Bibliothèque numérique
medic@

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

1925. - Paris : [s.n.], 1925.
Cote : Pharmacie P 31249

PARIS biu Santé

(c) Bibliothèque interuniversitaire de santé (Paris)
Adresse permanente : http://www.biusante.parisdescartes.fr/histmed/medica/cote?pharma_p31249x1925x3201

P 31247

Tome XXXII. — 27e année. N° 1. Janvier 1925.

Bulletin

DES

Sciences Pharmacologiques

COMITÉ DE RÉDACTION

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

et MM. ANDRÉ, E. BONJEAN, BOUSQUET, BRISSEMORET, CHOAY, DAMIENS, DESESQUELLE, DUMESNIL, FOURNEAU, P. GARNAL, GORIS, GUÉRIN, JAVILLIER, LAUNOY, LÉVÊQUE, LUTZ, MASCRÉ, CH. MICHEL, SOMMELET, SOUÈGES, TASSILLY, L.-G. TORAUDE, VADAM, VALEUR.

RÉDACTEURS EN CHEF : Prof. **Ém. PERROT** et Prof. **M. DELÉPINE.**

SECRÉTAIRE DE LA RÉDACTION : M. **René SOUÈGES**



Chèques Postaux 237-73.

Chèques Postaux 237-73.

Registre du Commerce : Seine 211.886 B.

ABONNEMENTS :

PARIS ET DÉPARTEMENTS : **36** francs par an. — UNION POSTALE : **45** francs.

RÉDACTION : 4, avenue de l'Observatoire.

ADMINISTRATION et ANNONCES :

MM. VIGOT frères, 22, rue de l'École-de-Médecine (6e arrondissement).

Le Numéro : 3 fr. 50

FER IONISÉ COLLOÏDAL
FER ORGANIQUE VÉGÉTAL

PAS D'ADJUVANT LAXATIF
PAS DE CONSTIPATION

DRAGÉES FERNEL

Aux Sels naturels de RENLAIGUE (Puy-de-Dôme).

LE PLUS PUISSANT DES FORTIFIANTS

ANÉMIES - CONVALESCENCES - DÉBILITE
NEURASTHÉNIE - PALUDISME

DAVID-RABOT
pharmacien
49, Rue de Bitche
COURBEVOIE (Seine).

NOTICES ET ÉCHANTILLONS :
76, Boulevard Haussmann — PARIS (8e)
R. C. Seine 185.360

FOIE
ESTOMAC
DIABETE
GOUTTE

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

VOIES URINAIRES - RHUMATISMES

ENTÉRITES - DIARRHÉES INFANTILES

SE TROUVE DANS TOUTES LES PHARMACIES

R. C. Lyon B 2.384

©BIU Santé

BULLETIN

DES

SCIENCES PHARMACOLOGIQUES

ORGANE SCIENTIFIQUE ET PROFESSIONNEL

1925. Tome XXXII

©BIU Santé

©BIU Santé

Bulletin

DES

Sciences Pharmacologiques

ORGANE SCIENTIFIQUE ET PROFESSIONNEL

ANNÉE 1925

TOME XXXII

BIBLIOTHÈQUE DE L'ÉCOLE DE PHARMACIE PARIS



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 (D^{r} 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 (D^{r}), *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.), D^{r} U. (Ph^{ie}) Paris, Secrétaire général de l'Office des matières premières, Paris.
BLOCH (A.), Pharm. principal des Troupes coloniales, à Hanoï.
BONJEAN (E.), D^{r} ès sc., 72, rue de Prony, Paris-XVII^{e}.
BOST (D^{r}), Pharm., à Villefranche-sur-Saône (Rhône).
BOTTU, *Prof.* à l'Ecole de Médecine et de Pharm. de Reims.
BOUQUET (D^{r} H.), 18, rue du Lunain, Paris-XIV^{e}.
BOUSQUET (D^{r} 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 (D^{r}), Pharm., ancien chef du labor. de pharmacologie à la Fac. de Méd., rue Besson, à Chelles (Seine-et-Marne).
BRUNTZ (L.), *Doyen* de la Fac. de Pharm. de Nancy.
BUSQUET (D^{r}), *Agrégé* à la Fac. de Méd. de Paris.
CHARABOT, D^{r} ès sc., Industriel à Grasse, Inspecteur de l'enseignement technique, 1, rue de Chazelles, Paris-XVII^{e}.
CHARONNAT (R.), Pharm. des hôpitaux, préparateur à la Fac. de Pharm. de Paris.
CHEVALIER (D^{r} J.), 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, D^{r} U. (Ph^{ie}) Paris, fabric. de produits pharmaceutiques, à Courbevoie (Seine).
DELABY (R.), D^{r} ès sciences, préparateur à la Faculté de Pharmacie de Paris.
DESESQUELLE (D^{r} E.), Membre de la Soc. de Thérapeutique, anc. int. en pharm., 21, rue du Bac, Paris-VII^{e}.
DESGREZ (D^{r} 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 (D^{r}), ex-secr. adj. de la Soc. de Méd., 47, rue Pierre-Charron, Paris-VIII^{e}.
DUMESNIL (E.), Pharm., D^{r} U. (Ph^{ie}) Paris, 10, rue du Plâtre, Paris-IV^{e}.
ÉCALLE, Pharm., D^{r} U. (Ph^{ie}) Paris, 38, rue du Bac, Paris-VII^{e}.
FAUCON, *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Montpellier.
FAURE, Pharm., D^{r} U. (Ph^{ie}), Président du Syndicat des Produits pharmaceutiques, 4, rue Brunel, Paris-XVII^{e}.
FAYOLLE, Direct. du Serv. de la Répression des Fraudes, à la Faculté de Pharm. de Paris.
FERRÉ (D^{r} Henry), Pharmacien, rue du Boccador, Paris-VIII^{e}.
FOURNEAU (E.), Membre de l'Ac. de Médecine, Chef du laborat. de chimie thérapeutique à l'Inst. Pasteur, Paris.
FOVEAU DE COURMELLES (D^{r}), Prof^{r} libre d'électricité médicale à la Fac. de Méd. de Paris.
FREYSSINGE, Pharm., 6, rue Abel, Paris-XII^{e}.
GARNAL (P.), Président du Syndicat des Pharmaciens du Lot, à Cahors.
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., 209, 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'Ecole de Méd. et de Pharm. de Nantes.
GUIART (D^{r} 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'Ecole 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}) Paris, Pharm., 32, rue de l'Ouest, Paris-XIV^{e}.
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^{r} U. (Ph^{ie}) Paris, chef de labor. aux Établissements Heudebert, 40, rue des Poissonniers, à Neuilly-sur-Seine.
LENORMAND, *Prof.* à l'Ecole de Méd. et de Pharm. de Rennes.
LÉVÊQUE (A.), Pharm. des Asiles de la Seine, préparateur à la Fac. de Pharm. de Paris.
LIOT (A.), Pharm. sup^{r}, D^{r} U. (Ph^{ie}), 200, rue du Faubourg-Saint-Denis, Paris-X^{e}.
LUTZ (L.), *Agrégé* 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'Ecole nationale vétérinaire de Lyon.
PROTHIÈRE (E.), Pharm. de 1re classe à Tarare (Rhône).
REGNIER (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-direct^{r} 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 (P.), *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.), *Prof.* à la Fac. des Sc., *Agrégé* à la Fac. de Méd., Pharm. des hôp., 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., 30, rue des Peupliers, Bois-Colombes (Seine).
VALEUR (A.), *Agrégé* à la Fac. de Pharm. de Paris, Pharm. des Asiles de la Seine, à Villejuif.
VILLIERS (A.), *Prof. honoraire* 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 (D^{r} 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).

RÉDACTEURS EN CHEF :

Prof. Em. PERROT — Prof. M. DELÉPINE,

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

©BIU Santé

SOMMAIRE

	Pages.
Mémoires originaux :	
R. DOURIS et G. BEYTOUT Toxicologie comparée de médicaments mercuriels antisyphilitiques	7
RAYMOND-HAMET. Sur le dosage en yohimbine des écorces et des préparations galéniques de « yohimbehe »	21
MAURIN. Recherche des oxyméthylanthraquinones dans quelques plantes purgatives	27
Revue de chimie analytique :	
ANDRÉ LÉVÊQUE. La micro-analyse quantitative	29
Variétés :	
ROSAIRE BEAUDOUIX et GAGNON. Préparation du sucre d'érable au Canada	45
Bibliographie analytique :	
1° Livres nouveaux	47
2° Journaux, Revues, Sociétés savantes	49

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

Toxicologie comparée de médicaments mercuriels antisyphilitiques.

CYANURE MERCURIQUE, OXYCYANURE DE MERCURE ET DÉRIVÉ HEXAMÉTHYLÈNE-AMINÉ, $2[Hg(CN)]^3.C^6H^{12}N^4$.

Traitement de la syphilis. — Aux vieux médicaments mercuriels sont venus s'adjoindre des produits arsenicaux d'une activité surprenante, et le bismuth, jadis réservé, à doses massives, à des traitements antidiarrhéiques ou comme cicatrisant pour l'usage externe, est lui-même devenu un antisyphilitique à la mode. Nous avons ainsi, à l'heure actuelle, une trinité médicamenteuse qui rend de grands services à condition d'être judicieusement employée [2].

Les médicaments arsenicaux appropriés déterminent un « blanchissement » rapide; c'est même cette disparition du chancre induré, sous l'action de certains d'entre eux, qui explique pourquoi beaucoup de syphiligraphes « se sont jetés » sur l'arsenic.

Rôle des médicaments mercuriels. — Le mercure met incontestablement plus longtemps pour faire disparaître les accidents primaires, mais après la stérilisation apparente, « le blanchiment » comme on a coutume de dire, le mercure montre une action plus tenace que l'arsenic.

1. Reproduction interdite sans indication de source.

2. Voir H. GOUGEROT. Les cures pluri-médicamenteuses. *Journal des Praticiens*, juillet 1924, **38**, n° 27, p. 433.

©BIU Santé

En outre, beaucoup de syphiligraphes admettent la plus grande efficacité du mercure dans le cas de lésions de l'aorte, du système nerveux, des yeux, etc., soit administré seul, soit employé alternativement avec le bismuth. Dans certains de ces cas, en effet, avec l'arsenic, la stérilisation est très passagère et encore, pour l'obtenir, faut-il faire des séries longues et fréquentes qui conduisent fatalement à une intoxication du névraxe.

On a également constaté que chez certains malades absolument réfractaires à la médication arsénobenzolique, le traitement mercuriel s'imposait exclusivement. Chez beaucoup de malades, enfin, supportant convenablement les dérivés arsenicaux, on a reconnu la nécessité, pour obtenir le succès, d'intercaler un traitement mercuriel pour éviter l'accoutumance et garder l'immunité obtenue.

Utilité de perfectionner les médicaments mercuriels. — On voit, d'après ce qui précède, que le mercure constitue encore la base fondamentale du traitement de la syphilis sous toutes ses formes. Aussi convient-il toujours d'apporter des perfectionnements à cette médication en tenant compte de l'expérience acquise durant plusieurs siècles.

Dans tous les médicaments mercuriels, solubles ou insolubles, le mercure manifeste son action d'une manière véritablement spécifique. Les préparations solubles sont employées de préférence, car elles permettent un dosage rigoureux, elles sont absorbées facilement sans que l'on ait à redouter les accidents d'accumulation qui se produisent avec les préparations insolubles.

Tous les syphiligraphes sont d'accord pour reconnaître dans le cyanure de mercure un médicament antisyphilitique d'une efficacité incontestable. Ce sel, néanmoins, présente des inconvénients maintes fois signalés (sensation de choc dans la région précordiale, troubles digestifs, intolérance intestinale, diarrhées sanguinolentes, etc.). Il est, de plus, mal supporté par le tissu musculaire, il est douloureux et sclérosant. Souvent aussi on hésite, avec raison, à employer le cyanure mercurique chez des malades atteints de lésions rénales, lesquelles gênent considérablement l'élimination des produits toxiques introduits dans l'organisme.

On voit donc qu'étant donné les réelles qualités présentées par le cyanure mercurique « si l'on pouvait arriver à obtenir un produit dont l'élément actif serait le cyanure de mercure mais qui, lui, ne causerait pas d'accidents, nous aurions le sel mercuriel rêvé » (1).

En tenant compte des déductions chimiothérapeutiques qui peuvent être faites au sujet des divers groupements fonctionnels d'une molécule, nous avons été amenés à proposer comme médicament antisyphi-

1. Le Rouzic. Un cyanure de mercure organique : le véryl. *Thèse Doct. Méd.*, Bordeaux, 1924.

©BIU Santé

litique (1) le dérivé semihexaméthylène-tétraminé du cyanure mercurique (combinaison de deux molécules de cyanure de mercure et d'une molécule d'uroformine).

Ce dérivé, dans lequel les inconvénients du cyanure de mercure sont considérablement atténués, est susceptible de détrôner, dans l'avenir, le cyanure de mercure de sa place de « roi des mercuriaux ». Cette différence constatée entre les deux produits, employés à doses thérapeutiques, est-elle en relation avec une différence dans la toxicité des deux médicaments? La réponse à cette question fait l'objet du présent mémoire.

Toxicité comparée. — D'une manière générale on ne connaît pas, dans la plupart des cas, la nature intime du phénomène de l'action toxique d'un corps. On a tenté cependant une explication par spécificité d'adsorption (2) et pour certains composés mercuriels [$HgCl^2$, $HgBr^2$, $Hg(CN)^2$] par l'ionisation (3) plus ou moins grande du produit et l'analogie de l'action toxique avec l'action antiseptique.

Pour le cyanure de mercure, cependant, FABRE et JOSSET (4) ont étudié la décomposition de ce produit dans l'organisme et montré le rôle important joué par les matières albuminoïdes dans la mise en liberté de l'acide cyanhydrique. Les expériences de ces auteurs expliquent un fait d'observation courante qu'à la suite d'une injection intraveineuse de cyanure de mercure le malade ressent très rapidement une saveur d'acide cyanhydrique. Elles expliquent aussi que CLAUDE BERNARD (5) ait pu observer les symptômes de l'intoxication cyanhydrique au cours d'empoisonnement par le cyanure de mercure.

Cas de l'oxycyanure de mercure. — Nous aurions voulu comparer également l'oxycyanure de mercure, réputé moins toxique que le cyanure de mercure, au dérivé semihexaméthylène-aminé du cyanure mercurique.

Nous avons tenté de préparer l'oxycyanure (6) $Hg(CN)^2.HgO$ par dissolution de l'oxyde jaune de mercure en présence de cyanure de mercure en solution concentrée. Nous ne sommes pas arrivés à un résultat

1. G. BEYTOUT. L'hexaméthylène-tétramine ou uroformine. *Thèse Doct. Pharm.*, Nancy, 1922, p. 43 et 49. — R. DOURIS et G. BEYTOUT. *C. R. Acad. Sc.*, 1923, **176**, p. 107. — R. DOURIS et G. BEYTOUT. *Bull. Sc. Pharm.*, 1923, **30**, p. 76.

2. J. DUCLAUX. *Thèse Doct. Sciences*, Paris, 1905.

3. PAUL et KRONIG. D'après LAMBLING. *Précis de biochimie*, p. 85, 3e édit., Paris, 1921, MASSON, édit.

4. R. FABRE et J. JOSSET. *Journ. de Pharm. et Ch.*, 1923 [7es.], **28**, p. 81-89. — J. JOSSET. Contribution à l'étude toxicologique du cyanure de mercure. *Thèse Doct. pharm. Univ.*, Nancy, 1923.

5. CLAUDE BERNARD. *Leçons sur les effets des substances médicamenteuses et toxiques*, 1857, p. 66 et 103.

6. La plupart des produits du commerce désignés sous le nom d'oxycyanure de mercure sont constitués par du cyanure de mercure. Ce fait a déjà été signalé à plusieurs reprises. L'oxycyanure à l'état de sel est moins stable que le cyanure de mercure, il s'altère sous l'action de la lumière et noircit.

©BIU Santé

satisfaisant. En tout cas l'oxycyanure de mercure, qui peut exister à l'état de sel, se dissocie sous l'action de l'eau avec précipitation d'oxyde de mercure, et il n'est pas possible d'effectuer des comparaisons dans les conditions expérimentales choisies.

Difficultés de déterminer les doses toxiques expérimentales. — On conçoit la difficulté d'interpréter ces expériences comparatives de toxicité, car les différences que l'on peut constater dans une action physiologique à doses thérapeutiques s'atténuent beaucoup lorsqu'on arrive aux doses susceptibles de déterminer l'empoisonnement aigu ou subaigu. Dans l'expérimentation toxicologique [1] interviennent aussi, avec tout leur effet, l'état de santé, les tares physiologiques, la race, le coefficient biologique individuel [2] propre à chaque individu envisagé. On sait également que les déductions toxicologiques que l'on peut tirer des phénomènes observés chez les animaux doivent être faites avec circonspection.

Posologie. — Le cyanure de mercure est généralement employé à la dose d'une ampoule de 1 cm³ d'une solution au centième. Pour effectuer la comparaison du cyanure de mercure avec le dérivé hexaméthylène-aminé, nous avons préparé [3] des ampoules de 1 cm³ contenant 0 gr. 0128 de $(C^6H^{12}N^4).2[Hg(CN)^2]$ de façon à avoir une dose de mercure correspondant à 0 gr. 01 de cyanure de mercure.

On a ainsi le tableau suivant pour les teneurs en mercure et en cyanure de mercure des solutions employées :

FORMULE	$Hg(CN)^2$ %	Hg %	QUANTITÉ de sel dans 1 cm³ de solution employée	TENEUR en mercure par cm³	CORRESPONDANCE en $Hg(CN)^2$ par cm³
Cyanure de mercure $Hg(CN)^2$.	100 »	79,36	0 gr. 0100	0 gr. 00793	0 gr. 01
Dérivé hexaméthylènaminé (ou véryl) $(C^6H^{12}N^4).2.[Hg(CN)^2]$.	78,26	62,11	0 gr. 0128	0 gr. 00793	0 gr. 01

Il en résulte que l'on peut exprimer la toxicité par rapport au poids du produit employé. Dans ce cas, ainsi qu'on pouvait le prévoir, *a priori*, la toxicité du dérivé hexaméthylène-tétraminé est très inférieure à celle du cyanure mercurique.

Une deuxième façon de comparer les deux produits consiste à les

1. De plus, d'une manière générale, la dose toxique varie suivant chaque espèce d'animal et dans une même espèce suivant les animaux, la voie d'introduction du médicament, l'excipient, etc. Ainsi le mercure est deux fois moins toxique que le bismuth chez le chien; cinq fois plus toxique chez la poule.

Par la voie musculaire le mercure est environ quatre fois moins toxique que par la voie veineuse.

2. R. DOURIS. *Guide pratique pour l'analyse du sang*, 1925, VIGOT frères, édit. p. 5.

3. Les préparations que l'on trouve dans le commerce sous le nom de *véryl*, marque déposée, contiennent justement cette dose pour que le médecin puisse conserver, pour ce produit, la posologie établie pour le cyanure mercurique.

©BIU Santé

employer à quantités de mercure égales; en opérant ainsi, on peut déterminer le rôle de l'uroformine dans la diminution de la toxicité ou dans le retard apporté à l'apparition des symptômes de l'intoxication.

I. EXPÉRIMENTATION SUR LES CHIENS ET LES LAPINS

Voici ce qui résulte des expériences faites sur des chiens :

Injections intramusculaires. Comparaison aux points de vue de la douleur et des troubles digestifs. — Les observations concernant les chiens I et II sont très suggestives. Deux chiens, de même race et de poids aussi voisins que possible, ont subi, dans des conditions comparables, alternativement des injections intramusculaires de cyanure de mercure et de véryl (ce dernier en quantité telle que l'on injectât la même dose de cyanure de mercure). Les différences constatées quant à la douleur et aux troubles digestifs sont nettement en faveur du véryl.

I. — Chien fox-terrier. Moucheté sur le dos, bon état général. Quatre ans environ.

17 avril, 15 h. 30. A jeun. *Injection dans les muscles de la cuisse droite de* 0 *gr.* 01 *de cyanure de mercure.* Cinq minutes après l'injection, l'animal essaie de se lécher le point piqué, il soulève la patte à certains moments comme si l'appui était douloureux.

15 h. 45. L'appui est de plus en plus douloureux, l'animal ne repose presque plus sa patte sur le sol. Pas de point douloureux à la palpation.

17 h. 30. Même état, la patte n'est toujours pas à l'appui. L'animal n'a pas touché à la soupe qu'on lui a donnée à 17 heures.

18 avril. La patte piquée n'est jamais à l'appui. Pas de point douloureux à la palpation. L'animal a vidé sa gamelle. Appétit normal. Excréments normaux.

19 avril. L'animal appuie sur sa patte injectée, mais encore avec quelque hésitation. Appétit normal. Poids : 6 K^{gs} 350.

20 avril. Animal revenu tout à fait à l'état normal. *A* 14 *h.* 1/2, *on injecte dans les muscles de la cuisse gauche* 1 *cm*^{3} *de véryl* (0 *gr.* 0128).

14 h. 40. L'animal tient la patte gauche soulevée, mais il ne pousse aucun cri, il ne paraît pas souffrir.

14 h. 50. L'animal pousse quelques cris plaintifs lorsqu'il est couché sur la patte piquée, mais il souffre manifestement moins que le chien n° II.

15 h. 1/2. L'animal tient toujours la patte piquée soulevée, mais il ne se plaint plus, il aboie de temps à autre, *il souffre certainement beaucoup moins que le chien piqué au cyanure de mercure.*

18 heures. L'animal ne mange pas.

21 avril : 8 heures. L'animal a mangé toute sa soupe. L'appui de la patte est normal. Aucune douleur à la palpation. Excréments normaux, pas de troubles digestifs.

22 avril. État normal.

II. — Chien fox-terrier. Tache noire sur le dos. Trois ans environ. Mauvais état général.

©BIU Santé

17 avril 1923 : 15 h. 1/2. A jeun. *On injecte dans les muscles de la cuisse droite* 0 *gr.* 0128 *de véryl.*

Aucun signe de douleur au point injecté, l'appui des pattes postérieures n'est pas modifié. Pas de point douloureux à la palpation.

17 h. 30. Même état. L'animal n'a pas touché à sa soupe qu'on lui a donnée à 17 heures.

18 avril. Même état que la veille. L'animal a très peu mangé, sa soupe de la veille est à peu près intacte. Excréments normaux.

19 avril. Etat normal. L'animal a mangé normalement. Poids : 5 Kos 700.

20 avril. Animal revenu à l'état normal. A 14 h. 1/2 on injecte 0 *gr.* 01 *de cyanure de mercure dans les muscles de la cuisse gauche.*

14 h. 40. L'animal tient la patte gauche soulevée et pousse des cris plaintifs, il paraît souffrir.

14 h. 50. L'animal est abattu.

15 h. 30. L'animal paraît souffrir beaucoup, il pousse constamment des plaintes.

18 heures. L'animal ne mange pas, il ne se plaint plus.

21 avril. N'a pas mangé toute sa soupe, donc diminution persistante de l'appétit tenant très probablement à son mauvais état général et à sa moindre résistance. Excréments normaux. La patte injectée est toujours soulevée, absence de douleur à la palpation.

22 avril. L'animal a encore laissé une partie de sa soupe. *La diminution de l'appétit a donc persisté un jour de plus avec le cyanure qu'avec le véryl.* L'appui de la patte est normal. Excréments normaux.

23 avril. Le chien a mangé toute sa soupe. Complètement revenu à l'état normal.

Des expériences analogues faites sur deux autres chiens (III et IV) montrent que le véryl en injections intramusculaires (muscles de la cuisse droite) est mieux supporté que le cyanure, et cela à une dose de mercure supérieure par kilogramme d'animal.

III. — Chien fox-terrier. Œil droit taché de noir. Poids : 10 Kos 250. Excellent état général.

25 avril : 16 h. 1/2. *Injection de* 0 *gr.* 01 *de cyanure de mercure dans les muscles de la cuisse droite.*

17 heures. L'animal se plaint constamment, il paraît souffrir de la patte injectée qu'il n'appuie pas sur le sol.

18 heures. L'animal ne se plaint plus, il n'appuie toujours pas sur la patte injectée.

26 avril. Appui normal, marche normalement. N'a pas mangé sa soupe de la veille.

11 heures. Vomit du mucus.

16 heures. L'animal est triste, il ne mange pas.

27 avril. L'animal est triste, il n'aboie plus; il ne mange pas.

29 avril. Moins triste.

30 avril. Ne mange pas toute sa soupe.

1er mai. Diarrhée noire à la suite de l'ingestion de viande crue.

©BIU Santé

2 mai. Animal très gai. Ne mange toujours pas sa soupe.

3 mai. Mange sa soupe additionnée de 100 gr. de poudre de viande. Etat normal.

IV. — Chien jaune. Poids : 9 Kos 250. Bon état général.

25 avril : 16 h. 1/2. *Injection de* 0 *gr.* 0128 *de véryl* (dose correspondante à 0 *gr.* 01 de cyanure de mercure) *dans les muscles de la cuisse droite.*

17 heures. L'animal ne se plaint pas, il ne paraît pas souffrir. En marchant, il appuie sur sa patte piquée, qu'il ne tient soulevée qu'au repos et par intermittence.

18 heures. Même situation.

26 avril. Appui normal. Marche normalement. L'animal n'a pas mangé sa soupe de la veille.

27 avril. L'animal n'a pas mangé sa soupe de la veille, mais, à part cela, il est tout à fait normal. Pas de vomissement. Très gai, il saute dès que l'on s'approche.

30 avril. Ne mange pas sa soupe, mais mange 500 gr. de viande crue avec avidité.

1er mai. Diarrhée noire à la suite de l'ingestion de viande crue.

3 mai. Etat normal.

Chien III (*suite*). — Le chien ayant reçu une injection de cyanure de mercure de 0 gr. 01 le 25 avril, et revenu à son état normal, reçoit une *injection de* 0 *gr.* 0128 *de véryl dans la cuisse gauche* (*muscles*) *le* 9 *mai à* 16 *heures.*

17 heures. La patte injectée est peu douloureuse. L'animal s'appuie dessus et se plaint peu.

10 mai. L'animal a mangé normalement, n'a pas vomi. Il appuie normalement sur sa patte piquée. Aucune douleur à la palpation. Très gai. Etat normal.

11 au 13 mai. Etat normal.

Deux chiens V et VI ont encore été soumis à des expériences comparatives avec du véryl et du cyanure de mercure. Une chienne fox-terrier du poids de 11 Kos, âgée de deux ans, bon appétit, bon état général, est traitée par des injections de véryl (0 gr. 0128) dans les muscles de la cuisse droite.

Un chien griffon du poids de 15 Kos, très bon état général, très bon appétit, est soumis à des injections intramusculaires de cyanure de mercure de 0 gr. 01.

Malgré une différence en poids en faveur du cyanure de mercure, on constate que les troubles digestifs qui surviennent après la deuxième injection apparaissent plus vite avec le cyanure qu'avec le véryl.

L'amaigrissement, conséquence de l'inappétence, est beaucoup plus rapide avec le cyanure qu'avec le véryl.

V. — Chienne fox-terrier, âgée de deux ans. Bon appétit, bon état général. Deux ans. Poids : 11 Kos.

22 mai : 14 h. 1/2. *On injecte* 0 *gr.* 0128 *de véryl dans les muscles de la cuisse droite* (long vaste externe). Aucune douleur locale, pas de boiterie. La patte injectée vient à l'appui normalement.

©BIU Santé

23 mai. L'animal n'a pas mangé.

24 mai. L'animal mange normalement.

11 heures. *Injection de 0 gr. 0128 de véryl dans les mêmes muscles.*

28 mai. Poids : 10 Kos 600. A perdu 400 gr.

29 mai. Etat normal. 15 h. 1/2. *On injecte 0 gr. 0128 de véryl dans le triceps crural de la cuisse droite.*

1er juin. Etat normal. Poids : 10 Kos. A perdu encore 0 Ko 600.

VI. — Chien griffon. Poids: 15 Kos. Très bon état général, très bon appétit.

22 mai : 14 h. 1/2, on injecte 0 *gr. 01 de cyanure de mercure dans le muscle de la cuisse droite* (long vaste externe).

23 mai. L'animal n'a pas mangé.

24 mai. *On injecte 0 gr. 01 de cyanure de mercure dans le même muscle.*

26 mai. Le chien n'a pas mangé, il est triste.

28 mai. L'animal n'a pas mangé. Poids : 13 Kos 500. A perdu 1.500 gr.

29 mai. S'est remis à manger le quart de sa ration à 15 h. 1/2. *Injection de 0 gr. 01 de cyanure de mercure dans le triceps crural.*

1er juin. L'animal a mangé la moitié de sa ration. Poids : 12 Kos 800. A perdu encore 0 Ko 700.

Détermination de la dose toxique mortelle. Injections intramusculaires. — Les deux chiens I et II revenus à l'état normal après avoir été soumis à des expériences identiques sont de nouveau traités en vue de connaître la dose toxique juste suffisante pour entraîner la mort, c'est-à-dire en déterminant ce qu'on appelle un empoisonnement subaigu.

Le chien I du poids de 6 Kos 350 reçoit une injection dans les muscles de la cuisse droite de 0 gr. 04 de cyanure de mercure. Il montre aussitôt l'injection une crise convulsive généralisée avec suffocation (ce dernier phénomène est souvent constaté lors de l'administration du cyanure de mercure à dose médicamenteuse chez l'homme).

Le même phénomène ne se manifeste pas chez le chien II du poids de 5 Kos 700 qui reçoit 0 gr. 0512 de véryl (dose correspondante à 0 gr. 04 de cyanure de mercure).

Malgré une différence de poids et un état général en faveur du cyanure de mercure, la mort arrive au bout de cinq jours avec le cyanure de mercure et au bout de seize jours avec le véryl.

Chien I. — Fox-terrier moucheté sur le dos. Poids : 6 Kos 350.

23 avril : 17 heures. On injecte 0 *gr. 04* de cyanure de mercure dans les muscles de la cuisse droite.

A 17 h. 10. Crise convulsive généralisée avec suffocation d'une durée de un quart d'heure accompagnée de défécation. A la fin de la crise, l'animal a conservé de la parésie du train postérieur pendant quelques instants, tient la patte injectée soulevée.

24 avril matin. Moins abattu que son camarade (il était de bien meilleur état général). Le membre injecté est toujours soulevé, il ne s'en sert jamais lorsqu'on l'oblige à marcher.

©BIU Santé

Après-midi. Même situation.

25 avril : 15 heures. Même situation. Refuse toujours toute nourriture. Il ne boit pas l'eau qu'on lui présente. Le membre injecté est toujours soulevé, jamais à l'appui.

L'animal reste couché, indifférent. Amaigrissement marqué.

17 heures. L'animal n'a ni mangé, ni bu, il reste couché dans sa niche et ne veut pas en sortir. Prostration. Regard trouble. Lorsqu'on l'oblige à marcher, il tient la patte piquée soulevée. Température 38°.

26 avril. Même situation. L'animal ne mange toujours pas. Amaigrissement rapide. Poids : 5 Kos 500.

27 avril. Inappétence complète. Animal triste et affaibli. Lorsqu'on l'oblige à marcher, il appuie sur la patte piquée, mais on observe de la paralysie des extenseurs des phalanges à cette même patte.

28 avril. Même situation. Ne mange toujours pas.

29 avril. L'animal est trouvé mort le matin.

Autopsie. Maigreur extrême.

Estomac. Violente congestion hémorragique avec caillots sanguins. Gastrite hémorragique intense.

Intestin. Entérite hémorragique surtout au niveau du duodénum. Donc, gastro-entérite hémorragique.

Cœur hypertrophié. Caillots noirs volumineux.

Chien II. — Fox-terrier. Tache noire sur le dos. Mauvais état général. Poids : 5 Kos 700.

23 avril : 17 heures. *On injecte* 0 *gr.* 0512 *de véryl* (dose correspondante à 0 gr. 04 de cyanure de mercure) *dans les muscles de la cuisse droite.*

Agitation, plaintes, mais pas de crise, tient la patte injectée soulevée.

24 avril, matin. Inappétence complète, l'animal n'a pas touché à sa soupe, il n'appuie pas sur la patte injectée. Très déprimé.

Après-midi. Le chien n'a toujours pas mangé, reste couché, indifférent à ce qui se passe autour de lui. Lorsqu'on l'oblige à se lever, il semble à bout de forces, retombe sur le sol pour reprendre l'attitude du sommeil.

25 avril : 15 heures. L'animal n'a toujours pas mangé. Lorsqu'on l'oblige à marcher, *il se sert de sa patte piquée, il s'appuie dessus pour marcher*, mais il présente de la paralysie des extenseurs des phalanges (bout des doigts). Il refuse l'eau qu'on lui présente. Amaigrissement marqué.

17 heures. L'animal se promène spontanément, il mange un peu de soupe, beaucoup moins abattu que son camarade. Température 37°7. La paralysie des extenseurs à la patte injectée n'est presque plus apparente.

30 avril. Poids : 5 Kos.

L'appétit est revenu, l'animal mange et maintient son poids. La paralysie des extenseurs des phalanges de la patte injectée a disparu.

1er mai. Même situation.

2 mai. L'appétit a diminué, l'animal ne mange plus que très peu de soupe. Poids : 4 Kos 500, a maigri de 0 Ko 500.

3 mai. L'animal n'a ni bu, ni mangé ; il reste couché.

Du 3 au 9 mai. Etat va en s'aggravant.

9 mai. L'animal meurt à 10 heures.

©BIU Santé

Autopsie. Duodénum : plaques de congestion. Lésions d'entérite.
La muqueuse gastrique est également congestionnée.
Foie. Aspect normal.

Si l'on calcule d'après ces expériences la dose toxique capable de provoquer un empoisonnement subaigu, on voit qu'une dose de cyanure de mercure de 0 centigr. 65 par kilogramme détermine la mort du chien en cinq jours, tandis qu'une dose de 0 centigr. 90 de véryl n'amène la mort qu'en seize jours. Sous cette forme, la différence de toxicité est très manifeste. Si l'on rapporte cette toxicité à des doses de cyanure de mercure, calcul rendu possible par suite de la similitude qui existe dans les formules chimiques des deux produits, la différence est moindre, mais néanmoins sensible. Tandis que 0 centigr. 65 de cyanure de mercure détermine la mort de 1 K° de chien en cinq jours, il faut 0 centigr. 70 de cyanure de mercure combiné à l'uroformine pour amener la mort de 1 K° de chien de même race en seize jours.

Les chiens V et VI ont été également soumis à un empoisonnement mortel. Une injection de 0 gr. 065 de cyanure de mercure dans le muscle long vaste de la cuisse droite du chien V dont le poids était de 13 K^{gs} amène la disparition de l'appétit dès l'injection et la mort en huit jours.

Le chien VI du poids de 10 K^{gs} reçoit une injection sous-cutanée de 0 gr. 0640 de véryl (correspondant à 0 gr. 05 de cyanure de mercure) sous la peau de l'épaule droite. L'injection détermine un léger œdème au point de l'injection, indolore, pas de boiterie. Ce n'est qu'au bout de trois jours que l'on constate une diminution de l'appétit, les excréments sont normaux, puis disparaissent. La dose de véryl n'a pas été mortelle, même au bout de vingt et un jours. L'animal s'est remis à manger au bout de onze jours, il est très maigre, squelettique.

Injections sous-cutanées. — La dernière injection ci-dessus mentionnée a été faite dans le tissu sous-cutané. D'autres injections sous-cutanées ont été faites sur les chiens III et IV. Souvent on n'a pas eu d'œdème au point de l'injection, mais celle-ci ne peut être répétée impunément au même endroit. Une injection de 0 gr. 0640 de véryl (correspondant à 0 gr. 05 de cyanure de mercure) sous la peau de l'épaule droite du chien IV, dont le poids était alors de 6 K^{gs} 500, n'a déterminé ni escarre, ni boiterie, ni la mort au bout de huit jours. Ici, une dose de véryl de 0 centigr. 98 par kilogramme se montre insuffisante pour déterminer un empoisonnement subaigu.

Injections intraveineuses. — C'est la veine qui est le lieu d'élection pour les injections au véryl ou au cyanure de mercure chez l'homme.

L'expérimentation sur le chien montre que ces médicaments sont bien supportés par la veine surtout lorsqu'on a le soin de laver l'aiguille avec le sang avant de la retirer.

Influence du groupement cyané (CN)^x dans les médicaments mer-

©BIU Santé

curiels antisyphilitiques. — Si d'après les symptômes de l'empoisonnement et les lésions que l'on peut déceler à l'autopsie on cherche à déterminer le rôle toxique des groupements chimiques de la molécule, on voit que les signes d'intoxication résultent surtout du groupement $(CN)^{'}$ sur les centres bulbaires, convulsivants, respiratoires, cardiaques et vaso-moteurs. Ce groupement $(CN)^{'}$ qui existe dans le cyanure de mercure et que l'on retrouve dans le véryl, mais qui n'existe pas dans les autres sels mercuriels, est peut-être la cause de la supériorité du cyanure de mercure et du véryl sur les autres sels mercuriels antisyphilitiques.

Toxicité vis-à-vis du lapin. — Une expérience comparative faite sur deux lapins indique 0 gr. 008 (huit milligrammes) de cyanure mercurique comme dose toxique par kilogramme pour le lapin et de 0,01 (un centigramme) pour le véryl. En rapportant ces doses à la même quantité de mercure, on trouve encore une différence de moindre toxicité de 1/40 en faveur du véryl.

II. EXPÉRIMENTATION SUR DES GRENOUILLES (RÉSULTATS DU PROFESSEUR ATTILIO BUSACCA)

Toxicité. — Des recherches de toxicologie comparée sur ces deux produits ont été également faites par le professeur Attilio Busacca à l'Institut de chimie physiologique de l'Université royale de Rome, dirigé par le professeur Dominique Le Monaco, dans le but d'établir l'influence des fonctions amines de l'hexaméthylène-tétramine sur la toxicité du dérivé obtenu au moyen du cyanure mercurique.

Le professeur Attilio Busacca a fait de nombreuses expériences en injectant à doses variables de 0 gr. 0005 à 0 gr. 0015 de cyanure de mercure ou de 0 gr. 001 à 0 gr. 004 du dérivé hexaméthylène-aminé dans les sacs lymphatiques de la grenouille.

Les résultats de ce savant sont mis en évidence dans le tableau suivant:

CYANURE MERCURIQUE

Poids de la grenouille	Quantité en grammes de cyanure mercurique injecté	Résultats
—	—	—
18	0,0015	Morte après 4 heures.
18	0,0015	— 2 —
19	0,0015	— 5 —
20	0,001	— 8 —
20	0,001	— 7 —
19	0,001	— 10 —
18	0,001	— 3 —
22	0,0005	Survivante.
19	0,0005	—
20	0,0005	—
18	0,0005	—

©BIU Santé

DÉRIVÉ DU CYANURE DE MERCURE ET DE L'HEXAMÉTHYLÈNE-TÉTRAMINE

Poids de la grenouille	Quantité de $(C^6H^{12}N^4)_2[HgI(CN)^2]$ injecté	Résultats
—	—	—
20	0,004	Morte après 3 heures.
22	0,004	— 5 —
20	0,004	— 8 —
30	0,003	Survivante.
18	0,002	Morte après 3 heures.
19	0,002	— ? —
26	0,002	Survivante.
18	0,001	—
17	0,001	—
21	0,001	—
22	0,001	—

Action pharmacologique. — En outre de cette détermination des doses toxiques. M. Attilio Busacca fit des recherches sur les battements du cœur et sur l'amplitude des pulsations cardiaques. Après avoir mis à nu le cœur de la grenouille, il attend que celui-ci ait recommencé à battre normalement en comptant le nombre de battements à la minute. Lorsqu'on obtient un chiffre constant, on injecte la solution du produit à étudier, dans les sacs lymphatiques. On compte de nouveau les battements jusqu'à ce que le cœur s'arrête.

Pour comparer l'amplitude des vibrations, on attache la pointe du cœur suivant la technique habituelle et on fait décrire le cœur normal sur un tambour enregistreur, on injecte alors un centigramme du produit et on prend les graphiques jusqu'à épuisement du cœur.

M. Attilio Busacca [1] a pu constater ainsi un certain parallélisme entre les actions des deux médicaments. On observe tout d'abord un renforcement des systoles cardiaques, puis une diminution de l'ampleur des pulsations. Finalement le cœur, après avoir battu à vide; s'arrête en diastole. La dernière section cardiaque à s'arrêter est l'oreillette. Ce parallélisme entre les actions de ces deux médicaments sur le cœur de la grenouille amène cet auteur à conclure que le dérivé hexaméthylène-aminé conserve intégralement l'action pharmacologique du mercure et peut être substitué, pour les injections intraveineuses, dans tous les cas où le cyanure de mercure trouve son indication.

III. EXPÉRIMENTATION SUR DES POISSONS (VAIRONS)

Nous avons également fait des expériences comparatives sur des poissons. Ceux-ci sont des réactifs biologiques très commodes et quelquefois très sensibles pour l'expérimentation physiologique [2], car

1. A. Busacca. *Archivio di Farmacologia sperimentale e Scienze affini*, 1923.
2. Lopez Lomba. Les poisons réactifs biologiques très sensibles des alcaloïdes. *Thèse Doct. Méd.*, Paris, 1922.

©BIU Santé

il est possible de choisir des individus d'une ressemblance absolue et dont les poids respectifs ne diffèrent que de quelques centigrammes.

Ces poissons (vairons) sont placés dans un petit ballon contenant 30 cm³ d'eau ordinaire. Ils peuvent vivre trois à cinq jours, dans ces conditions, à la température de 20°.

Pour les produits en question, les poissons ne présentent pas la même sensibilité que pour les alcaloïdes. Avec le cyanure de mercure (0 gr. 005) les vairons de 1 gr. 50 à 2 gr. 20 réagissent aussitôt en moins de une minute, ils présentent une vive agitation des opercules branchiaux. Ils manifestent ensuite des phénomènes convulsifs (soubresauts, pirouette) se mettent alternativement sur un côté, puis sur l'autre et essaient de sortir du milieu nocif. Finalement la respiration se ralentit, les poissons sont en état de mort apparente, ils sont couchés sur le flanc et vomissent de temps à autre une bulle d'air.

Avec le dérivé cyanomercurique de l'uroformine, 0 gr. 0063 pour des poissons du même poids, les phénomènes sont du même ordre, mais se produisent avec moins d'intensité et avec un retard très accusé surtout pour l'apparition des premiers symptômes qui, dans les mêmes conditions expérimentales, ne se produisent qu'après trois à quatre minutes.

Des poissons témoins, placés dans le même volume d'eau additionné de la quantité correspondante d'uroformine, ne présentent pas de particularités à signaler.

IV. CONCLUSIONS. COMPARAISON DES RÉSULTATS

1° **Toxicité.** — Des expériences qui précèdent, on peut établir le tableau ci-dessous des doses toxiques pour les animaux essayés :

ANIMAL D'EXPÉRIENCE	$Hg(CN)^2$		$2[Hg(CN)^2]\ C^6H^{12}N^4$		UNITÉ choisie
	grammes.		grammes		
Chien	0,002 (1)	»	»	»	Kilogr.
Chien	0,0065	Mort en 5 jours.	0,0090 (2)	Mort en 16 jours.	Kilogr.
Lapin	0,008	»	0,010	»	Kilogr.
Grenouille	0,0006 (3)	»	0,0012 (3)	»	Gramme.
Poissons [Vairons] (4)	0,0033	Mort en 42 minutes.	0,0042	Mort en 67 minutes.	Gramme.

1. Pour POMARET et DIDRY la dose toxique de cyanure mercure est de 0 gr. 002. Pour une dose de 0 gr. 001 on a survie avec phénomènes graves.
2. Une survie a été constatée pour une dose de 0 gr. 0098 de véryl.
3. Chiffres moyens calculés d'après les expériences du professeur ATTILIO BUSACCA.
4. Les produits dont on essaie la toxicité sont placés dans le liquide où nage le vairon.

Les différences constatées au cours de ces essais n'ont rien d'absolu. Il est des cas, assez rares, où l'organisme humain supporte aussi bien le cyanure de mercure que le véryl, le même fait peut se trouver chez les animaux et l'observation ne permet pas de constater de différences.

©BIU Santé

Néanmoins les différences quelquefois légères constatées dans la toxicité des deux produits sont encore suffisantes pour qu'à doses thérapeutiques le véryl ne présente pas les inconvénients du cyanure de mercure tout en ayant une efficacité équivalente ainsi qu'il résulte de l'étude clinique des deux produits.

2° Pharmacologie. — Les études pharmacologiques entreprises sur le véryl viennent d'ailleurs confirmer l'hypothèse que nous avons faite sur les propriétés pharmacodynamiques qui devaient en résulter d'après sa constitution chimique en tant que médicament antisyphilitique. Une communication à l'Académie de Médecine du professeur SPILLMANN (1), présentée par M. BALZER, concluait que le dérivé obtenu au moyen de l'uroformine et du cyanure de mercure était un médicament précieux, permettant de réaliser dans des conditions très satisfaisantes le traitement de fond de la syphilis et susceptible de rendre de très grands services dans les cas d'intolérance médicamenteuse.

Dans une thèse récente intitulée : « Un cyanure de mercure organique en thérapeutique oculaire (le véryl »), M. LE ROUZIC (2) a groupé deux séries d'observations, et s'exprime ainsi :

« Le premier groupe d'observations montre que le véryl est au moins aussi actif que le cyanure de mercure. Le relèvement de l'acuité visuelle, la disparition rapide des symptômes morbides, la négativité du WASSERMANN obtenue montrent la valeur antisyphilitique du produit étudié.

« Dans le second groupe, nous n'avons pas cherché à mettre en évidence si l'acuité visuelle demeurait la même ou s'élevait : nous avons pris quatre malades incapables de supporter le mercure. Avant de les traiter par le véryl, nous avons essayé par tous les moyens (injections à jours espacés, doses minimes, etc.) de leur faire supporter le cyanure mercurique ordinaire. Chaque fois, les accidents ont éclaté. Or, le cyanure de mercure organique (véryl) a été non seulement toléré, mais nous avons pu l'injecter à doses aussi fortes et en séries aussi prolongées que pour les malades du premier groupe.

« Ces observations se complètent donc et démontrent la supériorité incontestable du véryl sur le sel ordinaire; il en présente toutes les qualités sans en avoir les défauts. »

R. DOURIS,
Professeur à la Faculté de Pharmacie de Nancy.

G. BEYTOUT,
Docteur en pharmacie,
Ex-interne des Hôpitaux de Paris.

(1) L. SPILLMANN et R. DOURIS. *Bull. de l'Acad. de Médecine*, 1923 [3 s.], **89**, p. 463.
(2) J. LE ROUZIC. Un cyanure de mercure organique en thérapeutique oculaire (le véryl). *Thèse Doct. Méd. Bordeaux*, 1924, p. 15.

©BIU Santé

Sur le dosage en yohimbine des écorces et des préparations galéniques de « yohimbehe ».

C'est avec raison que BRANDT (1) vient de signaler que les fabricants d'alcaloïdes se plaignent actuellement de trouver trop souvent sur le marché des écorces de yohimbehe qui ne contiennent que des traces de yohimbine ou même qui n'en renferment pas du tout. On sait, en effet, que si les véritables écorces de yohimbehe qui sont fournies par le *Pausinystalia Johimbe* (K. SCHUMANN) PIERRE, renferment une assez grande quantité de yohimbine associée, il est vrai, à plusieurs alcaloïdes accessoires encore presque inconnus, il n'en est pas de même des écorces que produisent certaines Rubiacées voisines du *Pausinystalia Johimbe* et que le commerce de la droguerie offre souvent aujourd'hui sous la dénomination inexacte d'écorces de yohimbé.

De ces fausses écorces de yohimbehe, la composition chimique est encore presque totalement ignorée; on sait seulement que le *Pausinystalia macroceras* (K. SCHUMANN) W. BRANDT, originaire du Cameroun, ne contient que des traces de yohimbine, mais est par contre très riche en alcaloïdes accessoires (2), que le *Pausinystalia Trillesii* PIERRE, qui croît au Congo français, renferme un alcaloïde dont l'identification avec la yohimbine reste douteuse, DUPOUY et BEILLE qui l'ont étudié n'étant pas parvenus à l'obtenir à l'état pur et n'ayant pu en indiquer par conséquent ni le point de fusion, ni le pouvoir rotatoire (3), enfin que M. professeur EM. PERROT et M. E. FOURNEAU ont pu extraire du *Pseudocinchona africana* A. CHEVALIER, originaire de la Côte d'Ivoire, un alcaloïde spécial, la *corynanthine*, dont la toxicité est fort différente de celle de la yohimbine (4).

Si de telles écorces se trouvent souvent aujourd'hui sur le marché, c'est probablement, comme l'a remarqué BRANDT (5), parce que la récolte a cessé d'en être faite au Cameroun sous une direction spécialisée. On sait, en effet, qu'après avoir, pendant l'occupation franco-anglaise du Cameroun, recueilli sans aucun discernement toutes les écorces qui ressemblaient à celles du *Pausinystalia Johimbe*, les Anglais ont ensuite inondé le marché de ces mauvaises écorces qu'ils avaient d'ailleurs cotées à des prix ridiculement élevés. Bien plus, depuis que le Cameroun a été mis sous mandat français, ils ont tenté de substituer à celles qu'on récolte dans cette région des écorces originaires de leurs

1. W. BRANDT. *Apotheker Zeitung*, 1922, **37**, n° 4, p. 55.
2. J. HERZOG. *Berichte d. d. pharm. Gesellschaft*, 1905, **15**, p. 4-6.
3. DUPOUY et BEILLE. *Bull. Sc. Pharm.*, 1905, **12**, p. 72-75 et p. 201-204.
4. PERROT et FOURNEAU. *C. R. Acad. Sc.*, 1909, **148**, p. 1465 et 1770 ; 1910, **150**, p. 978; *Bull. Sc. Pharm.*, 1910, **17**, p. 190-193.
5. W. BRANDT. *Archiv der Pharm.*, 1922, **260**, p. 92.

©BIU Santé

colonies africaines et qui, tant botaniquement que chimiquement, diffèrent beaucoup de celles du *Pausinystalia Johimbe*. Cela, d'ailleurs, résulte de l'aveu même de deux Anglais, Small et Miss Adams, qui ont déclaré récemment (1) que, sur un petit nombre d'écorces qui leur avaient été fournies par la maison Woodin de Liverpool, ils en avaient trouvé sept qui ne provenaient pas du *Pausinystalia Johimbe*.

Or, MM. les professeurs Perrot (2) et Brandt (3), qui ont fait de cette question une étude approfondie, sont d'accord pour reconnaître que les caractères histologiques ne permettent pas d'identifier avec certitude l'écorce du *Pausinystalia Johimbe* et que seul le titrage en yohimbine permet de décider si l'on a affaire à une véritable écorce de yohimbehe.

Le dosage en yohimbine vraie est également indispensable si, comme l'ont proposé Brissemoret (4), Kantorowicz (5) et Leclerc (6), on veut substituer à l'emploi thérapeutique de la yohimbine alcaloïdique (ou plus exactement de son chlorhydrate) celui des préparations galéniques de yohimbehe. Dans une note que M. le professeur Pouchet a bien voulu communiquer récemment à l'Académie de Médecine (7), j'ai démontré en effet que, contrairement aux affirmations de Stibio et Bonnamour (8), la toxicité de la yohimbine vraie est peu élevée, mais qu'il faut attribuer un équivalent toxique particulier et souvent fort éloigné de celui de la yohimbine à chacun des alcaloïdes qu'on peut extraire accessoirement de l'écorce du *Pausinystalia Johimbe* ou bien retirer des écorces des diverses Rubiacées que le commerce de la droguerie confond trop souvent avec celles de cette espèce.

Le titrage en alcaloïdes totaux est donc absolument insuffisant aussi bien si l'on veut se rendre compte de la valeur d'une écorce de yohimbehe que si l'on veut apprécier l'activité thérapeutique d'une préparation galénique de cette écorce. C'est pourquoi nous rejetons le procédé que Brandt (9) a proposé et qui consiste, comme on sait, à laisser en contact pendant deux à trois heures 10 gr. de poudre d'écorce, 5 gr. de lessive de soude et 100 gr. d'éther, à épuiser par agitation avec deux fois 20 cm³ d'eau chlorhydrique une quantité déterminée de cet éther chargé d'alcaloïdes et préalablement filtré, à alcaliniser ces liquides acides par une solution de carbonate de soude, ce qui met en liberté les alcaloïdes qu'on épuise alors par l'éther, à ajouter à cet éther

1. (J.) Small et Adams. *Pharm. Journ.*, 1922, **108**, p. 313.
2. Communication personnelle.
3. W. Brandt. *Archiv der Pharm.*, 1922, **260**, p. 92.
4. Brissemoret. Essai sur les préparations galéniques. Paris, 1909, p. 461.
5. Kantorowicz et Löwenfeld. Sexualleben und Nervenleiden. Munich, 1922, p. 276.
6. Leclerc. *Presse médicale*, 1923, p. 1486-1488.
7. Raymond-Hamet. *Bull. Acad. Méd.*, Paris, 1924, **91** (3e s.), p. 145.
8. G. Stibio. Contribution à l'étude de la yohimbine. *Thèse Doct. méd.*, Lyon, 1921, p. 36 et p. 39. — Stibio et Bonnamour, in *Le Médecin français*, 1922, p. 271-272.
9. W. Brandt. *Loc. cit.*, p. 93.

©BIU Santé

une quantité déterminée de solution titrée d'acide chlorhydrique, enfin à doser par la lessive de potasse en présence d'iodéosine l'acide chlorhydrique non neutralisé.

Sont également inadéquates les méthodes analytiques décrites antérieurement par WEIGEL, GRIEBEL et VIRCHOW.

La méthode de WEIGEL (1) consiste à traiter, en présence de 25 cm³ d'éther et de 5 cm³ de chloroforme, 2 à 3 gr. de poudre d'écorce par 2 cm³ de liqueur ammoniacale. On filtre, puis on extrait par 30 cm³ d'eau chlorhydrique à 1 °/₀ d'acide. Après avoir chauffé les liquides acides pour en chasser l'éther, on les alcalinise avec de l'ammoniaque. On lave avec de l'eau distillée le dépôt alcaloïdique ainsi précipité et on essaie sur lui les différentes réactions colorées attribuées à la yohimbine (2).

Le procédé recommandé par GRIEBEL (3) est décrit par cet auteur de façon peu précise. Il suffirait, d'après lui, d'agiter avec de l'éther une solution alcaline des alcaloïdes de l'écorce de yohimbehe, puis d'en dégager la yohimbine vraie par un traitement approprié, par exemple avec du benzol à chaud. GRIEBEL reconnaît d'ailleurs que cette séparation est impossible pour des quantités de substances aussi minimes que celles dont on dispose habituellement lors de l'analyse des remèdes secrets contenant de la poudre d'écorces de yohimbehe.

Quant à la méthode de VIRCHOW (4), elle n'est utilisable que pour vérifier l'existence du chlorhydrate de yohimbine dans les préparations

1. WEIGEL. *Pharm. Zentralhalle*. 1907, **48**, p. 971-972. — H. BAUER. *Analytische Chemie der Alkaloide*, Berlin, 1921, p. 114.

2. Bien qu'elles aient donné lieu à de nombreux travaux et qu'elles aient été notamment l'objet de deux importantes études, l'une de ARNOLD et BEHRENS (*Chemiker Zeitung*, 1901, p. 1083), l'autre de REICHARD (*Pharm. Zentralhalle*, 1907, p. 755-761), les réactions colorées de la yohimbine ne permettent pas d'identifier la yohimbine avec quelque certitude. En particulier, on ne peut prendre en considération la réaction qu'a décrite MEILLÈRE (*Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1903 (6), **18**, p. 385) et qui consiste dans la production d'une coloration rouge quand on met l'alcaloïde en présence d'acide sulfurique et de sucre. C'est en effet par erreur que MEILLÈRE a déclaré que cette réaction « ne se produisait avec aucun des autres alcaloïdes usités en thérapeutique », car DRAGENDORFF (Analyse chimique des végétaux, trad. SCHLAGDENHAUFFEN, in FREMY, *Encyclopédie chimique*, Paris, 1885, **10**, p. 166-169) a signalé, voici longtemps, que l'aconitine, la codéine, la geissospermine, la gelsémine, la morphine, la québrachine et la sabadilline donnaient également cette réaction. C'est d'ailleurs par une seconde erreur que MEILLÈRE a prétendu que cette réaction n'aurait été employée jusqu'à lui que pour déceler les acides biliaires (réaction de PETTENKOFFER); en réalité, elle est employée depuis longtemps dans la chimie alcaloïdique et elle a été décrite pour la première fois par SCHNEIDER (*Annalen d. Phys. u. Chemie*, 1872, **147**, p. 128) qui l'a appliquée à l'identification de la morphine.

3. GRIEBEL. *Zeitschr. für Untersuchung d. Nahrungs-und Genuss-Mittel*, 1909, p. 77-78.

4. C. VIRCHOW. *Ber. d. d. pharm. Gesellschaft*, 1912, **52**, p. 382.

©BIU Santé

spécialisées qui sont annoncées comme en renfermant. Il suffit dans ce cas d'agiter pendant deux fois une minute lesdites préparations avec de l'hydrate de baryte en présence d'éther, puis de traiter cet éther ainsi chargé d'alcaloïdes par I ou II gouttes d'acide chlorhydrique dilué; on agite alors et on obtient rapidement du chlorhydrate de yohimbine cristallisé, insoluble dans l'éther.

Mais si ces quatre méthodes ne peuvent être prises en considération, il n'en est pas de même de celle qu'a décrite SCHOMER (1) et qui a été résumée dans ce même *Bulletin* (2). Cette méthode aboutit en effet au dosage gravimétrique d'un chlorhydrate de yohimbine à peu près pur. Malheureusement, elle comporte plusieurs imperfections que son auteur a lui-même loyalement reconnues en déclarant qu'il espérait pouvoir la simplifier et qu'il publierait ultérieurement les résultats des recherches qu'il avait entreprises dans ce but. Cette publication n'ayant pas été faite, je me suis proposé de mettre au point, — dans le laboratoire de M. le professeur RICHAUD à qui je suis heureux d'exprimer ici ma sincère gratitude, — un procédé de dosage facilement accessible et donnant des résultats aussi précis que possible. C'est ce procédé que je vais décrire ici.

Dans une fiole à fond plat de 1 litre, on introduit 50 gr. d'écorce en poudre fine, puis 500 cm³ d'un mélange de 4 volumes d'éther et de 1 volume de chloroforme. Lorsque la poudre d'écorce est bien pénétrée par ce liquide, on ajoute 50 cm³ d'un mélange à parties égales de lessive de soude et d'eau distillée. Après avoir agité fréquemment durant une heure la fiole préalablement bouchée au liège, on laisse reposer et on décante aussi loin que possible la solution éthéro-chloroformique qu'on filtre sur coton dans une ampoule à décanter de 2 litres.

La masse restant dans la fiole est alors agitée pendant quelques instants avec 100 cm³ d'éther qu'on décante dans l'ampoule de 2 litres en filtrant sur le même coton; elle est ensuite traitée durant quatre heures par un mélange de 300 cm³ d'éther et de 75 cm³ de chloroforme, en ayant soin de tenir la fiole dans un endroit frais et sombre, de l'agiter de temps en temps et de filtrer sur le même coton dans l'ampoule à décantation la solution éthéro-chloroformique décantée aussi loin que possible; elle est enfin agitée une dernière fois pendant quelques instants avec 100 cm³ d'éther qui sont à leur tour décantés et filtrés sur le même coton dans l'ampoule à décantation contenant déjà le produit des trois extractions précédentes.

Les liquides d'extraction ainsi réunis sont à plusieurs reprises lavés par agitation avec chaque fois 50 cm³ d'eau distillée, cela jusqu'à ce que l'eau de lavage se sépare presque incolore.

1. SCHOMER. *Pharm. Zentralhalle*, 1921, **62**, p. 169-171.
2. *Bull. Sc. Pharm.*, 1921, **28**, p. 492 et 493.

©BIU Santé

La solution éthéro-chloroformique ainsi purifiée par lavage à l'eau est agitée (environ 100 secousses à deux reprises) avec 50 cm³ d'acide sulfurique (1) étendu d'eau (1-99) qu'on décante dans une ampoule de 500 cm³. Elle est ensuite agitée à plusieurs reprises avec chaque fois 25 cm³ d'eau distillée qu'on décante après repos dans l'ampoule de 500 cm³; ces extractions à l'eau sont continuées jusqu'à ce que le produit de la dernière extraction ne donne plus la réaction des alcaloïdes avec le réactif de WINCKLER, c'est-à-dire avec l'iodomercurate de potassium (2).

Aux liquides aqueux réunis dans l'ampoule de 500 cm³, on ajoute une solution concentrée de carbonate de soude pur, cela jusqu'à alcalinité à la phénolphtaléine. Les alcaloïdes ainsi séparés sont épuisés par l'éther qu'on décante dans un ballon, puis qu'on distille à température aussi basse que possible et à l'abri de la lumière.

Le résidu d'alcaloïdes restant dans le ballon après distillation de l'éther est dissous dans la quantité d'alcool absolu juste nécessaire, puis on verse cette solution dans une petite capsule de porcelaine. On rince à deux reprises le ballon avec de l'alcool absolu qu'on recueille dans cette même capsule. Le liquide alcoolique contenu dans ladite capsule est alors acidulé très légèrement au tournesol avec de l'acide chlorhydrique en solution à 10 % dans l'alcool absolu; quand il est sec, on y ajoute un peu d'alcool absolu qu'on fait évaporer de nouveau. On laisse refroidir et, au moyen d'un agitateur et d'une petite quantité d'alcool absolu, on fait passer le dépôt de la capsule, soit dans un creuset de GOOCH, soit sur un filtre sans pli. Après avoir lavé la substance restant sur le filtre d'abord avec de l'alcool absolu jusqu'à ce qu'elle soit devenue parfaitement blanche (3), puis avec de l'éther, on la

1. Il est irrationnel d'extraire les alcaloïdes du yohimbehe par l'eau chlorhydrique, car on sait depuis longtemps que le chlorhydrate de yohimbine est très peu soluble dans l'eau froide et que sa solubilité dans ce solvant est encore diminuée par de faibles traces d'acide chlorhydrique (FOURNEAU et PAGE. *Bull. Sc. Pharm.*, 1914, **21**, p. 10). SPIEGEL a, au contraire, signalé (*Chemiker-Zeitung*, 1896, p. 970) que le sulfate de yohimbine était très facilement soluble dans l'eau et j'ai pu m'assurer moi-même qu'il était soluble dans environ 40 parties d'eau froide alors que le chlorhydrate n'y était soluble que dans près de 150 parties.

2. Il est difficile de comprendre pourquoi on s'obstine à donner à ce réactif le nom de MAYER qui n'a fait que rééditer trente ans plus tard (*Amer. Journ. of Pharm.*, 1863, **35**, p. 20) la découverte de WINCKLER (*Repertorium der Pharmazie*, 1830, **35**, p. 57).

3. DANCKWORTT et LUY (*Archiv der Pharm.*, 1924, p. 89) ont tout récemment signalé que le chlorhydrate de yohimbine était insoluble dans l'acétone alors que les chlorhydrates des alcaloïdes accessoires y étaient solubles. J'ai constaté que l'alcool absolu, aussi bien que l'acétone, permettait de purifier le chlorhydrate de yohimbine, qui y est pratiquement insoluble, et de le séparer ainsi des chlorhydrates des alcaloïdes qui l'accompagnent dans l'écorce du *Pausinystalia Johimbe*. Je considère que pour un dosage cette méthode de purification est de beaucoup préférable à celles qui s'attaquent à la base elle-même, et en particulier à celle que THOMS (*Ber. d. d. pharm. Gesellsch.*, 1897, **7**, p. 282) a préconisée et qui utilise la diffé-

©BIU Santé

sèche dans le vide et on la pèse ; cette substance est constituée par du chlorhydrate de yohimbine à peu près pur et ne contenant qu'une très faible quantité de chlorhydrate de mésoyohimbine.

Il n'y a pas lieu de tenir compte de cette impureté pour un dosage, car l'action pharmacodynamique de la mésoyohimbine est très voisine de celle de la yohimbine (1) et parce que, d'autre part, le chlorhydrate de yohimbine préparé par la maison GUSTROW suivant la méthode de SPIEGEL, et qui est incontestablement le sel de yohimbine le plus pur qu'on connaisse actuellement renferme lui aussi de la mésoyohimbine, ainsi qu'il résulte de l'aveu même de SPIEGEL : « Das Ausgangsmaterial für meine Untersuchungen bildete durchweg Yohimbin-chlorhydrat der chemischen Fabrik Güstrow... Die aus der Lösung dieses Salzes durch Ammoniak abgeschiedene Base wurde wiederholt... umkrystallisiert, bis... die Mutterlaugen die Anwesenheit von Mesoyohimbin nicht erkennen liessen (2) ».

Pour le dosage des préparations galéniques, on modifiera comme suit la méthode ci-dessus décrite. On pulvérisera finement 20 gr. d'extrait sec ou du produit d'évaporation à siccité de l'extrait mou, de la teinture ou de l'extrait fluide à poids égal. L'extraction sera pratiquée dans les mêmes conditions que précédemment, mais on emploiera 20 et non 50 cm³ du mélange à parties égales de lessive de soude et d'eau distillée. D'autre part, au lieu de deux extractions par le mélange éthéro-chloroformique et de deux extractions par l'éther seul, on pratiquera quatre extractions par l'éther seul, la première fois avec 250 cm³, la seconde avec 100 cm³, la troisième avec 250 cm³, enfin la quatrième avec 100 cm³. Pour les autres opérations et notamment pour le traitement par l'acide sulfurique dilué, on ne modifiera en rien ce qui a été exposé plus haut.

Je ne crois pas possible d'indiquer le facteur qui permet de passer par simple multiplication du poids de chlorhydrate de yohimbine au poids de yohimbine correspondant, car on ignore encore si l'on doit attribuer à la yohimbine la formule définitivement admise par SPIEGEL (3),

rence de solubilité dans le benzol de la yohimbine et des alcaloïdes accessoires. Je crois cependant devoir signaler que seule la purification de la base m'a permis d'obtenir une yohimbine absolument pure ; mais, comme l'ont justement remarqué tous ceux qui ont étudié cette question et notamment ZELLNER (*Pharm. Zeitung*, **46**, 1901, p. 58) et WINZHEIMER (*Ber. d. d. pharm. Gesellsch.*, 1902, **12**, p. 396), cette purification est très délicate en raison de l'extrême labilité de la base. C'est pour éviter ce travail difficile de purification que WINZHEIMER (*loc. cit.*, p. 393 et p. 395) avait proposé de transformer la yohimbine basique en acide yohimbique qui est stable, puis de repasser par éthérification de l'acide yohimbique à la yohimbine qui en est l'éther méthylique.

1. A. LOEWY et SPIEGEL. *Ber. d. d. chem. Gesellsch.*, 1915, **48**, p. 2083.
2. SPIEGEL. *Loc. cit.*, p. 2082.
3. SPIEGEL. *Apotheker Zeitung*, 1922, **37**, n° 4, p. 54.

©BIU Santé

c'est-à-dire $C^{22}H^{26}N^2O^3$, ou s'il faut, au contraire, accepter celle qu'ont proposée pour cet alcaloïde FOURNEAU et FIORE (1), mais que SPIEGEL (2) considère comme propre à la mésoyohimbine, à savoir : $C^{21}H^{26}N^2O^3$. Le calcul de la teneur en yohimbine base me semble d'ailleurs parfaitement inutile, car le fabricant d'alcaloïde désire seulement connaître la quantité de chlorhydrate de yohimbine qu'il pourra retirer d'une écorce proposée. Quant au thérapeute, il veut uniquement savoir à quelle quantité de chlorhydrate de yohimbine correspond un poids donné de la préparation de yohimbehe qu'il prescrit, puisque toutes les recherches toxicologiques et pharmacodynamiques ont été faites sur ce sel et non sur la base elle-même.

RAYMOND-HAMET.

Recherche des oxyméthylanthraquinones dans quelques plantes purgatives.

Au cours de nos recherches sur les drogues purgatives à dérivés anthracéniques, nous nous sommes demandé si un certain nombre d'autres plantes médicinales considérées comme laxatives ou purgatives ne pouvaient pas renfermer certaines proportions de ces composés, capables d'expliquer en partie leur action thérapeutique.

Nous avons donc recherché systématiquement la présence de ces oxyméthylanthraquinones chez quelques plantes utilisées jadis ou aujourd'hui encore, surtout en médecine populaire, comme laxatives ou purgatives et où jamais l'analyse n'avait révélé leur présence.

Pour chacune d'elles nous avons fait une double recherche. Nous avons en premier lieu examiné s'il existait des dérivés anthracéniques à l'état libre, puis en second lieu s'il ne s'en trouvait pas à l'état de combinaison glucosidique.

Nous avons opéré chaque fois sur 10 gr. de substance pulvérisée, quantité suffisante pour nous permettre d'apprécier la présence des composés de l'anthracène, n'y fussent-ils qu'à l'état de traces.

Dans une première opération, nous avons épuisé la poudre par du chloroforme bouillant. Celui-ci, une fois évaporé, laissait un résidu sur lequel nous avons pratiqué les deux réactions classiques et caractéristiques des dérivés anthracéniques (réaction de BORNTRÆGER et de LESTAGE) (3). Nous pouvions par ce moyen déceler la présence d'oxyméthylanthraquinones à l'état libre dans la plante.

1. FOURNEAU et FIORE. *Bull. Soc. chimique de France*, 1911, 4e s., **9**, p. 1037-1040.
2. SPIEGEL. *Ber. d. d. chem. Gesellsch.*, 1915, **48**, p. 2082.
3. Voir *Bulletin de la Société de Pharmacie de Bordeaux*, 1922, p. 110.

©BIU Santé

Dans une seconde opération, nous avons traité la poudre par la méthode de DAELS (1) afin d'hydrolyser les glucosides authracéniques s'il en existait et d'y caractériser ensuite leur présence par les deux réactions sus-indiquées.

Nos investigations ont porté sur les plantes ou parties de plantes suivantes, récoltées pour la plupart dans le Jardin des plantes de Toulouse :

Tige et feuilles du baguenaudier.	*Colutea arborescens.*
Tige et feuilles d'épine-vinette.	*Berberis vulgaris.*
Tige et feuilles du caroubier.	*Ceratonia Siliqua.*
Tige et feuilles du buis.	*Buxus sempervirens.*
Tige et feuilles du fusain.	*Evonymus europæus.*
Plante entière de mercuriale.	*Mercurialis annua.*
Plante entière de globulaire.	*Globularia Alypum.*
Plante entière de scrofulaire.	*Scrofularia aquatica.*
Plante entière de chicorée.	*Cichorium Intybus.*
Plante entière de gratiole.	*Gratiola officinalis.*
Plante entière de lin purgatif.	*Linum catharticum.*
Racine d'asclépiade.	*Asclepias Vincetoxicum.*
Racine de belle de nuit.	*Mirabilis Jalapa.*
Feuilles et fleurs de pêcher.	*Amygdalus Persica.*
Feuilles et fleurs de genêt purgatif.	*Genista purgans.*
Tige et feuilles de sureau.	*Sambucus nigra.*
Tige, feuilles, racines de l'hièble.	*Sambucus Ebulus.*
Pulpe de tamarin.	*Tamarindus indica.*

Pour toutes ces plantes ou parties de plantes, les réactions et recherches ont toutes été négatives. Nous n'avons pas trouvé même des traces de dérivés de l'anthracène à l'état de liberté, pas plus d'ailleurs que sous forme de combinaisons glucosidiques. Par suite, ce n'est pas à des oxyméthylanthraquinones que l'on peut rattacher l'action purgative de ces quelques plantes. La plupart d'ailleurs avaient été longuement étudiées déjà et leur principe purgatif déterminé, mais il était intéressant d'établir ou d'écarter le rôle possible qu'auraient pu jouer dans leur activité les dérivés anthracéniques.

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

1. *Bull. de l'Acad. de Médecine de Belgique*, 1913, **27**, p. 850.

©BIU Santé

REVUE DE CHIMIE ANALYTIQUE

La micro-analyse quantitative.

Depuis plusieurs années on trouve, dans toutes les publications scientifiques ayant trait à la chimie, de nombreuses communications se rapportant à la micro-analyse. On comprend sous ce nom des méthodes permettant soit de caractériser, soit de doser des corps simples ou composés, en opérant sur des quantités notablement moindres que celles sur lesquelles on opère généralement. Nous nous bornerons, ici, à étudier les travaux qui, dans cette branche, ont trait à l'analyse quantitative.

La micro-analyse quantitative a pris naissance dans les travaux d'Emich sur l'emploi de faibles quantités de substances en analyse minérale, puis de Pregl qui, en 1911, à la suite de travaux ne lui ayant donné qu'une minime quantité d'un produit organique, sentit l'utilité d'une méthode d'analyse élémentaire permettant d'opérer sur quelques milligrammes de substance. Il créa alors un outillage et une méthode de dosage des divers éléments des corps organiques, et les services rendus par ces nouveaux procédés sont si grands que le nombre des chimistes qui les ont adoptés va sans cesse croissant.

Puis la micro-analyse se répandit dans les autres branches de la chimie, et en particulier dans la chimie biologique. Bang, frappé par les inconvénients que présentent, en particulier pour les analyses de sang, les méthodes ordinaires qui nécessitent des ponctions veineuses de 20 à 30 cm^3, créa une méthode qui permet d'opérer sur II ou III gouttes seulement, puis l'étendit aux différents liquides de l'organisme.

MATÉRIEL EMPLOYÉ

Les microméthodes exigent, en général, l'emploi d'un matériel spécial, afin de permettre une précision des mesures plus grande en valeur absolue, de telle sorte que l'erreur relative ne dépasse pas une certaine limite.

Dans les méthodes par pesées, on emploiera des balances d'une sensibilité particulière dites microbalances. Il en existe actuellement deux modèles : celle de Pregl construite par Kuhlmann, et celle de Longue (successeur de Collot). Toutes deux permettent de faire une pesée de 20 gr., avec une précision de 1/1.000 de milligr. La balance de Pregl, à fléau court de 70 mm., utilise un cavalier qui permet de déterminer les dixièmes de milligramme; l'aiguille oscille devant un cadran dont chaque division correspond à 1/100 de milligramme, et dont on

©BIU Santé

apprécie le dixième de division, soit 1/1.000 de milligramme. La balance de LONGUE, de construction française, présente l'avantage d'être apériodique. Elle présente les dispositifs fondamentaux d'une balance apériodique ordinaire, mais avec des dimensions réduites. Un microscope indépendant et fixe, avec réticule réglable, permet de lire, sur un micromètre mobile porté par l'aiguille, la tangente de l'inclinaison du fléau. Le micromètre est éclairé par un miroir orientable. Un système d'amortisseurs à air stabilise rapidement l'ensemble, après 2 ou 3 oscillations, dans sa position d'équilibre. L'aiguille du micromètre est inclinée à droite quand la balance est en équilibre. Le micromètre est divisé en 1.000 divisions, dont chacune correspond à 1/100 de milligramme. Le grossissement du microscope est suffisant pour que l'on puisse apprécier facilement le dixième, soit le 1/1.000 de milligramme. Pour la pesée, on place le corps sur le plateau gauche, les poids jusqu'au centigramme dans le plateau droit et on lit directement les divisions du réticule qui donnent les milligrammes, dixièmes et centièmes, et la position du réticule par rapport aux divisions voisines donne les millièmes de milligramme.

La balance doit être posée sur une plaque de marbre reposant par l'intermédiaire de plaques de plomb, qui forment amortisseurs, sur des consoles de fer scellées au mur. Elle doit être à l'abri des trépidations, à l'abri des courants d'air, et surtout des variations de température, qui amènent facilement un déplacement du zéro. La source de lumière ne doit pas causer d'échauffement ; le mieux est une lampe électrique puissante, de 500 ou 600 bougies, placée au plafond. Un échauffement d'une paroi de la cage suffit pour provoquer dans la balance un courant d'air qui cause un déplacement du zéro.

Dans les méthodes volumétriques, les appareils employés sont différents selon que les corps dont on veut mesurer le volume sont des liquides ou des gaz. Pour les premiers, on emploie des burettes graduées formées par un tube assez fin pour permettre de lire les 1/100 de cm^3, et l'écoulement se fait par un tube étiré en pointe fine, ce qui donne des gouttes très petites, de l'ordre du 1/100 de cm^3. Un tube latéral facilite le remplissage de la burette, en évitant l'introduction de bulles d'air.

Pour les mesures de volumes des corps gazeux, il existe des éprouvettes divisées en 1/100 de cm^3.

En outre, l'appareil de VAN SLYKE permet de déterminer le volume sous pression réduite, ce qui augmente la sensibilité. Le gaz est introduit dans un tube gradué de 2 mm. 7 de diamètre intérieur, permettant de lire assez exactement le millième de centimètre cube. La partie graduée est entourée d'un manchon plein d'eau qui permet de déterminer exactement la température du gaz, et la partie inférieure du tube communique avec un flacon à mercure qui permet de rendre la pression du gaz inférieure à la pression atmosphérique, en créant une dépres-

©BIU Santé

sion exactement connue, de 500 mm. par exemple. Connaissant le volume mesuré, la température, la pression atmosphérique et la dépression employée, on déduit facilement le volume du gaz.

Un robinet à deux voies permet d'introduire des réactifs et de faire sur le gaz les manipulations habituellement usitées dans l'analyse des gaz. Cet appareil a permis à l'auteur d'extraire et analyser les gaz de 1 cm³ de sang.

Pour l'analyse des gaz par combustion, on emploie le micro-eudiomètre de NICLOUX. C'est une éprouvette graduée en 1/50 de cm³ permettant d'apprécier les centièmes, et même les 1/200. Elle termine un tube plus large portant latéralement un appendice. La partie graduée ne sert qu'aux déterminations de volumes; la combustion se fait dans le tube large, à l'aide d'un inflammateur, simple fil de platine que l'on peut porter au rouge par un courant électrique, comme celui que l'on emploie dans l'eudiomètre à eau de GRÉHANT. Cet appareil permet aussi les analyses par absorption.

On emploie aussi fréquemment, en micro-analyse, les méthodes colorimétriques, qui supposent l'emploi d'un colorimètre, celui de DUBOSQ par exemple; les méthodes néphélométriques, dans lesquelles on compare les quantités de lumière réfléchies par deux précipités de même nature, produits dans des conditions aussi identiques que possible; les méthodes opacimétriques, dans lesquelles on compare l'opacité d'une suspension à celle d'une suspension type, en essayant de lire des caractères d'imprimerie à travers une épaisseur connue des liquides étudiés. Ces méthodes, sans être d'une exactitude absolue, peuvent néanmoins rendre des services, surtout en chimie biologique.

MICRO-ANALYSE ORGANIQUE QUANTITATIVE

Méthode de Pregl. — La micro-analyse organique quantitative est due presque entièrement aux travaux de PREGL, dont les résultats ont été couronnés par le prix Nobel, et ont été résumés dans son livre : *Die quantitative organische Mikroanalyse* (1).

PREGL est arrivé, à la suite de ses recherches, à doser, sur une prise d'essai de 2 à 5 milligr., le carbone et l'hydrogène, dans l'opération qu'il appelle un micro-Liebig. Il emploie la même quantité pour doser l'azote par le micro-Dumas ou le micro-Kjeldahl, autant pour le soufre et les halogènes, pour les groupes méthoxyle et éthoxyle, pour le méthyl lié à l'azote et enfin, pour la détermination du poids moléculaire.

DOSAGE DU CARBONE ET DE L'HYDROGÈNE. — La combustion s'effectue dans un appareil qui, sauf ses dimensions réduites, rappelle fort l'appareil à combustions ordinaire. Le tube, en verre d'Iéna, a 40 ctm. de

1. La micro-analyse organique quantitative. Traduction française d'après la 2e édition, par G. WELTER. 1 vol., *Les Presses universitaires*, Paris, 1923.

©BIU Santé

long. et environ 10 mm. de diamètre extérieur, et se termine à une extrémité par un tube fin. Il contient d'abord un tampon d'amiante, dit tampon frein, destiné à régulariser la vitesse d'écoulement des gaz, puis du bioxyde de plomb déposé sur amiante, puis de la laine d'argent, puis un mélange d'oxyde de cuivre en fils et de chromate de plomb en grains, et enfin, de la laine d'argent. Chaque substance est séparée des autres par un tampon d'amiante. La matière à brûler est mise, sans mélange, dans une petite nacelle de platine.

Le tube peut être mis en communication, soit avec de l'air, soit avec de l'oxygène, dont la constance du débit est assurée par un régulateur de pression, et contrôlée par un compte-bulles. Le chauffage est assuré de deux façons différentes : Le bioxyde de plomb, qui doit être soumis à une température uniforme avant et pendant l'opération, à cause de sa propriété de retenir une quantité d'eau variable avec la température, est chauffé par une grenade. C'est un cylindre métallique creux contenant du cymène et que l'on chauffe à la température d'ébullition de ce corps, soit + 176° C. Nicloux assure le chauffage de la grenade par l'électricité, et emploie un régulateur à mercure qui coupe le courant lorsque la température dépasse 176° C. Le reste du tube est chauffé au rouge sombre par un brûleur spécial de 13 ctm. de longueur.

La combustion est conduite comme de coutume, et les produits de cette opération, eau et anhydride carbonique sont recueillis dans de petits tubes absorbeurs, simples tubes horizontaux, terminés à chaque extrémité par un ajutage muni d'un double étranglement capillaire, puis d'une avant-chambre communiquant par un très petit trou avec la partie principale du tube qui contient la substance absorbante qui est du chlorure de calcium en petits grains pour l'un, du chlorure de calcium, puis de la chaux sodée, tous deux granulés, pour l'autre. L'analyse complète, y compris les pesées, demande environ 45 minutes.

Dosage de l'azote. — Dans le dosage de l'azote par le micro-Dumas, on emploie un tube identique à celui qui sert pour le dosage du carbone et de l'hydrogène. Son chargement comprend une partie fixe : cuivre réduit, précédé et suivi d'oxyde de cuivre, destinée à assurer la décomposition des oxydes de l'azote ; puis une partie mobile : oxyde de cuivre en fils, puis en poudre, puis mélange de la substance à analyser et d'oxyde de cuivre, et enfin, oxyde de cuivre en fils. L'appareil communique avec un appareil de Kipp, générateur d'anhydride carbonique que l'on fait passer pendant quelques minutes, puis on porte au rouge la partie fixe du chargement, arrête le courant de gaz carbonique, et conduit la combustion comme de coutume. Les gaz dégagés se rendent dans un micro-azotomètre, dont la partie graduée donne le centième de centimètre cube, et permet d'apprécier le millième. On entraine, quand l'opération est terminée, l'azote par un courant de gaz

©BIU Santé

carbonique, on absorbe celui-ci par la potasse, et on lit le volume du gaz restant, qui est l'azote contenu dans la substance analysée.

Le dosage de l'azote par la méthode de KIELDAHL, que l'on nomme micro-Kjeldahl, qui est si intéressant en chimie biologique, est d'une extrême simplicité. La prise d'essai, de 3 à 5 milligr., est introduite dans un petit ballon à col long et étroit. On y ajoute 1 cm³ d'acide sulfurique concentré pur, un peu de sulfate de potassium (sur la pointe d'un canif) pour élever le point d'ébullition, puis un peu de sulfate de cuivre (deux gouttes de solution au dixième, d'après BANG), et l'on chauffe sur une petite flamme. La décomposition est très rapide, en général. On verse dans le liquide devenu limpide deux ou trois gouttes d'alcool, destinées à introduire du carbone, et à prolonger la durée de l'opération. Quand la limpidité se trouve réalisée de nouveau, on laisse refroidir, et il n'y a plus qu'à distiller et titrer l'ammoniaque formée.

Le liquide, dilué de 1 cm³ d'eau distillée, est introduit dans le ballon de l'appareil distillatoire, dans lequel arrive un tube, plongeant dans le liquide, qui permet de faire passer un courant de vapeur d'eau. Les vapeurs dégagées passent par un tube entouré d'un court réfrigérant, et arrivent dans un vase d'ERLENMEYER qui contient une solution d'acide chlorhydrique N/70, et un peu de rouge méthyle comme indicateur. On introduit dans le ballon de la lessive de soude à 30 °/₀, jusqu'à formation d'un précipité bleu d'hydrate de cuivre, puis on fait passer le courant de vapeur et on distille. Il est utile de chauffer, pendant toute l'opération, le ballon à l'aide d'une petite flamme, pour éviter que la vapeur ne s'y condense. Il suffit alors de titrer l'excès d'acide par une solution de soude N/70, et chaque centimètre cube de liqueur saturée par l'ammoniaque correspond à 0 milligr. 2 d'azote.

Méthode de Hackspill. — Nous dirons maintenant quelques mots de la nouvelle méthode d'analyse élémentaire de HACKSPILL et de HEECKEREN, modifiée par HACKSPILL et d'HUART (1). Ces auteurs ont démontré que, à 800°, dans le vide, les matières organiques sont complètement brûlées par l'oxyde de cuivre, même en l'absence d'oxygène libre. Elles sont intégralement transformées en anhydride carbonique, eau et azote. Les gaz sont extraits à l'aide d'une trompe à mercure. L'eau est condensée, par refroidissement à — 80°, à l'aide d'un mélange d'acétone et de neige carbonique, sans retenir aucune trace d'acide carbonique. Il suffit donc de mesurer le volume des gaz non condensés, avant et après action de la potasse, pour connaître le volume de l'azote et du gaz carbonique. On ajoutera un peu d'hydrosulfite de sodium pour absorber l'oxygène s'il y a lieu. Quand ces gaz sont enlevés, on laisse réchauffer le récipient où l'eau est condensée, on l'aspire par la trompe; elle se vaporise, et on la

1. HACKSPILL et d'HUART. *Bull. Soc. Chim.*, 1924, 4e série, **34**, n° 6, p. 800.

©BIU Santé

fait passer dans un tube contenant de l'hydrure de calcium, qui libère son hydrogène d'après la réaction :

$$Ca\ H^2 + 2H^2O = Ca\ (OH)^2 + 2H^2.$$

Il suffit donc de mesurer l'hydrogène mis en liberté, dont la quantité est égale à celle que contenait la substance analysée.

Cette méthode supprime donc toutes les pesées sauf celle de la substance introduite. Elle est rapide, car le dosage du carbone, de l'hydrogène et de l'azote, qui s'effectue en une seule opération, demande environ deux heures. Enfin, avec le matériel courant, on opère sur 2 ou 3 centigr. de matière, mais, en employant des éprouvettes qui permettent de mesurer les centièmes de centimètre cube, on n'est plus limité que par la sensibilité de la balance, et la méthode devient réellement une microméthode.

Dosage des éléments secondaires. — Le dosage des halogènes et du soufre peut se faire, sur quelques milligrammes, par la méthode de Carius, mais pour certains corps on doit, pour arriver à un chiffre exact, chauffer à 300° avec l'acide azotique concentré pendant plusieurs jours. C'est ce qui a déterminé Pregl à établir une méthode de dosage par combustion dans l'oxygène.

Dans cette méthode, on dose les halogènes en détruisant la matière organique par combustion au rouge, dans un courant d'oxygène, dirigeant les produits de la combustion sur une lame de platine qui, servant de catalyseur, parfait l'oxydation, puis sur des perles imprégnées d'une solution de carbonate de sodium additionnée de bisulfite. Ce dernier sert à réduire les chlorates et hypochlorites formés, et les halogènes passent à l'état d'halogénures de sodium. On lave les perles, recueille la solution, la traite par l'eau oxygénée, qui transforme les sulfites en sulfates, puis par l'acide azotique et l'azotate d'argent, ce qui donne un précipité d'halogénure d'argent qui est recueilli sur un tube filtrant spécial (sorte de petit creuset de Gooch), lavé, séché et pesé.

Pour le soufre, on opère de la même façon, mais dans la liqueur qui imprègne les perles, on a remplacé le bisulfite de sodium par de l'eau oxygénée pure. Les eaux de lavage sont traitées par le chlorure de baryum, et le soufre dosé par pesée du sulfate de baryum formé.

Le dosage du phosphore s'effectue par la méthode de Lorenz, à l'état de phosphomolybdate d'ammonium renfermant un soixante-huitième de son poids de phosphore. La matière organique phosphorée est mêlée avec du carbonate de sodium anhydre et du nitrate de potassium, mise dans une nacelle de platine que l'on introduit dans un tube en verre d'Iéna, et l'on chauffe le tout dans un courant d'oxygène. On laisse refroidir, traite le contenu de la nacelle par de l'acide nitrique étendu, filtre, additionne d'acides nitrique et sulfurique en proportion déterminée, puis à chaud, de sulfate molybdique. Après une heure, on

©BIU Santé

décante, filtre, sur le tube filtrant, lave au nitrate d'ammonium à 2 %, puis à l'alcool, enfin à l'éther ou à l'acétone. On termine en séchant dans le vide, et on pèse.

L'arsenic est dosé en le transformant en acide arsénique par l'acide azotique agissant en tube scellé, puis le précipitant à l'état d'arséniate ammoniaco-magnésien qu'on filtre sur un micro-creuset de NEUBAUER et pèse, après calcination, à l'état de pyro-arséniate.

La micro-analyse des matières organiques, telle que nous venons de l'exposer, présente un certain nombre d'avantages précieux : D'abord, économie de la substance à analyser, dont on emploie seulement quelques milligrammes pour chaque opération, au lieu de plusieurs décigrammes, qui sont nécessaires en opérant selon les méthodes usuelles. Malgré cela, grâce à la sensibilité de la balance, la précision reste du même ordre, l'erreur sur les pesées étant largement inférieure au millième. Enfin, les opérations sont beaucoup plus rapides et n'ont rien de pénible; il est facile de faire trois ou quatre combustions en une demi-journée, ce qui est un avantage fort appréciable.

En dehors des combustions, PREGL a aussi établi certains micro-dosages appliqués à la chimie organique. Tout d'abord, le dosage des métaux, et en particulier des métaux alcalins dans leurs sels organiques, ce qui est, en somme, une détermination du poids moléculaire des acides organiques. Cette opération se fait dans un appareil fort simple, appelé micro-moufle, constitué par une petite nacelle de platine, placée dans la branche supérieure d'un tube coudé qui rappelle le tube ouvert des minéralogistes, dont il remplit d'ailleurs la fonction. Le sel est calciné dans un courant d'air chaud et on pèse le résidu, soit directement, soit après l'avoir transformé en sulfate. PREGL et DUBSKY ont dosé ainsi le potassium, le sodium, le magnésium, le baryum, le calcium et le cobalt dans un grand nombre de leurs sels.

Méthode de dosage de diverses fonctions organiques. — Le dosage du groupe carboxyle peut également se faire volumétriquement, à l'aide d'une liqueur alcaline titrée, et de phénolphtaléine comme indicateur. En employant une liqueur N/45, on évite tout calcul, car 1 cm³ correspond à 1 milligr. de carboxyle —CO^2H. Naturellement, on doit veiller à ce que la soude soit exactement titrée et exempte de carbonates. Pour cela, on la vérifie avec de l'acide succinique recristallisé plusieurs fois, et on fait un dosage avec la solution alcaline, à froid, et un autre en retour après ébullition. Si l'on a affaire à un acide organique facilement dissociable, on opérera en présence d'alcool à 50 %, parfaitement neutre bien entendu.

Le dosage des groupes méthoxyle et éthoxyle, — OCH^3 et — OC^2H^5, se fait par une méthode calquée sur celle de ZEISEL. La substance est traitée, dans un petit ballon à deux tubulures, par de l'acide iodhy-

©BIU Santé

drique de densité 1,7. On fait passer un courant d'anhydride carbonique et on chauffe petit à petit jusqu'à l'ébullition. Les gaz barbotent dans un laveur contenant du phosphore rouge en suspension dans l'eau, qui arrête les vapeurs d'iode et l'acide iodhydrique; de là, ils se rendent dans une éprouvette d'une forme spéciale, contenant une solution de nitrate d'argent à 4 °/₀ dans l'alcool à 95°, qui a été soumise à l'ébullition pendant trois ou quatre heures, et séparée, par décantation, du précipité d'argent réduit qui a pu se former. Cette solution transforme quantitativement les iodures de méthyle et d'éthyle en iodure d'argent. Le précipité d'iodure d'argent commence généralement à se former après deux ou trois minutes d'ébullition, et l'on prolonge celle-ci pendant environ vingt minutes. On arrête alors l'opération, ajoute à la solution argentique V gouttes d'acide azotique pur, et la chauffe au bain-marie jusqu'à commencement d'ébullition, pour détruire la combinaison AgI,2NO³Ag qui a pu se former.

L'iodure d'argent est alors, après refroidissement, entraîné sur un tube filtrant, puis lavé, séché et pesé.

Lieb (¹) a établi une méthode volumétrique, inspirée des travaux de Kirpal et Buhn (²), qui permet de terminer volumétriquement ce dosage. Pour cela, la solution de nitrate d'argent est remplacée par quantité égale de pyridine, et introduite dans un barboteur spécial qui permet de faire passer deux fois les gaz dans la solution. Celle-ci est évaporée à sec, au bain-marie, dans une capsule à fond plat; on reprend le résidu par l'eau, on ajoute une trace de chromate neutre de potassium, et on titre à l'aide d'une solution centinormale d'azotate d'argent, jusqu'à apparition d'une teinte brun faible.

Pregl a encore mis au point une méthode de dosage du groupe méthyle fixé à l'azote. C'est en réalité une variante du dosage du groupe méthoxyle : la substance est encore traitée par l'acide iodhydrique de D = 1,7 afin de détacher le $-CH^3$, et de le transformer en iodure de méthyle, mais cette transformation est plus difficile à obtenir; elle nécessite un chauffage d'une heure au moins, à une température variant entre 220° et 300°. Fréquemment, une deuxième opération est même nécessaire. L'appareil est légèrement différent de celui que l'on emploie dans le dosage du groupe éthoxyle, afin de permettre de retenir l'acide iodhydrique entraîné et de le faire revenir dans le ballon où s'effectue la réaction. On peut terminer le dosage soit par pesée, soit volumétriquement, ainsi qu'il a été dit plus haut.

Bien qu'il ne s'agisse plus là, à proprement parler, d'analyse quantitative, nous signalerons ici que Pregl a imaginé une méthode et des

1. Micro-analyse par Pregl, traduction française par Welter (G.). *Presses universitaires*, 1923, p. 166.
2. Kirpal et Buhn. *Monatsh. für Chemie*, 1915, **26**, p. 853.

©BIU Santé

appareils permettant de déterminer le poids moléculaire d'une substance organique en effectuant soit la cryoscopie, soit l'ébullioscopie, sur une quantité de substance qui ne dépasse pas 7 à 10 milligr.

MICRO-ANALYSE DANS LA CHIMIE MINÉRALE

Les procédés employés reposent sur les réactions que l'on utilise en analyse qualitative courante. Seuls diffèrent : la quantité de substance mise en jeu, et le matériel employé. L'opération porte, comme en analyse organique, sur quelques milligrammes de matière que l'on transforme, en suivant les précautions usuelles, soit en produit non volatil (chlorure de sodium dont on dose le sodium en le transformant en sulfate neutre de soude), soit en une solution de laquelle on précipite un composé insoluble.

Dans le premier cas, on opère dans un petit creuset de platine que l'on nomme micro-creuset et, si l'on observe toutes les précautions usitées dans les dosages similaires, les résultats obtenus présentent une exactitude comparable à celle que comportent les macro-analyses reposant sur les mêmes réactions.

Dans le deuxième cas, la dissolution et la précipitation ne présentent rien de particulier. Seules la filtration et la calcination se font à l'aide d'un matériel spécial. Emich et Donau emploient de petits filtres, qu'ils nomment micro-filtres, disques de 6 à 8 mm. de diamètre, en papier à filtrer durci, sans cendres, blanc pour les précipités colorés, noir pour les précipités blancs ou clairs. Ce papier est déposé sur un filtre capillaire qui consiste en un tube capillaire en verre, en quartz, ou en platine, de 1 mm. de diamètre intérieur, terminé par un disque poreux, un peu plus large que le filtre. Le tube est monté sur le goulot d'une fiole à vide qui communique avec un flacon de Mariotte réglé pour créer une dépression de 20 ctm. d'eau. On applique le papier sur le disque après en avoir enduit le bord d'un peu de vaseline, puis on l'appuie à l'aide d'un tube de verre d'un diamètre un peu plus faible, légèrement chauffé et enduit de vaseline. Cette pression fait adhérer le filtre et en relève un peu le bord, ce qui évite toute perte de précipité ou de liquide. L'aspiration permet une filtration rapide; les dernières traces de précipité adhérant aux parois du vase (petit creuset, ou verre de montre de 1 à 2 ctm de diamètre) sont enlevées à l'aide de petits morceaux de filtre que l'on réunit au précipité. Le tout est lavé parfaitement à l'aide d'une dizaine de gouttes de liquide, ce qui demande au maximum cinq minutes. On porte alors le filtre encore humide sur une petite feuille de platine tarée, ou sèche, on calcine et on pèse.

Lorsqu'il s'agit de précipités qui ne devront pas être calcinés, on peut opérer la filtration dans le tube filtrant employé par Pregl dans le dosage des halogènes contenus dans les matières organiques, et qui

©BIU Santé

est une modification du creuset de Gooch. C'est un tube surmonté d'un petit entonnoir qui est réuni au tube par un renflement. Dans ce renflement, on dispose l'amiante qui fait office de filtre. En bouchant l'entonnoir avec un bouchon dans lequel passe un tube deux fois coudé, et en adaptant le tout sur une fiole à vide, on peut, par aspiration, faire passer le précipité sur le filtre et le laver automatiquement. Le séchage et les pesées se font comme de coutume.

Divers auteurs ont également établi des méthodes de micro-dosages par électrolyse. Les appareils, fort simples, comportent une anode qui est un simple fil de platine, la cathode étant constituée par un petit cylindre de toile de platine. Emich, puis Pregl, ont ainsi dosé le cuivre et l'argent. Pregl emploie un appareil fort simple et, pour éviter l'emploi d'un agitateur, il opère à l'ébullition, ce qui provoque un brassage parfait de la solution. Les autres métaux peuvent vraisemblablement être dosés par ce procédé en se conformant aux indications données par les méthodes habituelles de dosages électrolytiques.

Les travaux effectués sur l'analyse quantitative minérale ont surtout porté sur l'acide sulfurique et le baryum, dosés l'un et l'autre à l'état de sulfate de baryum; les hydracides et leurs sels, dont on pèse la combinaison argentique, le chlorure de sodium, dont on a dosé le sodium par transformation en sulfate neutre : Sernagiotto a pu faire un dosage exact à 2 °/₀ près, en partant seulement de 0 milligr. 3 de substance, ce qui constitue un record en cette matière. Le fer a été dosé à l'état de sesquioxyde anhydre, le silicium à l'état d'anhydre silicique. Emich et Donau (1) ont effectué la séparation du sodium et du potassium, en pesant ce dernier à l'état de chloroplatinate de potassium; du baryum et du strontium par l'acide hydrofluosilicique; du calcium et du magnésium, en dosant le premier à l'état d'oxalate de calcium, le second à l'état de phosphate ammoniaco-magnésien.

En outre, un certain nombre de dosages volumétriques ont été indiqués, qui ne comportent, comme modifications aux procédés courants, que l'emploi de liqueurs plus diluées, cinquantième normales ou même centinormales, et de burettes plus précises, permettant d'apprécier le centième de centimètre cube.

C'est ainsi qu'Estève (2) dose le baryum en le précipitant par le chromate neutre de potassium à 1,5 °/₀₀, le dissolvant dans HCl, ajoutant de l'iodure de potassium, puis titrant l'iode déplacé, à l'aide d'une solution d'hyposulfite de sodium N/200. Il a pu opérer sur quelques milligrammes de baryum.

La méthode par colorimétrie a aussi été employée par Laporte (3),

1. Emich et Donau. *Monatsh. für Chemie*, 1909, **30**, p. 745.
2. Estève. *Bull. Soc. Pharm.*, Bordeaux, 1923, nos 1 et 2.
3. Laporte. *Société de pharmacie*, 3 octobre 1923.

©BIU Santé

qui a dosé le bismuth dans ses composés en les transformant en iodobismuthate de quinine et comparant la coloration avec celle que donne, dans les mêmes conditions, un poids donné d'un sel de bismuth pur. Fontès et Thivolle (1) dosent le fer en quantité inférieure à un milligramme en précipitant le fer au maximum par l'α-nitrosonaphtol. Le précipité, calciné, donne du sesquioxyde de fer que l'on réduit et titre par molybdomanganimétrie.

Parmi les méthodes de micro-dosages, il ne faut pas oublier de citer les méthodes purement physiques, et, en particulier, le dosage des métaux radio-actifs dans leurs préparations, par mesure de l'ionisation causée par les radiations qu'ils émettent. Il s'agit là de la détermination la plus sensible que l'on connaisse, puisque l'on peut doser ainsi des quantités de substances qui, pour des éléments dont la radio-activité est très intense, sont des fractions extrêmement faibles du milligramme.

MICRO-ANALYSE DANS LA CHIMIE BIOLOGIQUE

C'est dans le domaine de la chimie biologique que l'on trouve, actuellement, les publications les plus nombreuses sur les micro-dosages. Cela tient à ce que, là plus que partout ailleurs, il est souvent utile de pouvoir opérer sur une faible quantité de substance, en particulier lorsqu'il s'agit de liquides tels que le sang, le liquide céphalo-rachidien, etc.

Malheureusement, certains auteurs dosent des corps à l'aide d'une réaction qui n'est pas spécifique, et sans les isoler préalablement, ce qui entache certaines méthodes d'une cause d'erreur souvent importante.

Le point de départ des travaux effectués est la méthode de Bang pour l'analyse du sang. Cet auteur a mis au point un mode opératoire permettant de doser les principaux éléments du sang, en partant de II ou III gouttes seulement, soit 8 à 12 centigr. On voit tout l'intérêt que présente la possibilité de partir d'une quantité aussi faible, qui supprime tous les inconvénients d'une saignée importante, permet de prélever l'échantillon en faisant une simple piqûre, soit à l'extrémité du doigt, soit au lobe de l'oreille, et par suite de renouveler l'analyse aussi fréquemment qu'il sera nécessaire.

Pour faire la prise de sang, on désinfecte par les procédés habituels l'extrémité du doigt ou le lobe de l'oreille, on frotte légèrement la peau avec un peu de xylol qui provoque l'hyperhémie de la région, et l'on fait une piqûre, avec une pointe stérilisée. La première goutte de sang est essuyée avec du coton et, sans presser la partie voisine

1. Fontès et Thivolle. *Bull. Soc. Chim.*, **33**, 1923, p. 844.

©BIU Santé

de la piqûre, on recueille les II ou III gouttes suivantes sur un rectangle de papier buvard fort ayant 26 mm. de long et 16 mm. de large, que l'on a percé d'un trou (pour pouvoir l'accrocher au crochet de la balance) et taré. On pèse immédiatement le papier imprégné de sang, dans la balance, dont l'atmosphère ne doit pas être desséchée par le chlorure de calcium, afin d'éviter l'évaporation du sang. Des deux pesées, on déduit la quantité de sang contenue dans l'échantillon. Bien entendu, pour ces pesées, une balance donnant le dixième de milligramme sera suffisamment précise, car le poids du sang étant environ 100 milligr., l'erreur sera de l'ordre du millième.

Le point faible de la méthode nous semble résider dans la perte par évaporation qui se produit pendant la prise d'échantillon, le transport à la balance et la pesée. L'auteur admet qu'elle peut être d'environ 0 milligr. 5 par minute, elle est donc loin d'être négligeable.

Le papier employé doit, bien entendu, être purifié de façon à le priver de toute trace, soit des corps que l'on veut doser, soit de corps capables d'agir sur les réactifs employés. C'est ainsi que, en dehors du traitement général, qui comporte des lavages à l'acide acétique dilué, puis à l'eau distillée pure à + 50° C., on doit faire des lavages jusqu'à ce que l'eau employée soit sans action sur le réactif de NESSLER, lorsque l'on veut doser les matières azotées. De même, pour le dosage des matières grasses, le papier lavé et séché sera dégraissé à l'alcool bouillant, etc.

Le sang se coagule dans les mailles de papier et, après coagulation, on peut traiter par différents réactifs; le papier sert de filtre, retient les parties insolubles, et abandonne au liquide les substances qui y sont solubles.

On peut remplacer ce mode de prélèvement par une méthode volumétrique. La piqûre faite comme précédemment, on laisse se former une grosse goutte, à l'aide de laquelle on remplit exactement une pipette graduée de 1/10 de cm^3, puis, sans attendre la coagulation, on fait écouler immédiatement le sang sur une feuille de papier identique à celles dont nous avons parlé précédemment.

Sur l'échantillon ainsi prélevé, BANG fait le dosage des matières azotées par une méthode inspirée de celle de KJELDAHL, et qu'il nomme micro-Kjeldahl.

Pour doser l'azote complet du sang, on introduit le papier imprégné de 20 à 30 milligr. de sang dans un petit ballon de KJELDAHL de 50 cm^3, contenant 1 cm^3 d'acide sulfurique concentré pur et I goutte de sulfate de cuivre à 10 °/₀ qui sert de catalyseur. On y ajoute 2 cm^3 d'une solution de permanganate de potassium à 4,5 °/₀. On chauffe avec une petite flamme jusqu'à évaporation de l'eau, puis jusqu'à destruction de la matière organique dont l'azote est rapidement transformé en sulfate d'ammonium. Le ballon, avec son contenu, est alors mis en place dans l'appareil distillatoire (KJELDAHL modifié) dont il fait partie; on y intro-

©BIU Santé

duit, grâce à un dispositif spécial, la soude nécessaire pour alcaliniser, et on fait passer un courant de vapeur d'eau qui entraîne l'ammoniaque. Celle-ci est reçue dans une quantité connue d'acide sulfurique N/200, contenue dans un petit vase conique en verre neutre, ou mieux dans un tube en quartz, afin de ne céder aucune trace d'alcali à la liqueur acide.

Quand la distillation est terminée, ce qui ne demande que quelques minutes, on titre par iodométrie l'acide sulfurique restant. Pour cela, on ajoute au distillatum un excès d'iodure de potassium et 0,1 cm³ d'iodate de potassium à 4 %: l'iode est mis en liberté d'après la réaction :

$$3\,SO^4H^2 + IO^3K + 5\,KI = 3\,SO^4K^2 + 3\,H^2O + 6\,I$$

On le titre soit par l'hyposulfite de soude N/200, soit par l'acide arsénieux N/200, toujours en présence d'empois d'amidon. La solution d'hyposulfite, ou d'acide arsénieux, correspond volume pour volume à celle d'acide sulfurique. La méthode iodométrique donne des résultats beaucoup plus précis que la méthode alcalimétrique.

Bang dose par le même procédé l'azote non protéique du sang, qu'il extrait en traitant par une solution d'acide phospho-molybdique le papier dans lequel le sang s'est coagulé pendant un séchage de quelques minutes. Les albuminoïdes sont coagulés, les composés azotés non protéiques passent en solution, et la liqueur est traitée par la méthode que nous venons de décrire, ce qui donne sa teneur en azote. Grigaut et Guénin effectuent le même dosage sur le sang désalbuminé par l'acide trichloracétique, et terminent par un titrage colorimétrique, après action du réactif de Nessler.

On peut aussi doser par le même procédé l'azote uréique du sang, en extrayant l'urée par un mélange par parties égales d'alcool absolu et d'éther. On chasse le dissolvant au bain-marie, en présence d'eau et d'une goutte d'acide sulfurique, et on fait la détermination de l'ammoniaque comme précédemment. Bang titre encore par la même méthode les acides aminés du sang, en traitant le résidu de l'opération précédente (privé d'urée par l'alcool-éther) par le réactif phosphomolybdique, qui ne dissout plus alors que les amino-acides. L'opération se termine toujours par le micro-Kjeldahl.

Différents dosages peuvent encore être effectués par la même méthode. Ce sont celui des albumoses, exprimées par la différence entre un titrage d'azote opéré sur le liquide d'extraction, par le réactif phosphomolybdique qui ne les dissout pas, et un second titrage portant sur le liquide d'extraction par l'acide métaphosphorique en solution à 3,5 %, qui coagule les albumines, mais dissout les albumoses; puis la séparation des albumines et des globulines, d'après Fahrauss, par l'action du sulfate de magnésie, et titrage de l'azote albuminoïdique dans chacune des parties soluble et insoluble dans ce réactif.

©BIU Santé

Moreau (1) dose par diaphanométrie l'albumine des sérosités, en la coagulant à chaud par l'acide trichloracétique et comparant le trouble avec des échantillons contenant des suspensions types (gamme diaphanométrique de Cogit).

Le dosage du sucre contenu dans le sang, et aussi dans le liquide céphalo-rachidien a donné lieu à de nombreux travaux : Bang extrait le sucre à l'aide d'une solution de chlorure d'urane, puis l'oxyde à l'aide d'une solution titrée d'acide iodique. L'acide iodique restant est additionné d'iodure de potassium, et on titre par l'hyposulfite l'iode mis en liberté, ce qui permet de déduire la quantité d'acide iodique employée, et par suite la teneur en glucose.

D'autres auteurs utilisent la réduction du cuivre en liqueur alcaline, comme de Saint-Rat et Ronfaut qui emploient une méthode calquée sur celle de Bertrand, Goiffon et Nepveux qui, après action de la liqueur de Feuling, dissolvent l'oxydule formé dans l'acide chlorhydrique, traitent par le ferrocyanure en présence d'acide tartrique, et titrent colorimétriquement à l'aide d'une solution de cuivre type; puis la méthode de Folin et Wu qui détermine la quantité d'oxyde cuivreux formé, grâce à la coloration bleue qu'il donne avec un réactif phosphomolybdotungstique, et dans laquelle le dosage se fait colorimétriquement. La méthode de Bougault et Perrier utilise l'oxydation par l'iode en liqueur alcaline et le titrage de l'iode en excès ; celle de Bénédict et Mestrezat est une méthode colorimétrique basée sur la réduction par le glucose d'une solution de picrate de soude.

Les micro-dosages de l'urée sont les plus anciens des micro-dosages, car la détermination volumétrique de l'azote uréique qui peut se faire sur 1 cm³ est, en réalité un micro-dosage. Les procédés employés sont actuellement très nombreux. Les uns sont pondéraux, comme la méthode de Fosse au xanthydrol; la xanthylurée, ayant un poids sept fois plus grand que celui de l'urée qu'elle contient, permet de faire un dosage en partant de 10 cm³ de sérum, quantité qui peut être fortement réduite si on dispose d'une micro-balance. D'autres procèdent par mesure de l'azote dégagé par l'action de l'hypobromite de soude, et c'est le procédé classique. D'autres, enfin, transforment, par l'uréase, l'urée en carbonate d'ammoniaque et terminent le dosage, soit en entraînant l'ammoniaque formée, qu'ils titrent à l'aide de l'acide sulfurique N/50 avec le rouge de méthyle comme indicateur, ou même iodométriquement, par l'acide sulfurique en excès, puis action de l'iodure et de l'iodate, ainsi qu'il est indiqué plus haut ; soit par mise en liberté de l'anhydride carbonique et détermination de son volume [Azrodi (2)].

1. Moreau (Ed.). *Bull. Sc. Pharm.*, **31**, 1924, n° 12, p. 632.
2. Azrodi. Dosage de l'urée dans de petites quantités de sérum sanguin. *Bioch. Zeit.*, **134**, p. 346.

©BIU Santé

L'acide urique est dosé colorimétriquement, grâce à la coloration bleue qu'il donne par l'acide phosphotungstique et le carbonate de soude, selon la méthode de FOLIN et WU, et celle de GRIGAUT.

La créatine et la créatinine sont dosées colorimétriquement, en utilisant la coloration rouge que donne celle-ci avec une solution de picrate de soude.

L'acétone et les corps capables de lui donner naissance : acide acétylacétique et acide β-oxybutyrique, sont déterminés iodométriquement.

La cholestérine est dosée par la méthode de GRIGAUT, dans laquelle on l'extrait par l'éther, puis traite sa solution chloroformique par l'anhydride acétique et l'acide sulfurique. La teinte verte qui se développe est comparée avec celle que donne une solution titrée de cholestérine. Les pigments biliaires sont, eux aussi, dosés colorimétriquement, grâce à une diazo-réaction. La coloration rouge qui se développe est comparée à celle d'une solution éthérée de sulfocyanure de fer.

Les matières grasses du sang sont extraites par l'éther de pétrole, puis oxydées par l'acide chromique, dont l'excès est déterminé par action de l'iodure de potassium, puis iodométrie. Cette opération donne la somme des matières grasses et de la cholestérine ; il suffira donc de retrancher cette dernière pour avoir les graisses proprement dites.

Les matières minérales des liquides de l'organisme ont aussi fait l'objet de nombreuses recherches. C'est ainsi que BANG dose les chlorures du sang en les extrayant par l'alcool à 92°, et titrant par une solution centinormale de nitrate d'argent en présence d'une trace de chromate neutre de potasse. On peut aussi bien terminer l'opération selon le procédé de CHARPENTIER et VOLHART. MULLER (1) dose le sodium par action du pyroantimoniate de potassium en présence d'alcool, et titrage de l'iode que peut libérer le pyroantimoniate restant lorsqu'on le traite par l'iodure de potassium et l'acide chlorhydrique. CLARK dose le calcium en le précipitant par l'oxalate d'ammoniaque et titrant par le permanganate de potassium l'acide oxalique contenu dans le précipité ; RONA et KLEINMANN le précipitent par le sulforicinate de soude en solution sodique, et le dosent par néphélométrie. SAINT-GADIENT (2) dose le magnésium en le transformant en phosphate ammoniaco-magnésien qu'il lave par centrifugation, dissout dans l'acide sulfurique, additionne de sulfomolybdate d'ammoniaque, puis d'hydroquinone, de carbonate de soude et de sulfite de soude. La coloration bleue qui se développe est utilisée pour faire un titrage colorimétrique. Le phosphore est

1. MULLER. Microdosage du sodium dans le sang. *Helvetica chimica acta*, 1923, p. 1152.
2. SAINT-GADIENT. *Helvetica chimica acta*, 1923, p. 729.

©BIU Santé

séparé par l'acide picrique en solution acétique, en phosphore minéral soluble, et phosphore organique précipité par le réactif. Les deux fractions, soluble et insoluble, sont calcinées en présence d'acide sulfurique, puis on dissout, amène à un volume déterminé, additionne de réactif sulfomolybdique strychniné, et compare le trouble formé avec celui que donne une solution titrée de phosphate. La comparaison se fait à l'opacimètre ou au colorimètre. Bell et Doisy déterminent les phosphates en les transformant en acide phosphomolybdique qu'ils réduisent par l'hydroquinone ; la coloration bleue qui se développe est utilisée pour un dosage colorimétrique.

MICRO-ANALYSE EN TOXICOLOGIE

En toxicologie, les microméthodes sont utilisées depuis longtemps pour le dosage de l'oxyde de carbone dans l'air par Nicloux et par Kohn-Abrest qui dosent ce corps en l'oxydant par l'anhydride iodique qui le transforme en anhydride carbonique avec mise en liberté d'iode :

$$5\,CO + I^2O^5 = 5\,CO^2 + I^2.$$

La quantité d'iode mise en liberté est déterminée, soit colorimétriquement, après dissolution dans le chloroforme, soit à l'aide d'une solution d'hyposulfite de soude. De même la méthode de recherche et dosage de l'oxyde de carbone de Ogier et Kohn-Abrest, par extraction au moyen du sang et examen spectroscopique, est un véritable microdosage. S. Lattès et Lacassagne [1] ont dosé les éléments radio-actifs contenus dans l'organisme, et en particulier le polonium, en détruisant la matière organique par le chlorate de potassium et l'acide chlorhydrique, et traitant la solution par une lame d'argent qui déplace le polonium. Pour terminer, ils déterminent, dans une chambre d'ionisation à rayons α l'activité des deux faces de la lame d'argent. L'autohistoradiographie leur a permis d'étudier la répartition des éléments radio-actifs, que l'on trouve surtout dans la rate et le rein.

MICRO-ANALYSE EN PHARMACIE

Dans cette branche de la science, les applications de la micro-analyse sont encore assez rares. Nous citerons seulement quelques dosages d'alcaloïdes par alcalimétrie, en employant comme indicateurs, soit l'hématoxyline, soit l'iodéosine.

* * *

En résumé, nous voyons que la micro-analyse, qui est encore loin d'avoir acquis tout son développement, a déjà rendu des services dans

1. Lattès et Lacassagne. *C. R. Acad. Sc.*, février 1924, **178**, p. 771.

©BIU Santé

la plupart des branches de l'analyse chimique. Les avantages qu'elle présente sont : l'économie de matière première, qui, dans certains cas, présente un intérêt absolument primordial ; l'économie de temps qui est généralement considérable, et permet de faire un plus grand nombre d'analyses, ce qui est particulièrement important, surtout en chimie biologique. Enfin, les réactifs eux-mêmes sont employés en quantités très réduites, ce qui rend les analyses beaucoup moins dispendieuses.

Les méthodes utilisées sont généralement, surtout en analyse minérale et en analyse organique, d'une précision très suffisante et comparable à celle que permettent les procédés classiques. Aussi est-il probable que la micro-analyse prendra, dans les diverses branches de la chimie analytique, un essor comparable à celui que nous constatons déjà dans le domaine de la chimie biologique.

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

VARIÉTÉS

Préparation du sucre d'érable au Canada (1).

M. ROSAIRE BEAUDOUIN, avocat à Saint-Joseph de Beauce, au Canada, a envoyé à la Société nationale d'Acclimatation une boîte de suc d'érable accompagnée de la lettre suivante :

Dans la Beauce québecquoise nous sommes présentement (avril) à la saison de la fonte des neiges, ce qui signifie pour nous la saison du suc d'érable. Toutes les collines de notre Beauce sont couvertes d'érablières qui fournissent un sirop, une « tire » ou un suc délicieux. Je doute fort que vous connaissiez ces produits de nos érables. J'ai pensé faire plaisir aux membres de la Société d'Acclimatation, en envoyant de la tire par le même courrier que cette lettre. Voudriez-vous avoir la bonté de la présenter aux membres de la Société d'Acclimatation et la leur faire goûter pour leur donner une idée exacte de ce produit.

L'érable est un arbre magnifique, plus beau que votre tilleul, et dont la sève est sucrée. Au printemps, vers la fonte des neiges, les propriétaires d'érablières pratiquent une incision dans le tronc de l'érable à environ 3 pieds de terre, accrochent un vase dessous et placent dans l'incision un chalumeau. La sève de l'érable coule du chalumeau dans

1. Extrait des procès-verbaux des séances de la *Société nationale d'Acclimatation de France*, séance du 5 mai 1924.

©BIU Santé

le vase. Dans cet état elle ressemble beaucoup à de l'eau légèrement sucrée; cette sève est ensuite bouillie pour faire évaporer l'eau qu'elle contient. Après quelques heures d'évaporation, elle produit un sirop très agréable au goût; en poussant la cuisson, le sirop s'épaissit et devient « tire ». C'est le produit que je vous ai envoyé. Après la tire, c'est le sucre. C'est simplement de la tire plus cuite, mais le sucre est compact et dur. Ici les produits de l'érable sont très réputés; vous aurez peut-être de la difficulté pour vous habituer au goût de la tire parce que c'est une matière très sucrée. Cependant on s'y habitue et on en raffole.

La tire envoyée par notre collègue est dégustée en séance. M. GAGNON, magistrat à Québec, qui assiste à la réunion, ajoute quelques renseignements complémentaires :

On pratique sur le même érable, dit-il, une ou plusieurs incisions suivant sa grosseur. Sur un gros érable, de 0m60 à 0m70 de diamètre, on peut en pratiquer quatre ou cinq. Cette opération d'incision s'appelle chez nous « entailler un érable ». Le produit de la sève de l'érable, transformé par l'évaporation, est non seulement populaire, mais il fait l'objet d'une industrie considérable. Ce produit (en sucre) est même exporté. Des cultivateurs, en bon nombre, gagnent, du produit de cette récolte, jusqu'à 3.000 dollars, et cela dans l'espace d'environ un mois, car la saison du sucre d'érable (de la sève) dure environ un mois. Cela varie quelque peu suivant la température. Le temps idéal pour que l'érable donne beaucoup de sève, « coule beaucoup » comme on dit chez nous, consiste à avoir une bonne gelée la nuit, suivie, le lendemain, d'un bon dégel qui rend la neige fondante. Le rendement d'une érablière dépend évidemment du nombre des arbres et les arbres ne donnent pas tous la même sève. On en trouve dont la sève donne un plus fort rendement en sucre. La fabrication du suc d'érable dans les petites érablières dépend de la manière de faire du propriétaire, mais dans les érablières de quelque importance cette fabrication n'est pas abandonnée au hasard ou à la manière de faire de chacun. Au contraire, elle est conduite méthodiquement et scientifiquement. On emploie une série de chaudières reliées l'une à l'autre, et chacune munie d'un thermomètre indiquant le degré d'évaporation. Un dispositif spécial permet au produit de changer de chaudière au fur et à mesure de sa transformation. De sirop d'érable, il devient tire d'érable et enfin sucre d'érable. Cela suppose quatre chaudières. La première reçoit le liquide et, au fur et à mesure que la sève arrive des érables, elle est conduite à la « cabane » ou usine au moyen d'une ramification de tuyaux. Le feu sous toutes ces chaudières se charge de transformer le produit.

M. GAGNON ajoute que certaines grandes exploitations d'érables comprennent de 10 à 20.000 arbres. Sur une question de M. MOUQUET, M. GAGNON

©BIU Santé

répond qu'un arbre peut être saigné pendant quinze à vingt ans sans qu'il en souffre. On peut tirer d'un arbre un seau de sève, soit 12 litres pendant la saison où l'on exploite les érablières, c'est-à-dire pendant environ un mois.

ROSAIRE BEAUDOUIN et GAGNON.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

1° LIVRES NOUVEAUX

DOURIS (R.). **Guide pratique pour l'analyse du sang, aux points de vue biologique, chimique, toxicologique et médico-légal.** 1 vol. in-8° écu, de 480 pages, cartonné, 54 figures et 2 planches en couleurs, pr. : 25 francs. VIGOT fr., édit., Paris, 1925. — L'auteur possédait une compétence toute spéciale pour écrire ce livre; il a même tenu à rester cantonné dans son domaine en se bornant à ne traiter l'analyse du sang qu'aux points de vue ci-dessus indiqués.

Cet ouvrage, véritable guide pratique, comprend huit parties dont l'énumération serait suffisante pour montrer que le livre s'adresse aux biologistes, médecins, pharmaciens, experts près les tribunaux, ainsi qu'aux étudiants en médecine et en pharmacie.

La première partie est consacrée à des notions fondamentales indispensables à connaître pour prélever du sang dans de bonnes conditions, aux différentes manières d'envisager l'analyse, aux déductions tirées de la coagulation du sang ainsi qu'à la technique de la coagulo-réaction.

La deuxième partie a trait à l'étude biologique des globules rouges, à leur agglutination et à leur hémolyse. On y trouve exposées des questions de grande actualité, telles que l'examen du sang dans les cas de transfusion sanguine, de recherche de paternité, etc.

La troisième partie contient les différentes méthodes d'examen biologique du sang utilisant un système hémolytique. La réaction de Bordet-Wassermann ainsi que les méthodes qui en dérivent sont étudiées aux points de vue théorique et pratique. Ainsi qu'on le sait, il est bien démontré aujourd'hui que le tréponème n'intervient pas directement dans cette séro-réaction. Comme cette méthode a donné naissance à de nombreuses discussions, l'auteur a mis en évidence les points sur lesquels on est en désaccord en expliquant les discordances signalées. Au moment où certains prétendent que la réaction de BORDET-WASSERMANN équivaut à une véritable consultation de syphiligraphie et ne doit être faite que par des médecins, on est heureux de constater l'importante contribution apportée par des pharmaciens pour le perfectionnement de cette méthode.

La quatrième partie renferme les méthodes de diagnostic basées sur un phénomène de précipitation ou de floculation. Ici, la nécessité d'une sévère étude critique était indispensable, l'auteur n'y a pas manqué. On y trouvera en détail les méthodes de floculation de MEINICKE, de SACHS et GEORGI et leurs modifications, ainsi que celle de DREYER et WARD. Vingt-huit techniques en

©BIU Santé

rapport avec le diagnostic des diverses maladies sont indiquées sans compter celles qui reposent sur les propriétés des ferments (détermination du pouvoir antitryptique, réaction d'ABDERHALDEN pour le diagnostic de la grossesse).

L'étude physico-chimique du sang forme la cinquième partie. Celle-ci comprend l'analyse des pigments sanguins au moyen du spectroscope, le dosage de l'hémoglobine, la recherche des pigments biliaires, de l'urobiline, de l'indoxyle. Dans cette partie également des questions de grande actualité telles que la concentration des ions hydrogène, le PH+, sont traitées de main de maître.

La sixième partie est celle qui rendra peut-être le plus de services aux pharmaciens. C'est l'analyse du sang traitée comme l'analyse des urines des livres classiques. Elle occupe près de la moitié du livre, on y trouve tous les dosages susceptibles d'être demandés par le médecin clinicien ou physiologiste : dosage des éléments minéraux, Cl, P, S, etc., des matières albuminoïdes, des lipoïdes : cholestérine, lécithine, etc., des substances azotées du sérum, azote protéique, azote non protéique, urée, créatinine, acide urique, etc., hydrates de carbones et dérivés. Un chapitre est même réservé aux relations entre les constituants du sang et de l'urine : constante d'AMBARD, etc.

La partie toxicologique, où l'auteur est on ne peut plus compétent, est exempte de toute critique. Il en est de même de la huitième partie où, à propos de la recherche du sang et de ses produits de transformation dans les divers produits de l'organisme : contenu gastrique, urines, matières fécales, l'auteur a consacré deux intéressants chapitres : 1° à la recherche des taches de sang en médecine légale; 2° à la détermination de l'origine des taches sanguines aussi bien par la méthode dite des précipitines que par la méthode anaphylactique.

Essentiellement pratique, ce livre contient néanmoins quelques notions théoriques indispensables à la compréhension du sujet et qui sont enseignées dans les cours de chimie biologique des Facultés de Médecine et de Pharmacie. Il permet de trouver les renseignements nécessaires pour effectuer telle réaction suivant telle technique. C'est un livre indispensable à tous ceux qui ont ou auront à faire une analyse de sang ou à en interpréter les résultats.

L. BRUNTZ.

ASTRUC (A.) et CHADEFAUX (S.). **Les marchandises d'origine végétale et animale.** J.-B. BAILLIÈRE, éditeur, Paris, 1924. — Sans en faire l'analyse détaillée, on donnera de ce livre une impression fidèle si l'on indique l'esprit dans lequel il a été conçu et la liste des matières étudiées.

Le volume s'adresse aux élèves des Écoles supérieures de commerce et, plus généralement, « à tous ceux qui s'intéressent aux choses commerciales autrement que par des comparaisons de doit et avoir ». C'est donc d'enseignement technique qu'il s'agit. Et la technique, aujourd'hui, n'est plus considérée comme la simple « pratique » d'un métier, avec ses tours de main soigneusement cachés aux profanes et aux concurrents. Dans tous les domaines, elle s'éclaire et s'inspire, de plus en plus, des connaissances purement scientifiques. Conformément à cette heureuse tendance, chacun des articles de l'ouvrage cité consiste dans une présentation scientifique, dans une « *histoire naturelle de la marchandise* », peut-on dire, où la botanique et la zoologie, la chimie et la bactériologie ont leur place. Cet exposé, sans jamais cesser d'être clair, n'est pas toujours aussi élémentaire que le disent modestement les auteurs.

©BIU Santé

Les matières étudiées sont les suivantes : matières alimentaires, matières colorantes et tannantes, matières odorantes, matières résineuses et sécrétions végétales, produits pharmaceutiques, produits textiles, produits végétaux divers (bois, tabac, cellulose, etc.), produits animaux divers (dépouilles animales, ivoire, perles, etc.).

En résumé, livre parfaitement adapté à son but et qui donne sur tous les produits traités une première documentation, claire et solide.

M. MASCRÉ.

MARÇAIS (A.) et MENDEL (H.). **Manuel d'homéopathie complexe.** Un vol., 208 p., prix : 7 fr. 50. VIGOT fr., édit., Paris, 1924. — L'homéopathie complexe a pour base, comme l'homéopathie simple, le principe de similitude et reconnaît la nécessité de la dose infinitésimale. Elle a pour but d'opposer à la complexité pathologique la complexité thérapeutique : elle combat la maladie à l'aide de groupements synergiques de médicaments, lesquels s'adressent aux divers organes en cause pour les tonifier et régulariser leur fonctionnement. Les substances simples employées sont peu nombreuses; elles servent à préparer des extraits et granules, groupements médicamenteux dont les auteurs donnent la composition et les indications en thérapeutique générale et en thérapeutique clinique. Les premières pages du livre constituent un plaidoyer fervent en faveur de la méthode hahnemannienne.

R. SOUÈGES.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Biologie générale.

Quelques travaux récents relatifs aux problèmes de la sexualité. COUTIÈRE (H.). *Biologie médicale*, juin 1923, **21**, p. 193-234. — Nous ignorons totalement la signification profonde de l'œuf fécondé, base de la continuité de la vie. Les problèmes de l'hérédité, de la formation des espèces nouvelles, de la sexualité ne sont pas résolus.

En ce qui concerne le problème de la sexualité, un de ses aspects les plus frappants est certainement celui des caractères sexuels dits secondaires ou tertiaires, c'est-à-dire des modifications de forme liées à la présence des glandes génitales et à leur activité.

En 1904, à la suite d'un travail fondamental, BOUIN et ANCEL pensèrent que les caractères sexuels secondaires sont conditionnés par une sécrétion interne des glandes génitales, due pour le testicule au tissu interstitiel ou glande diastématique, et pour l'ovaire au corps jaune. Ils reprirent donc ainsi l'idée de BROWN-SÉQUARD, l'hypothèse d'*hormones sexuelles*. Ce travail suscita d'autres recherches, particulièrement de STEINACH qui, en 1911, crut pouvoir reprendre les idées de BOUIN et ANCEL, en les basant sur de nouvelles expériences de greffes de glandes sexuelles sur des animaux préalablement castrés.

Cependant ces hormones sexuelles n'étaient pas isolées, elles restaient toujours parfaitement hypothétiques. Mieux, d'autres expérimentateurs mettaient en doute leur action rigoureusement spécifique, et en tout cas cette notion d'hormones sexuelles ne semblait pas pouvoir être généralisée à tout le règne animal.

PÉZARD reprit donc ces expériences et essaya de définir les caractères sexuels

©BIU Santé

secondaires ou tertiaires, liés à la forme, aux pigments, aux phanères ou aux excroissances.

Pézard ne se trouva plus d'accord avec Bouin et Ancel. Pour lui ces caractères ne sont pas d'une catégorie privilégiée. Ainsi, le plumage du coq est entièrement soustrait à l'influence de la glande sexuelle, c'est en réalité un plumage de neutre caractérisant l'espèce indépendamment de tout sexe surajouté. Et chez la femelle on peut concevoir l'existence d'une hormone de l'ovaire qui freine et inhibe l'apparition de ce plumage, cette hormone serait donc une *chalone*, c'est-à-dire une substance empêchante dont l'apparition et non pas l'addition fait apparaître le caractère visé.

Cependant d'autres auteurs reprenaient et multipliaient les expériences.

K. Sand étudiait l'antagonisme des glandes ou gonades de sexe opposé, l'immunité d'un organisme imprégné d'un sexe pour la gonade hétérologue. Il réalisait de très nombreuses expériences de transplantation de testicules et d'ovaires chez des animaux de même espèce (auto et isotransplants), les isotransplants pouvant être homologues (même sexe) ou hétérologues (sexe opposé). Il s'attachait enfin à la production de l'hermaphrodisme expérimental. Il étudia particulièrement dans ces greffes le tissu intertitiel et il le vit prendre une importance de plus en plus grande, au rebours des cellules se trouvant dans les tubes séminifères : cellules séminales ou cellules dites de Sertoli qui s'atrophiaient. Mais les techniques histologiques de K. Sand n'étaient pas à l'abri de tout reproche et l'auteur le reconnut lui-même.

Ainsi donc partis de la théorie de Bouin et Ancel, Pézard et K. Sand se trouvent maintenant obligés à faire de sérieuses réserves.

Les faits demeurent, l'explication est insuffisante et trop simpliste. De plus pour Pézard des notions nouvelles viennent encore compliquer la question : notion du minimum efficace où intervient non plus seulement la qualité, mais la quantité de sécrétion hormonique, notion du seuil différentiel expliquant la succession d'apparition des caractères secondaires, notion des dysharmonies endocriniennes montrant la nécessité d'une sorte de sensibilisation de la portion du corps pour que l'action endocrine puisse avoir son action. Les travaux sur la question se multiplient, de vives controverses s'élèvent : Controverses entre Champy et Aron à propos du rôle chez les Tritons d'un organe situé hors de la glande mâle, près du hile, discussions où prennent part Pézard, Courrier, Kopec, J. Benoit, Portier et de Rothaye. En somme, les idées actuelles semblent bien s'orienter vers l'opinion autrefois soutenue par Retterer, à savoir qu'on ne peut conférer au tissu interstitiel, c'est-à-dire à des cellules conjonctives, de rôle sécrétoire ; que ce rôle paraît être dévolu aux cellules séminales qui seraient alors exo et endocrines, et que le tissu interstitiel ne joue qu'un rôle élaborateur et nutritif vis-à-vis des précédentes.

Cependant une autre question tient de plus en plus de place dans les préoccupations actuelles : celle de l'intersexualité. Il s'agit des cas de pseudo-ermaphrodites non fonctionnels dans lesquels, ou bien les deux moitiés du corps sont l'un mâle et l'autre femelle, c'est le gynandromorphisme bipartit, ou bien le corps présente dans ses différentes parties une véritable mosaïque de territoires tranchés, différant par les caractères sexuels secondaires. Dans d'autres cas c'est l'animal entier qui se montre par ses caractères extérieurs intermédiaires entre les deux sexes, ce sont des intersexués. Le sexe n'est donc plus quelque chose d'absolument rigoureux et tranché, mais bien un état extrême, de sorte que la distance entre les deux sexes opposés est jalonnée par toutes sortes de combinaisons plus ou moins heureuses, plus ou moins rares. Ces faits ont été étudiés récemment par R. de la Vaulx chez les

©BIU Santé

Daphnies où les intersexués apparaissent même plus nombreux que les mâles. Après la venue du *mendélisme* on a cru pouvoir définir les caractères en leur adaptant comme supports les chromosomes nucléaires, on a essayé ainsi de les soumettre à l'expérience raisonnée et même aux calculs, on a même poussé l'analyse jusqu'aux particules hypothétiques constituant ces chromosomes. Les cas inextricables des Drosophiles ont été ainsi traités par MOYAN. PÉZARD seul ou avec CARIDROIT ont ainsi tenté l'analyse des cas de gynandromorphisme observés depuis longtemps chez les oiseaux et chez les moutons.

Cependant de tous ces travaux sur la sexualité subsistent des éléments de trouble. L'un d'eux est le manque de généralité des phénomènes. Mais c'est surtout la question même de l'utilité des sexes qui est troublante. En premier lieu, les faits de parthénogenèse expérimentale et naturelle montrent que le gamète mâle est un excitant, d'action privilégiée sans doute mais non spécifique, et pouvant être remplacé par une foule d'autres d'ordre physico-chimique. En second lieu pour beaucoup de formes vivantes l'existence de gamètes n'est même plus nécessaire : la reproduction est agame. Ainsi se présente le cas, étudié spécialement par VAUDEL, des Planaires d'eau douce qui sont ou sexuées ou agames suivant les espèces ou suivant les circonstances. Il semble même se confirmer que tout organisme qui se différencie diminue ses chances de durer, et que tout organisme peut se rajeunir et éviter la mort à condition de retourner à l'état embryonnaire dédifférencié. J. R.

Chimie analytique. — Toxicologie.

Procédé iodométrique de dosage de la thiosinamine; comparaison avec les autres méthodes de dosage; applications. MARVILLIEZ et MASSEMAECKER. *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1923, 7e s., 28, p. 442. — Principe : une solution aqueuse iodurée d'iode est décolorée par une solution de thiosinamine (127 gr. iode = 58 gr. thiosinamine). En se basant sur ce fait, il est possible de doser la thiosinamine et l'essence de moutarde par un mode opératoire plus rapide que les méthodes argentimétriques et également très précis. B. G.

Recherche et dosage de l'acide tartrique. FRANÇOIS (M.) et LORMAND (CH.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1923, 7e s., **28**, p. 433. — Pour doser l'acide tartrique dans les vins, on utilise actuellement la méthode de M. KLING, qui est basée sur ce fait que si à un liquide contenant de l'acide tartrique droit on ajoute de l'acide tartrique gauche en excès, puis de l'acétate de chaux, l'acide tartrique droit est précipité sous forme de racémate de calcium insoluble. Ce sel recueilli, on dose l'acide tartrique total par le permanganate et divise par deux le chiffre obtenu. Les auteurs montrent que cette méthode est d'un maniement délicat. Ayant à doser l'acide tartrique dans des produits médicamenteux divers, ils ont cherché une méthode plus sûre et facile, basée sur la faible solubilité du tartrate droit de calcium dans l'alcool à 32°. B. G.

Sur un cas d'intoxication par l'arséniate de sodium officinal. BRIDEL (M.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1923, 7e s., **28**, p. 395. — Une femme jeune a pris, à vingt-quatre heures d'intervalle, quatre cuillerées à soupe d'une solution contenant 0 gr. 261 d'arsénate de soude; elle a donc absorbé 1 gr. 044 de ce sel en soixante-douze heures, et ce n'est qu'à la quatrième cuillerée qu'elle a ressenti les effets graves de l'intoxication qui a, du reste, évolué très rapidement vers la guérison. B. G.

©BIU Santé

La génésérine. Sa recherche en toxicologie. SCHOOFS. *Bull. Acad. roy. de Médec. de Belgique*, 26 avril 1924. ED. D.

Présentation d'un appareil de dosage de manipulation facile. LECOQ (R.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1924, 7e s., **29**, p. 64. — L'appareil (néodoseur) est constitué par une burette graduée, très voisine du type GAY-LUSSAC, et d'une poire aspirante et foulante, à la partie supérieure. Il est dépourvu de tout robinet. (Constructeurs : TOUZART et MATIGNON, 35, rue de la Voie-Verte, Paris.) B. G.

Méthode de dosage de l'anhydride sulfureux dans le soluté officinal de bisulfite de sodium. DEBUCQUET (L.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1924, 7e s., **29**, p. 66. — Méthode basée sur cette réaction : si on ajoute un excès de bichlorure de mercure à la solution de bisulfite neutre à l'hélianthine, cet indicateur vire au rouge par suite de la mise en liberté d'HCl. $SO^3NaH + HgCl^2 = SO^3NaHgCl + HCl$. Cet acide est dosé par une solution de soude N/10. Un procédé rapide permet aussi de vérifier si le soluté officinal satisfait aux conditions exigées (26 et 29 °/₀ de SO^2). Prélever pour cela 1 cm³ de soluté, ajouter 20 cm³ H^2O dist., 25 cm³ solution $HgCl^2$ à 5 °/₀ et 5 gouttes hélianthine, verser en agitant doucement 40 cm³ de solution de soude N/10. Observer la coloration. Si la solution reste rouge, $SO^2 > 26$ °/₀; si la solution est jaune, $SO^2 \leqslant 26$ °/₀. B. G.

Recherches sur le dosage de l'azote par la méthode de Kjeldahl et ses modifications. FLEURY (P.) et LEVALTIER (H.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1924, 7e s., **29**, p. 137. — Les auteurs ont recherché quelle est, parmi les modifications proposées à la méthode de KJELDAHL, celle qui donne le meilleur résultat, c'est-à-dire qui, dans le minimum de temps, transforme intégralement tout l'azote en ammoniaque. Le corps choisi a été la caséine, et, comme mesure d'activité, on a adopté : 1° le temps nécessaire pour une décoloration totale; 2° la quantité d'ammoniaque formée. Les différentes combinaisons essayées ont été l'addition de : catalyseurs, réducteurs, réducteurs + catalyseurs, élévateurs de température, élévateurs de température + catalyseurs, élévateurs de température + réducteurs. Des résultats obtenus, les auteurs croient pouvoir proposer comme méthode pratique, rapide et exacte, l'emploi du mélange SO^4K^2 5 centigr., SO^4H^2 5 cm³, PO^4H^3 à 60°B. 15 cm³. On peut chauffer énergiquement le ballon pendant toute la durée de la destruction. Des recherches ultérieures montreront dans quelle mesure cette méthode est applicable aux divers groupements azotés. B. G.

Recherche et dosage de l'acide tartrique. KLING (A.) et LASSIEUR (A.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1924, 7e s., **29**, p. 482. — La nouvelle méthode due à MM. FRANÇOIS et LORMAND ne paraît pas devoir être considérée comme présentant des avantages sur la méthode au racémate ni même pouvoir lui être comparée sous le rapport du degré de certitude des résultats. B. G.

Analyse d'un liquide de ponction provenant d'un œdème généralisé. FABRE (R.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1924, 7e s., **29**, p. 482. — Le liquide a été obtenu par ponction, au moyen de drains d'argent placés le long de la cuisse. La quantité obtenue en trois jours est supérieure à 10 litres. La couleur est légèrement citrine; la réaction est faiblement acide au tournesol sensible. La densité à 15° est de 1009. La matière albuminoïde (1 gr. 20 par litre) est entièrement constituée d'albumine vraie. L'auteur a titré les différentes formes de l'azote. B. G.

©BIU Santé

Emploi des réactifs organiques en analyse. PÉPIN-LEHALLEUR (JEAN). *Ann. de Chim. anal.*, 1923, **5**, p. 358. B. G.

Aluminium industriel. BERTIAUX. *Ann. de Chim. anal.*, 1924, **6**, p. 4. — Technique des dosages de silicium, plomb, cuivre, manganèse, fer, zinc, nickel, cobalt, magnésium, carbone, soufre, azote, étain. B. G.

Analyse et contrôle des noirs décolorants en pâte utilisés pour la clarification des vins blancs tachés. ROCQUES. *Ann. de Chim. anal.*, 1924, **6**, p. 65. B. G.

Nouvelle réaction colorée de l'acide nitrique et de l'acide nitreux. DESVERGNES (LOUIS). *Ann. de Chim. anal.*, 1924, **6**, p. 102. — Le réactif est la diéthyldiphénylurée symétrique. Une solution sulfurique de ce corps donne, avec des traces de NO^3H ou NO^2H, une coloration rouge groseille très intense. B. G.

Dosage de la silice dans les eaux. DIENERT et WANDENBULEKE (F.). *Ann. de Chim. anal.*, 1924, **6**, p. 105. — Il s'agit d'un procédé de dosage colorimétrique au moyen du molybdate d'ammoniaque. Les résultats sont plus rapides que la méthode par pesée et il est possible de différencier la silice colloïdale de la silice ordinaire. Les eaux ordinaires, jusqu'ici analysées, ne contenaient pas de silice colloïdale. B. G.

Détermination de très faibles quantités de matières nocives, notamment de l'anhydride sulfureux, dans l'air vicié par les fumées industrielles. POZZI-ESCOT. *Ann. de Chim. anal.*, 1924, **6**, p. 111. B. G.

Examen d'une poudre à canon du Premier Empire. DESVERGNES (L.). *Ann. de Chim. anal.*, 1924, **6**, p. 134. — L'analyse de cette poudre montre que sa fabrication était bien faite et qu'on utilisait déjà sous NAPOLÉON Ier des matières premières pures. B. G.

Recherche de la falsification des beurres par la détermination du pouvoir calorifique. AUDOYER. *Ann. de Chim. anal.*, 1924, **6**, p. 135. B. G.

Sur la toxicité des sels de cuivre. EFFRONT (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1924, **178**, n° 26, p. 2152. — Les sels de cuivre, qui, absorbés à faible dose, étaient considérés comme inoffensifs, peuvent dans certains cas provoquer des accidents graves. Leur toxicité dépend de deux facteurs : pouvoir absorbant des aliments et réversibilité de l'absorption. Dans l'alimentation normale, il entre dans le régime assez de substances absorbantes (légumes, fruits) pour retenir le cuivre et le rendre inoffensif. Mais en cas d'hyperchlorhydrie l'action nocive du cuivre pourrait se manifester à la suite de la mise en liberté du cuivre absorbé par les aliments. Les sels de plomb se comportent de la même façon que les sels de cuivre. Les pulpes végétales sont donc des antidotes des sels de cuivre et de plomb. P. C.

Sur la fixation de l'oxyde de carbone par le sulfate cuivreux en présence de l'acide sulfurique. Application à la production d'hydrogène à partir du gaz à l'eau. DAMIENS (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1924, **178**, n° 26, p. 2178. — L'auteur a déjà montré que l'oxyde de carbone est absorbé par le sulfate cuivreux en présence d'acide sulfurique concentré

©BIU Santé

(*C. R. Ac. Sc.*, **178**, p. 849). Le réactif obtenu avec l'acide sulfurique concentré et même relativement dilué (jusqu'à 16 °/₀ d'eau), et contenant de 5 à 15 °/₀ de Cu^2O, ayant absorbé une proportion d'oxyde de carbone ne dépassant pas 1 mol. par molécule de sulfate cuivreux, n'a pas de tension de dissociation mesurable à la température ordinaire; par échauffement, un dégagement ne se manifeste que vers 80°, et dans ce cas l'oxyde de carbone extrait est accompagné d'anhydride sulfureux provenant d'une réaction secondaire :

$$SO^4Cu^2 + 2\,SO^4H^2 = 2\,SO^4Cu + SO^2 + 2H^2O.$$

Si la proportion d'oxyde de carbone fixé est plus élevée, ou si l'acide sulfurique est plus dilué, une tension de dissociation apparaît. Etant donné l'absence pratique de tension dans la première phase de l'absorption, on peut accroître la vitesse de fixation par un échauffement modéré : une différence de 50° quintuple cette vitesse. L'agitation ainsi que la pression du gaz augmentent la vitesse d'absorption. La dilution du réactif n'a qu'une faible influence.

Si l'on fait passer dans le réactif sulfate cuivreux acide sulfurique un mélange d'oxyde de carbone et d'hydrogène, l'oxyde de carbone est absorbé (entièrement si on se place dans certaines conditions); il peut d'ailleurs être régénéré par dilution du réactif et chauffage dans le vide. Il semble donc que cette méthode pourrait être envisagée pour la préparation d'hydrogène et d'oxyde de carbone à partir de gaz tels que le gaz à l'eau. P. C.

Sur le dosage de l'oxyde de carbone. Lebeau (P.) et Bedel (Ch.). *C. R. Ac. Sc.*, 1924, **179**, n° 2, p. 108. — L'addition de certains composés organiques, et en particulier de corps à fonction phénol, aux solutions de sels cuivreux facilite l'absorption de l'oxyde de carbone par ces réactifs. Le β-naphtol, ajouté au mélange d'acide sulfurique et d'oxyde cuivreux de Damiens (*C. R. Ac. Sc.*, **178**, p. 849), solubilise une certaine quantité d'oxyde cuivreux. Le nouveau réactif se prépare en ajoutant à 10 gr. de β-naphtol une suspension de 5 gr. d'oxyde cuivreux dans un mélange préalablement refroidi de 95 gr. d'acide sulfurique à 66° B. et de 5 gr. d'eau; la liqueur filtrée, de couleur foncée, est conservée en flacons bien bouchés. Ce réactif absorbe 18 cm³ d'oxyde de carbone par centimètre cube et peut être employé pour le dosage de ce gaz. P. C.

Le dosage des chlorures dans le sang et les tissus. The determination of chlorides in blood and tissues. Van Slyke (Donald D.). *Journ. Biol. Chem.*, Baltimore, 1923, **58**, n° 2, p. 523. — L'auteur donne une méthode de dosage directe des chlorures où les causes d'erreur sont réduites au minimum, l'opération entière s'effectuant dans le même récipient. La destruction des matières organiques et la précipitation des chlorures est obtenue en traitant à chaud par l'acide nitrique en présence de quantités connues de nitrate d'argent. L'excès d'argent est dosé ensuite par le sulfocyanate en présence d'alun ferrique. H. J.

Examen microscopique de quelques laits renforcés. Microscopic detection of some fortified milks. David Wilburn Horn. *Amer. Journ. Pharm.*, 1924, p. 365. — L'examen microscopique du dépôt obtenu par centrifugation permet de distinguer les laits normaux des laits renforcés, ceux-ci étant obtenus par addition aux laits normaux de proportions plus ou moins élevées de laits condensés. Dans le dépôt des laits « renforcés » on distingue des particules différentes des globules gras qu'on trouve seuls dans les laits normaux. M. M.

©BIU Santé

Caractérisation microchimique de l'hexaméthylène-tétramine. Microchemical tests for hexamethylenetetramine. LEFFMANN (H.). *Amer. Journ. Pharm*, 1924, p. 366. — Dissoudre un fragment de substance dans une goutte d'eau; ajouter une goutte d'HCl concentré puis deux gouttes d'une solution de fuchsine bisulfitée. Avec l'hexaméthylène-tétramine, il apparaît une coloration bleue qui augmente fortement en vingt minutes. M. M.

Caractérisation du phtalate d'éthyle. The detection of diethyl-phthalate. LEFFMANN (H.). *Amer. Journ. Pharm.*, 1924, p. 503. — L'auteur fait diverses remarques au sujet des méthodes proposées. Il opère de la façon suivante. On mêle 1 cm³ de SO^4H^2 concentré et 1 cm³ du liquide à essayer; on concentre au bain-marie. On introduit alors le mélange dans un tube à essai; on ajoute de la résorcine et on chauffe. Après refroidissement, on verse dans l'eau additionnée de NaOH. On observe avec une petite quantité de phtalate d'éthyle une fluorescence marquée. M. M.

Caractérisation de l'acétone et des aldéhydes. Studies of tests for acetone and aldehydes. LEFFMANN (H.). *Amer. Journ. Pharm.*, 1924, p. 507. — Remarques sur diverses méthodes. LEFFMANN ajoute, à 10 cm³ du liquide à examiner, quelques centimètres cubes d'une solution alcoolique de vanilline à 10 %, puis un fragment de soude. Il se forme un anneau rouge à la partie supérieure de la liqueur alcaline. On peut opérer de même, directement, sur l'urine. M. M.

Les falsifications courantes du lait. Écrémage et mouillage. BODROUX (F.). *Numéro spécial des Annales des Falsif.*, août-septembre 1924, **17**. — Dans cette très intéressante brochure, qui est appelée à rendre les plus grands services à ceux qui s'occupent du lait, le professeur BODROUX donne tous les renseignements utiles sur la définition, la production et la composition du lait; les prélèvements, l'analyse, l'interprétation des résultats, l'expertise et la contre-expertise. Enfin il examine la répression des fraudes constatées dans la phase judiciaire, le rôle de l'expert devant le tribunal. Il donne des tableaux fort clairs résumant les jugements rendus par les tribunaux à la suite des conclusions auxquelles sont arrivés les experts. Il suit ainsi pas à pas tout ce qui a trait au contrôle de cette si importante denrée. Il termine en émettant le vœu que, pour protéger plus efficacement le consommateur, les pouvoirs publics prennent les mesures permettant de faire des prélèvements beaucoup plus nombreux. A. L.

Hygiène. — Parasitologie.

Recherches expérimentales relatives au mécanisme de la production des troubles caractérisant une maladie par déséquilibre alimentaire : la polynévrite aviaire. RANDOIN (Mme L.) et SIMONNET (H.). *Bull. Soc. Hyg. alim.*, 1924, **12**, p. 86. — Pour constituer un régime artificiel en vue de l'étude expérimentale d'une maladie par déséquilibre alimentaire, il faut, avant tout, tenir compte de l'utilisation digestive des principes alimentaires qui composent ce régime. En l'absence de facteur B, l'utilisation digestive des hydrates de carbone, différente selon leur nature (amidon cru, dextrine ou glucose), suffit à faire varier l'évolution des accidents, en particulier la rapidité de leur apparition. Ces recherches tendent à démontrer que la grandeur du besoin en facteur B n'est pas absolue, mais en rapport direct avec la quantité des sucres pénétrant dans l'économie. R. L.

©BIU Santé

De l'empirisme à la science dans l'art culinaire. De Pomiane-Pozerski. *Bull. Soc. Hyg. alim.*, 1924, **12**, p. 153. — La gastronomie est un art au même titre que la musique. Seuls, les êtres cultivés ont le don intime de transformer les excitations de leurs sens en sentiments artistiques. Il en est du sens de l'ouïe comme du goût et de l'odorat. L'enseignement de la musique est basé sur le solfège, l'harmonie et le contrepoint. L'enseignement de la cuisine doit être basé sur la gastrotechnie. Il s'agit encore d'une science jeune, composée de physique et de chimie appliquée.

R. L.

Sur une sorte de mutation physiologique observée chez la souris. Bertrand (G.) et Benzon (Boje). *Bull. Soc. Hyg. alim.*, 1924, **12**, p. 173. — Dans leurs essais, poursuivis sur des régimes privés de zinc et de vitamines, les auteurs ont observé chez une de leurs souris une résistance particulière. La survie s'est prolongée jusqu'au quatre-vingt-deuxième jour, alors qu'elle ne dépassait jamais vingt-six jours chez les autres sujets en expérience. Après la mort, il a été trouvé dans le corps entier de cette souris 0 milligr. 04 seulement de zinc au lieu de 0 milligr. 1 dans le corps des autres animaux de la même portée soumis au même régime. A défaut d'autre explication, il faut peut-être voir dans cette exception une sorte de mutation, d'ordre physiologique, comparable aux mutations morphologiques.

R. L.

Double cas de scorbut chez des jumeaux nourris au lait condensé. Zuber et Vallery-Radot (P.). *Bull. Soc. Pédiatrie*, 1924, **22**, p. 77. — Les auteurs rapportent le cas de deux jumeaux ayant présenté du scorbut, l'un fruste, l'autre mortel, à la suite de l'administration exclusive (prolongée cinq et huit mois) de lait condensé sucré, sans adjonction de jus de fruits frais. La gémellité semble agir comme favorisant l'apparition de la maladie [réserve insuffisante de vitamine C (?)]. R. L.

Troubles de la nutrition dus à l'alimentation par un lait maternel de composition chimique anormale. Ribadeau-Dumas (L.) et Fouet. *Bull. Soc. Pédiatrie*, 1924, **22**, p. 151. — Un lait trop riche en lactose et faible en albumine et en beurre provoqua chez un enfant de trois mois l'apparition d'un eczéma suintant et séborrhéique, avec œdème dur des membres et de la face. L'analyse du lait — tombée ces dernières années dans le discrédit — mérite encore quelque attention et se montre susceptible de donner de bonnes indications. R. L.

Alcalose, empoisonnement par le sodium et tétanie. Alkalosis, sodium poisoning and tetany. Greenwald (Isidor). *Journ. Biol. Chem.*, Baltimore, 1924, **59**, n° 1, p. 1. — L'auteur considère que les travaux de Denis et von Meysenburg confirment ses propres essais. Les convulsions enregistrées après les injections de carbonate et de bicarbonate de sodium ne sont pas dues à l'alcalose, mais à l'empoisonnement par le sodium. Les symptômes observés après l'injection des alcalis ne paraissent avoir aucun rapport avec la tétanie parathyréoprive. Tétanie et convulsions ne sont pas dues à la même cause. H. J.

Nutrition et croissance avec des régimes grandement déficients ou complètement dépourvus d'hydrates de carbone préformés. Nutrition and growth on diets highly deficient or entirely lacking in preformed carbohydrates. Osborne (Thomas B.) et Mendel

©BIU Santé

(LAFAYETTE B.). *Journ. Biol. Chem.*, Baltimore, 1924, **59**, n° 1, p. 13. — Les hydrocarbonés sont indispensables pour empêcher l'acidose (ou production de corps acétoniques). En dehors des hydrates de carbone préformés du régime, source exogène, ceux-ci peuvent également provenir de source endogène : glycogène des tissus, décomposition des amino-acides, glycérine provenant des graisses métabolisées. On pouvait se demander si de telles sources pouvaient suffire pendant un long temps pour permettre un métabolisme normal. C'est ce que les auteurs ont essayé de déterminer sur le rat. Ils ont obtenu des croissances importantes en l'absence d'hydrates de carbone préformés, puisque les animaux triplèrent ou quadruplèrent leur poids avec des régimes renfermant 95 °/₀ de protéines ou 95 °/₀ d'un mélange de graisses et de protéines, complétés uniquement avec des sels minéraux et des sources de vitamines A et B. H. J.

Effet du petit déjeuner sur le métabolisme basal des enfants. Effect of a small breakfast on the energy metabolism of children. BAUER (VIRGINIA) et BLUNT (KATHARINE). *Journ. Biol. Chem.*, Baltimore, 1924, **59**, n° 1, p. 77. — Il semble que le métabolisme basal puisse être déterminé chez les enfants quatre heures après le petit déjeuner sans différence appréciable avec les résultats qui seraient obtenus à jeun. Alors que le petit déjeuner n'excédait pas 470 calories et ne renfermait pas plus de 14 gr. de protéines, une différence de 0,6 °/₀ en excès fut constatée seulement sur la consommation moyenne d'oxygène. H. J.

Le rôle des insectes piqueurs en France et dans le Nord-Africain. La désinsectisation. SACQUÉPÉE (E.). *Arch. Méd. et Pharm. militaires*, Paris, 1923, **79**, n° 5, p. 647-699. — Article fort intéressant, bien documenté, qui permet de mesurer de quelle valeur étiologique se trouvent revêtus les insectes piqueurs pathogènes, car « à ces insectes si dangereux nous pouvons, en effet, opposer aujourd'hui des moyens de lutte d'une incontestable efficacité, supprimant ainsi du même coup des maladies meurtrières jusque-là rebelles à notre action ». EM. P.

Le traitement des helminthiases par le tétrachlorure de carbone. LEACH (CHARLES N.), HAUGHWOUT (FANK G.) et ASH (J. EARLE). *The Philippine Journ. of Science*, novembre 1923, **23**, n° 5, p. 455-512. — Le tétrachlorure de carbone est un antihelminthique extrêmement actif, mais doit être manié avec précaution en raison de sa toxicité. Les auteurs fixent la dose thérapeutique à 1 cm³ pour 5,5 Kᵍˢ de poids du corps. Pas d'action sur l'amibiase et sur toutes les infections intestinales à protozoaires. Les purgatifs salins ne doivent pas être donnés immédiatement avant le traitement, car ils renforcent les propriétés irritantes de la drogue sur la muqueuse intestinale. Contre-indications : alcoolisme et toutes les maladies infectieuses au cours desquelles le cœur et le foie peuvent être touchés. P. B.

Sur la typhose aviaire et les salmonelloses. LIGNIÈRES (J.). *Bull. Acad. Méd.*, 29 janvier 1924. ED. D.

Étude de 328 cas de fièvre typhoïde. Remarques cliniques, bactériologiques, étiologiques et prophylactiques. COURTOIS-SUFFIT, BOURGEOIS (F.) et GARCIN (R.). *Bull. Acad. Méd.*, 11 mars 1924. ED. D.

L'organisation antituberculeuse du département de la Seine et l'Office public d'Hygiène sociale. BEZANÇON (F.) et BERNARD (L.). *Bull. Acad. Méd.*, 1ᵉʳ avril 1924. ED. D.

©BIU Santé

Natalité et mortalité comparée en France depuis cent dix-sept ans. CALMETTE (A.). *Bull. Acad. Méd.*, 1er avril 1924. ED. D.

Typhose aviaire et salmonelloses. TRUCHE. *Bull. Acad. Méd.*, 1er avril 1924. ED. D.

Spirochétose cæcale, scorbut expérimental et mélæna. DELAMARE (G.), SAID DJEMIL et ARCHITOUV. *Bull. Acad. Méd.*, 8 avril 1924. ED. D.

Le rôle de la contagion familiale dans la tuberculose de l'enfant. ARMAND-DELILLE (P.) et Mlle FAMIN (A.-M.). *Bull. Acad. Méd.*, 15 avril 1924. ED. D.

Essai de vaccination par la voie buccale contre la fièvre typhoïde. GAUTHIER (A.). *Bull. Acad. Méd.*, 15 avril 1924. ED. D.

Le zona varicelleux. Nouvelles observations françaises. Application de la réaction de fixation de Bordet-Gengou. Origine varicelleuse d'un grand nombre de fièvres zostériennes et d'éruptions zostériformes. NETTER (A.). *Bull. Acad. Méd.*, 22 avril 1924. ED. D.

Tuberculose pulmonaire et génitalité. JACQUEMIN (A.). *Bull. Acad. Méd.*, 22 avril 1924. ED. D.

Sur l'immunisation antidiphtérique avec l'anatoxine. (MARTIN (L.). *Bull. Acad. Méd.*, 29 avril 1924. ED. D.

Le contrôle de la vaccination antityphoïdique par voie buccale. ACHARD (CH.) et BLOCH (S.). *Bull. Acad. Méd.*, 29 avril 1924. ED. D.

Ventilation permanente d'une crèche d'hôpital avec chauffage en hiver, rafraichissement en été, humidification constante. RENAULT (J.). *Bull. Acad. Méd.*, 6 mai 1924. ED. D.

Sur la radio-immunisation des tissus cancéreux et sur le mécanisme de l'action des rayons X et des rayons γ du radium sur les cellules et les tissus vivants en général. REGAUD (CL.). *Bull. Acad. Méd.*, 13 mai 1924. ED. D.

Thérapeutique et voyages au long cours LOIR (A.). *Bull. Acad. Méd.*, 13 mai 1924. ED. D.

Pharmacologie. — Chimie végétale.

L'exploitation du Styrax Benzoin à Sumatra. CRAMER (P. J. S.). *Rev. Bot. appliquée*, Paris, 1924, n° 32, p. 275-276. — A Sumatra comme au Laos les arbres à benjoin se développent sur les cultures indigènes abandonnées, sur l'emplacement des forêts brûlées, et la production semble avoir une origine pathologique ignorée encore. L'exploitation se fait ainsi :

La surface de l'écorce est divisée en trois bandes verticales. Dans chacune on fait à 40 ctm. en dessus du sol et à la même distance l'une de l'autre, une rangée de trois incisions, qui percent l'écorce et pénètrent jusque dans le

©BIU Santé

bois. On perce au couteau (couteau indigène, sorte de machète) avec la pointe dans l'écorce, puis avec un mouvement de torsion on le tourne de sorte qu'un petit morceau d'écorce et de bois est levé; avec un coup de couteau on l'enlève. On obtient ainsi une série de petites blessures triangulaires, qui mettent le bois à nu. En même temps on nettoie les bandes de l'écorce entre les incisions en les raclant avec un couteau. Huit jours après l'incision des blessures, commence la sécrétion d'un liquide jaunâtre, qui s'accumule dans et autour de l'incision et qui brunit bientôt. Après un mois on y trouve des noyaux ou pour ainsi dire « des gouttes de benjoin coagulé », mais la masse est encore visqueuse; un mois et demi à deux mois après l'incision elle s'est suffisamment durcie pour être récoltée. Après avoir enlevé la résine durcie on fait, à 4 ctm. en dessus des incisions précédentes, de nouvelles blessures et en même temps une nouvelle à 40 ctm. en dessus de la plus haute incision, de sorte que le nombre des incisions s'accroît d'une nouvelle unité tous les trois mois. Quand, après dix saignées, la bande de l'écorce est travaillée, on recommence une nouvelle série d'incisions à côté. La production dans les deux premières périodes de l'exploitation est petite et a peu de valeur, puis elle augmente; après trois ans on obtient le maximum; elle reste pendant quelque temps stationnaire, puis s'abaisse, jusqu'à la mort de l'arbre à dix-sept ou dix-neuf ans. On continue la saignée pendant toute l'année; on donne un peu de repos à l'arbre pendant la saison des pluies, quand l'écoulement est moindre. Quelquefois l'écoulement est si abondant, qu'on doit mettre en bas des morceaux de bambou comme réceptacles.

Pour récolter la résine on enlève la couche de bas en haut avec un couteau, en évitant de toucher l'écorce, pour ne pas salir la résine avec des fragments de l'écorce. Une deuxième qualité est obtenue en enlevant le restant le mieux possible sans écorce; une troisième en raclant l'écorce avec un couteau. La première qualité est récoltée un mois et demi après l'incision, la deuxième quinze jours après, la troisième encore un mois plus tard. Un arbre en pleine production donne 600 à 1.800 gr. par trois mois; une plantation bien entretenue 3 K^{os} 3 par arbre. La préparation du produit d'exportation consiste en lavages, triages, mélanges, etc.

L'incision ne suffit pas pour faire commencer l'écoulement de la résine; on suppose que c'est une sorte de maladie. R.

Drogues indiennes de l'Amérique du Nord (The drugs of the North American Indian. Youngken (H. W.). *Amer. Journ. Pharm.*, 1924, p. 485. — L'auteur cite 75 drogues d'origine végétale et quelques drogues d'origine animale et minérale utilisées par les Indiens de l'Amérique du Nord et donne les indications de leur emploi. M. M.

Recherches chimiques et pharmacologiques sur la glycyrrhizine, principe actif de la racine de réglisse (Glycyrrhiza glabra, Glycyrrhiza α-tipica). Tocco (Luigi). *Arch. int. Pharmac. et Thér.*, 1924, **28**, p. 11-21. — L'extrait de racine de réglisse, la glycyrrhizine et le glycyrrhizinate de NH^4 déterminent la mort des animaux de laboratoire usuels avec des phénomènes de forte dépression générale et spécialement du cœur et du système nerveux central. La glycyrrhizine, déposée à très faibles doses sur la moelle épinière, ou injectée dans le canal rachidien, produit tout d'abord une diminution de la sensibilité et de la parésie, puis une paraplégie complète et une abolition de la sensibilité. Des doses, non toxiques par voie intraveineuse, produisent en application sur le cerveau de graves phénomènes de dépression, l'abolition de la sensibilité douloureuse, puis la mort de l'animal. La glycyrrhizine agit donc d'abord comme un dépresseur, puis comme

©BIU Santé

un paralysant des appareils modérateurs et accélérateurs du cœur et du tissu myocardique, elle déprime, puis paralyse les nerfs moteurs et les muscles.
P. B.

II. Recherches pharmacologiques sur le principe actif de la racine de réglisse (Glycyrrhiza glabra, Glycyrrhiza α-tipica). Tocco-Tocco (Luigi). *Arch. int. Pharmac. et Thér.*, 1924, **28**, p. 445-454. — La glycyrrhizine a une action dépressive paralysante sur les cellules, les leucocytes et les organismes inférieurs. Elle est toxique pour les poissons en solution à 1/2.000, elle est hémolytique à la dilution de 1/4.000, et présente une légère action locale irritante, et une légère action cumulative. Administrée par voie orale, cette substance s'élimine surtout par les fèces, seule une petite fraction passe dans l'urine où on peut la retrouver au bout de trente minutes. Administrée par voie hypodermique, la glycyrrhizine s'élimine en partie par les fèces, et en partie par l'urine, son élimination ne dure pas moins de cinquante-trois heures, et elle est éliminée en nature ou sous forme de produits de scission. Administrée par la bouche, on la retrouve en grande quantité dans la bile, le foie, l'estomac et l'intestin, en très faible quantité dans le rein et l'urine et en quantité à peine appréciable dans les autres organes. Administrée au contraire par voie sous-cutanée, la plus grande partie se trouve dans le rein, l'urine, l'estomac et l'intestin, les autres organes n'en renferment qu'en quantité très faible. Enfin la glycyrrhizine abaisse notablement le tonus sous-cutané. P. B.

Le principe actif de la racine de réglisse appartient-il au groupe des saponines? Tocco-Tocco (Luigi). *Arch. int. Pharmac. et Thér.*, 1924, **28**, p. 455-466. — La glycyrrhizine n'est probablement pas une saponine, elle présente seulement beaucoup de caractères communs avec ce groupe de substances; en effet, elle n'est pas un glucoside, elle se scinde en effet en acide glycyritinique et acide glycuronique. P. B.

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

Le traitement radio-radium chirurgical du cancer du sein. de Beule. *Bull. Acad. roy. de Médec. de Belgique*, 31 mai 1924.
Ed. D.

Extraits aqueux de pancréas. IV. Le rendement de l'insuline brute par perfusion, percolation et extraction simple. Clough (H. D.), Allen (R. S.) et Murlin (J. R.). *Amer. J. Physiol.*, 1er avril 1924, **68**, p. 213-236. — Les auteurs comparent trois méthodes d'extraction de l'insuline (perfusion, percolation, extraction simple), en traitant le pancréas de porc par l'eau acidulée par HCl et chauffée à 50°. L'acidité optima est de 0,05 N pour la perfusion et 0,2 N pour la percolation et l'extraction simple. Pour l'extraction simple, le chauffage jusqu'à 75° et le refroidissement immédiat sont préférables au chauffage à 50° pendant une heure. Il faut ensuite neutraliser le liquide obtenu après filtration simple, jusqu'à une certaine réaction variable suivant la méthode d'extraction, on obtient un lourd précipité de métaprotéines acides. Le rendement maximum en insuline dans le premier filtrat s'obtient par la perfusion; l'extraction simple donne un rendement plus faible encore que la percolation. Ces différences tiennent à la variété et à la quantité de la protéine extraite des cellules pancréatiques. Par une nouvelle extraction sur le premier précipité, après perfusion et extraction simple,

©BIU Santé

mais non après percolation, on peut augmenter considérablement le rendement de l'insuline brute. On arrive ainsi à dépasser largement un rendement de 1.500 unités Rochester ou de 4.500 unités Toronto par kilogramme de pancréas frais. P. B.

L'excrétion des colorants et d'autres substances par le rein de la grenouille et les théories de la sécrétion rénale. BIÉTER (R. N.) et HIRSCHFELDER (A. D.). *Amer. J. Physiol.*, 1er avril 1924, **68**, f. 2, p. 326-337. — Chez la grenouille la phénolsulfonephtaléine et le sulfoindigolate de soude sont excrétés par le glomérule; en effet ils n'apparaissent plus dans les glomérules et les tubuli si l'on arrête la circulation glomérulaire, en laissant intacte la circulation tubulaire. L'urine est excrétée sous une forme diluée par les glomérules et elle est concentrée dans les tubuli par réabsorption de l'eau au niveau de la branche descendante de l'anse de HENLE. Le test de la phénolsulfonephtaléine est donc un test purement glomérulaire. P. B.

Etudes expérimentales sur l'action du Ca sur le cœur isolé de crapaud. WERNER (F. FÉLIX). *Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol.*, 1924, **202**, 1 et 2, p. 70 et 72. — L'élévation de la teneur en Ca du liquide de perfusion (RINGER) produit sur le cœur du crapaud isolé une action inotrope négative, alors que sur le cœur de grenouille on observe, au contraire, une action inotrope positive. L'auteur montre (en employant du RINGER dans lequel il ajoute du glycocolle (sel de Na) pour ne pas modifier la concentration des ions H), que, indépendamment de la modification du rapport $\frac{K}{Ca}$, cet effet du Ca sur le cœur de crapaud est principalement dû à la modification du rapport $\frac{CaCl^2}{CO^3NaH}$. En effet la suppression du CO^3NaH, qui ne modifie pas le fonctionnement du cœur de grenouille, détermine instantanément sur le cœur de crapaud un inotropisme négatif. P. B.

Pharmacologie des veines. ANITSCHKOW (S. W.). *Pflüger's Archiv f. d ges. Physiol.*, 1924, **202**, 1 et 2, p. 139-143. — Les veines de l'oreille du lapin présentent des contractions actives et réversibles sous l'action des drogues vaso-motrices (adrénaline, nicotine, chlorure de baryum). Certains excitants locaux (chaleur, excitation cutanée) peuvent produire une vaso-dilatation veineuse. Les réactions des veines de l'oreille aux drogues précédentes sont nettement plus faibles que celles des artères correspondantes. P. B.

Expériences sur la pilocarpine. BURRIDGE (W.). *Arch. int. Pharmac. et Thérap.*, 1924, **28**, p. 23-30. — La pilocarpine excite et déprime à la fois le cœur de grenouille; ces deux effets sont inhibés par le calcium, ainsi que par l'atropine; mais si, après atropine, la pilocarpine ne manifeste plus d'action excitante ou dépressive, après pilocarpine, l'atropine inhibe seulement les effets dépresseurs de la pilocarpine. La pilocarpine semble agir sur une substance conductrice et excitable (sarcoplasma), située entre la jonction myoneurale et la substance contractile. Le vague diminue l'affinité normale de cette substance excitable pour le calcium, et le sympathique altère l'état d'agrégation de ses colloïdes. Les liquides de perfusion qui conservent au cœur la durée d'activité plus longue ne constituent par pour cela le milieu le plus favorable pour rechercher l'action des drogues sur le cœur. P. B.

©BIU Santé

Expériences sur l'uranium. Burridge (W.). *Arch. int. Pharmac. et Thérap.*, 1924, **28**, p. 31-35. — L'uranium excite et déprime le cœur de grenouille. Le calcium exerce une action antagoniste à celle de l'uranium. L'uranium n'exerce pas par lui-même une action stimulante, mais il renforce l'action stimulante du calcium; il existe ainsi un paradoxe uranocalcique.
P. B.

Contribution à l'étude pharmacologique de l'émétine. Niccolini (Pietro Maria). *Arch. int. Pharm. et Thér.*, 1924, **28**, p. 61-73. — Les doses thérapeutiques d'émétine doivent leur action hémostatique : 1° à la vaso-constriction légère qu'elles déterminent sur la petite circulation; 2° à une hypotension légère et temporaire non d'origine centrale, mais due probablement à une diminution de l'énergie cardiaque ainsi, peut-être, qu'aux phénomènes très légers de vaso-dilatation rencontrés quelquefois dans certains territoires de la grande circulation; 3° enfin à la diminution notable de la force contractile du cœur qui prend fin dès le début de l'action, et qui peut échapper à la simple observation directe par suite de l'équilibre produit par la chute de la pression.
P. B.

La tachycardie et la tachypnée pendant l'hyperthermie par le bleu de méthylène. Heymans (C.). *Arch. int. Pharmac. et Thér.*, 1924, **28**, p. 51-60. — La fréquence cardiaque chez le chien rendu hyperthermique par le bleu de méthylène ou la thionine est environ le triple de la fréquence à l'état normal, elle n'est pas en rapport direct avec le degré de l'hyperthermie, mais est d'autant plus marquée et d'autant plus rapide que l'hyperthermie maximale est moins élevée. La tachypnée concomitante se présente sous deux types : tachypnée simple avec respirations fréquentes mais relativement profondes, et polypnée thermique avec respiration très fréquente mais superficielle, celle-ci peut être supprimée en totalité ou en partie par la chloralose. A l'inverse des anesthésiques généraux, l'hyperthermie paralyse le bulbe et plus spécialement le centre respiratoire, pendant l'asphyxie, par arrêt respiratoire hyperthermique, les centres vaso-moteurs sont encore excitables, les réflexes médullaires et cérébraux pendant l'hyperthermie croissante jusqu'à 44-45° persistent jusqu'à l'arrêt respiratoire, et les centres vaso-moteurs sont encore excitables.
P. B.

Action de la solution de Ringer sur le cœur. Burridge (W.). *Arch. int. Pharmac. et Thér.*, 1924, **28**, p. 37-50. — Etudiant l'action isolée de chacun des constituants du liquide de Ringer sur le cœur de grenouille isolé et perfusé, l'auteur constate l'influence du KCl et des phosphates contre l'affaiblissement du cœur, et une action inverse du calcium. Le sodium est le principal antagoniste du calcium, mais son taux dans la solution doit être limité à l'isotonicité. La substitution du sucre de canne au sodium produit immédiatement une augmentation de la contraction cardiaque et une action éloignée qui dépend du balancement des ions : en cas de suractivité antérieure du Na, le remplacement du Na par le saccharose renforce la contraction cardiaque, mais dans les cas de suractivité du Ca, il produit au contraire un affaiblissement cardiaque.
P. B.

Méthode de la fenêtre abdominale « colique » du chat. I. Mouvements intestinaux normaux et action péristaltogène des purgatifs anthraquinoniques. Lenz (Emile). *Arch. int. Pharmac. et Thér.*, 1924, **28**, p. 75-158. — L'auteur décrit une méthode (méthode de la « fenêtre abdominale colique ») qui permet d'observer directement et de façon conti-

©BIU Santé

nue le péristaltisme du côlon, de l'estomac et de l'intestin grêle du chat vivant, dans des conditions physiologiques. A l'état normal, le côlon du chat présente une motricité de rétention très marquée et caractérisée par de fréquentes et de longues périodes de repos, par la prédominance des mouvements de rétention (antipéristaltisme) et par la rareté et la faiblesse des mouvements propulseurs, d'où longue stagnation colique. Les anthraquinones sont surtout des purgatifs coliques. L'action péristaltogène du séné est intense pendant plusieurs heures, et persiste souvent encore le lendemain, elle présente quatre phrases principales. La 1re phase comprise entre l'ingestion du séné et son arrivée dans le côlon correspond à une légère stimulation du mouvement propulseur du côlon par la voie du réflexe gastro-colique ou iléocolique. La 2e phase est comprise entre l'arrivée du séné au côlon et la première défécation et correspond à l'action locale directe du séné sur le côlon et au début des mouvements péristaltiques coliques. La 3e phase correspond à l'acmé des mouvements péristaltiques coliques, et la 4e phase à leur déclin. L'émodine de bourdaine ne possède qu'une faible action purgative. La liquéfaction des selles, produite par les anthraquinones, est due à leur action excito-motrice. On observe également une modification spasmo-tonique des mouvements du grêle, mais moins intense que celle du côlon, ainsi qu'une légère hyperémie de la muqueuse intestinale, plus prononcée dans le côlon que dans le grêle. La pilocarpine produit des contractions péristaltiques irrégulières et incoordonnées, car elle agit directement sur le système nerveux coordinateur local de l'intestin, alors que les anthraquinones sont des péristaltiques indirects, excitant la muqueuse intestinale seule, ce qui déclenche des réflexes péristaltogènes de défense bien coordonnées. La pilocarpine, comme le séné, supprime l'antipéristaltisme colique. L'anesthésie locale de la muqueuse colique par la novocaïne inhibe l'action des anthraquinones, ce qui prouve que la muqueuse est bien le véritable lieu d'attaque de ces purgatifs. P. B.

Sur l'éthylène comme anesthésique. Brown (W. E.) et Henderson (V. E.). *Arch. int. Pharmac. et Thér.*, 1924, **28**, p. 257-264. — L'éthylène est un gaz anesthésique plus puissant que le protoxyde d'azote, plus agréable à respirer, et de durée d'action aussi courte ; il ne présente qu'une influence minime sur le cœur et la pression sanguine. A doses toxiques, il affaiblit la respiration et les centres vaso-moteurs. La mort du cœur est due à l'asphyxie. P. B.

Expériences avec l'extrait de glande thyroïde. Burridge (W.). *Arch. int. Pharmac. et Thér.*, 1924, **28**, p. 367-378. — L'extrait aqueux de thyroïde desséchée exerce deux actions indépendantes sur le cœur de grenouille, toutes deux modifiées par le calcium : une diminution et un renforcement de l'activité cardiaque. L'action de renforcement tend à prédominer quand l'extrait est faible, et les phénomènes de dépression sont au contraire plus marqués quand l'extrait est plus concentré. L'extrait doit renfermer au moins deux substances dépressives dont la moins active doit être la choline : l'augmentation de l'activité cardiaque doit être également due à deux substances. C'est à la suppression de l'hormone qui renforce l'activité cardiaque qu'est due, pour une part au moins, la mortalité post-opératoire du goitre exophtalmique. P. B.

Sur les modifications observées dans les myofibrilles sous l'action de l'atropine, de la pilocarpine et de la nicotine. Tocco (Luigi). *Arch. int. Pharmac. et Thér.*, 1924, **28**, p. 265-287. — Au début de

©BIU Santé

l'action de la pilocarpine et de la nicotine, quand le cœur de grenouille s'est arrêté en diastole, la strie Z est décolorée, légèrement augmentée de volume, toujours transversale à la fibre; les disques Q sont bien colorés, et le sarcoplasme légèrement gonflé. Quand le cœur s'est remis à battre, la strie Z est incolore, les disques Q légèrement dentelés, finement vacuolisés et de teinte allant du jaune au gris noir. La substance chromatique est répandue dans les éléments sous forme de granulations plus ou moins colorées. L'atropine détermine dans les myofibrilles des modifications analogues à celles du deuxième stade de l'action de la pilocarpine et de la nicotine, mais plus intenses et plus nettes. P. B.

Sur l'action du chlorure de baryum sur le cœur de grenouille. Tocco-Tocco (Luigi). *Arch. int. Pharmac. et Thér.*, 1924, **28**, p. 349-365. — Les fortes doses de $BaCl^2$ (5 °/₀) produisent un arrêt définitif du cœur en systole. Les faibles doses (1/500-1/1.000), à chaque passage successif de la solution de Ringer à la solution de Ringer-baryum et vice versa, produisent une augmentation de l'énergie contractile du cœur (action tonique), qui devient de moins en moins marquée jusqu'à l'arrêt du cœur en systole. L'action du $BaCl^2$ doit donc dépendre beaucoup moins de la quantité absolue de ce corps que des divers groupements moléculaires successifs qui se forment entre le $BaCl^2$ et la substance myocardique. P. B.

La disparition d'un colorant de nature colloïdale injecté dans le sang. Okuneff (N.). *Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol.*, 1924, **201**, 3/6, p. 573-590. — Au point de vue de leur disparition dans le sang, les colorants cristalloïdes et colloïdes se comportent à peu près de même, avec cette différence principale que la disparition des cristalloïdes est beaucoup plus rapide que celle des colloïdes. P. B.

L'action de certains dérivés de l'hydrazine dans la production de l'anhydrémie et de l'anémie expérimentale. Bodansky (Meyer). *J. of Pharm. and experim. Therap.*, mars 1924, **23**, 2, p. 127-133. P. B.

ERRATUM

Dans le numéro de décembre 1924, t. **31**, reconstituer comme suit le 3e alinéa de la page 630 :

« La source de radiation 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 (genre verre de Wood), qualité fabriquée par la Société Pyrex. »

Le Gérant : Louis Pactat.

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

©BIU Santé

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

A. Longuet. Recherches sur les constituants de l'essence de criste-marine. Le crithmène. 65

Dr Maurin. Quelques essais de culture du « *Datura Stramonium* ». Variation de sa richesse alcaloïdique sous l'influence de certains engrais et agents chimiques. . . 75

E. Isnard. Contribution à l'étude des iodures doubles d'émétine et de bismuth. 78

Pages.

A. Liot. Variations du *p*H des solutions de chlorhydrate de cocaïne soumises à la stérilisation. . . . 83

Revue de chimie végétale :

R. Charonnat. Les principes actifs du chrysanthème insecticide. . . 86

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux. 102

2° Journaux, Revues, Sociétés savantes. 106

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

Recherches sur les constituants de l'essence de criste-marine. Le crithmène.

L'étude des constituants de l'essence de criste-marine a fait l'objet d'un travail [2] dont j'extrais le chapitre ci-dessous ayant trait à un carbure spécial, le crithmène.

L'étude du fractionnement de l'essence de criste-marine avait conduit M. Borde [3] à admettre la présence de deux carbures $C^{10}H^{16}$, l'un passant au-dessous de 160° et l'autre vers 178°-180° sous la pression atmosphérique.

En 1910 M. Delépine [4] précisa cette étude de la façon suivante : 1° la portion 44° sous 14 mm. (soit 154°-156° sous 760 mm.) est du d-pinène presque pur; 2° la portion 62-64° sous 13 mm. (soit 176°-178° sous 760 mm.) présente des constantes voisines de celles du dipentène ; de plus, cette portion renferme du para-cymène caractérisé par la formation d'acide p-oxyisopropylbenzoïque.

M. Delépine prépara, en effet, à partir de la 2e portion, un dichlorhydrate et un nitrosochlorure donnant une nitrobenzylamine et une

1. Reproduction interdite sans indication de source.

2. A. Longuet. Contribution à l'étude de l'essence de criste-marine. *Thèse doct. pharm.*, 85 pages, Paris, 1924.

3. F. Borde. *Thèse doct. pharm.*, Paris, 1910.

4. M. Delépine. *Bull. Soc. chim.* (4), 1910, 7, p. 468.

©BIU Santé

nitrolpipéridine dont les points de fusion correspondaient, « à un écart de quelques degrés près, aux chiffres fournis par M. WALLACH pour le dipentène ».

En 1913, MM. L. FRANCESCONI et E. SERNAGIOTTO (1) ayant retrouvé dans une essence de criste-marine de Sardaigne la même portion constatèrent qu'elle fournissait bien un dichlorhydrate fusible à 52° comme celui obtenu par M. DELÉPINE, mais que le mélange de ce dichlorhydrate avec du dichlorhydrate de dipentène provoquait un abaissement de point de fusion de 26°. Le carbure renfermé dans cette portion d'essence n'est donc pas du dipentène, mais un isomère de ce dernier, auquel ils donnèrent le nom de crithmène en raison de son origine.

A la suite de cette remarque, MM. DELÉPINE et DE BELSUNCE (2) reconnurent que les essences de criste-marine françaises renfermaient, elles aussi, au lieu de dipentène, un terpinène spécial identique à celui que les savants italiens avaient nommé crithmène. Cependant une divergence subsistait entre les deux travaux, à propos du nitrosochlorure et de ses dérivés :

MM. FRANCESCONI et SERNAGIOTTO indiquent pour ces combinaisons du crithmène les constantes suivantes :

Nitrosochlorure α	F. 101-102°	Nitrolbenzylamine	F. 103-104°
Nitrosochlorure β	F. 103-104°	Nitrosite	F. 89- 90°
Nitrolpipéridine	F. 138°	Nitrosate	F. 104°

Or, M. DELÉPINE et DE BELSUNCE, n'obtinrent qu'un seul nitrosochlorure « fondant sûrement au-dessus de 110° » et la nitrolpipéridine « vers 148° »; ils n'obtinrent pas le nitrosite ni le nitrosate.

Ces divergences demandaient une vérification que M. DELÉPINE m'a chargé d'effectuer.

J'ai divisé ce chapitre qui se rapporte au crithmène en trois parties ;

1° Étude de la chlorhydratation du crithmène;

2° Essais de séparation du crithmène du cymène ;

3° Étude du nitrosochlorure et de ses dérivés.

I. — ACTION DE L'ACIDE CHLORHYDRIQUE SUR LA PORTION 62°-64° SOUS 13 mm.

Cette action de l'acide chlorhydrique peut s'exercer différemment suivant les conditions dans lesquelles on opère. Je l'ai étudiée sur le mélange crythmène-cymène, refroidi dans la glace, en solution dans le sulfure de carbone et en solution dans l'acide acétique.

1° *ClH sec sur la portion 62°-64° refroidie dans la glace.*

1. L. FRANCESCONI et E. SERNAGIOTTO. *Gaz. chim. ital.*, 1913, **43**, I, p. 446 et 608; II, p. 66.
2. M. DELÉPINE et G. DE BELSUNCE. *Bull. Soc. chim.* (4), **23**, p. 24, 1918.

©BIU Santé

J'ai opéré dans un appareil aussi sec que possible : le gaz, séché par barbotage dans de l'acide sulfurique concentré, traverse le mélange de carbures placés dans un col droit refroidi par de la glace et l'excès de ClH non absorbé barbote à nouveau dans de l'acide sulfurique avant d'être conduit dans une solution alcaline. Ce dispositif évite toute humidité dans le flacon où se fait la réaction.

55 grammes de carbures ayant un pouvoir rotatoire de 1° sous 1 dm., sont soumis à l'action de l'acide chlorhydrique dans l'appareil décrit, en faisant passer le courant gazeux jusqu'à ce que l'augmentation de poids du flacon renfermant les carbures, corresponde aux 3/4 de la quantité théorique de ClH qu'il faudrait ajouter pour obtenir $C^{10}H^{16}$, ClH, le mélange de carbures étant considéré comme du $C^{10}H^{16}$ pur. Pour arriver à ce résultat, j'ai dû faire passer le courant de ClH pendant dix heures, à la vitesse moyenne d'une bulle de gaz par seconde.

Le produit obtenu est coloré en jaune et renferme des gouttelettes huileuses qui se déposent au fond du flacon. Pour enlever le ClH dissous mais non absorbé, ce liquide est agité avec de l'eau dans une ampoule à décantation, puis avec une solution étendue de carbonate de soude et une troisième fois avec de l'eau. La partie supérieure décantée est séchée sur du chlorure de calcium et distillée sous pression réduite.

Ce fractionnement donne :

Sous 19 mm.	de 73 à 75°. .	17 gr. 50	90 à 100°.	7 gr. 50
—	de 77 à 81°. .	14 gr. 50	100 à 115°.	5 gr.
—	de 81 à 90°. .	5 gr.		

Au-dessus de 115°, le distillat cristallise dans le réfrigérant et le contenu du ballon se prend en masse par refroidissement.

Les deux premières portions (73°-75° et 77°-81°) rectifiées à nouveau donnent :

73-75°	10 gr.	95-105°.	2 gr. 30
75-80°	9 gr.	105-115°.	3 gr. 50
80-90°	3 gr. 50		

Une opération semblable effectuée sur 81 gr. de mélange primitif donne un fractionnement identique. Les portions semblables sont mélangées et on refait une nouvelle distillation ; finalement pour 136 gr. de crithmène brut, on a :

Sous 17 mm.	de 69 à 72°. .	71 gr. 50	85 à 90°.	3 gr.
—	de 72 à 80°. .	5 gr.	90 à 95°.	8 gr.
—	de 80 à 85°. .	3 gr.	95 à 105°.	4 gr. 50
			Résidu cristallisable.	

Ainsi, plus de la moitié du mélange traité est resté inattaqué ; j'étudierai plus loin ce premier produit séparé qui passe à la même tempé-

©BIU Santé

rature que le crithmène. Parmi les produits de la réaction, on peut distinguer :

a) corps passant de 90° à 95° sous 17 mm.
b) corps cristallisé distillant vers 115° sous 19 mm.

a) *Corps* 90°-95°. Avant d'en faire l'analyse, j'ai rectifié à nouveau ce produit. La portion 90-100° qui est la plus abondante est séparée.

Sa densité est à 19° de 0,960.

Analyse :

Substance	: 0,5378	ClAg	: 0,4320	
Trouvé Cl °/₀	: 19,58	Calculé °/₀	: 20,57	pour $C^{10}H^{16}$,ClH

Le premier produit de l'action d'ClH est donc un monochlorhydrate qui se forme avec un rendement très faible en raison de l'abondance du cymène et de la formation plus abondante du second produit, cristallisable par refroidissement.

Ce monochlorhydrate avait déjà été obtenu impur par M. DELÉPINE, MM. FRANCESCONI et SERNAGIOTTO ne le mentionnent pas dans leur travail.

b) *Portion au-dessus de 115°.* Les queues de distillation (environ 26 gr.), reprises par l'alcool méthylique, donnent par cristallisation dans ce solvant des paillettes blanches fusibles à 52°.

C'est un dichlorhydrate déjà identifié par M. FRANCESCONI avec le dichlorhydrate de terpinène.

Le résultat de la chlorhydratation ainsi effectuée est donc très net :

a) Carbure inattaqué ;
b) Monochlorhydrate en petite quantité ;
c) Dichlorhydrate de terpinène.

2° *ClH sec sur la portion 62°-64° en solution sulfocarbonique.*

46 gr. de carbures provenant d'un traitement par ClH sec sont dissous dans un poids égal de CS^2 et soumis pendant quatre heures à l'action de l'acide chlorhydrique en prenant les précautions déjà décrites pour rester en milieu anhydre.

La solution obtenue est lavée à l'eau, neutralisée par une solution de carbonate de soude dont l'excès est enlevé par un nouveau lavage. Après séchage sur du Cl^2Ca, le sulfure de carbone est distillé à la pression atmosphérique et le résidu soumis à plusieurs fractionnements dans le vide.

Après deux tours de rectification avec une colonne VIGREUX, j'ai pu retirer 11 gr. d'un monochlorhydrate passant entre 90° et 95° sous 17 mm., et il ne restait rien au-dessus de 100°.

Ce procédé donne donc un bien meilleur rendement en monochlorhydrate (d'autant plus que j'ai opéré sur un corps déjà soumis à ClH) et il évite la formation de dichlorhydrate.

©BIU Santé

3° *ClH sec sur la portion 62°-64° en solution acétique.*

Ce procédé de fixation de l'acide chlorhydrique conduit au dichlorhydrate cristallisé, fusible à 52°. De plus, le monochlorhydrate traité de cette façon conduit au même dichlorhydrate : 2 gr. de monochlorhydrate (90°-95° sous 17 mm.) dissous dans de l'acide acétique cristallisable et traités par un courant de ClH donnent, après lavage à l'eau et extraction à l'éther, un liquide qui cristallise peu à peu.

Ainsi, ClH sec sur carbure pur refroidi dans la glace → monochlorhydrate + dichlorhydrate.

ClH sec sur carbure en solution dans CS^2 → monochlorhydrate.

ClH sec sur carbure en solution dans $C^2H^4O^2$ → dichlorhydrate.

II. — SÉPARATION DU CRITHMÈNE DU P-CYMÈNE

Les produits distillant à 62°-64° sous 13 mm. que j'ai soumis à l'action de ClH ne constituent pas un corps pur. L'un des composants de ce mélange est un corps saturé sur lequel ClH n'a pas d'action et que M. Delépine a identifié avec le p-cymène $(CH^3)^2CH.C^6H^4CH^3$, en le transformant par oxydation permanganique en acide p-oxyisopropylbenzoïque.

Le crithmène et le p-cymène distillant presque à la même température, quel que soit le nombre ou le mode de fractionnement, on ne peut les séparer par ce moyen.

Isolement du cymène. — L'isolement du cymène à l'état pur est possible, il suffit en effet de chlorhydrater à fond le mélange primitif, ce qui transforme tout le crithmène en dichlorhydrate et laisse le cymène inattaqué.

22 gr. de la portion 70°-73° sous 19 mm., obtenue dans le traitement par ClH sec en refroidissant dans la glace, sont dissous dans 11 gr. d'acide acétique et traités pendant quatre heures par un courant de ClH assez rapide. Après distillation de l'acide, lavage à l'eau et séchage sur Cl^2Ca, on a 20 gr. de produit distillant entre 68° et 70° sous 17 mm., qui, redistillés à la pression atmosphérique, donnent 18 gr. 50 de 175° à 176°5 dont la densité est de 0,861 à 19°.

Ces constantes physiques sont celles du cymène que j'ai identifié d'une façon certaine en le transformant en acide sulfocyménique qui donne un sel de baryum caractéristique.

2 gr. de carbure 175°-176°5 sont mis dans un flacon émeri avec 10 cm^3 d'acide sulfurique pur. Après une heure et demie d'agitation à la machine, on a une solution homogène de couleur légèrement jaune. Par addition de 15 cm^3 d'eau et refroidissement, l'acide sulfoné se sépare sous forme d'un liquide rougeâtre qui surnage. Après séparation et dissolution dans 100 cm^3 d'eau, on neutralise la solution par un excès de CO^3Ba dans un vase à précipiter. On porte à l'ébullition et

©BIU Santé

filtre. Après concentration à la moitié, il se sépare des cristaux en paillettes semblables à de l'acide borique : c'est le sulfocyménate de baryum dont j'ai recueilli 3 gr. 45.

Analyse :

1° H^2O. — Substance : 0,4547 Perte d'eau à 110° : 0,0388
Trouvé H^2O °/₀ : 8,53 Calculé °/₀ : 8,75
pour $(C^{10}H^{13}SO^3)^2Ba.3H^2O$.

2° Ba. — Même prise d'essai calcinée et traitée par SO^4H^2, puis recalcinée.
Trouvé Ba °/₀ : 22,34 Calculé °/₀ : 22,20
pour $(C^{10}H^{13}SO^3)^2Ba.3H^2O$.

Ainsi, le carbure 175°-176°5 est bien constitué par du cymène.

De la quantité de sulfocyménate de baryum obtenu, on peut déduire que la proportion de cymène dans le carbure brut employé est au minimum de 44 °/₀.

Isolement du crithmène. — Il eût été intéressant de pouvoir isoler le crithmène ; de là, des essais pour régénérer ce carbure du monochlorhydrate que j'avais obtenu à peu près pur, tout au moins d'après la composition fixée par l'analyse.

A 5 gr. 50 de monochlorhydrate redistillé passant de 85° à 93° sous 13 mm., j'ai ajouté 5 gr. d'aniline pure et 5 cm³ d'alcool à 90°. La solution obtenue est chauffée à reflux au bain-marie pendant deux heures.

Le produit obtenu est entraîné à la vapeur et le liquide distillé est épuisé à l'éther. La solution éthérée est agitée à plusieurs reprises avec de l'acide sulfurique dilué pour enlever l'aniline, puis lavée à l'eau et séchée sur du sulfate de sodium anhydre.

Par distillation à la pression atmosphérique, j'ai obtenu 1 gr. 80 de liquide distillant de 180° à 190° et 0 gr. 80 de 189° à 193°. Ces deux fractions ont l'odeur du crithmène ; leurs points d'ébullition sont cependant plus élevés que celui du carbure brut.

Afin de caractériser le crithmène ainsi obtenu, j'ai essayé d'en faire le nitrosochlorure en opérant comme je l'indiquerai plus loin à propos de ce composé. Je n'ai obtenu que quelques centigrammes de corps fondant vers 103°-105°, ce point de fusion représentant bien celui du nitrosochlorure impur, mais la petite quantité préparée ne permettait pas une purification.

Le traitement du monochlorhydrate par l'aniline semble donc bien donner du crithmène ; mais le mauvais rendement ajouté à celui de la préparation du monochlorhydrate lui-même en fait une mauvaise méthode d'isolement du crithmène.

Réaction colorée du crithmène. — MM. Francesconi et Sernagiotto indiquent dans leur mémoire que le crithmène donne une réaction caractéristique avec « l'acide sulfurique en solution acétique ».

©BIU Santé

J'ai refait cette réaction d'une façon plus précise en opérant de la manière suivante :

Dans un tube à essai, on mélange 2 cm³ d'acide sulfurique avec 2 cm³ d'acide acétique puis deux gouttes de crithmène et on agite. On obtient ainsi une légère coloration jaune qui se transforme en rouge intense par addition de II ou III gouttes d'anhydride acétique.

Cette réaction appliquée à diverses portions d'essences m'a donné les résultats suivants :

1° Produit non traité par ClH (70°-75° sous 20 mm.) → coloration rouge intense.

2° Produit traité par ClH sec (70°-75° sous 19 mm.) → coloration rouge groseille.

3° Produit traité par ClH en milieu acétique (175°-176°5 cymène pur) → coloration reste jaune clair.

Ces colorations correspondent aux résultats déjà trouvés : le premier essai est le plus riche en crithmène, le second en renferme encore puisque, par traitement par ClH en milieu sulfocarbonique il donne du monochlorhydrate; le troisième étant du cymène pur ne donne aucune coloration.

La même réaction faite avec du pinène ne donne qu'une coloration brune due sans doute à l'action de SO^4H^2 concentré. On peut donc admettre cette réaction comme une réaction d'identité du crithmène.

III. — NITROSOCHLORURE DE CRITHMÈNE

Je me suis servi pour préparer le nitrosochlorure de crithmène du mélange de crithmène et de cymène provenant de la rectification d'essences diverses, sur lequel j'ai fait agir du nitrite d'éthyle récemment préparé selon la méthode de Wallach.

Dans un ballon refroidi à — 10° par un mélange de glace et de sel, on met 20 cm³ de carbure (69°-73° sous 18 mm.) avec 40 cm³ de nitrite d'éthyle et 48 cm³ d'acide acétique cristallisable. Tout en agitant constamment, on ajoute peu à peu 24 cm³ d'acide chlorhydrique dissous dans un même volume d'acide acétique. Le contenu du ballon prend une couleur verte et il se forme un précipité de nitrosochlorure facilité par l'addition de 20 cm³ d'alcool méthylique.

Le produit brut séparé par essorage fond à 102°-103°. Le rendement de l'opération est variable suivant la richesse en crithmène du mélange traité : en moyenne, j'ai obtenu 3 gr. de nitrosochlorure brut pour 10 cm³ de carbure 69°-73° sous 18 mm.

Purification de ce produit. — Le nitrosochlorure est trituré avec 3 fois son poids de chloroforme, on essore et lave avec un peu d'alcool méthylique la partie restant sur le filtre :

a) Le filtrat additionné de son volume d'alcool méthylique donne par cristallisation un nitrosochlorure fondant à 110°-111°.

©BIU Santé

b) La partie non dissoute dans le chloroforme est reprise par un excès de ce solvant en chauffant au bain-marie. La solution prend une teinte vert-bleu qui provient du dédoublement du produit blanc cristallisé qui est un dimère, le monomère donnant cette coloration en solution.

En ajoutant de l'alcool méthylique, la solution obtenue laisse cristalliser le nitrosochlorure en cristaux assez gros fondant à 111°-112° (à 109° le produit devient vert et fond 2° plus haut).

Cette purification diminue le rendement : 30 cm³ ne donnent plus que 3 gr. 60 de nitrosochlorure bien cristallisé sous forme de cristaux blancs solubles dans le chloroforme, la benzine, l'éther, peu solubles dans l'alcool. Il se conserve mal et prend à la longue une coloration noire.

MM. Francesconi et Sernagiotto ont obtenu pour 20 grammes de carbure 5 gr. de nitrosochlorure dont ils ont séparé deux isomères : l'un α, fondant à 101°-102°; l'autre β, fondant à 103°-104°. Cette séparation repose sur la solubilité dans le chloroforme : le composé α est celui qui provient de la solution à froid du produit brut dans 3 parties de chloroforme; le reste repris par du chloroforme en excès, puis précipité par de l'alcool méthylique donne le composé β.

MM. Delépine et de Belsunce avaient déjà trouvé, en 1914, que le nitrosochlorure devait fondre sûrement au-dessus de 110°. Les expériences que j'ai faites sont en accord avec leur travail, le nitrosochlorure pur que j'ai obtenu fondant à 111°-112°. De plus, je n'ai pas pu distinguer deux isomères dans les deux produits légèrement différents que donne l'action du chloroforme à froid sur le nitrosochlorure brut.

COMPOSÉS OBTENUS A PARTIR DU NITROSOCHLORURE

1° *Nitrolpipéridine.*

Je me suis servi pour faire ce dérivé de pipéridine pure distillant exactement à 105°-107°. Il arrive, en effet, que la pipéridine pure du commerce renferme des impuretés, notamment des hydrures des homologues de la pyridine, ce qui conduit à des résultats erronés.

2 gr. 50 de nitrosochlorure pur sont dissous dans 20 cm³ d'alcool à 95° avec 2 gr. 50 de pipéridine en faisant bouillir jusqu'à dissolution complète. On ajoute alors 5 cm³ d'eau ; par refroidissement, la nitrolpipéridine cristallise rapidement. On essore, lave avec un peu d'alcool, ce qui donne 1 gr. 40 de produit fondant déjà à 143°-144°.

Par recristallisation dans l'alcool bouillant, j'ai obtenu 0 gr. 60 de nitrolpipéridine bien cristallisée fondant à 149°-150°. Les eaux mères laissent déposer par addition d'eau une huile qui se solidifie et qui, reprise par de l'alcool à 95° donne encore 0 gr. 45 de produit bien cristallisé mais légèrement jaune.

Or, les savants italiens spécifient que « la nitrolpipéridine fond à

©BIU Santé

138° et pas au-dessus ». MM. DELÉPINE et DE BELSUNCE trouvaient qu'elle devait fondre « vers 148° », n'ayant pas purifié plusieurs fois leur produit.

Comme je l'indique ci-dessus, l'expérience que j'ai répétée accentue encore la différence déjà trouvée entre ces travaux.

2° *Nitrolbenzylamine.*

1 gr. 50 de nitrosochlorure est dissous dans 6 cm³ d'alcool avec 2 gr. 50 de benzylamine en portant le tout à ébullition. Après dissolution complète, j'ai ajouté 1 cm³ d'eau, la nitrolbenzylamine cristallise par refroidissement. Par essorage, j'ai recueilli 1 gr. 60 d'aiguilles blanches fondant à 101°-102° qui, reprises par 5 cm³ d'alcool bouillant, m'ont donné 1 gr. 35 de produit pur fusible à 106-107°.

Les eaux mères précipitées par de l'eau donnent encore le même composé mais moins pur. MM. FRANCESCONI et SERNAGIOTTO indiquent comme point de fusion 103°-104°, ce qui correspondrait sans doute à un produit insuffisamment purifié. MM. DELÉPINE et de BELSUNCE avaient donné comme point de fusion : 105°.

3° *Nitroldiéthylamine.*

En opérant de la même manière, on peut obtenir un nouveau composé par action de la diéthylamine.

0 gr. 50 de nitrosochlorure réagissant sur 1 gr. de diéthylamine en présence de 2 cm³ d'alcool à 95° m'ont donné 0 gr. 20 de nitroldiéthylamine fondant à 56° après recristallisation dans l'alcool.

Nitrosite. — MM. FRANCESCONI et SERNAGIOTTO ont préparé un nitrosite fondant à 89°-90° en opérant de la manière suivante :

« 3 gr. d'essence sont dissous dans 3 cm³ d'éther de pétrole, on ajoute 3 gr. de nitrite de sodium dans 10 cm³ d'eau, puis peu à peu 2 cm³ 1 de $C^5H^4O^3$. Le tout est laissé pendant une paire de jours jusqu'à ce que le nitrosite cristallise. »

MM. DELÉPINE et DE BELSUNCE n'ont pas obtenu ce corps. J'ai répété exactement l'expérience sans plus de succès.

Nitrosate. — La technique indiquée par M. FRANCESCONI est celle de M. WALLACH pour la préparation du nitrosate de dipentène.

On mélange 5 gr. d'essence avec 3 cm³ de nitrite d'éthyle et 2 cm³ d'acide acétique; le tout étant fortement refroidi, on ajoute peu à peu 4 gr. d'acide azotique à 36° B.

Après quelques minutes, il se fait un précipité blanc qui est essoré et lavé avec un peu d'alcool méthylique.

J'ai recueilli ainsi 0 gr. 40 de nitrosate fondant à 108°-109°; purifié par dissolution dans 2 cm³ de chloroforme et précipitation par de l'alcool méthylique, il fond à 106°-107°.

MM. FRANCESCONI et SERNAGIOTTO indiquent comme point de fusion : 104°-105°.

©BIU Santé

MM. DELÉPINE et DE BELSUNCE n'ont pas obtenu le nitrosate.

	MM. FRANCESCONI et SERNAGIOTTO	MM. DELÉPINE et DE BELSUNCE	Résultats obtenus dans ce travail
Nitrosochlorure α.	101-102°	au-desssus 110°	111-112°
— β.	103-104°		
Nitrolpipéridine	138°	vers 148°	149-150°
Nitrolbenzylamine	103-104°	105°	106-107°
Nitroldiéthylamine . . .			56°
Nitrosite	89-90°	?	?
Nitrosate	104°	?	106-107°

En 1921, un chimiste japonais G. MURAYAMA (1) a découvert que l'huile essentielle de *Mosla japonica* renfermait à côté de thymol une fraction terpénique composée de p-cymène et d'un carbure (Eb. 173°-175°) donnant un nitrosochlorure (F. : 111°), un dihydrochlorure (F. 52°) et une nitrolpipéridine (F. 142°-143°). Ce carbure ressemblait au crithmène de FRANCESCONI et SERNAGIOTTO; mais, vu les écarts des points de fusion de certains dérivés, MURAYAMA lui donna le nom de *moslène*.

En comparant ces résultats avec ceux que j'ai obtenus pour le crithmène, on voit que le moslène doit être en réalité du crithmène; en effet, je retrouve le même point de fusion pour le nitrosochlorure : 111°-112°, et pour la nitrolpipéridine le chiffre donné par MURAYAMA : 143° est celui du composé brut que j'ai obtenu après une seule cristallisation.

Il est curieux de retrouver pour cette essence de *Mosla* une composition voisine de celle des portions légères de la criste-marine : thymol (thymate de méthyle de la criste-marine), p-cymène et crithmène.

MURAYAMA attribue à ce crithmène (pour lui moslène) la formule d'un dihydro-p-cymène. Il a retrouvé ce terpène à côté également du p-cymène dans les huiles essentielles de graines d'ajowan (*Psychotis Ajowan*) et d'himezio (*Mosla grosserrata*) en l'identifiant par le nitrosochlorure et la nitrolpipéridine.

A. LONGUET,
Pharmacien, docteur de l'Université.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur* DELÉPINE.)

1. G. MURAYAMA. *J. Pharm. Soc. Japon*, 1921, **175**, p. 769-786; *Bull. Soc. chim.*, 1922 (4), **32**, p. 1606.

©BIU Santé

Quelques essais de culture du « Datura Stramonium ». Variation de sa richesse alcaloïdique sous l'influence de certains engrais et agents chimiques.

Depuis trois ans, nous poursuivons l'étude des variations possibles des principes actifs de certaines plantes médicinales sous l'influence de certains engrais ou de composés chimiques susceptibles d'agir comme catalyseurs, tels que le fer, le manganèse, la silice, l'uranium, etc.

Nous avons déjà fait connaître, dans ce *Bulletin*, en février 1922, l'augmentation dans la moutarde noire de l'isosulfocyanate d'allyle par addition au sol d'une certaine proportion de soufre.

Nous apportons aujourd'hui les premiers résultats obtenus avec le *Datura Stramonium*. Bien que cette question ait été déjà étudiée par de nombreux auteurs soit en France, soit à l'étranger (MM. CHEVALIER, GORIS, MILLER, etc.), nous pensons que nos recherches pourront intéresser ceux qui font la culture de cette plante, car les conditions de nos travaux ont été sensiblement différentes de celles suivies par ces expérimentateurs.

Le terrain où nous avons fait nos études renferme comme éléments principaux les teneurs suivantes :

Richesse en azote	0,70
— phosphore	0,52
— potasse	1,20
— chaux	0,83

Sol par suite très pauvre en chaux comme il ressort de cette analyse. De plus, ce terrain est très siliceux avec assez d'argile et d'humus pour retenir un peu l'humidité.

Nos semis ont été faits en avril après addition préalable au sol, dans des parcelles de terrain différentes, de onze engrais ou produits chimiques dans les proportions suivantes :

	GRAMMES par mètre carré
1. Silicate de sodium	5
2. Sulfate d'uranium	1
3. Sulfate de manganèse	5
4. Sulfate d'alumine	5
5. Sulfate de potassium	20
6. Sulfate de fer	5
7. Soufre	20
8. Sulfate d'ammoniaque	40
9. Superphosphate de chaux	40
10. Engrais complet	25
11. Fumier de ferme	250

©BIU Santé

L'engrais complet utilisé avait une richesse de :

Acide phosphorique	10 %
Azote	3
Potasse	10

Chaque parcelle de terrain ensemencée mesurait 10 m².

Une parcelle du même terrain à côté des précédentes servait de témoin.

Aucun arrosage ne fut fait depuis le moment du semis jusqu'à la récolte. Toutefois le printemps fut marqué par d'abondantes pluies, mais l'été fut relativement sec. Les jeunes plants furent simplement sarclés deux fois et binés quatre fois.

La germination fut normale et les plants très abondants, mais par les deux sarclages successifs nous arrivâmes à ne laisser que six plants par mètre carré et sensiblement à égales distances les uns des autres. Nous nous aperçûmes par la suite qu'il y aurait intérêt à les espacer davantage. En effet, les échantillons situés en bordure dans les diverses parcelles, ayant plus d'espace pour se développer, furent constamment parmi les plus beaux de chacune d'elles.

Aucun de nos plants ne fut repiqué.

Dès le second mois de leur semis, les jeunes *Datura* se différencièrent les uns des autres suivant le produit incorporé au sol. Avant la maturité des fruits, dans le début du mois de septembre, on pouvait les classer au point de vue végétatif par rang de taille de la façon suivante :

N° 1.	Obtenu par addition de		sulfate de manganèse.
2.	—	—	sulfate d'uranium.
3.	—	—	fumier de ferme.
4.	—	—	sulfate d'alumine.
5.	—	—	sulfate de potassium.
6.	—	—	sulfate de fer.
7.	—	—	engrais complet.
8.	—	—	superphosphate de chaux.
9.	—	—	sulfate d'ammoniaque.
10.	—	—	soufre.
11.	—	—	silicate de sodium.
12.	—	—	témoin.

La hauteur des plantes, le diamètre des tiges, l'ampleur des feuilles, etc., avaient des dimensions allant en décroissant et d'une façon sensiblement parallèle dans l'ordre du tableau ci-dessus :

A titre de précision, nous ne donnons que les dimensions extrêmes obtenues avec les *Datura* poussés en sol imprégné de sulfate de manganèse et ceux développés dans le carré témoin.

DIMENSIONS APPRÉCIÉES	SULFATE de manganèse	TÉMOIN
Hauteur de la plante	1,52	0,90
Diamètre des tiges (à la base)	0,075	0,04
Longueur du limbe	0,40	0,16

©BIU Santé

Par suite, au point de vue végétatif, les agents catalytiques comme le manganèse, l'uranium sont capables d'activer nettement le développement du *Datura* et se montrent même supérieurs au fumier de ferme préconisé par ceux qui cultivent en grand le *Datura Stramonium*.

En tous cas, aucun des produits chimiques ou engrais ajoutés au sol n'a paru nuire au développement de nos plants, car tous ont donné des échantillons supérieurs à ceux du terrain témoin qui est arrivé bon dernier sur notre liste.

Nous allons voir maintenant que le taux des alcaloïdes fixes n'est pas fonction du développement de la plante et que les variations de la teneur en principes actifs ne lui sont nullement parallèles.

En effet, la récolte terminée et nos plantes desséchées, suivant les procédés habituels, nous avons dosé les alcaloïdes fixes dans les feuilles et dans les semences. Nous nous sommes servi pour ces dosages d'une méthode décrite dans la thèse de M. MALBEC (1).

Les résultats obtenus sur les feuilles ont été les suivants, toujours par ordre décroissant :

	ALCALOÏDES totaux en grammes
1. Sulfate de fer	0,903
2. Sulfate d'alumine	0,885
3. Superphosphate de chaux	0,875
4. Fumier de ferme	0,875
5. Engrais complet	0,865
6. Sulfate de manganèse	0,823
7. Soufre	0,798
8. Sulfate d'ammoniaque	0,795
9. Sulfate d'uranium	0,734
10. Témoin	0,724
11. Sulfate de potassium	0,712
12. Silicate de sodium	0,705

Et pour les semences, nous avons obtenu les chiffres ci-dessous :

	ALCALOÏDES totaux en grammes
1. Engrais complet	0,525
2. Superphosphate de chaux	0,467
3. Soufre	0,449
4. Sulfate de manganèse	0,421
5. Sulfate d'alumine	0,414
6. Sulfate d'ammoniaque	0,414
7. Sulfate d'uranium	0,362
8. Sulfate de fer	0,361
9. Silicate de soude	0,353
10. Témoin	0,316
11. Fumier de ferme	0,325
12. Sulfate de potassium	0,318

1. MALBEC. De l'influence de quelques engrais chimiques sur la culture du *Datura* (*Thèse Doc. Univ.* (*Pharmacie*), Toulouse, 1924).

©BIU Santé

Il n'y a certes pas un parallélisme complet entre ces deux derniers tableaux. Toutefois il ressort très nettement, en observant surtout les résultats extrêmes, que les sulfates de fer, d'alumine, l'engrais complet et le superphosphate de chaux ont dans leur ensemble une influence nettement favorable sur le développement du *Datura Stramonium* et sur l'augmentation de ses alcaloïdes totaux.

Par contre, le sulfate de potassium, s'il exerce heureusement ses effets sur le développement végétatif de la plante, paraît plutôt nuire à la production des alcaloïdes.

Il y a quelque intérêt à connaître ces notions pour la culture d'une plante comme le *Datura Stramonium* qui est d'une grande consommation en herboristerie médicinale, surtout pour la fabrication des cigarettes ou des poudres antiasthmatiques.

Dr MAURIN,

Agrégé, chargé du cours de Matière médicale à la Faculté de Toulouse.

Contribution à l'étude des iodures doubles d'émétine et de bismuth.

Dans un travail précédent, fait en collaboration avec M. le pharmacien-major MOREAU (1), nous avons établi la composition de l'iodure double d'émétine et de bismuth, ou plus exactement d'un iodure double obtenu en partant d'un réactif de DRAGENDORFF de formule spéciale et par un procédé déterminé. Nous avons pu nous rendre compte, à ce moment-là, que la température de l'opération et le fait de verser le réactif dans la solution de chlorhydrate d'émétine, ou la solution dans le réactif n'avaient pas d'influence sensible sur la composition du produit. Nous verrons, plus loin, que la formule du réactif précipitant possède par contre une grande influence.

L'iodure double d'émétine et de bismuth a été primitivement préparé par l'Institut Pasteur de la façon suivante :

1° Dans une cuve émaillée de 100 litres montée sur un appareil de chauffage faire une solution :

Chlorhydrate d'émétine	1 K° 500
Eau distillée	60 K^{gs}
Acide chlorhydrique du commerce	0 K° 400

1. MOREAU et ISNARD. Iodure double d'émétine et de bismuth. *Bull. Sc. Pharmacol.*, mars 1923, **30**, p. 129 à 133.

©BIU Santé

2° Préparer le réactif de DRAGENDORFF :

a) Dissoudre 887 gr. de sous-nitrate de bismuth dans 1 lit. 775 d'acide chlorhydrique du commerce, ajouter 7 lit. 100 d'eau distillée ;

b) Faire une solution de 7 K^{os} 100 d'iodure de potassium dans 17 lit. 500 d'eau.

Mélanger les solutions *a* et *b*.

3° Porter la solution acide d'émétine à l'ébullition, y verser, en agitant constamment, le réactif de DRAGENDORFF en maintenant l'ébullition.

Filtrer après refroidissement et égoutter sur molleton. Presser dans un sac de toile. Laver le précipité pressé avec 10 litres d'eau, égoutter à nouveau sur molleton. Presser et sécher.

J'ai préparé par ce procédé de l'iodure double d'émétine et de bismuth en partant de 250 gr. de chlorhydrate d'émétine et j'ai obtenu un produit qui avait à peu près la composition suivante pour 100 :

Bismuth	14,79
Emétine	34,80
Potassium	2,86
Chlore	2,03
Iode	45,50

Ce produit contenait 6 gr. 94 de cendres solubles après la précipitation du bismuth, soit 4,26 à l'état de chlorure de potassium et 2,68 à l'état d'iodure de potassium.

Il avait donc retenu une assez forte quantité de réactif et j'ai évalué à environ 10 °/$_o$ la proportion de produits étrangers entrant dans sa composition.

J'ai essayé en modifiant le mode opératoire d'obtenir un produit plus pur.

J'ai diminué d'abord la quantité de réactif. Ainsi pour 250 gr. de chlorhydrate d'émétine, j'ai employé seulement la quantité de réactif correspondant à 116 gr. 5 de sous-nitrate de bismuth au lieu de celle correspondant à 147,5 de ce produit et j'ai constaté que la précipitation de l'émétine était complète. J'ai employé une solution neutre du sel d'alcaloïde et, au lieu de laver le produit par deux expressions ainsi que le prescrit le procédé indiqué, je l'ai lavé dans un appareil à déplacement avec de l'eau distillée jusqu'à ce que l'eau de lavage ne précipite plus par le chlorhydrate d'émétine. J'ai opéré, en somme, comme nous l'avions fait avec M. MOREAU dans nos préparations de laboratoire. Le produit a été mis à l'étuve à 60°, sans l'exprimer au préalable, ce qui a nécessité un temps plus long pour la dessiccation.

Le produit obtenu n'était pas rigoureusement homogène dans sa composition. La teneur en bismuth variait de 13,4 à 15,4 °/$_o$; celle en émétine de 36 à 39 °/$_o$ et l'iode entrait dans la proportion de 48 °/$_o$ environ, c'est l'élément qui variait le moins. Ce produit retenait environ

©BIU Santé

0,50 % seulement de corps étrangers. L'absence d'homogénéité dans cet iodure double obtenu s'explique facilement.

Pendant le lavage, lorsque le liquide qui s'écoulait était à peu près débarrassé de réactif de DRAGENDORFF, les couches supérieures du précipité en contact avec de l'eau distillée pure avaient subi déjà un commencement de dissociation, de l'émétine passée en solution avait donc enrichi les couches inférieures en ce médicament au détriment des premières qui se trouvaient plus riches en bismuth.

Le seul remède à cet état de choses consistait à mélanger intimement au mortier la totalité de la préparation.

J'ai analysé le produit ainsi obtenu qui présentait une composition uniforme. La moyenne des différents dosages opérés m'a donné les chiffres suivants :

Bismuth	14,40 %
Iode	48,70 %
Emétine	36,40 %
Substances étrangères	0,50 %

L'iodure double ainsi obtenu se rapproche sensiblement du produit dont la formule serait :

$$BiI^3 \text{ Emétine } 2HI$$

et la composition :

Bismuth	15,51 %
Emétine	36,98 %
Iode	47,35 %
H	0,16 %

Il est évident que pour un composé semblable il est impossible d'établir une formule exacte.

Il faudrait pour cela pouvoir opérer sur un produit pur cristallisé. M. FRANÇOIS, par une technique dont il a donné les détails, a réussi à obtenir cristallisés la plupart des iodures doubles de bismuth et d'alcaloïdes (1).

Dans l'énumération des corps obtenus ne figure pas l'iodure double de bismuth et d'émétine. M. FRANÇOIS n'a-t-il pas tenté cette préparation ou a-t-il obtenu un insuccès? Je me rangerais plutôt à cette dernière version, car mettant à profit son expérience dans des cas analogues, j'ai essayé d'obtenir un produit cristallisé en faisant varier la dilution de la solution d'émétine et du réactif de DRAGENDORFF, l'acidité et la température de ces deux solutions, et jamais je n'ai obtenu la moindre cristallisation. On pourrait, je crois, ranger l'émétine dans les corps qui, d'après M. FRANÇOIS, donnent de l'iodure double, fondant à la température de l'expérience et abandonnant de ce fait la forme cristallisée pour une forme globulaire; celle sous laquelle j'ai toujours vu ce produit.

1. *C. R. Ac. Sc.*, 1922, **175**, p. 273.

©BIU Santé

J'ai essayé encore de précipiter lentement l'iodure double de bismuth et d'émétine de sa solution acétonique, par additions d'alcool. Je ne l'ai obtenu toujours que sous la forme globulaire.

J'ai dit, au début de cet article, que la composition de l'iodure double de bismuth et d'émétine variait avec celle du réactif employé. Pour ces essais de laboratoire, j'ai employé un réactif de DRAGENDORFF à base de carbonate de bismuth, semblable à celui que nous avions employé avec M. MOREAU, mais en remplaçant l'iodure d'ammonium par l'iodure de potassium et ensuite en faisant varier la teneur en bismuth par rapport à celle en iodure.

Avec le réactif de composition suivante :

Carbonate de bismuth	4 gr. 32
Eau distillée	50 cm³
HCl, quantité suffisante, environ	11 cm³
Iodure de potassium	18 gr. 9
Eau	30 cm³
Compléter à	100 cm³

on obtient un iodure double dont la composition est :

Bismuth	18,10
Iode	49,06
Émétine	31,70
Chlorure de potassium	1,10

c'est-à-dire sensiblement la même que celle que nous avons trouvée pour le produit obtenu en partant du réactif à base d'iodure d'ammonium.

Le deuxième essai a été fait avec le réactif suivant :

Carbonate de bismuth	2,16
Eau distillée	25 cm³
HCl, quantité suffisante, environ	6 cm³
Iodure de potassium	18 gr. 9
Eau	25 cm³
Compléter à	55 cm³

L'iodure double obtenu a présenté la composition suivante :

Iode	48,5
Bismuth	16,61
Émétine	33,69
KCl + KI	1,20

Dans le troisième essai, j'ai employé un réactif où la quantité de bismuth est encore diminuée, celle d'iodure restant sensiblement la même.

Carbonate de bismuth	1,08
Eau distillée	20 cm³
HCl, quantité suffisante, environ	3 cm³
Iodure de potassium	19,72
Eau distillée	20 cm³
Compléter à	50 cm³

©BIU Santé

L'iodure double de bismuth et d'émétine obtenu a la composition suivante :

Bismuth	13,34
Iode	48,6
Emétine	36,4
KCl + KI	1,4

Si nous comparons la composition de ces trois produits, nous voyons que, à mesure que la teneur en bismuth diminue, celle en émétine augmente dans les mêmes proportions, le pourcentage d'iode restant à peu près le même.

Ayant eu l'occasion d'examiner un iodure double de bismuth et d'émétine provenant d'une grande maison de produits chimiques, j'ai trouvé pour sa composition les chiffres suivants :

Bismuth	11,60 °/₀
Iode	43,18 °/₀
Emétine	45,16 °/₀

Ce produit se caractérise par sa forte teneur en émétine, sa composition se rapproche de celle du produit de formule suivante :

BiI^3 2 (Emétine 2 IH) pour lequel nous aurions :

Bismuth	9,93 °/₀
Iode	42,47 °/₀
Emétine	47,39 °/₀

Ce produit au contact de l'eau se dissocie beaucoup plus rapidement que ceux que nous avons préparés, ou plus exactement le premier traitement par l'eau met en liberté une plus grande proportion d'émétine, les autres traitements ayant sensiblement le même effet. Tout se passe comme si cet iodure double contenait une certaine proportion d'émétine soluble; ce qui n'est pas impossible, sachant ce que nous savons sur sa facile dissociation par l'eau.

Ce corps traité par l'alcool à 95° cède d'ailleurs à ce solvant une certaine quantité d'émétine soluble.

Conclusions. — Il ressort de cette étude qu'il existe des iodures doubles de bismuth et émétine et non un iodure double de bismuth et émétine, qu'il est impossible de considérer ce médicament comme un produit pur et de constitution définie et qu'il y aurait lieu, puisque l'émétine en est le principe actif, d'en indiquer la teneur.

Pour savoir si on a bien affaire à un iodure double et non à un mélange d'iodure double et d'émétine soluble, il conviendrait d'exiger que le produit traité par l'alcool à 95° ne cède que très peu d'émétine (la proportion maximum serait à fixer).

Dans le cas spécial du Service de Santé militaire, il serait à souhaiter que ce produit fût fabriqué par les Etablissements Centraux, avec un

©BIU Santé

réactif de formule donnée, par un procédé bien déterminé, ce qui nous assurerait un produit de composition à peu près constante.

En opérant sur de plus faibles quantités de chlorhydrate d'émétine, on réduirait l'importance de la dissociation qui se produit en lavant l'iodure double par déplacement.

E. ISNARD,
Pharmacien-major de 1re classe,
Pharmacien-chimiste du Service de Santé militaire.

Variations du *p*H des solutions de chlorhydrate de cocaïne soumises à la stérilisation.

A plusieurs reprises, les chirurgiens ont signalé des différences d'activité des solutions aqueuses de chlorhydrate de cocaïne destinées aux injections hypodermiques. Les travaux de LESURE (1) démontrent que la stérilisation de ces solutions à l'autoclave à 110°-120° est pratiquement réalisable, sans aucun inconvénient, dans tous les verres dont l'alcalinité ne dépasse pas sensiblement 3 cm³ de soude centinormale pour 50 cm³ d'eau après une heure de chauffage à 120°.

HÉRISSEY (2) avait précédemment constaté que le pouvoir rotatoire du chlorhydrate de cocaïne ne variait pas après stérilisation à 114°.

A la même époque, LEGRAND (3) avait signalé l'altération des solutions de cocaïne stérilisées par la chaleur à feu nu et avait préconisé, pour obtenir la stérilisation sans modification des propriétés anesthésiques, l'action de la chaleur humide à l'autoclave à 105°.

DUFFOUR et RIBAUT (4) ont indiqué qu'une partie de la cocaïne est toujours dédoublée, quels que soient le procédé et le verre employés et que ce dédoublement peut n'être considéré comme négligeable en pratique, que si la température reste au voisinage de 100°. Ces résultats sont contradictoires avec ceux d'ARNAUD et TUFFIER (5) qui ont établi que le chlorhydrate de cocaïne en solution aqueuse à 2 °/₀ n'est pas altéré par

1. A. LESURE. Stérilisation à l'autoclave des solutions aqueuses de chlorhydrate de cocaïne pour injections hypodermiques. *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1908 (6), **27**, p. 474-526.

2. H. HÉRISSEY. Sur le pouvoir rotatoire du chlorhydrate de cocaïne. *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1898 (6), **7**, p. 59.

3. A. LEGRAND. Stérilisation des solutions aqueuses de chlorhydrate de cocaïne par la chaleur humide. *Les nouveaux remèdes*, 1899, **15**, p. 109.

4. DUFFOUR et RIBAUT. Sur la stérilisation des solutions de chlorhydrate de cocaïne. *Bull. Sc. Pharm.*, 1904, **9**, p. 362.

5. ARNAUD et TUFFIER. De la stérilisation des solutions de cocaïne. *La Presse médicale*, 1901, p. 81.

©BIU Santé

chauffage en vase clos à 125° et que la déviation polarimétrique est la même pour la solution chauffée et la solution non chauffée.

D'autre part, RÉGNIER (1) vient d'établir que les solutions de chlorhydrate de cocaïne, même préparées dans les meilleures conditions, peuvent présenter un *p*H acide qui, s'il n'est pas très nuisible, est loin d'être très favorable à l'action anesthésique, et il suppose que cette acidité provient probablement du vieillissement des solutions.

Nous avons pensé que cette diminution du pouvoir anesthésique pouvait également avoir pour cause la stérilisation. Nous nous proposons donc d'exposer les variations du *p*H, des solutions aqueuses de chlorhydrate de cocaïne soumises aux méthodes courantes de stérilisation, tyndallisation et autoclavage, en nous plaçant dans les conditions habituelles où ces solutions sont préparées et délivrées, c'est-à-dire en ampoules de choix, du commerce, à peu près neutres.

Le chlorhydrate de cocaïne employé dans ces essais a été purifié par cristallisation dans l'alcool et lavages à l'éther; son point de fusion était : + 186-187° et son pouvoir rotatoire $\alpha^{D} = -71°66$ (A, la déviation angulaire pour une solution à 2 °/₀ était — 2°52, à + 20°).

Les verres employés présentaient une alcalinité correspondant à 2 cm³ 8 de soude centinormale pour 100 cm³ d'eau de stérilisation.

La solution qui a servi pour les essais contenait :

Chlorhydrate de cocaïne	2 gr. »
Chlorure de sodium	0 gr. 80
Eau distillée, quantité suffisante pour.	100 cm³

Elle a été répartie en ampoules de 2 cm³ qui ont été traitées de la façon suivante :

Un lot a été tyndallisé une fois à 60° pendant une heure.

Un autre a été tyndallisé deux fois à 60° pendant une heure chaque fois.

Le troisième a été tyndallisé trois fois à 60° pendant une heure chaque fois.

Le quatrième a été stérilisé à 100° pendant quinze minutes.

Le cinquième a été stérilisé à 110° pendant quinze minutes.

Le sixième a été stérilisé à 120° pendant quinze minutes.

Une série destinée à servir de témoin n'a pas été soumise à l'action de la chaleur.

Des essais comparatifs ont été faits avec de l'eau distillée de même origine que celle ayant servi à préparer la solution de cocaïne et répartie dans des ampoules de même neutralité que précédemment.

Ces ampoules ont été soumises aux mêmes conditions de tyndallisa-

1. J. RÉGNIER. Influence de la concentration des ions hydrogènes des solutions de chlorhydrate de cocaïne sur l'anesthésie de la cornée. *Bull. Sc. Pharm.*, 1924, **31**, p. 513.

©BIU Santé

tion et de stérilisation que les ampoules contenant la solution de cocaïne.

Un lot témoin n'a pas été chauffé.

On a ensuite déterminé le *p*H sur chaque série d'ampoules d'après la méthode colorimétrique de CLARK et LUBS.

Voici les résultats obtenus :

	Eau distillée.	Solution aqueuse de chlorhydrate de cocaïne à 2 %.
Tyndallisée une fois à 60°	*p*H = 5,9	*p*H = 5,4
— deux —	*p*H = 5,9	*p*H = 4,8
— trois —	*p*H = 5,9	*p*H = 4,8
Stérilisée 15' à 100°	*p*H = 5,9	*p*H = 4,2
— 15' à 110°	*p*H = 6,0	*p*H = 3,9
— 15' à 120°	*p*H = 6,0	*p*H = 3 7
Non stérilisée	*p*H = 5,9	*p*H = 5,4

Les variations du *p*H sont donc insignifiantes en ce qui concerne l'eau distillée répartie en ampoules, stérilisée ou non ; il n'en est pas de même pour la solution de chlorhydrate de cocaïne à 2 °/₀ préparée avec l'eau distillée de même origine et soumise, dans des conditions identiques, à l'action de la chaleur à des températures déterminées et variables.

Entre les *p*H 5,4 communs à la série non stérilisée et à la série tyndallisée une fois à 60°, et le *p*H 3,7 de la série stérilisée quinze minutes à 120°, il y a place pour plusieurs chiffres intermédiaires formant une échelle décroissante à mesure que l'action de la chaleur est plus élevée et correspondant, par suite, à une teneur en ions acides plus grande.

La différence extrême 1,7 constatée dans ces essais est assez marquante pour n'être pas négligeable. Or, les expériences de RÉGNIER ont mis en évidence que l'absorption de la solution anesthésique est beaucoup plus rapide et plus complète pour les solutions à *p*H élevé que pour les solutions à *p*H faible et que la rapidité et la sécurité d'anesthésie sont plus grandes pour les *p*H alcalins que pour les *p*H acides.

Il convient donc, pour éviter l'augmentation du *p*H acide des solutions aqueuses de chlorhydrate de cocaïne, de s'abstenir de les stériliser au-dessus de 100° et de recourir à la tyndallisation à 60°, répétée trois fois consécutivement, pendant une heure chaque fois.

De ce qui précède, on peut conclure que, s'il n'est pas douteux que les variations constatées du *p*H soient corrélatives de l'action de la chaleur, il est probable qu'elles influent sur la valeur anesthésique du produit.

A. LIOT.

©BIU Santé

REVUE DE CHIMIE VÉGÉTALE

Les principes actifs du chrysanthème insecticide.

Depuis 1920, le *Bulletin des Sciences pharmacologiques* a publié de nombreux mémoires relatifs à l'étude du chrysanthème insecticide ou Pyrèthre de Dalmatie (*Pyrethrum cinerarifolium* Trev. = *Chrysanthemum cinerariæfolium* Vis.). Sur sa culture, voyez A. JUILLET, **29**, 430 (1922); A. JUILLET et P. ROUCHER, **30**, 289 (1923); H. JUMELLE, **30**, 641; E. MIÈGE, **31**, 77 (1924); sur la localisation des principes actifs dans les organes végétatifs : A. JUILLET, L. GALAVIELLE et M. ANCELIN, **28**, 449 et dans les capitules : A. JUILLET et E. DALMIER, **31**, 9; sur l'extraction des principes actifs : A. JUILLET, **30**, 592. L'action pharmacodynamique a été discutée : J. CHEVALIER et F. MERCIER, **30**, 439; A. JUILLET, **30**, 533; J. CHEVALIER, **31**, 27; A. JUILLET, **31**, 29; J. CHEVALIER et E. DANTONY, **31**, 30. Ses applications ont été exposées dans plusieurs de ces mémoires; son utilisation dans le traitement de la pédiculose a été préconisée par A. JUILLET, L. GALAVIELLE et MARGAROT, **29**, 233 (1922).

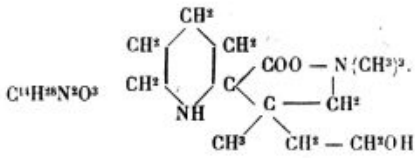
L'usage de la poudre de pyrèthre comme insecticide est presque centenaire, mais la généralisation de son emploi est toute récente. C'est M. FAES, de l'Institut vinicole de Lausanne, qui a proposé de combattre les insectes parasites de la vigne : *Cochylis*, *Eudemis*, par le pyrèthre employé sous forme de savon pyrèthre (émulsion des principes oléo-résineux à l'aide de savon noir) en remplacement des bouillies arséniatées ou plombiques. Le gros intérêt du pyrèthre réside dans le fait que, toxique pour beaucoup d'animaux inférieurs, il est inoffensif pour l'homme et les animaux domestiques. Sa culture en Languedoc et au Maroc entreprise sous la direction de l'*Office national des matières premières végétales* donnant d'excellents résultats, on peut envisager la vulgarisation prochaine de cette précieuse drogue.

Pour compléter son étude nous devons faire connaître aux lecteurs du *Bulletin* un remarquable travail de deux chimistes H. STAUDINGER (de Carlsruhe) et L. RUZICKA (de Zurich) qui vient de paraître aux *Helvetica Chemica Acta*, **7**, (1924), p. 177-259 et p. 377-458; il met au point la question longuement controversée des principes actifs du chrysanthème insecticide; la constitution chimique de ces corps est établie et vérifiée par leur synthèse; l'examen de nombreux corps de constitution voisine a permis de déterminer le support véritable de l'action pharmacodynamique.

©BIU Santé

COMPOSITION CHIMIQUE DE LA POUDRE DE CHRYSANTHÈME INSECTICIDE

A côté de substances sans intérêt spécial dans cette drogue : cire, paraffine, phytostérol, phloroglucide, glucoside mal connu, on a trouvé un seul alcaloïde : la *chrysanthémine*. Marino Zuco qui l'a découvert (1889) lui attribue (1895) la constitution d'une bétaïne de la série pipéridinique :



Son action insecticide est nulle, comme celle de l'essence à laquelle on avait d'abord attribué l'activité de la drogue.

Les principes actifs, d'après M. A. Juillet, comprennent d'une part des corps à fonction acide, de l'autre des éthers-sels. Les corps à fonction acide ont été signalés sous le nom d'*acide pyréthrotoxique* par Schlagdenhaufen et E. Reeb (1890), retrouvés par E. Reeb (1909), puis plus récemment par Mc Donnell, R. C. Roark et G. L. Keenan (1920) et A. Juillet; ils sont très toxiques pour divers insectes (chenille du *Pieris brassicæ*); ils peuvent être combinés aux alcalins, libérés par les acides.

Avec ces corps acides agissent surtout des éthers, stables à froid dans les milieux alcalins (et notamment dans les solutions de savons alcalins comme celles employées pour la préparation du savon pyrèthre), mais saponifiés à l'ébullition, dans une solution alcoolique de savon mou par exemple. A ce groupe d'éthers, Sato, en 1905, a donné le nom de *pyrétol*; J. Fujitani, en 1909, qui en a reconnu d'importantes propriétés, l'a nommé *pyréthrone*.

Fujitani opérait sur un extrait alcoolique de la drogue; après précipitation des résines, séparation des acides par l'alcool aqueux, puis la potasse, l'éther de pétrole permettait d'isoler une substance huileuse très active, la pyréthrone, avec laquelle l'auteur fit de nombreuses recherches physiologiques. L'action des alcalis détruisant l'activité, cette substance doit être un éther facilement saponifiable. Fujitani caractérisa en outre un alcool : le *pyréthrol* inactif sur les insectes et un acide non dénommé, fondant à 164°.

Staudinger et Ruzicka ont repris l'étude de cette pyréthrone ; leurs travaux ont duré de 1910 à 1916; ils ont été complétés par de nombreuses recherches chimiques et pharmacodynamiques.

Il nous a paru intéressant de les rapporter avec quelques détails non seulement pour exposer cette question d'actualité, mais pour montrer la difficulté de ces recherches de chimie végétale qui, nécessitant l'aide de nombreux chimistes, l'emploi de substances coûteuses et de moyens

©BIU Santé

puissants, par conséquent des concours financiers importants, sont de moins en moins à la portée de nos laboratoires actuels. Des études aussi complexes ne sont pas entreprises que dans un but spéculatif; les auteurs ont poursuivi la réalisation industrielle de substances insecticides analogues aux substances naturelles ou purement synthétiques. Quand on songe aux dégâts que font les seules mites, on s'aperçoit de l'importance du problème. Le but n'est que partiellement atteint, mais avec des ouvriers comme STAUDINGER et RUZICKA l'œuvre restera-t-elle inachevée?

Dans le cas de la poudre de pyrèthre la difficulté tient à la fragilité des constituants actifs dont l'un n'est pas distillable même dans le vide absolu, qui sont très sensibles à l'action des alcalis et à l'action prolongée des alcools.

EXTRACTION DE LA « PYRÉTHRONE »

Le solvant choisi est l'éther de pétrole distillant à basse température, l'alcool peut altérer les principes actifs, notamment par alcoolyse; chaque extraction, portant sur 100 K^{os} de poudre insecticide, est poussée jusqu'à ce que la poudre ne montre plus d'activité sur les *Blatta germanica*. La distillation de l'éther de pétrole laisse 5 à 6 K^{os} d'un liquide brun-noir renfermant tous les principes actifs. Ceux-ci sont enlevés et séparés des graisses et des résines à l'aide d'alcool méthylique; on chauffe légèrement avec 2 K^{os} d'alcool méthylique, puis laisse refroidir : la solution méthylique se sépare aisément de la masse gommeuse qui est reprise à nouveau par l'alcool méthylique chaud; ce traitement est répété vingt fois. La solution alcoolique est, chaque fois, additionnée de 5 °/$_{o}$ d'eau et refroidie pour parfaire la séparation des graisses et des résines.

Dans les solutions filtrées, le solvant est éliminé dans le vide et non distillé, pour éviter l'alcoolyse. Le résidu huileux cède à l'éther de pétrole léger toute la partie active; ce sont surtout les quatre premières des vingt extractions alcooliques qui renferment les principes insecticides; les dernières contiennent beaucoup d'acides gras. La séparation de ceux-ci constitue la partie la plus délicate du travail. Par addition de lessive de potasse ou de soude très diluée on peut bien les transformer en sels et les enlever avec de l'eau, mais dans de si grandes quantités de liquides les émulsions qui se forment ne se résolvent que lentement et on risque de perdre une partie des principes actifs par saponification. Après de nombreux essais le mode opératoire suivant a été adopté : la solution dans l'éther de pétrole est agitée pendant dix heures avec une solution concentrée de carbonate de potassium; l'excès de celle-ci se sépare bien, mais la solution des savons potassiques forme avec la solution éthérée des émulsions non séparables même après plusieurs jours. Transforme-

©BIU Santé

t-on les savons potassiques en sels calciques par traitement prolongé et renouvelé avec une solution concentrée de chlorure de calcium, les émulsions peuvent, cette fois, être résolues par addition d'éther. Pour éliminer tous les sels de calcium un changement de solvant est nécessaire; l'éther de pétrole distillé, le résidu est repris plusieurs fois par de l'alcool méthylique : la solution alcoolique est encore concentrée dans le vide et on revient à la solution dans l'éther de pétrole. Celle-ci est agitée quelques instants avec de la potasse à 25 °/₀ pour séparer la faible quantité d'acide libérée, par saponification des éthers actifs, lors de l'agitation avec le chlorure de calcium.

Après distillation du solvant il reste une huile jaune (rendement : 470 gr. pour 100 K^os de poudre dans une extraction, 464 gr. dans une autre). Elle contient tout ou presque tout le principe actif de la drogue, car, ramenée par de la farine à la quantité correspondante de poudre insecticide, elle montre la même activité que celle-ci.

Cette huile correspond à la « pyréthrone » de FUJITANI; en raison des précautions prises elle doit être plus active, mais elle ne représente encore que les principes actifs fortement impurs et mélangés de corps inconnus.

PROPRIÉTÉS DE LA « PYRÉTHRONE »

L'huile brute obtenue est un liquide jaune qui a une forte odeur de poudre insecticide; insoluble dans l'eau elle se dissout bien dans les solvants organiques. Aucun principe ne peut en être séparé par cristallisation ou par entraînement à la vapeur d'eau. Elle est fortement insaturée, oxydable par le permanganate de potassium, l'acide chromique, le nitrate d'argent ammoniacal, mais ce sont surtout des principes indifférents qui ne sont pas saturés, car on peut traiter l'huile par une forte quantité de permanganate sans qu'elle perde son activité. Hydrogénée par la méthode de PAAL SKITA, elle devient inactive; de même lorsqu'elle est saponifiée, comme FUJITANI l'avait vu. Par contre, les principes actifs sont stables en présence des acides : sous l'action de l'acide chlorhydrique l'activité est d'abord augmentée.

La distillation de l'huile brute donne une huile essentielle, distillant de 150° à 160° sous 12 mm. qui sent fortement la poudre insecticide, est inactive et ne livre aucun corps défini. Un éther méthylique distillant de 96° à 97° sous 11 mm. a une faible odeur de poudre insecticide et paraît provenir de l'alcoolyse inévitable au cours du traitement. Dans le vide absolu 60 °/₀ de l'huile distillent au-dessous de 220°; la majeure partie, de 128 à 135° sous 1/40^e de mm. Le résidu de distillation, recristallisé dans l'alcool méthylique chaud, fond à 191°-192° et se montre identique au *pyréthrol* de FUJITANI $C^{24}H^{34}O$. La distillation détruit une partie des principes actifs; l'examen des propriétés physiques des différentes fractions montre que l'huile distillée n'est encore qu'un mélange.

©BIU Santé

CONSTITUTION DE LA « PYRÈTHRONE »

La distillation se prête mal à la séparation des constituants de la « *pyréthrone* » : les meilleurs résultats ont été obtenus en utilisant ses propriétés cétoniques pour isoler des corps cristallisés.

L'huile brute traitée par le chlorhydrate de semicarbazone et l'acétate de sodium donne une semicarbazone cristallisée ; la moitié environ de l'huile ne se transforme pas en semicarbazone, elle est inactive sur les insectes, elle est en partie constituée par du pyréthrol.

La semicarbazone obtenue n'est pas encore unique : c'est un mélange de deux substances : par recristallisation, une seule peut être isolée à peu près pure et avec de grandes pertes.

Le dédoublement du mélange des semicarbazones par un acide donne un mélange bien plus actif que la « pyréthrone » puisque la préparation des semicarbazones a réalisé d'emblée la séparation des parties inactives. Le dédoublement par un alcali isole les parties acides des semicarbazones; il reste la semicarbazone des parties alcooliques des éthers formant la « pyréthrone »; cette semicarbazone se montre unique (1); elle fond à 200°; on peut en retirer une cétone-alcool, la *pyréthrolone* $C^{11}H^{16}O^{2}$, liquide épais, incolore, sans odeur caractéristique, qui est lévogyre $\alpha^{20}_{D} = -6°2$ et bout de 111° à 112° sous 1/20 de millimètre. La partie alcoolique est donc commune aux éthers et porte en même temps la fonction cétone.

Les éthers de la « pyréthrone » diffèrent par leur partie acide : ces acides peuvent être isolés directement dans la saponification de l'huile brute par la potasse alcoolique, mais il est préférable de passer par l'intermédiaire des semicarbazones. Trois acides ont été obtenus : $C^{10}H^{16}O^{2}$, liquide, bouillant à 90° sous 1/10 de millimètre, 245° sous 1 atmosphère, dextrogyre $\alpha^{20}_{D} = +20°1$, appelé *acide chrysanthème monocarbonique*, $C^{10}H^{14}O^{4}$, le seul cristallisé : purifié par recristallisation dans un mélange de chloroforme et d'éther de pétrole, il fond à 164°, c'est l'acide isolé par FUJITANI, $\alpha^{17}_{D} = +3°11$, appelé *acide chrysanthème dicarbonique*; enfin un acide visqueux, $C^{11}H^{16}O^{4}$, bouillant à 120° sous 1/10 de millimètre, qui est l'éther mono-méthylique de l'acide chrysanthèmedicarbonique; le premier et le troisième seuls existent dans la « pyréthrone »; le second se forme à partir du troisième dans l'extraction.

Ainsi les principes actifs de la « pyréthrone » sont constitués par deux éthers-sels : la partie alcoolique et en même temps cétonique commune aux deux est la pyréthrolone; l'éther de la pyréthrolone et de l'acide chrysanthèmemonocarbonique est nommé *pyréthrine I*; l'éther

1. On obtient aussi une petite quantité de semicarbazone fondant à 300° qui paraît provenir de l'action de l'alcool éthylique sur la précédente.

©BIU Santé

de la pyréthrolone et de l'acide chrysanthèmedicarbonique, dont la seconde fonction acide est éthérifiée par l'alcool méthylique, est nommé par les auteurs *pyréthrine II*. C'est la pyréthrine II qui se détruit dans la distillation de l'huile brute; la semicarbazone qu'on isole presque pure est celle de la pyréthrine I; la pyréthrine II ne peut donc être isolée directement.

Le nom de pyréthrine a déjà été donné par THOMPSON (1887) à un corps tout différent, un alcaloïde extrait par HALASIWETZ (1857) de l'*Anacyclus Pyrethrum* (Pyrèthre du Caucase). D'après DUNSTAN, elle est analogue à l'alcaloïde du *Piper ovatum*, la pipérovatine $C^{16}H^{21}NO^2$; il propose pour les deux bases la dénomination pellitorine. La dénomination de pyréthrine étant écartée pour les alcaloïdes, on peut accepter celle-ci pour les éthers de la pyréthrolone.

TENEUR DE LA DROGUE EN PRINCIPES ACTIFS

A 470 gr. d'huile brute, provenant de 100 K^{os} de poudre insecticide, correspondent 199 gr. de semicarbazone de la pyréthrolone, 69 gr. d'acide chrysanthèmemonocarbonique et 102 gr. d'éther monométhylique de l'acide chrysanthèmedicarbonique; il y a donc plus de pyréthrine II que de pyréthrine I dans la poudre : 180 gr. de l'une pour 135 de l'autre, au total 315 gr. sur 100 K^{os}; la quantité de pyréthrines correspondant à la semicarbazone de la pyréthrolone extraite est de 293 gr. concordant bien avec le total ci-dessus. Une autre extraction n'a donné que les produits correspondants à 216 gr. de pyréthrines. Il y a donc 2 à 3 gr. de substances actives par kilogramme de poudre insecticide.

LES PYRÉTHRINES I ET II

Les constituants, alcool et acides, pris isolément, ne sont pas insecticides, tandis que les pyréthrines sont les plus fort insecticides connus. Il est difficile de les isoler directement, mais on les reproduit aisément en éthérifiant la pyréthrolone naturelle par les chlorures des deux acides chrysanthémiques en solution dans la quinoléine ou la pyridine.

La pyréthrine I est une huile épaisse, lévogyre $\alpha^{19}_D = -17°94$ (éther), qui bout à 150° dans le vide absolu; la pyréthrine II est une masse visqueuse à froid, dextrogyre $\alpha^{19}_D = +17°$, qui ne peut être distillée dans le vide absolu qu'en se décomposant fortement. La pyréthrine I est un peu plus active que la pyréthrine II; à la dilution de 1/10.000 la première tue les *Blatta germanica* en dix à vingt minutes, la deuxième en quarante minutes.

Les pyréthrines sont peu toxiques pour les animaux à sang chaud; elles tuent les blattes, les poux, les punaises, les cousins, les abeilles, les papillons.

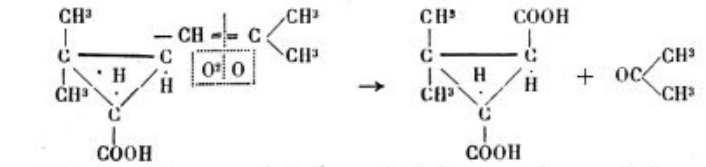
©BIU Santé

LE PYRÉTHROL

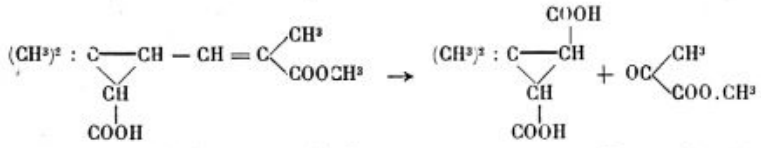
Même éthérifié par les acides chrysanthémiques, le pyréthrol n'est pas insecticide; les alcools qui l'accompagnent dans la partie de l'huile brute qui ne fournit pas de semicarbazone sont aussi inactifs même après éthérification; il est probable qu'ils existent dans la poudre à l'état d'éthers chrysanthémiques, mais en raison de leur inactivité leur étude n'a pas été poursuivie.

CONSTITUTION DES ACIDES CHRYSANTHÉMIQUES

Ils ont une double liaison qui peut fixer l'ozone; des produits de dédoublement de leurs ozonides découlent leurs formules. Le plus gros fragment est commun aux deux acides; il a été identifié avec l'acide *l. transcaronique* de BAYER; (l'acide transcaronique est celui des deux acides caroniques qui, ayant ses groupes carboxyles de part et d'autre de la chaîne triméthylénique, a une molécule asymétrique et peut exister sous trois formes : droite, gauche et inactive par compensation). L'autre fragment est l'acétone pour l'acide chrysanthèmemonocarbonique, le pyruvate de méthyle pour le chrysanthèmedicarbonate monométhylique.



Acide chrysanthèmemonocarbonique. Acide l-transcaronique. Acétone.



Chrysanthèmedicarbonate monométhylique. Pyruvate de méthyle.

Le premier fixe H^4 par la méthode de PAAL SKITA; l'acide hydrogéné éthérifiant la pyréthrolone forme un produit inactif.

Quoiqu'il possède aussi une double liaison, le second ne fixe pas d'hydrogène, l'acide libre non plus.

La pyréthrine correspondant à l'acide chysanthèmedicarbonique libre n'est pas insecticide. L'acide qui dérive de ce dernier par chauffage et perte d'anhydride carbonique provenant du carboxyle placé au voisinage de la double liaison, avec transformation partielle en dérivé *cis*, fournit une pyréthrine faiblement insecticide.

©BIU Santé

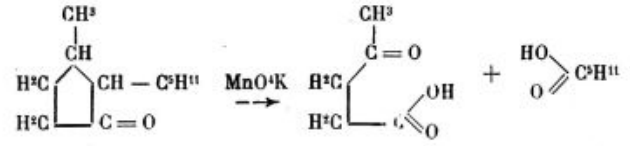
La pyréthrine obtenue avec l'éther monométhylique isomère de l'éther naturel est aussi faiblement insecticide.

CONSTITUTION DE LA PYRÉTHROLONE

La pyréthrolone $C^{11}H^{16}O^2$ est une cétone possédant une fonction alcool qu'éthérifient les acides chrysanthémiques dans la poudre de pyrèthre. Les deux fonctions, cétonique et alcoolique, sont en α l'une par rapport à l'autre, car la pyréthrolone réduit la liqueur de FEHLING à chaud, le nitrate d'argent ammoniacal, même à froid. Elle se décompose par un chauffage prolongé, se déshydrate assez facilement.

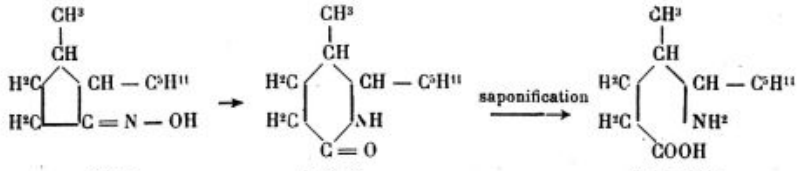
Elle possède deux doubles liaisons, car, hydrogénée par la méthode de PAAL SKITA, elle fixe $2H^2$ donnant une autre cétone alcool, la *tétrahydropyréthrolone* $C^{11}H^{20}O^2$; une hydrogénation plus complète enlève l'oxhydryle alcoolique et conduit à une cétone, la *tétrahydropyréthrone* $C^{11}H^{20}O$.

Cette tétrahydropyréthrone permet d'éclairer la constitution de la pyréthrolone, car elle fournit par oxydation permanganique de l'acide caproïque et de l'acide lévulique.

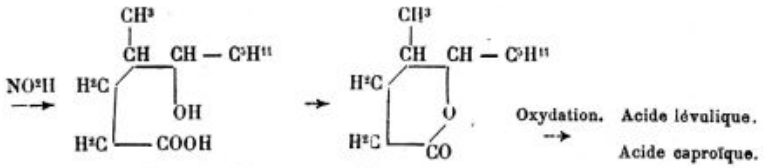


Tétrahydropyréthrone. Acide lévulique. Acide caproïque.

Son oxime, par la transposition de BECKMANN, donne un lactame auquel correspond une lactone, qui, oxydée, forme également les acides lévulique et caproïque.



Oxime. Lactame. Aminoacide.

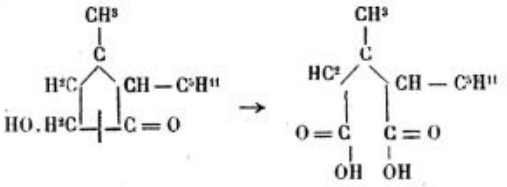


Produit intermédiaire instable. δ-lactone.

©BIU Santé

La tétrahydropyréthrone est donc une méthylamylcyclopentanone.

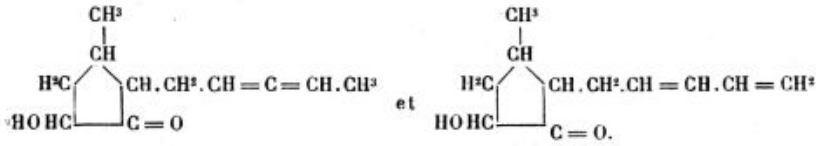
La tétrahydropyréthrolone donne aussi de l'acide caproïque par oxydation, mais on n'a pu mettre en évidence l'acide méthylamylglutarique qui devrait se former dans une oxydation ménagée.



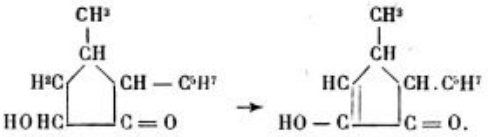
Dans la pyréthrolone les doubles liaisons appartiennent à la chaîne latérale; l'oxydation permanganique donnant de l'acide acétique, cette chaîne latérale se termine probablement par

$$-CH=\overset{|}{\underset{|}{=}}CH-CH^3.$$

La place de la seconde double liaison n'est pas connue avec certitude, malgré les recherches faites sur les ozonides de la pyréthrolone. Les auteurs hésitent entre les deux formules suivantes d'une méthylpentadiényl-cyclopentanolone



En présence des alcalis, la pyréthrolone subit une perte de H^2.



La synthèse de la pyréthrolone n'ayant pas encore été réussie, sa consécration manque aux formules ci-dessus. Mais la synthèse d'une tétrahydropyréthrone identique à celle qui dérive des produits naturels leur donne une grande vraisemblance.

SYNTHÈSE DE LA TÉTRAHYDROPYRÉTHRONE

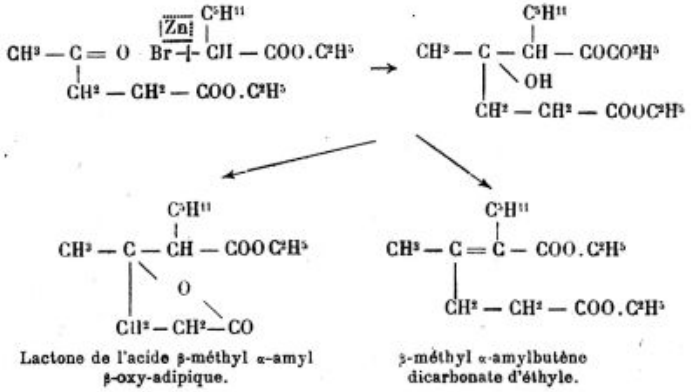
Après diverses tentatives infructueuses, la tétrahydropyréthrone a été reproduite par le procédé suivant :

L'éther lévulique est condensé avec l'éther α-bromoheptylique au

©BIU Santé

moyen du zinc en solution benzénique à une température de 150° maintenue quatre heures.

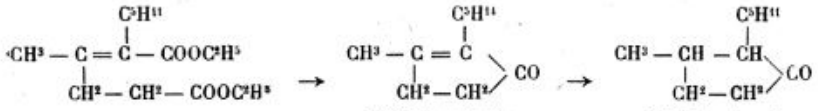
Des produits de condensation on peut retirer de l'acide heptylique, de l'acide γ méthyldécylènique, de la lactone de l'acide β-méthyl α-amyl β-oxy-adipique, et du β-méthyl α-amylbutènedicarbonate d'éthyle.



Lactone de l'acide β-méthyl α-amyl β-oxy-adipique.

β-méthyl α-amylbutène dicarbonate d'éthyle.

Le dernier de ces corps, chauffé pendant deux heures avec du sodium en solution xylénique, donne la combinaison sodique du méthylamyl cyclopenténonecarbonate d'éthyle; sans isoler ce produit intermédiaire, on chauffe avec de l'acide sulfurique à 20 %; il se forme la 3 méthyl — 2 amyl — Δ 2,3 cyclopenténone. L'hydrogénation de celle-ci ne réussit pas avec la méthode de PAAL SKITA; elle réussit bien avec celle de SABATIER sur le nickel à 240-250°, et donne la 3 méthyl — 2 amyl — cyclopentanone.

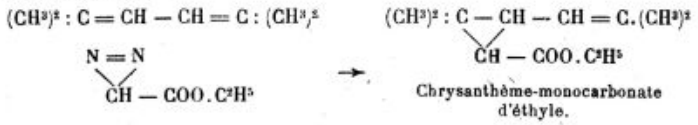


Méthylamylcyclopenténone.

Méthylamylcyclopentanone.

La semicarbazone de la méthylamylcyclopentanone ainsi obtenue est *identique* à la semicarbazone de la tétrahydropyréthrone.

Synthèse de l'acide chrysanthémique et d'autres acides triméthylènecarboniqués à chaîne latérale non saturée. — Le 1, 1, 4, 4, tétraméthylbutadiène (2 molécules) et l'acide diazoacétique (1 molécule), chauffés cinq jours à 100° en tubes scellés, donnent, avec un rendement de 14 %, un éther chrysanthémique qui est un mélange des formes cis et trans.



Chrysanthème-monocarbonate d'éthyle.

©BIU Santé

Ce mélange saponifié fournit avec un rendement de 70 % les acides libres. Du mélange refroidi longtemps à — 86° cristallise le dérivé cis; le dérivé trans reste huileux comme l'acide chrysanthèmemonocarbonique naturel; mais ce dernier est dextrogyre, tandis que la synthèse donne le corps racémique. Par ozonisation, les acides chrysanthémiques artificiels conduisent aux acides cis-caronique et (d + l) transcaronique.

Les chlorures de ces acides éthérifiant la pyréthrolone naturelle en présence de quinoléine et en solution benzénique forment de nouvelles pyréthrines.

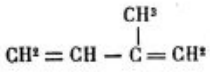
La pyréthrine du dérivé trans est sensiblement plus insecticide que celle du dérivé cis; dans l'action des pyréthrines intervient non seulement la constitution de la molécule, mais aussi sa configuration stéréochimique. Il reste à comparer l'action de la pyréthrine de l'acide *l* chrysanthèmemonocarbonique à celle de son antipode optique qui est la pyréthrine I naturelle.

Le rendement de la préparation de ces acides est trop faible pour qu'on puisse songer à une exploitation industrielle. L'acide chrysanthèmedicarbonique, un peu plus complexe, n'a pas été reproduit; d'autres acides analogues au premier ont été préparés par les mêmes réactions et les actions insecticides de leurs pyréthrines ont été comparées.

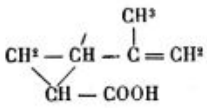
CARBURE ORIGINEL	ACIDE OBTENU	RENDEMENT	PYRÉTHRINES
1,1,3,4 tétraméthylbutadiène.	$(CH^3)^2 : C - CH - C = CH.CH^3$ (CH — COOH) cis et trans	53 p. 100	très peu actives.
1,1,4 triméthylbutadiène. . .	$CH^3.CH - CH - CH = C(CH^3)(CH^3)$ (CH — COOH) cis et trans	15 p. 100	très peu actives.
1,1,3 triméthylbutadiène. . .	$CH^3 - C(CH^3) - CH = C(CH^3)(CH^3)$ (CH — COOH)	»	très peu actives.
2,3 diméthylbutadiène. . . .	$CH^3 - C(CH^3) - C(CH^3) = CH^2$ (CH — COOH) cis ou trans	24 p. 100	très active.
1,4 diméthylbutadiène. . . .	$CH^3.CH - CH - CH = CH.CH^3$ (CH — COOH)	14 p. 100	presque inactive.

©BIU Santé

L'isoprène



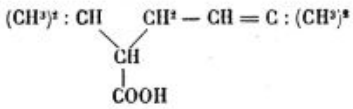
donne dans les mêmes conditions avec un rendement de 63 °/₀ l'acide



très autoxydable, qui est la forme trans seule. L'éthérification de la pyréthrolone par le chlorure de cet acide donne une pyréthrine d'activité variable suivant les conditions où l'on opère : avec la quinoléine sans diluant, on obtient un produit impur, peu actif; en présence de benzène ou d'éther de pétrole la pyréthrine formée est *très active*, un peu moins que la pyréthrine naturelle toutefois. Ainsi, avec un carbure de préparation facile, on peut, avec un bon rendement, obtenir un succédané de l'acide chrysanthémique.

Le myrcène, le terpinolène n'ont pas donné de résultats intéressants.

Des acides aliphatiques ont été examinés; celui qui se rapproche le plus de l'acide chrysanthèmemonocarbonique, c'est-à-dire l'acide



donne une pyréthrine tout à fait inactive.

Ainsi l'activité dépend moins de la nature de la chaîne latérale non saturée de l'acide que de la configuration stérique des composés.

ESSAIS DIVERS

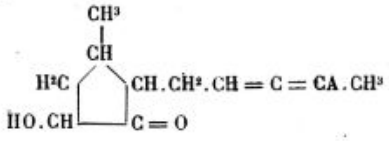
Les auteurs ont fait varier l'autre facteur de l'activité dans les pyréthrines, c'est-à-dire le constituant alcoolique, le constituant acide, l'acide chrysanthèmemonocarbonique, restant commun à tous les essais.

L'influence sur l'action insecticide de la longueur de la chaîne latérale, du nombre des doubles liaisons, de leur place, de la situation respective des fonctions alcoolique et cétonique, a été examinée sur un grand nombre de cétones alcooliques nouvelles à noyau pentagonal : les recherches de cette nature ont été particulièrement délicates en raison des difficultés rencontrées dans les synthèses de cette série.

Bull. Sc. Pharm. (*Février* 1925).

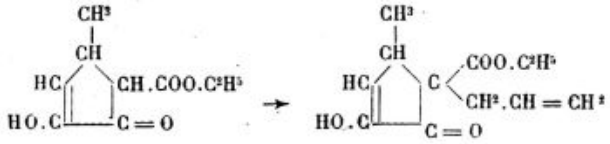
©BIU Santé

Deux doubles liaisons sont-elles nécessaires dans la chaîne latérale de la pyréthrolone ?

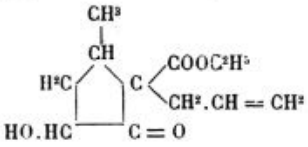


Faute de pouvoir obtenir une dihydropyréthrolone, la comparaison a été faite avec une chaîne latérale plus courte, propénylique ou allylique.

La fixation d'un groupe allyle ou propényle sur la méthylcyclopentanolone par l'intermédiaire du dérivé carboxéthylé ne réussit pas : l'allylation réussit avec la méthylcyclopenténolone carboxéthylée

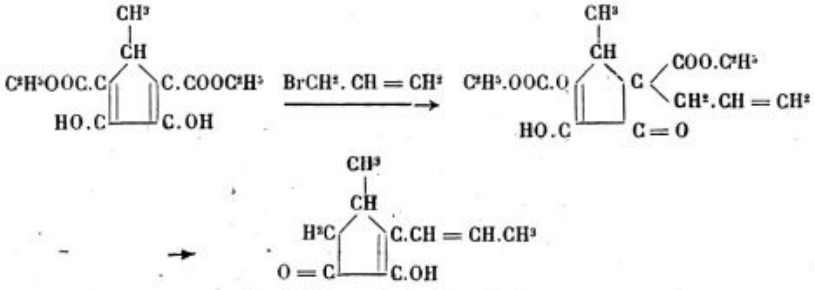


l'hydrogénation du noyau conduit au corps



dont on ne peut enlever la fonction éther carbonique sans rupture du cycle ; l'éther chrysanthémique d'un tel corps est inactif.

La 3 méthyl-2 propényl-cyclopenténolone a été obtenue à partir du méthylcyclopentadiène.diol.dicarbonate d'éthyle.



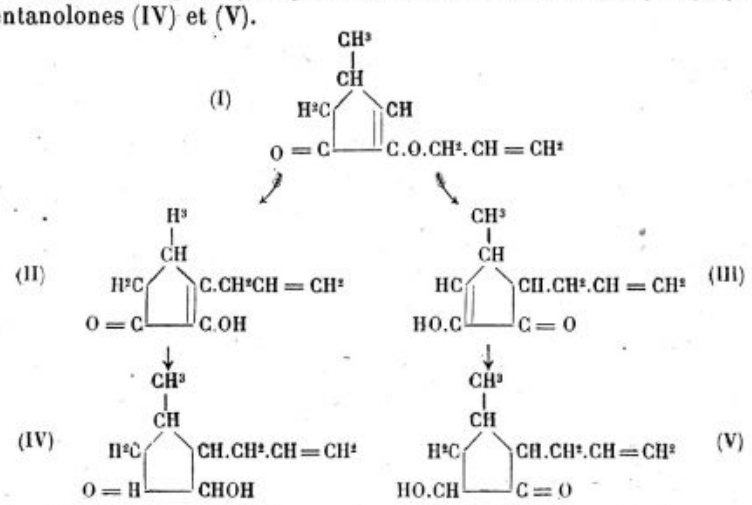
3-méthyl 2-propénylcyclopenténolone.

les éthers chrysanthémiques de celle-ci sont complètement inactifs, ainsi que ceux des méthylpropylcyclopentanolones qui résultent de l'hydrogénation de la cétone précédente.

La transposition de l'éther allylique de la méthylcyclopenténolone (I)

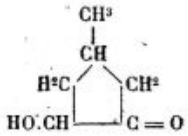
©BIU Santé

donne un mélange de deux méthylallylcyclopenténolones (II) et (III) non séparables, qui, hydrogénées, fournissent deux méthylallylcyclopentanolones (IV) et (V).



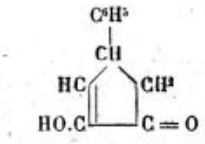
Les éthers chrysanthémiques des méthylallylcyclopenténolones sont faiblement actifs. Les éthers chrysanthémiques des méthylallylcyclopentanolones agissent, au bout de quelques heures, sur les blattes, comme la pyréthrine naturelle. L'activité est due vraisemblablement au dérivé V qui se rapproche le plus de la pyréthrolone. On peut donc obtenir un produit vraiment insecticide, entièrement synthétique et conclure qu'une chaîne latérale plus courte et une seule double liaison suffiraient dans la pyréthrolone pour assurer une action toxique de ses pyréthrines.

La présence d'une chaîne latérale est nécessaire, car l'éther chrysanthémique de la 3 méthylcyclopentanolone

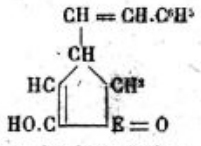


est inactif sur les insectes.

Les essais tentés pour obtenir une méthylcyclopentanolone à chaîne latérale non saturée plus longue que dans la pyréthrolone n'ont pas réussi. Les composés :



3-phénylcyclopenténolone.



3-styrylcyclopenténolone.

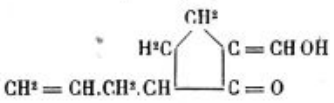
©BIU Santé

qui présentent une disposition différente de la chaîne latérale conduisent à des pyréthrines inactives.

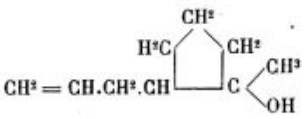
La place de la fonction alcool a été changée aussi.

La 5 oxyméthylène.2 allylcyclopentanone (VI) donne une pyréthrine complètement inactive, tandis que la pyréthrine du 1 méthyl.2.allylcyclopentane. 1. ol (VII), alcool tertiaire non cétonique, s'est montrée faiblement active.

(VI)



(VII)



La pyréthrolone naturelle, qui possède plusieurs carbones asymétriques, est active sur la lumière polarisée; la configuration stéréochimique dans ces molécules doit influer sur l'activité insecticide, comme il est démontré pour l'acide chysanthèmemonocarbonique, mais cette série de recherches n'est pas abordable actuellement.

Enfin de très nombreux essais ont été effectués en combinant soit l'acide chrysanthémique, soit la pyréthrolone naturelle avec les substances les plus variées.

En raison de la valeur élevée de la pyréthrolone, les expériences ont porté sur de petites quantités de matière et les substances obtenues n'ont pas été purifiées pour l'essai insecticide.

On chauffait 0 gr. 2 de pyréthrolone avec quelques gouttes d'anhydride de l'acide trois à cinq heures à 100°, le produit de réaction était repris par l'éther et dilué à 1 p. 500 avec de la farine; après évaporation de l'éther, la poudre était essayée sur les *Blatta germanica*; d'autres fois, l'éthérification était produite avec le chlorure d'acide en présence de quinoléine seule ou additionnée d'éther de pétrole.

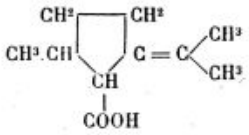
Pareillement on traitait 0 gr. 2 de chlorure de l'acide chrysanthémique par 0 gr. 1 des divers alcools essayés avec 1 cm³ de quinoléine : après deux jours à la température ordinaire, le produit de réaction dilué avec de l'éther était agité avec de l'acide chlorhydrique pour enlever la quinoléine, la solution éthérée lavée avec de la potasse, puis ajoutée à 5 gr. de farine; et dans d'autres séries d'expérience l'éthérification était faite avec l'anhydride de l'acide chrysanthémique en trois heures au bain-marie.

Le temps nécessaire pour amener les convulsions des blattes permet de comparer l'activité des divers produits.

Les acides aliphatiques, saturés ou non saturés, les acides aromatiques ou terpéniques utilisés (une vingtaine) se sont montrés inactifs, sauf l'actif pulégénique, qui ressemble beaucoup à l'acide chrysanthé-

©BIU Santé

mique, ayant un anneau pentaméthylénique au lieu d'un anneau triméthylénique.



Acide pulégénique.

ACIDE ÉTHÉRIFIANT LA PYRÉTHROLONE	TEMPS D'ACTION DE LA PYRÉTHRINE
Acide chrysanthèmemonocarbonique naturel . .	3 minutes (Pyréthrine I)
Acide trans chrysanthèmemonocarbonique artificiel	10-15 minutes.
Acide cis chrysanthèmemonocarbonique artificiel.	15-20 minutes.
Acide chrysanthèmedicarbonique.	Sans action.
Son éther monométhylique naturel . . .	3 minutes (Pyréthrine II).
L'autre éther monométhylique	20 minutes.
Acide isopropénylméthyltriméthylènecarbonique (dérivé du 2,3, diméthylbutadiène).	10-20 minutes.
Acide isopropényltriméthylènecarbonique (dérivé de l'isoprène.	20-30 minutes.
Acide pulégénique.	1 1/2 à 2 heures.

Les alcools aliphatiques, les thioalcools, les phénols, les thiophénols, les alcools aromatiques éthérifiés par l'acide chrysanthémique donnent, pour la plupart, des produits non insecticides; les sels dérivés des amines sont tous inactifs : quelques phénols cependant (gaïacol, vanilline), quelques alcools terpéniques (bornéol, α terpinéol, menthol, géraniol) donnent des éthers actifs.

ALCOOL OU PHÉNOL ÉTHÉRIFIANT L'ACIDE CHRYSANTHÉMIQUE	TEMPS D'ACTION DE L'ÉTHER
Pyréthrolone	2 à 3 minutes.
3-méthyl. 2-allylcyclopentanolone mêlée de 3-méthyl 4-allylcyclopentanolone (corps IV et V)	1 à 2 heures.
Bornéol.	2 heures.
Terpinéol	2 heures.
Menthol	5 heures.
Géraniol	9 heures.
Gaïacol.	2 heures.
Vanilline.	2 heures.

L'action insecticide des pyréthrines, d'après ces recherches, est donc limitée aux éthers des acides triméthylène-carboxyliques à chaîne latérale non saturée et des dérivés de la cyclopentanolone à chaîne latérale non saturée; de petites variations, aussi bien dans la partie alcoolique que dans la partie acide, influencent considérablement, en la diminuant, l'action de la pyréthrine.

©BIU Santé

L. Ruzicka et H. Staudinger se proposent d'étendre ces recherches à d'autres insectes, l'activité étant susceptible de varier, pour un même produit, d'un groupe d'insectes à un autre.

Enfin ils ont étudié les fleurs de quelques plantes voisines : *Tanacetum vulgare*, *Matricaria Chamomilla*, *Achillea Millefolium*, qui donnent des essences à haut point d'ébullition : ils n'y ont trouvé aucune substance insecticide.

Les pyréthrines restent donc, avec la nicotine, les seuls insecticides naturels bien connus.

Le lecteur aura peut-être trouvé cet exposé un peu long, un peu difficile à lire, mais il doit être prévenu que bien souvent les recherches futures seront sans doute encore plus délicates à présenter. C'est la rançon du progrès : les problèmes faciles résolus, il reste les plus difficiles. On conviendra que le sujet précédent se range parmi ces derniers.

R. Charonnat,

Pharmacien des hôpitaux.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

KOPACZEWSKI (W). **Catalyse et ses applications.** 42 pages. Vigot frères, édit., Paris, 1925. — Depuis fort longtemps les chimistes ont signalé des faits curieux d'accélération de certaines réactions en présence de substances pulvérisées. On a remarqué que les poudres ajoutées ne semblent point prendre part à la réaction, qu'elles ne sont point décomposées. Berzélius, en attirant l'attention sur ces faits, a créé le terme de catalyse pour désigner le déclenchement d'une réaction, grâce à des substances dites catalyseurs qui, « rien que par leur présence, réveillent les affinités sommeillantes des substances ». Aujourd'hui on admet que le rôle des catalyseurs consiste dans une modification de la vitesse de la réaction.

Ces phénomènes de catalyse sont très nombreux en chimie biologique (actions fermentaires), en chimie organique et industrielle (travaux de Claude, Ostwald, Haber, Deacon), en chimie organique (méthode d'hydrogénation de Sabatier et Senderens).

Dans sa brochure, l'auteur expose l'état actuel de nos connaissances sur la catalyse, indique les exemples connus où les catalyseurs subissent dans les réactions des modifications très passagères physiques et chimiques. Il s'ensuit que les catalyseurs, en y prenant part, peuvent déplacer l'équilibre chimique des réactions en cours. On trouvera dans cet ouvrage les notions de catalyse négative, d'autocatalyse, d'empoisonnement des catalyseurs, d'activateurs, de protecteurs de la catalyse.

Un très grand nombre de réactions biologiques sont citées à propos du

©BIU Santé

mécanisme de la catalyse ou du rôle de catalyseur joué par certains colloïdes. Les phénomènes de catalyse prennent une place énorme dans l'industrie moderne, aussi la dernière partie de la brochure est-elle consacrée aux applications industrielles de la catalyse dans la grande industrie chimique, dans les industries organiques ou de fermentations. L'auteur termine en montrant le rôle de premier plan joué par la catalyse en biologie et en médecine.

R. Douris.

LETULLE et PRUVOST. **Diagnostics de laboratoire. I. Méthodes usuelles appliquées au diagnostic des maladies.** 1 vol. 730 pages, prix : 60 fr., A. Maloine et fils, édit., Paris, 1924. — Les livres de laboratoire destinés au praticien ne manquent pas, mais nous trouvons ici, avec des détails de technique bien précisés, des considérations sur l'interprétation des résultats, qui souvent font défaut dans d'autres ouvrages. Après un chapitre-introduction du professeur Letulle, sur le laboratoire dans ses rapports avec la pratique de la médecine et de la chirurgie, chapitre sur lequel tout directeur de laboratoire devrait longuement méditer, M. Pruvost étudie successivement les méthodes de diagnostic non spécifiques et les méthodes de diagnostic spécifiques, en faisant un choix judicieux des procédés les plus simples et les plus exacts. Malgré l'amplitude du sujet l'auteur donne toutes les méthodes d'analyses physiques, chimiques, histologiques, bactériologiques à mettre en œuvre sans négliger aucun point important. Abondamment illustré de figures en noir et en couleurs, l'ouvrage est une excellente mise au point à la fois complète et très à la portée de tous ceux qui ne sont pas rompus à ce genre d'investigations. L. D.

MARTINDALE (W. H.) et WESTCOTT (W. W.). **The extra Pharmacopoeia.** T. I, 18e édit., 1 vol. in-16, cartonné, xxviii-1163 p., prix : 27 sh. 6, H. K. Lewis, édit., Londres, 1924. — Au cours des éditions successives, l'importance de ce manuel s'est considérablement accrue; le livre qui vient de paraître est le 1er volume de la 18e édition. L'ouvrage, qui jouit dans les pays de langue anglaise d'un renom mérité, est avant tout un répertoire, constamment tenu au courant, qui complète la pharmacopée britannique. C'est ainsi que la diététique et les vitamines y sont étudiées sous le titre « Nutrimenta » et que les médicaments nouveaux y figurent à leur rang alphabétique. Des chapitres spéciaux traitent des vaccins et antitoxines, de l'organothérapie, des toxiques et contre-poisons, etc. Un memento thérapeutique et une table très complète terminent le volume, tandis que des références bibliographiques et des indications sur les brevets déposés contribuent à sa bonne documentation.

Cet ouvrage bien ordonné, bien présenté, contenant, sous un volume réduit, un grand nombre de renseignements utiles, donnera entière satisfaction à tout pharmacien appelé à le consulter. R. Weitz.

GUILLOT (Pierre). **Le tétrachlorophénol; étude de sa toxicologie et de son pouvoir antiseptique.** *Thèse Doct. Univ.* (*Pharmacie*), 60 pages. Lyon, 1924. — Les dérivés chlorés du phénol ont jadis été préparés et décrits successivement par M. le professeur Hugounenq, M. le professeur Barral et M. Grosfillex. D'autre part, les physiologistes admettent que, dans les phénols halogénés, l'action antiseptique augmente à mesure que l'on remplace l'hydrogène par un halogène à poids atomique de plus en plus élevé.

M. Guillot a étudié la purification, les réactions colorées et la toxicologie

©BIU Santé

du tétrachlorophénol. Ce corps est plus toxique que le phénol ordinaire; les poissons et grenouilles sont très sensibles à son action; une grenouille injectée meurt avec la dose de 1 milligr. 20 pour 100 gr., le chien et le cobaye avec 0 gr. 12 à 0 gr. 15 par K°. Le toxique s'élimine rapidement en nature par les fèces et surtout par l'urine.

La germination des graines est arrêtée par des doses variant, selon les espèces végétales, de 0 gr. 10 à 2 gr. pour 1 litre de solution.

Vis-à-vis de la fermentation alcoolique, de la fermentation lactique, du colibacille, du staphylocoque et du bacille diphtérique, le tétrachlorophénol possède, comparé au phénol, un pouvoir inhibiteur ou un pouvoir antiseptique beaucoup plus marqués. Cependant, si l'on établit le rapport de l'équivalent toxique à l'équivalent antiseptique, l'avantage diminue et le C^6HCl^4OH est seulement 1,6 fois supérieur au C^6H^5OH. R. Weitz.

VIDOUZE (L.). **Cancer de la vessie et mésothorium.** *Thèse Doct. Méd.*, 101 p., Toulouse, 1924. — S'associant aux travaux de MM. Legueu, Marsan et Flandrin, l'auteur relate 22 observations de tumeurs de la vessie, inopérables, traitées avec succès par le mésothorium.

Après avoir envisagé le traitement chirurgical, l'électrothérapie, la radium- et la radiothérapie du cancer de la vessie, l'auteur définit les corps radioactifs, et en particulier le mésothorium, qui se désintègre plus vite que l'uranium, le thorium ou le radium, mais donne, à volume égal, un rayonnement trois fois plus considérable que ce dernier. Aux doses utilisées en thérapeutique, la toxicité du mésothorium est nulle. L'auteur a pratiqué, avec une liqueur titrée à 2 microgrammes par centimètre cube (concentration C), un traitement général et un traitement local. Le premier comporte des injections intraveineuses (1 à 2 cm^3, deux à trois fois par semaine) ou des injections intramusculaires (1 à 5 cm^3); le traitement local comprend des injections paravésicales (2 à 5 cm^3) de mésothorium, ainsi que des séances d'électro-coagulation et d'étincelage.

Les résultats obtenus sont des plus encourageants; l'auteur a constamment observé une très grande amélioration de l'état général en même temps que des symptômes locaux. R. Weitz.

VINCENT (Maurice). **La concentration des ions hydrogènes et sa mesure par la méthode électrométrique.** *Thèse Doct. Méd.*, Paris, 1924. Librairie scientifique Hermann. — La détermination du *p*H par la méthode électrométrique est plus simple qu'on ne le croit généralement. Avec le dispositif décrit par l'auteur, elle peut être faite à l'hôpital sans difficultés sérieuses. Les résultats fournis présentent plus de garanties que ceux qui peuvent être obtenus par la mesure colorimétrique, car dans cette dernière rien n'avertit d'une erreur commise. Alors que l'on trouve toujours une couleur prenant place dans l'échelle comparative, une faute de technique dans l'électrométrie se traduit par l'impossibilité d'obtenir un potentiel constant.

La méthode appliquée à la détermination du *p*H et de la réserve alcaline du sang s'est montrée tout à fait satisfaisante et a donné des résultats conformes à ceux trouvés par un grand nombre d'auteurs. Ayant fait une excellente mise au point de la question, M. Vincent la complète par un aperçu sur les variations pathologiques et provoquées de l'équilibre acide base du sang.

Expérimentalement, l'auteur a recherché l'influence de l'injection intraveineuse de colloïdes électriques à faibles doses. Il se produit presque toujours une diminution de la réserve alcaline. Avec l'électrargol, le *p*H est

©BIU Santé

resté constant, ou a baissé, tandis qu'avec l'électrosélénium, il a augmenté dans la plupart des cas. Il se peut que l'action différente observée soit due à la nature chimique des colloïdes employés. R. L.

CANÉGALY (PAUL-ROBERT). **Contribution à l'étude des régimes alimentaires au cours des tuberculoses évolutives**. *Thèse Doct. Méd.*, Paris, 1924. — La consomption qui se manifeste chez les tuberculeux cavitaires, malgré l'alimentation rationnelle et suffisante, paraît imputable à un trouble de l'assimilation. C'est sur un terrain décalcifié qu'évolue la maladie ; mais il semble que cette dyssalose s'accompagne d'une dysvitaminose, c'est du moins ce que donnent à penser les bons résultats obtenus par l'auteur avec l'extrait de vitamine C (retiré du jus de chou par BEZSSONOFF). Chez la plupart des malades des augmentations de poids furent observées ; dans les cas les plus graves, on enregistra un retard appréciable dans la chute irrémédiable du poids des sujets. L'extrait de vitamine était donné sous la forme d'une poudre blanc jaunâtre, en cachets, à la dose de 2 à 4 gr. par jour. R. L.

SANYAS (JEAN-ROBERT). **Glandes endocrines et syndromes de carence**. *Thèse Doct. Méd.*, Lyon, 1924. — Diverses théories ont été proposées pour expliquer le mécanisme encore obscur des « substances minimales ». FUNK, le premier, en 1913, a émis l'opinion d'une relation possible entre ces substances et les glandes à sécrétion interne. Il y a, d'ailleurs, entre les produits endocriniens et les substances minimales des analogies, telles que le mode d'action à des doses infimes et le rôle joué dans le métabolisme ou la croissance. WEILL et MOURIQUAND, ainsi que PAUL MICHEL, ont voulu faire des « micrines » un excitant de la sécrétion interne. Jusqu'ici cette relation probable reste une hypothèse séduisante que rien n'est venu démontrer de façon éclatante.

Cependant, les expériences entreprises par le professeur MOURIQUAND, PAUL MICHEL et l'auteur apportent une importante contribution à l'étude des rapports des glandes endocrines et des syndromes de carence. Elles permettent, en particulier, d'étudier les réactions d'un organisme pathologique en présence d'un régime normal ou carencé. L'extrait thyroïdien précipite les manifestations osseuses provoquées par le régime scorbutigène du cobaye. Bien plus, ces troubles ostéo-hémorragiques ne peuvent être prévenus par le régime varié du chenil. L'action protectrice du jus de citron est en rapport avec la quantité absorbée par l'animal, mais n'est pas influencée, semble-t-il, par la stérilisation. Ces observations, dont il est peut-être difficile de donner l'explication, sont des plus intéressantes. Par contre, même à fortes doses, l'extrait thyroïdien est sans effet sur le pigeon et le rat soumis à des régimes normaux. Le même échec fut enregistré pour l'adrénaline administrée au cobaye et au pigeon. Chaque organisme réagit donc d'une façon particulière en présence d'une alimentation donnée.

Des rapports intimes paraissent exister entre les syndromes de carence et les glandes endocrines ; les altérations anatomo-pathologiques, fréquentes mais banales, observées jusqu'ici, ne suffisent cependant pas pour permettre de les définir. R. L.

MONCEAUX (R.). **Recherches sur la proportion de substances digestibles de quelques céréales et Légumineuses alimentaires**. *Thèse Doct. ès Sc.*, Paris, 1924. — L'auteur expose les résultats qu'il a obtenus dans ses recherches en appliquant la méthode DEVILLERS au dosage

©BIU Santé

de l'indigestible des céréales et des Légumineuses les plus connues, ainsi que des farines qui en dérivent. Il les oppose aux chiffres des tables d'ALQUIER et de KELLNER, ceux-ci ayant été calculés avec des coefficients de digestibilité moyens ou déterminés (comme dans le second cas) par expérimentation sur des Ruminants. La digestibilité des grains d'amidon ne paraît pas en rapport avec leur dimension, mais avec leur minéralisation. Ces essais apportent une contribution nouvelle à un problème des plus intéressants, celui de la digestibilité et, partant, de l'assimilation des aliments. Ils ont été poursuivis sous la direction du professeur LAPICQUE. R. L.

BOURGEOIS (L.). **Les bromures d'ammoniums quaternaires dérivés de la benzhydrylamine.** *Thèse Doct. Univ.* (*Pharm.*). Presses universitaires de France, Paris, 1924. — L'auteur a étudié un certain nombre de bromures d'ammoniums quaternaires qu'il a obtenus en faisant agir le bromure de benzhydrile $C^6H^5 — CH\ Br — C^6H^5$ sur des amines tertiaires. Il a ainsi obtenu les bromures de méthyldiéthylbenzhydrylammonium, de diméthylbenzylbenzhydrylammonium, etc. Ces corps, sous l'influence des alcools primaires et secondaires, perdent leur groupe aminé pour donner des éthers-oxydes benzhydrilés, parmi lesquels les éthers isobutylique, allylique, isopropylique et cyclohexylique du benzhydrol, que l'auteur a obtenus, n'étaient pas encore connus. A. L.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie biologique.

Recherches sur le métabolisme intermédiaire des albumines. II^e mémoire. Rôle du foie dans la formation de l'urée. GOTTSCHALK (A.) et NONNENBRUCH (W.). *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, 1923, **99**, p. 261-270. — Aussi bien chez la grenouille normale qu'après extirpation du foie, une injection de 0 gr. 025 d'azote (sous forme de glycocolle ou d'alanine) fait monter la teneur du sang en urée au triple de sa valeur primitive. L'injection de caséine provoque une augmentation beaucoup plus faible. L'injection d'une solution hypertonique de sel, ainsi que l'extirpation du foie, n'ont pas d'influence sur la teneur du sang en urée. L'augmentation de la teneur en urée est, par conséquent, due à une formation d'urée plus grande qui n'est pas d'origine hépatique. M. T.

Recherches sur le métabolisme intermédiaire des albumines. III^e mémoire. Rôle du foie dans le métabolisme des acides aminés. GOTTSCHALK (A.). *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, 1923, **99**, p. 270-300. — L'administration intraduodénale d'un mélange d'acides aminés produit chez le chien et chez le lapin une augmentation considérable de l'azote résiduel non uréique, suivie d'une augmentation moins forte de l'azote de l'urée. Cette augmentation est la même dans la veine porte, dans la veine hépatique et dans les vaisseaux périphériques. Il n'y a pas d' « hyperaminoacidémie interne ». L'aminoacidémie et l'hyperurémie sont faibles, mais égales, après administration orale de caséine. La constance de l'aminoacidémie et de l'hyperurémie dans diverses régions vasculaires, ainsi que la bonne utilisation des acides aminés ayant traversé le foie, indiquent que le

©BIU Santé

foie ne joue pas de rôle prépondérant dans l'élimination et l'utilisation de ces acides. Ce sont les cellules isolées qui, suivant leurs besoins, prennent une part active au métabolisme intermédiaire des acides aminés.

M. T.

Recherches sur le métabolisme intermédiaire des albumines. IV^e^ mémoire. Suite des recherches sur le rôle du foie dans le métabolisme des acides aminés. GOTTSCHALK. *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, 1923, **99**, p. 300-315. — L'administration orale d'un mélange d'acides aminés conduit aux mêmes résultats que dans les essais sur l'animal. On n'observe jamais d'augmentation de l'élimination rénale des acides aminés. Par contre, l'administration rectale du même mélange conduit à une forte aminoacidurie. L'auteur en conclut à l'existence d'une fonction spéciale du foie, qui consiste à transformer les acides aminés et à les lier aux substances du sérum, de manière à les protéger contre une élimination par le rein et de les rendre plus attaquables par les cellules des tissus. M. T.

Sur les fonctions de la glande coccygienne. I^er^ mémoire. Action de l'extrait de la glande sur les propriétés biochimiques du sang. PAVLOFF (M.) et SCHAZILLO (B.). *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, 1923, **99**, p. 1-8. — Un extrait de la glande préparé à l'aide d'une solution à 0,8 °/₀ de NaCl provoque chez le lapin en injection intraveineuse une augmentation rapide de la coagulabilité du sang, qui disparaît au bout de vingt-quatre heures. La quantité de fibrinogène et celle des ferments fibrinogéniques subissent une augmentation. M. T.

Sur les fonctions de la glande coccygienne. II^e^ mémoire. Action de l'extrait de la glande sur l'activité du cœur et des vaisseaux. PAVLOFF (M.) et SCHAZILLO (B.). *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, 1923, **99**, p. 9-16. — L'extrait de la glande produit chez le lapin une chute de la pression sanguine, une accélération des contractions cardiaques et une augmentation de l'amplitude du pouls. Aux doses toxiques l'amplitude et le nombre de contractions subissent une diminution. On ne peut actuellement tirer aucune conclusion sur le rôle de la glande dans l'organisme. M. T.

Lois d'action des diastases. AMBARD (L.). *Presse méd.*, 1924, n° 63, p. 657. — Etant donné les trois facteurs d'une action diastasique, une substance à digérer, un ferment et un co-ferment, dans quelle mesure les variations quantitatives de chacun de ces facteurs vont-elles influer sur la quantité de substance digérée dans l'unité de temps, quantité désignée par la lettre φ? Pour ce qui est de la loi du co-ferment, on admettait jusqu'ici que la totalité d'un ferment mis en présence d'une substance à digérer agissait du seul fait de sa présence ; on ne doit pas oublier que la proportion de ferment en activité dépend de la *concentration* du co-ferment. Pour ce qui concerne la loi d'action du ferment, il n'y a pas une proportionnalité simple de φ avec la substance à digérer, leurs relations pouvant évoluer depuis le carré jusqu'à l'indifférence complète. Enfin, dans la loi d'action de la substance, il est nécessaire de tenir compte des phénomènes d'adsorption.

R. S.

Application des lois d'action des diastases à la combustion du glucose chez le sujet sain et chez le diabétique. AMBARD (L.), SCHMID (F.) et ARNOVLYEVITCH (M.). *Presse méd.*, 1924, n° 71, p. 721. — L'application des lois d'action des diastases aux phénomènes de la combustion du

©BIU Santé

glucose conduit à ces deux conclusions générales: 1° la combustion du glucose est fonction de l'insulinémie, toutes choses étant égales du côté du taux du glucose des tissus; 2° la combustion du glucose est fonction de la glycémie, toutes choses étant égales du côté de l'insulinémie. En cas de variations simultanées de l'insulinémie et de la glycémie, l'intensité de la combustion du glucose est fonction de ces deux facteurs. On est, de plus, amené à penser que la glycémie influe directement sur la sécrétion de l'insuline. R. S.

La notion d'acidité en biologie. Comment faut-il la traduire? Goiffon (R.). *Presse méd.*, 1924, n° 73, p. 743. — Dans une solution aqueuse d'un acide organique, une partie seulement des ions H est dissociée, une autre reste combinée, inactive. Il y aura donc à considérer une *acidité totale* mesurant la totalité des ions dissociés et non dissociés, une *acidité ionique* ou *actuelle* correspondant aux ions dissociés et une *acidité virtuelle* ou *potentielle* représentant la différence entre les deux valeurs précédentes. Quand, à une solution d'acide acétique, on ajoute son sel de soude, la dissociation des ions de ce sel étant presque complète, la dissociation de l'acide est réfrénée d'autant. Si l'on ajoute à une semblable solution un acide fort, HCl par exemple, il reforme NaCl et de l'acide acétique est mis en liberté; mais cet acide ne se dissocie pas complètement et l'acidité ionique développée est de beaucoup inférieure à celle que la même quantité d'HCl aurait produite dans de l'eau pure. Ces solutions jouent donc un rôle de *tampon*; en biologie on n'a affaire qu'à des solutions tampon de ce genre. Au sujet des urines, du sang, du suc gastrique, du contenu intestinal, l'auteur montre l'importance qu'on doit respectivement attacher à l'acidité totale et à l'acidité ionique.
R. S.

Besoins alimentaires pour la reproduction. I. La valeur nutritive des protéines du lait au point de vue de la reproduction. Dietary requirements for reproduction. I. The nutritive value of milk proteins from the standpoint of reproduction. Sure (Barnett). *Journ. Biol. Chem.*, Baltimore, 1924, **58**, n° 3, p. 681. — Un régime apportant 9,6 °/₀ de protéines du lait et des vitamines A et B en quantité satisfaisante permet au rat de se développer normalement, mais la reproduction est insuffisante, car les jeunes ne peuvent être élevés. Des observations analogues avaient été faites antérieurement par Matill et ses collaborateurs sur des rats soumis à des régimes à base de lait. Les protéines du lait données dans la proportion de 11,9 °/₀ (soit 35 °/₀ de poudre de lait écrémé), quoique renforcées par l'adjonction de 8 °/₀ de caséine, d'arachine ou d'édestine, et de 0,4 °/₀ de cystine, de lysine ou de proline, ne donnèrent que de mauvais résultats quant à la reproduction. Toutefois, l'addition de 8 °/₀ de gélatine à 17,5 °/₀ de protéines du lait (soit 50 °/₀ de poudre de lait), en présence de 0,4 °/₀ de cystine, permit d'obtenir une seconde génération, mais celle-ci ne put se reproduire. Comme ces régimes renfermaient des vitamines antirachitique et liposoluble (2 °/₀ d'huile de foie de morue) et de la vitamine hydrosoluble B (extrait alcoolique de 30 à 40 gr. d'embryon de blé) en quantité suffisante, on doit se demander quelle est la cause de la stérilité des animaux soumis au régime lacté. H. J.

Besoins alimentaires pour la reproduction. II. Existence d'une vitamine spécifique pour la reproduction. Dietary requirements for reproduction. II. The existence of a specific vitamin for reproduction. Sure (Barnett). *Journ. Biol. Chem.*, Baltimore, 1924, **58**, n° 3, p. 693. — La farine de gousses de *Stizolobium pruriens*, le riz glacé, le maïs jaune et

©BIU Santé

l'avoine favorisent la reproduction des rats recevant des régimes à base de protéines du lait; l'agar-agar est sans effet. Il semble bien que ces substances apportent une nouvelle vitamine indispensable à la reproduction. Cette vitamine X, découverte par EVANS et BISHOP, serait plus exactement désignée sous le nom de vitamine E. H. J.

Une méthode pour déterminer la valeur biologique des protéines. A method of determining the biological value of protein. MITCHELL (H. H.), *Journ. Biol. Chem.*, Baltimore, 1924, **58**, n° 3, p. 873. — L'auteur décrit une méthode basée sur le bilan de l'azote pour déterminer sur le rat la valeur biologique des protéines. H. J.

La valeur biologique des protéines à différents taux dans les ingesta. The biological value of proteins at different levels of intake. MITCHELL (H. H.). *Journ. Biol. Chem.*, Baltimore, 1924, **58**, n° 3, p. 905. — La valeur biologique des protéines fut trouvée — pour une proportion de 5 °/₀ dans les ingesta — égale 93,4 °/₀ pour le lait; 72 °/₀ pour le maïs; 78,6 °/₀ pour l'avoine; 86,1 °/₀ pour le riz; 68,5 °/₀ pour les pommes de terre et 85,5 °/₀ pour la levure. Quand les protéines atteignent la proportion de 10 °/₀ dans les ingesta, la valeur biologique des protéines se montre inférieure pour le lait, le maïs et l'avoine, et sensiblement égale pour la pomme de terre. H. J.

Valeur complémentaire des protéines entre elles. The supplementary relations among proteins. MITCHELL (H. H.). *Journ. Biol. Chem.*, Baltimore, 1924, **58**, n° 3, p. 923.— Il semble, d'après la méthode précédemment décrite, que l'addition des protéines du lait et du maïs soit avantageuse. La valeur complémentaire de la gélatine, pour les protéines de l'avoine, ne paraît pas démontrée par cette méthode. H. J.

Effets de l'hématoporphyrine sur le dépôt du calcium dans les os des rats rachitiques. On the effect of hematoporphyrin on the deposition of calcium in the bones of rachitic rats. VAN LEERSUM. *Journ. Biol. Chem.*, Baltimore, 1924, **58**, n° 3, p. 835. — La sensibilité des cellules aux rayons solaires peut être considérablement augmentée par un sensibilisateur; il en est ainsi avec certaines substances fluorescentes et en particulier l'éosine, la chlorophylle, l'hématoporphyrine. L'auteur s'est demandé si cette dernière substance n'était pas susceptible d'intervenir dans le métabolisme du calcium des rats soumis au régime rachitigène de MC COLLUM et maintenus dans une pièce basse mal éclairée. Les résultats obtenus étaient nettement positifs. Il en fut de même avec des rats élevés dans un placard, c'est-à-dire presque complètement privés de lumière. L'auteur se propose de poursuivre ses essais dans l'obscurité absolue.

L'hématoporphyrine, injectée aux animaux, ne s'est pas montrée absolument inoffensive. Quelques animaux moururent dans les jours qui suivirent l'injection, d'autres furent malades et perdirent 10 à 30 gr. de leur poids. H. J.

Croissance et reproduction avec des régimes simplifiés. IV. Amélioration de la nutrition résultant de l'augmentation de la proportion de lait dans le régime. Growth and reproduction upon simplified food supply. IV. Improvement in nutrition resulting from an increased proportion of milk in the diet. SHERMAN (H. C.) et CAMPBELL (H. L.). *Journ. Biol. Chem.*, Baltimore, 1924, **60**, n° 1, p. 5. — Les auteurs ont expé-

©BIU Santé

rimenté deux régimes A et B, composés respectivement : (A) de 1/6 de poudre de lait entier et de 5/6 de blé moulu additionné de 2 °/₀ de sel ; et (B) de 1/3 de poudre de lait entier et 2/3 de blé moulu additionné de 2 °/₀ de sel. Le régime A était suffisant, c'est-à-dire qu'il assurait la croissance, la reproduction et l'élevage de plusieurs générations. L'augmentation de la proportion de lait réalisée dans le régime B paraît avoir amélioré nettement la nutrition. Il fut observé en effet, dans ce cas, une croissance plus rapide et un gain de poids plus grand par rapport aux calories consommées. La maturité sexuelle fut aussi plus précoce et la vie reproductive se trouva prolongée. Un plus grand succès dans l'élevage des petits fut également enregistré et la date du sevrage se trouva avancée. H. J.

Les besoins nutritifs des poussins. IV. Le besoin des poulets en vitamine A. The nutritional requierements of baby chicks. IV. The chicks' requierement for vitamin A. Hart (E. B.), Steenbock (H.) et Lepkovsky (S.). *Journ. Biol. Chem.*, Baltimore, 1924, **60**, n° 2, p. 341. — Contrairement à ce qu'affirmaient Sugiura et Benedict, on ne saurait prétendre que la vitamine A n'est pas nécessaire à la nutrition aviaire, tout au moins en ce qui concerne les poulets. Il semble même que la vitamine A liposoluble et la vitamine antirachitique sont également indispensables. En effet, l'addition au régime de base d'une source de vitamine A, comme le trèfle ou le maïs jaune, ou de vitamine antirachitique, comme l'exposition aux rayons ultraviolets, sont insuffisants; il faut, pour obtenir de bons résultats, associer l'un et l'autre ou les remplacer par l'insaponifiable de l'huile de foie de morue qui renferme à la fois ces deux vitamines. H. J.

La valeur biologique des protéines du blé entier, des œufs et du porc pour l'entretien et la croissance. The biological value for maintenance and growth of the proteins of whole wheat, eggs and pork. Mitchell (R. H.) et Carman (G. G.). *Journ. Biol. Chem.*, Baltimore, 1924, **60**, n° 3, p. 613. — La valeur biologique moyenne des protéines des œufs, du porc (maigre de jambon) et du blé entier s'est montrée respectivement de 93, 74 et 67 °/₀, ces déterminations étant faites sur le rat au moyen de régimes synthétiques renfermant approximativement 8 °/₀ des protéines à essayer. Le contenu en protéines utilisables de ces produits apparaît — déduction faite des pertes dans la digestion et le métabolisme — de 12,5 °/₀ dans le cas de l'œuf, de 14,6 °/₀ pour le maigre de porc, et de 7,6 °/₀ pour le blé entier. H. J.

L'influence de l'âge et du sexe sur les maladies par carence. Mouriquand (G.) et Michel (P.). *Lyon médical*, 1924, **134**, p. 193. — Basant leurs conclusions sur l'étude de 317 cobayes, les auteurs pensent que le sexe n'a aucune action sur l'évolution des manifestations scorbutiques. Chez les sujets plus jeunes, les accidents sont plus précoces. R. L.

Préparation d'un picrate cristallisé présentant les propriétés antinévritiques de la vitamine B. Seidell (A.). *Bull. Soc. chim. biol.*, 1924, **6**, p. 503. — Il est possible d'extraire par adsorption au moyen de la terre à foulon un principe vitaminique précipitable après purification par l'acide picrique. En utilisant les différences de solubilité dans l'acétone à 95 °/₀ et l'acétone additionnée d'eau, on peut séparer 2 picrates paraissant répondre à la même formule $C^6H^{18}O^6N^3—OH—C^6H^2(NO^2)^3$, mais de propriétés très différentes. L'un des picrates cristallise en lamelles transparentes, fondant à 160°, et protège les pigeons de la polynévrite à la dose journalière de

©BIU Santé

1 à 2 milligr. L'autre se présente en cristaux prismatiques, fondant à 202°, et n'offre que peu ou pas d'activité sur les pigeons carencés. R. L.

Les rayons ultra-violets en médecine infantile. TEXIER (LÉON) et FELZER (Mme). *Monde médical*, 1924, **34**, n° 652, p. 557. — Les cures solaires peuvent être remplacées par l'irradiation aux rayons ultra-violets de la lampe de quartz à vapeurs de mercure. L'exposition dure progressivement de deux à dix minutes, et la lampe est disposée à 90 ctm (puis jusqu'à 60 ctm) du patient. Les yeux sont protégés par des lunettes fumées, la figure et la partie supérieure de la poitrine sont recouvertes d'une serviette. En médecine infantile, les auteurs ont obtenus des résultats intéressants : dans les états convulsifs et nerveux (spasmophilie), dans les troubles de l'ossification (rachitisme), les troubles de croissance, les affections cutanées et les processus tuberculeux. R. L.

L'athrepsie par carence (recherches expérimentales). MOURIQUAND (G.), MICHEL (P.), BERTOYE (P.) et BERNHEIM (M.). *Presse médicale*, 1924, n° 77, p. 769. — L'expérimentation montre qu'un syndrome du type athrepsique peut être obtenu sur le cobaye *jeune* par l'intermédiaire de l'avitaminose C. Ce syndrome se manifeste après addition de substance antiscorbutique, chez les sujets préalablement conduits au vingt-quatrième ou vingt-huitième jour de leur carence. Les sujets adultes guérissent sans présenter d'accidents semblables. Rien n'autorise sans doute, pour l'instant, à assimiler l'athrepsie humaine à une avitaminose, mais elle se produit aussi chez les sujets très jeunes (nourrissons de moins de quatre mois) et se trouve liée aux troubles de la nutrition. R. L.

Equilibre alimentaire, isodynamie et substances élémentaires fondamentales. RANDOIN (Mme L.) et SIMONNET (H.). *Bull. Soc. chim. biol.*, 1924, **6**, p. 601. — Les régimes artificiels expérimentaux sont rendus défectueux par diminution ou par suppression d'un principe fondamental. Les maladies par carence peuvent donc être considérées comme résultant d'un déséquilibre alimentaire plus ou moins accentué. Il est certain que le rapport *facteur B : glucides* joue un rôle considérable. On sait aujourd'hui que la présence des substances élémentaires fondamentales (acides aminés, vitamines, éléments minéraux et peut-être certains éléments ternaires) est si importante que l'on recherche leur proportion optima. La proportion de vitamine B nécessaire varie avec la nature du glucide employé. Selon le principe de l'isodynamie, le rapport des substances énergétiques entre elles peut varier dans des limites très étendues. R. L.

Application du procédé biochimique de caractérisation du glucose à la recherche de la maltase dans le malt. BRIDEL (M.). *Bull. Soc. chim. biol.*, 1924, **6**, p. 705. — Ainsi que l'a signalé MAQUENNE, le macéré de malt hydrolyse le maltose et renferme par conséquent de la maltase. En appliquant le procédé biochimique à la caractérisation du glucose dans le macéré de malt seul et additionné de maltose, l'auteur a mis en évidence la présence de cette maltase. En outre, un tiers du glucose produit dans le macéré pur provient de l'action de la sucrase sur le saccharose. R. L.

©BIU Santé

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

La production de chaleur par les muscles soumis à l'action de la caféine ou à une excitation discontinue et prolongée. Hartree (W.) et Hill (A. V.). *J. of Physiol.*, 23 mai 1924, **58**, 6, p. 441-454. — L'action de la caféine, pendant quelques minutes, sur le muscle de grenouille, produit un dégagement de chaleur spontané et qui se prolonge après que le muscle est devenu complètement inexcitable. La chaleur dégagée est d'environ 3 cal. par gramme de muscle dans N et de 15 cal. dans O. L'excitation du muscle de grenouille par un court tétanos, toutes les demi-minutes, donne des résultats tout à fait analogues. La caféine donne donc naissance, d'une façon lente et continue, aux processus chimiques anaérobiques et d'oxydation engendrés normalement, d'une façon soudaine et discontinue, par l'excitation musculaire. D'après la quantité de chaleur dégagée, la caféine libère 0,9 % environ d'acide lactique dans le muscle anaérobie, et produit, de plus, dans l'oxygène, l'oxydation d'environ 0,3 % d'acide lactique ou de glycogène. P. B.

Les variations bathmotropes du cœur durant l'anesthésie à la cocaïne. Cousy (Raoul). *Arch. int. Physiol.*, 31 mai 1924, **22**, 4, p. 363-375. — La cocaïne diminue l'excitabilité du cœur proportionnellement à sa concentration; elle diminue également la contractilité, la conductibilité et l'automatisme, mais augmente le tonus. La diminution de l'excitabilité apparaît la première. Le cœur de grenouille présente une accoutumance, au point de vue de son excitabilité, vis-à-vis des intoxications ultérieures par la cocaïne, mais l'excitabilité du cœur arrêté par des doses fortes de cocaïne (1 p. 5.000) augmente à la suite de cet arrêt; vraisemblablement le cœur dispose pendant cet arrêt de plus de temps pour élaborer les substances indispensables à son processus de contractilité et d'irritabilité. P. B.

Rapports de la constitution chimique de certains composés arsenicaux organiques avec leur action sur les voies optiques. Young (A. G.) et Lœvenhart (A. S.). *J. of Pharm. and experim. Therap.*, mars 1924, **23**, 2, p. 107-126. — Les arsenicaux organiques qui présentent le groupement aminé ou le groupement aminé substitué en position para par rapport à l'As déterminent des lésions optiques chez le lapin, tandis que ceux en position ortho ou méta n'en déterminent pas. La valeur de l'As n'intervient que pour modifier, dans certains cas, l'intensité de l'action d'une substance donnée sur les voies optiques. P. B.

L'influence de l'insuline sur l'intoxication par la phlorhizine. Cori (Carl F.). *J. of Pharm. and experim. Therap.*, mars 1924, **23**, 2, p. 99-106. — L'insuline détermine une chute du taux du sucre du sang chez le lapin intoxiqué par le phlorhizine. La régulation du sucre n'est pas inhibée, le taux du sucre du sang remontant à la normale quelques heures après l'injection d'insuline. De plus, après phlorhizine, l'insuline diminue nettement l'excrétion du sucre qui atteint le sixième de celle des animaux contrôlés, mais ne diminue que très peu l'excrétion azotée et n'agit pas sur la formation du sucre à partir des protéines. P. B.

Sur la contraction tonique du muscle strié des Mammifères après section du nerf moteur. IV. L'action de la guanidine. Frank (E.), Nothmann (M.) et Guttmann (E.). *Pflüger's Archiv f. d. ges.*

©BIU Santé

Physiol., 1924, **201**, 3/6, p. 569-578. — Après section de l'hypoglosse chez le chien, la guanidine et la méthylguanidine qui, même à dose toxique, n'ont aucune action sur la musculature striée, renforcent l'action de l'acétylcholine; il suffit de doses d'acétylcholine (en injections intra-artérielles) vingt fois plus faibles pour faire entrer en contraction tonique la moitié de la langue paralysée, lorsque celle-ci est injectée à la phase d'intoxication par la guanidine et, de plus, la contraction tonique dure dix à vingt fois plus de temps. Cette action renforçante de la guanidine sur l'action de l'acétylcholine est de nature périphérique; elle se produit de même après section du nerf lingual ou du nerf sciatique. P. B.

Absorption de l'insuline par le rectum. Peskind (S.), Rogoff (J. M.) et Stewart (G. N.). *Amer. J. Physiol.*, 1er mai 1924, **68**, 3, p. 530-541. — L'insuline, en solution dans du sang, du sérum ou de l'eau, est absorbée par le rectum du lapin et produit ses effets caractéristiques; ceux-ci apparaissent rapidement, mais ne sont cependant pas aussi durables que par la voie sous-cutanée. Des doses plus fortes sont également nécessaires. Mais les solvants précédents (sang, sérum), qui favorisent l'absorption rectale de l'insuline chez le lapin, ne conviennent pas au chien qui, qu'il soit normal ou dépancréaté, ne procure, dans les mêmes conditions d'expérience, que des résultats négatifs. P. B.

Développement de la sensibilité à la strychnine chez les grenouilles. I. Contribution aux recherches sur la physiogénèse. Bilski (F.). *Pflüger's Archiv f. d. g. Physiol.*, 1924, **203**, f. 1-4, p. 397-407. P. B.

Recherches physiologiques et pharmacologiques sur les rapports du métencéphale et du tonus musculaire chez la grenouille. Riesser (O.) et Simonson (E.). *Pflüger's Archiv f. d. g. Physiol.*, 1924, **203**, f. 1-4, p. 221-246. P. B.

Influence de l'alimentation sur l'action de l'insuline. Abderhalden (E.) et Wertheimer (E.). *Pflüger's Archiv. f. d. g. Physiol.*, 1924, **203**, f. 1-4, p. 439-442. P. B.

Action de l'adrénaline sur le taux des globules rouges. Edmunds (Charles W.) et Stone (Ruth P.). *Arch. int. de Pharmac. et Thérap.*, 1924, **28**, p. 391-419. — L'augmentation du taux des globules rouges et des leucocytes que l'on observe chez le chien normal à la suite de l'injection de fortes doses d'adrénaline se produit encore après exclusion du foie de la circulation; elle est donc probablement due à une action sur les organes hématopoïétiques, tissu lymphoïde et moelle osseuse. P. B.

Recherches expérimentales sur l'excitabilité du vague dans l'hyperthermie et la fièvre. Schmid (Hans J.). *Arch. int. de Pharmac. et Thérap.*, 1924, **28**, p. 483-497. — L'hyperthermie passive détermine chez le lapin une diminution de l'excitabilité du vague intact aussi bien que du vague sectionné. L'excitabilité du vague dans la fièvre est conditionnée par deux facteurs antagonistes : d'une part, l'augmentation de l'excitabilité par la substance fébrigène; d'autre part, la diminution de l'excitabilité par l'élévation de la température. Il en résulte que, suivant le comportement de ces deux facteurs, l'excitabilité du vague dans la fièvre est augmentée ou diminuée. L'augmentation de l'excitabilité paraît être d'origine centrale : elle est en effet beaucoup moins nette sur le nerf sectionné que sur le nerf intact. B. P.

©BIU Santé

Recherches pharmacologiques sur les substances insecticides. I. Le chrysanthème. Tocco-Tocco (Luigi). *Arch. int. de Pharmac. et Thérap.*, 1924, **28**, p. 467-482. — La substance active contenue dans le chrysanthème est toxique pour tous les arthropodes; la symptomatologie de l'intoxication est identique chez tous les insectes étudiés; elle débute par des convulsions toniciocloniques au niveau des pattes postérieures, puis celles-ci gagnent les autres pattes successivement. Les muscles des ailes ne sont touchés que tardivement et très lentement. L'absorption est rapide et la rapidité de l'action varie avec la voie d'administration. L'élimination est lente et dure plusieurs jours. La substance active présente une action cumulative, mais ne donne pas lieu à des phénomènes d'accoutumance; c'est un poison énergique du système nerveux central des arthropodes, les centres du vol sont touchés tardivement et lentement; il se produit d'abord une excitation, puis une paralysie du système nerveux central et des muscles. P. B.

Démonstration biologique de la fixation des cations par les globules rouges du lapin. Heymans (C.). *Arch. int. de Pharmac. et Thérap.*, 1924, **28**, p. 437-444. — Les solutions de $CaCl^2$ et de KCl, qui sont ou qui ont été en contact avec des globules rouges de lapin, sont moins actives sur le cœur de grenouille que les solutions témoins. Les globules rouges du lapin fixent donc du calcium et du potassium. P. B.

Action des chlorhydrates de cryptopine et de xanthaline sur le cœur isolé de la grenouille et de la tortue. La Barre (Jean). *Arch. int. de Pharmac. et Thérap.*, 1924, **28**, p. 429-436. — Les chlorhydrates de cryptopine et de xanthaline produisent, déjà à faibles doses, une action dépressive marquée sur le muscle cardiaque de la grenouille et de la tortue; à la concentration mortelle, le cœur s'arrête en diastole. Comme avec la muscarine et l'acétylcholine, ces corps ont une action plus rapide sur le ventricule que sur l'oreillette. Les troubles produits par l'injection de cryptopine chez le lapin doivent résulter, au moins en partie, de l'empoisonnement du cœur et ne sont pas, comme le pensait Harley, uniquement subordonnés à des désordres respiratoires. La cryptopine et la xanthaline se rapprochent donc au point de vue pharmacologique des alcaloïdes du groupe de la benzylisoquinoléine. P. B.

A propos de la tension superficielle des amers. La Barre (J.). *Arch. int. de Pharmac. et Thérap.*, 1924, **28**, p. 421-428. — Les infusions des amers aromatiques déterminent un abaissement notable de la tension superficielle (9 dynes pour le houblon, 8 dynes pour l'absinthe et 4 dynes pour la camomille dans les infusions à 5 °/₀₀, 13 dynes pour le houblon et l'absinthe, 8 dynes pour la camomille dans les infusions à 10 °/₀₀, 20 dynes pour le houblon à 20 °/₀₀), sans qu'on puisse cependant établir une corrélation entre cette diminution et celle produite par leurs différents principes actifs. De même l'abaissement de la tension superficielle des amers francs et astringents qui, elle, au contraire, est très modérée, est également insuffisante pour expliquer les propriétés pharmacologiques de ces médicaments. P. B.

Influence de quelques substances sympathicotropes sur le glycogène hépatique. Susanna (Vittorio). *Arch. int. de Pharmac. et Thérap.*, 1924, **28**, p. 379-389. — L'adrénaline produit une diminution du glycogène hépatique et l'apocodéine une augmentation. On peut donc admettre qu'il existe un antagonisme d'action entre ces substances : l'adrénaline excitant

©BIU Santé

les terminaisons des nerfs glyco-sécréteurs de la cellule hépatique et mobilisant une plus grande quantité de glycogène, et l'apocodéine, au contraire, paralysant les terminaisons de ces nerfs et retenant dans le foie une plus grande quantité de glycogène. P. B.

Influence des ions et de quelques substances pharmacodynamiques sur le cœur d'Aphysia limacina. Heymans (C.). *Arch. int. de Pharmac. et Thérap.*, 1924, **28**, p. 337-348. — Les contractions cardiaques de l'*Aphysia* sont inhibées par l'absence de Ca, le cœur s'arrête en contraction systolique; un léger excès de Ca produit un inotropisme positif passager par stimulation de l'excitabilité, suivi de l'arrêt diastolique par inhibition de la contractilité musculaire. Le calcium est donc nécessaire à l'excitabilité et il est normalement inhibiteur de la tonicité musculaire cardiaque. L'absence de K produit une diminution progressive de l'amplitude jusqu'à l'arrêt diastolique; un léger excès de K produit l'arrêt diastolique par l'inhibition de l'excitabilité; un grand excès de K produit l'arrêt systolique avec contraction progressive. Le Mg est normalement inhibiteur de l'excitabilité et de la contractilité, son absence accélère le cœur et élève le tonus du myocarde, son excès diminue la fréquence et l'amplitude jusqu'à l'arrêt diastolique. Le sodium est un stimulant du tonus myocardique, mais n'agit pas sur la fréquence. Son excès peut être neutralisé par un excès de Mg ou de Ca. Le Ca et le K ne neutralisent mutuellement que leur action sur la fibre musculaire cardiaque. Le lithium, le curare, la muscarine, l'acétylcholine et la nicotine sont des inhibiteurs du cœur d'*Aphysia*; l'uranium, le SO^4Na^2, l'histamine, la strychnine, l'adrénaline et la strophantine sont, au contraire, des stimulants. L'atropine n'a pas d'action antagoniste vis-à-vis de la muscarine et de l'acétylcholine. P. B.

Contribution à l'étude de l'action pharmacothérapeutique de quelques narcotiques, hypnotiques et antispasmodiques sur l'utérus. Bacialli (Luigi) et Niccolini (Pietro Maria). *Arch. int. de Pharmac. et Thérap.*, 1924, **28**, p. 301-336. — Etudiant l'action sur les contractions utérines, expérimentalement sur l'utérus de cobaye isolé et cliniquement chez la femme enceinte, de quelques substances hypnotiques, narcotiques et antispasmodiques, les auteurs concluent à une action fugace ou nulle de la spasmalgine et du paunevrol (Molteni-Firenze); la péronine, bien qu'elle présente une action expérimentale énergique, échoue en clinique. La papavérine, au contraire, présente une action antispasmodique nette aussi bien expérimentalement que cliniquement. Cliniquement, les contractions utérines se calment une demi-heure à deux heures après l'injection, l'action se prolonge six à quarante-huit heures, et souvent on ne constate plus de contractions spasmodiques du muscle utérin. L'association papavérine-morphine n'offre aucun avantage sur la papavérine seule. P. B.

Sur les causes qui modifient la réaction de la strophantine sous l'action de l'acide sulfurique dans les semences vieilles. Tocco-Tocco (Luigi). *Arch. int. de Pharmac. et Thérap.*, 1924, **28**, p. 289. — L'enveloppe et l'embryon des semences de *Strophanthus Kombe*, vieilles de douze années, renferment une substance active capable de faire disparaître au bout de vingt-quatre heures, à la température de 30°, la réaction vert émeraude caractéristique de la strophantine Merk en présence d'acide sulfurique à 80 %. Cette substance active manque dans l'endosperme; elle est, de plus, détruite par un chauffage à 100° pendant une demi-heure. P. B.

©BIU Santé

Comparaison de l'activité des antiseptiques sur les bactéries et les leucocytes. Fleming (Alexander). *Proceed. of Roy. Soc.*, avril 1924, **96**, série B, n° B, 674, p. 171-180. — L'auteur étudie *in vitro* l'action de divers antiseptiques (acide carbolique, iode, acide picrique, lusol, chloroforme, alcool, éther, sublimé, flavine, hypochlorite) sur les bactéries et les leucocytes, à l'aide de la technique de Almoth Wright (il recueille du sang dans un tube capillaire, le met à l'étuve, les leucocytes émigrent contre les parois du tube, il chasse ensuite le caillot et le remplace par une culture microbienne additionnée ou non de l'antiseptique à étudier). Suivant la dilution de l'antiseptique, on observe trois zones d'activité que l'exposition à l'antiseptique soit brève ou longue (vingt-quatre heures d'étuve) : 1° une zone indifférente, l'antiseptique n'agit ni sur les leucocytes ni sur les bactéries; 2° une zone antibactéricide, l'antiseptique inhibe ou détruit seulement le pouvoir bactéricide du sang et des leucocytes, le développement des bactéries est plus marqué que dans les contrôles; 3° une zone bactéricide dans laquelle, après avoir tué les leucocytes, l'antiseptique tue aussi les bactéries. Les antiseptiques préconisés dans le traitement par voie intraveineuse des septicémies (formaline, chlorhydrate de quinine) sont sans action aux doses indiquées, et les doses plus fortes paralysent les leucocytes sans tuer les bactéries; il est donc peu probable que les injections intraveineuses d'antiseptique puissent jamais être efficaces dans le traitement des septicémies. Dans le traitement local des blessures, les antiseptiques agissent en tuant directement les bactéries, aux taux où ils sont employés, mais leur force diminue rapidement, car ils se combinent aux albumines des tissus, si bien que rapidement la zone antibactéricide apparaît. Celle-ci pourrait être tout à fait néfaste si elle présentait une longue durée; c'est pourquoi les antiseptiques qui ont eu le plus de succès dans la dernière guerre (lusol et Dakin) sont ceux qui se détruisent le plus rapidement, un quart d'heure environ après leur emploi. Ils perdent tout pouvoir inhibiteur sur les leucocytes et les bactéries et permettent aux nouveaux afflux les leucocytes intacts de venir compléter leur action sur les bactéries. P. B.

Comparaison quantitative au point de vue protozoocide de quelques alcaloïdes de l'opium. Bills (Charles E.) et Macht (David J.). *The J. of Pharmac. and experim. Therap.*, avril 1924, **23**, f. 3, p. 261-268. — A un *p*H de 5,7 la toxicité des différents alcaloïdes de l'opium pour les Paramécies est la suivante comparativement à celle de la morphine : morphine = 1, codéine = 1, dionine = 2⁻, héroïne = 7⁻, thébaïne = 30⁺, pantopon = 30⁺ et peronine = 100⁺ (celle-ci est la plus toxique). La morphine devient un peu moins toxique, et la codéine, l'héroïne et la thébaïne deviennent beaucoup plus toxiques si la concentration des ions H décroît à partir de *p*H = 5,7. P. B.

L'action de l'alcool sur le réflexe patellaire. Tuttle (W. W.). *The J. of Pharmac. and experim. Therap.*, avril 1924, **23**, f. 3, p. 163-172.

Nouvelles observations sur les phénomènes anaphylactoïdes déclenchés par divers agents injectés dans les veines. Hanzlik (Paul J.) et Karsner (Howard T.). *The J. of Pharmac. and experim. Therap.*, avril 1924, **23**, f. 3, p. 173-235.

Sur le métabolisme de l'acide phosphorique dans la glande sous-maxillaire. Camis (M.). *Arch. int. de Physiol.*, 1924, **22**, f. 4, p. 345-362. — Durant l'état d'activité provoqué par l'excitation de la corde du tympan,

©BIU Santé

la quantité d'acide phosphorique inorganique libre contenu dans la sous-maxillaire du chien augmente et atteint son maximum au bout de vingt minutes d'excitation (337 °/₀ par rapport à la glande au repos). La quantité maxima de P^2O^5 dans 1 gr. de sous-maxillaire au repos est de 0 milligr. 097 et de 0 milligr. 2 dans 1 gr. de glande qui a sécrété. La totalité de l'acide phosphorique, libéré pendant l'activité glandulaire, n'est pas retenue dans l'organe pour une reconstitution éventuelle du lactacidogène : une quantité notable d'acide phosphorique libéré est emportée aussi par le sang qui revient de la glande, le sang veineux de la glande à l'état d'activité contenant jusqu'à 0,0258 milligr. de P^2O^5 par centimètre cube, alors que celui de la glande au repos n'en contient que de 0,0166 à 0,0184 milligr. P. B.

Traitement des phénomènes anaphylactoïdes produits par quelques agents, par les solutions sucrées et salines hypertoniques. Hanzlik (Paul J.) et Karsner (Howard T.). *The J. of Pharmac. and experim. Therap.*, avril 1924, **23**, f. 3, p. 233-242. — Le traitement des phénomènes anaphylactoïdes produits par les injections intraveineuses d'acacia, de sérum de bœuf, d'histamine et de kaolin chez les cobayes, par les solutions hypertoniques de saccharose (à 50 °/₀) et de NaCl (10 °/₀) est inefficace. P. B.

Action pharmacologique des albumoses primaires sur les chiens non anesthésiés. Geiling (E. M. K.) et Kolls (A. C.). *The J. of Pharmac. and experim. Therap.*, février 1924, **23**, f. 1, p. 29-43. — Les injections intraveineuses d'albumoses primaires produisent, chez le chien non anesthésié, une chute de la pression systolique seule; chez le chien anesthésié à l'éther, la pression diastolique est aussi abaissée quoique à un degré plus faible que la pression systolique (chute plus grande de la pression moyenne). Au point de vue des réactions vasculaires périphériques, l'animal non anesthésié présente de la rougeur marquée de la peau et une dilatation nette des veines et des capillaires, phénomènes qui ne s'observent que rarement et à un degré très faible chez l'animal anesthésié. Dans ces deux cas, l'amplitude des battements cardiaques et le débit du cœur sont nettement diminués durant la période d'hypotension. La vaso-dilatation déterminée par les injections d'albumoses est d'origine locale, les phénomènes cardiaques chez le chien non anesthésié sont conditionnés par la vaso-dilatation des capillaires et des veinules, la baisse de la pression par la diminution de la circulation veineuse de retour; chez l'animal anesthésié à l'éther s'ajoute un nouveau facteur : la vaso-dilatation artérielle. P. B.

Sur la résistance aux drogues des Trypanosomes, particulièrement vis-à-vis de l'arsenic. Vœgtlin (Carl), Dyer (Helen A.) et Miller (D. Wright). *The J. of Pharmac. and experim. Therap.*, février 1924, **23**, f. 1, p. 55-86. — La résistance des Trypanosomes à l'arsenic peut être augmentée si l'on inocule des animaux qui ont reçu, quelque temps auparavant, de l'arsphénamine; cette augmentation de la résistance persiste longtemps et est due à une modification permanente et plus ou moins spécifique du protoplasme du parasite. La résistance à l'arsenic peut être diminuée temporairement par passage d'une race donnée sur un autre hôte (lapin ou chien). Le sérum de lapin n'a pas d'action trypanocide appréciable. La virulence des différentes races ne présente pas de relations avec leur résistance à l'arsenic. On peut chez l'hôte vivant (Mammifère), par le traitement par une dose appropriée d'arsenic, isoler une race douée d'une résistance élevée à l'arsenic d'une race faiblement résistante. P. B.

©BIU Santé

Quelques principes actifs de la peptone. Clark (A. J.). *The J. of Pharmac. and experim. Therap.*, février 1924, **23**, f. 1, p. 45-54. — L'auteur constate dans toutes les peptones qu'il a étudiées l'existence d'une substance excitante du muscle lisse qui présente une action analogue à celle des extraits de lobe postérieur d'hypophyse. De plus, certaines peptones contiennent une substance qui présente une action sympathicomimétrique analogue à celle de l'adrénaline et qui est très marquée. Ces deux substances sont solubles dans l'alcool absolu, insolubles dans l'éther et dialysables, tout à fait distinctes de l'histamine que l'auteur n'a retrouvée dans aucun des échantillons qu'il a étudiés. Si l'on fait bouillir la peptone avec de l'alcool (additionné d'acide ou d'alcali), on retire une substance soluble dans l'alcool et très toxique, substance identique au poison protéique soluble dans l'alcool de Vaughan et Wheeler et qui existe probablement en faible quantité dans la peptone brute; son action, tout à fait différente de celle de l'histamine, se manifeste surtout sur les organes isolés, tandis que l'action toxique des peptones, par voie intraveineuse chez les Mammifères, est due principalement à la partie insoluble dans l'alcool. P. B.

La toxicité comparative de la novocaïne, de la néocaïne, de la procaïne et de l'apothésine. Meeker (William K.) et Frazer Emmett (B.). *The J. of Pharmac. and experim. Therap.*, décembre 1923, **23**, n° 5, p. 375-392. — L'apothésine est plus toxique que la novocaïne, la procaïne et la néocaïne, la toxicité et l'activité de la novocaïne, de la néocaïne et de la procaïne sont identiques. Ces trois substances sont identiques et diffèrent seulement par leur origine (novocaïne : marque primitivement tout au moins allemande; procaïne : marque américaine, et néocaïne et syncaïne : marque française). Les injections intra-artérielles sont moins dangereuses que les injections intraveineuses, excepté celles qui sont faites dans les artères des centres nerveux vitaux. La dose intravasculaire mortelle la plus faible est obtenue par l'injection dans la carotide primitive, les injections dans la vertébrale ou la carotide interne doivent présenter une toxicité *a priori* encore plus grande. Les phénomènes soudains de collapsus dans les opérations pratiquées sur la gorge ou le cou sous anesthésie locale doivent probablement relever d'une injection poussée directement dans la carotide interne ou la vertébrale. On peut injecter alors sans aucune crainte d'accident en anesthésie régionale ou locale, 1 gr. 5 à 2 gr. de procaïne à 0,5 % ou 1 gr. en solution à 1 %, l'anesthésique local étant additionné, dans chaque cas, d'adrénaline au 1/1.000 sans dépasser la dose totale de XXV gouttes.
P. B.

Quelques propriétés non décrites jusqu'à présent des constituants de la peptone de Witte. Abel (John J.) et Geiling (E. M. K.). *The J. of Pharmac. and experim. Therap.*, février 1924, **23**, f. 1, p. 1-27. — Les auteurs isolent de la peptone de Witte des albumoses primaires et secondaires (par addition de $SO^4(NH^4)^2$ en milieux acide et alcalin et par précipitation par l'alcool), ainsi qu'une fraction plus toxique, non précipitable par le sulfate de NH^4, soluble dans l'alcool acidulé et renfermant de l'histamine. Les albumoses ainsi préparées sont très peu toxiques, il faut en injecter de très fortes doses dans les veines pour voir apparaître les symptômes cardio-vasculaires habituels des injections peptoniques. Mais si, comme l'a montré Grosjean, le chien anesthésié présente une immunité rapide et marquée vis-à-vis des injections intraveineuses d'albumoses, vis-à-vis de la fraction des peptones de Witte soluble dans l'alcool et renfermant de l'histamine, cette immunité, au contraire, ne s'observe pas. Les auteurs reproduisent enfin, par injections

©BIU Santé

intraveineuses de ces mêmes substances, chez le chien, les symptômes cutanés (érythème plus particulièrement) que l'on voit apparaître chez les hommes hypersensibles à la suite des injections intraveineuses de protéines étrangères; l'action à ce point de vue dans la substance soluble dans l'alcool (histamine) est à peu près la même que celle des albumoses. P. B.

Effets de l'injection intrapéritonéale de divers agents déterminant des phénomènes anaphylactoïdes. HANZLIK (PAUL J.) et KARSNER (HOWARD T.). *The J. of Pharmac. and experim. Therap.*, avril 1924, 23, f. 3, p. 243-260. — L'injection intrapéritonéale, chez le cobaye, de kaolin d'agar traité par les sérums de cheval et de bœuf, de terre à foulon, d'or colloïdal, d'histamine, d'extraits de poumons desséchés de bœuf et de cheval et de sérum de bœuf et de cheval, ne produit pas de phénomènes anaphylactoïdes; la coagulation sanguine n'est pas modifiée, mais on observe des modifications pulmonaires analogues à celles que déterminent ces divers agents injectés dans les veines. L'acide acétique glacial, le sulfure d'As colloïdal, le rouge Congo, le SO^4Cu, le fer colloïdal, l'oxalate de Na et le tannin déclenchent, au contraire, en injections intrapéritonéales, des phénomènes anaphylactoïdes, ceux-ci sont seulement moins intenses et durent plus longtemps (phénomènes pulmonaires, retard ou inhibition de la coagulation sanguine). L'injection intraveineuse n'est donc pas indispensable pour déclencher les phénomènes anaphylactoïdes, et comme les substances qui sont actives par voie intrapéritonéale le sont aussi par voie intraveineuse, on peut ranger celles-ci dans la même catégorie que les antigènes qui déclenchent le choc anaphylactique. P. B.

Sur l'action diurétique de l'urée. BECHER et JANSSEN. *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, 1923, 98, p. 148-177. M. T.

Influence de la nicotine et de corps à action analogue sur l'élimination de l'adrénaline. EICHHOLTZ (F.). *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, 1923, 99, p. 172-184. M. T.

Recherches sur le sucre sanguin. IIIe partie. Glycémie et glycosurie chez les rénaux et leur comportement après administration stomacale perorale et intraveineuse de sucre. ROSENBERG. *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, 1923, 99, p. 143-161. M. T.

Sur l'absorption de l'alcool par le cœur des animaux à sang chaud en survie. KLEWITZ. *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, 1923, 99, p. 250-252. — L'auteur a pu démontrer par voie réfractométrique que le cœur en survie consomme des quantités mesurables d'alcool, ajouté au liquide de perfusion. M. T.

Recherches sur la destinée intermédiaire du chloral dans l'organisme. ARAMATSU (M.) et WASMUTH (F.). *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, 1923, 99, p. 108-116. — Chez le lapin, la moitié seulement du chloral, ainsi que de l'alcool trichloréthylique, est éliminée sous forme d'acides copulés; le reste est détruit. Les premières traces d'acide urochloralique peuvent être décelées à l'aide de la naphtorésorcine déjà au bout de 15 minutes. M. T.

Sur la thérapeutique iodée de l'intoxication chronique par le plomb. SCHMIN (L.). *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, 1923, 99, p. 96-107.

©BIU Santé

— Les essais *in vitro* et sur les animaux montrent que NaI ne peut pas réagir sur les combinaisons plombiques dans les tissus. La prétendue action thérapeutique des iodures dans le plombisme chronique est à mettre sur le compte d'une accélération des échanges, provoquée par les iodures. M. T.

Action des substances tanniques sur les cellules isolées. HANDOVSKY (H.) et HEUBNER (W.). *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, 1923, **99**, p. 123-130. — Le tannin diminue aux faibles concentrations (0,001 °/₀) la perméabilité des hématies, ce qui se traduit par une diminution de la vitesse de pénétration des nitrites. Aux concentrations élevées (au-dessus de 0,02 °/₀) les hématies sont lésées et deviennent plus perméables pour les nitrites.
M. T.

Conservation du complément par dessiccation. KŒNIGSFELD (H.). *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, 1923, **99**, p. 169-171. — La méthode de dessiccation de STRAUB permet d'obtenir le complément sous une forme pratiquement stable. Le complément desséché conserve toute son activité au bout de plus d'un an ; il est très résistant à la chaleur et à la lumière. Le complément desséché reste actif pendant plusieurs jours après redissolution.
M. T.

Sur les processus d'échange entre le sang et les tissus sous l'action des diurétiques puriniques. LAUFBERGER (W.). *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, 1923, **99**, p. 79-95. — La caféine, l'euphylline et la diurétine augmentent la concentration de la créatine et de la créatinine dans le sang et laissent inchangées celles de l'acide urique et de l'azote résiduel. La teneur du sang en calcium augmente régulièrement après injection de caféine et de diurétine. M. F.

Accumulation des digitaliques chez la grenouille. TAKAYANAGI (T.). *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, 1923, **99**, p. 17-32. — L'injection journalière de doses sous-toxiques de *g*-strophantine, de gitaline et des glycosides totaux (sous forme de tannoïdes) montre que la *g*-strophantine possède une action cumulative plus forte que les deux autres préparations. Les cœurs traités par la gitaline deviennent hypersensibles à la strophantine et réciproquement.
M. T.

Essais sur l'influence de la protéinothérapie sur les intoxications. HŒFER et HERZFELD. *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, 1923, **99**, p. 380-383. — Les essais sur la souris montrent qu'un traitement préalable par les protéines n'exerce aucune action appréciable sur les phénomènes d'intoxication par la strychnine, la morphine et la vératrine. M. T.

Action cardiaque du camphre. 1er mémoire. Essais sur le cœur de la grenouille. HANDOVSKY (H.). *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, 1923, **99**, p. 118-122. — Dans la perfusion du cœur avec du camphre au 1 : 125.000 on observe presque toujours d'abord une diminution de l'activité cardiaque, suivie d'une amélioration. Le cœur perd, par conséquent, de sa sensibilité vis-à-vis du camphre. Cette insensibilité disparaît, si on lave le cœur à la liqueur de RINGER. Le camphre provoque peut-être la formation dans le cœur d'une substance qui améliore le fonctionnement, et dont la formation exige un certain temps. M. T.

Sur les modifications histologiques dans l'intoxication trypsinique. BOERNER-PATZELT (D.). *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, 1923, **99**,

©BIU Santé

p. 253-260. — L'injection sous-cutanée ou intrapéritonéale de trypsine provoque, chez la souris, des lésions semblables à celles qu'on observe dans tous les cas où il y a destruction d'albumine vivante (brûlures, urémie, action de la lumière). On observe localement de la vaso-dilatation, puis de la nécrose, ainsi que de l'éosinophilie au voisinage. D'autre part, on constate une hyperémie dans la région du splanchnique, due à une paralysie vasculaire, ainsi que des modifications dans les capsules surrénales. M. T.

Sur l'accumulation de l'acide salicylique dans les articulations malades. Fröhlich (A.) et Singer (F.). *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, 1923, **99**, p. 185-199. — Les essais faits sur des articulations, dans lesquelles on a provoqué une inflammation expérimentale (soit chimique, soit bactérielle) montrent que le tissu malade n'accumule pas plus d'acide salicylique que le tissu normal. La quantité relative d'acide salicylique dans le tissu malade et dans le tissu témoin varie de cas en cas. La théorie de Jacoby sur le tropisme des médicaments vers les tissus pathologiques ne peut donc pas avoir de portée générale. M. T.

Sur l'action musculaire du camphre. Tschernewa et Riesser. *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, 1923, **99**, p. 346-364. — Le camphre supprime la contracture du muscle, produite par l'acétylcholine et par la vératrine, en modifiant l'adsorption et en exerçant son action sur la substance réceptive du muscle. Contrairement aux résultats obtenus par d'autres auteurs, la narcose produite par l'alcool amylique, le chloral et la paraldéhyde n'est pas influencée par le camphre. On peut donc conclure que le lieu d'attaque de l'action cardiaque est situé dans l'appareil nerveux. L'administration de camphre provoque sur le muscle normal une augmentation de l'amplitude des contractions, qui peut atteindre 100 %. Avec une excitation rythmée fréquente il se produit une superposition et le phénomène de l'escalier. Le menthol agit de la même manière que le camphre, mais il est beaucoup plus toxique. M. T.

Influence des dérivés de la purine sur la circulation coronaire. Iwai (M.) et Sassa (K.). *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, 1923, **99**, p. 215-225. — La caféine, la théophylline, l'euphylline et l'éthylène-di-amine ont une action vaso-dilatatrice et augmentent la circulation coronaire (perfusion du cœur du chat). L'effet dilatateur de l'euphylline est plus fort que celui de la caféine et de la théophylline. M. T.

Répartition de la quinine après administration « per os ». Becker (E.). *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, 1923, **99**, p. 200-205. — La concentration de la quinine dans le poumon dépasse à peine celle dans le foie pendant les deux premières heures après l'administration orale. Pendant la quatrième à la vingt-quatrième heure elle est, par contre, 4,35 fois plus élevée. Ces résultats sont en contradiction remarquable avec les résultats obtenus par injection sous-cutanée. L'optoquinine se comporte de la même manière. M. T.

Sur les relations entre la constitution chimique et l'action physiologique dans la série de la tétrahydro-β-naphtylamine. IIe mémoire. Clortta (M.) et Waser (E.). *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, 1923, **98**, p. 198. — Dans une première note (*Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, 1913, **73**, p. 398), les auteurs ont montré que la tétrahydro-β-naphtylamine salicyclique augmente la pression artérielle et provoque une élévation de la

©BIU Santé

température (fièvre expérimentale), ainsi que de la mydriase. La monométhyl- et la monoéthyl-tétrahydro-β-naphtylamine ont une action semblable (la base méthylée est plus active mais de plus courte durée, la base éthylée est plus faible et plus toxique que la base non alcoylée). Les deux isomères optiques ont la même action que la base racémique. La première injection de la base provoque une immunité ; les injections suivantes n'ont plus d'action.

Dans la présente note les auteurs étudient l'action de quelques nouveaux dérivés, préparés par WASER (*D. ch. Ges.*, 1916, **49**, p. 1202). La N-diméthyl-tétrahydro-β-naphtylamine est moins toxique, mais aussi moins active que la base mono-méthylée; elle provoque un abaissement de la pression, sans avoir d'action sur la température et sur la pupille. Le chlorométhylate de cette base possède une action curarisante. L'introduction de radicaux acides (— $COOC^2H^5$, — $CS.NH.C^6H^5$, — $CO.NH.C^6H^5$) provoque une inversion de l'action. La tétrahydro-β-naphtobenzylamine $C^{10}H^{11}$ — CH^2 — NH^2 et son dérivé mono-méthylé ont la même action que la tétrahydro-β-naphtylamine, mais cette action est plus faible et ne provoque pas d'immunité. L'acétylation a pour effet une inversion de l'action. L'α-hydrindamine et son dérivé mono-méthylé ne provoquent pas d'élévation de température; la mydriase n'est pas sûre et l'élévation de la pression sanguine peu importante. M. T.

A propos de la gazéification carbonique des eaux minérales. Rapport présenté par M. MEILLÈRE. *Bull. Acad. Méd.*, 26 février 1924. — Dans l'état actuel de la science hydrologique, la gazéification carbonique d'une eau minérale non gazeuse à l'origine est une pratique condamnable qui ne saurait être tolérée sans faire perdre à ladite eau sa qualification d'eau minérale naturelle et le bénéfice des dispositions dont celle-ci peut bénéficier.

ED. D.

L'immunisation antidiphtérique par le vaccin T + A hyper-neutralisé. RENAULT (J.) et LÉVY (P.-P.). *Bull. Acad. Méd.*, 26 février 1924.

P. B.

Sur la pathogénie du purpura hémorragique. MARIANO R. CASTEX. *Bull. Acad. Méd.*, 26 février 1924.

Transfusion du sang. Sang citraté ou sang pur? Nouvelle instrumentation de Bécart. PAUCHET (V.). *Bull. Acad. Méd.*, 26 février 1924. — Le but de toute méthode de transfusion est de réaliser l'injection du sang sans risque de coagulation. Pour éviter cette coagulation, il existe deux méthodes :

1° Celle qui consiste à stabiliser le sang en lui ajoutant un anticoagulant chimique (tel que citrate de soude, sulfarsénol, sérum glucosé);

2° Celle qui consiste à recueillir le sang dans un réceptacle paraffiné ou vaseliné et à le réinjecter tel qu'il est.

Dans 25 % des cas observés par l'auteur, la transfusion citratée occasionna un frisson violent avec élévation de température environ vingt minutes après l'injection, sans du reste aucune suite fâcheuse pour le patient.

Les 100 transfusions de sang non modifié n'occasionnèrent aucun frisson.

L'auteur pense que le fait d'ajouter au sang une substance étrangère modifie l'équilibre colloïdal du plasma et détermine, chez certains récepteurs hypersensibles (à équilibre vaso-sympathique plus ou moins instable), le frisson qui n'est qu'un léger choc hémoclasique. Chez un individu affaibli, « handicapé », un frisson, violent et prolongé, est plutôt nuisible.

M. PAUCHET préconise la transfusion du sang pur pratiquée à l'aide d'une seringue spéciale qui diffère des systèmes employés jusqu'à présent par ce

©BIU Santé

fait que le piston, au fur et à mesure de sa course, enduit régulièrement de vaseline les parois de la seringue. Le sang est recueilli et injecté à l'abri de l'air. Toute coagulation est rendue impossible en raison de la construction même de l'appareil. De plus, le sang se maintient liquide pendant un temps assez long (une heure à une heure trente). Suit la description de l'appareil et la technique. Ed. D.

Essai de vaccinothérapie intrarachidienne des séquelles de l'encéphalite épidémique avec du virus fixé encéphalitique. Marie (A.) et Poincloux. *Bull. Acad. Méd.*, 11 mars 1924.

Sur un mode de titration de l'insuline. Desgrez (A.), Bierry (H.) et Rathery (F.). *Bull. Acad. Méd.*, 25 mars 1924. — Pour l'étude de la glycémie les auteurs ont choisi le chien qui est un animal résistant, pouvant recevoir successivement des doses minimes ou importantes d'insuline, qui se prête plus aisément à des prélèvements de sang artériel et dont le sang présente, au point de vue glycémique, une constance de composition qui manque aux divers sangs veineux. Leurs recherches ont démontré que : 1° chez un même animal des doses quintuples ou décuples ne produisent pas des effets proportionnels; 2° une même dose d'insuline, provenant d'un même lot de pancréas, produit chez des animaux de poids voisins des effets différents; 3° des doses simples ou triples de picrate n'amènent pas, chez des animaux de même poids, des effets en rapport avec l'élévation du taux de la dose injectée; 4° chez des animaux de poids différents, de faibles doses d'une même insuline peuvent déterminer parfois une baisse de glycémie plus forte que celle correspondant à des doses beaucoup plus élevées, tout en tenant compte des différences de poids des animaux.

Le test physiologique est donc loin de nous indiquer l'activité réelle du produit. Chaque animal réagit à sa façon et les auteurs ont constaté, en outre, un mode de réaction individuelle chez les diabétiques.

Il n'y a pas d'échelle constante du dosage de l'insuline par rapport à l'assimilation d'une quantité donnée d'hydrates de carbone. Les rapports entre les grammes de glucose assimilé et le nombre des unités d'insuline employée varie largement, non seulement avec les différents malades, mais encore avec le même malade.

De plus, l'insuline exerce une action disproportionnée chez le diabétique, d'une part sur la glycémie et la glycosurie, d'autre part sur l'excrétion des corps acétoniques.

Les auteurs concluent de tous ces faits : 1° qu'il est nécessaire de faire usage d'une insuline aussi pure que possible. Celle qui est obtenue à l'état de poudre purifiée et stérile leur semble être la forme de choix. Elle peut être injectée sans danger après dissolution, au moment du besoin, dans un liquide isotonique et d'un *ph* voisin de celui du sang; 2° qu'on doit abandonner l'évaluation de l'activité en unités et administrer l'insuline en poids, comme les autres médicaments.

Comme critère de son activité, ils proposent l'essai suivant :

La poudre d'insuline, injectée à deux chiens de 10 à 12 K^os, à jeun depuis vingt-quatre heures, devra, à la dose de 0 gr. 005 par kilogramme d'animal, déterminer, dans les deux heures consécutives, une hausse de la glycémie artérielle comprise dans une marge de 40 à 50 °/₀. Ceci, bien entendu, en dehors du contrôle chimique. Ed. D.

Représentation cinématographique d'une synthèse chimique (série du « 205 » Bayer). Fourneau (E.). *Bull. Acad. Méd.*, 8 avril 1924.

©BIU Santé

— L'auteur développe devant l'assemblée le film cinématographique de la synthèse chimique d'une nouvelle substance trypanocide d'origine allemande dont la composition était tenue secrète. Le pouvoir trypanocide de cette substance est considérable, car il suffit de 1/16 de milligramme pour guérir définitivement une souris de 20 gr. infectée par le *T. brucei*, alors que 10 milligr. n'ont pour ainsi dire pas d'action toxique. L'indice chimiothérapique est donc de 160. Il s'agit là d'une spécificité médicamenteuse d'un degré élevé qui n'avait pas été signalé jusqu'à présent et qui rappelle celle des antitoxines.

Ce médicament ne semble actif que dans un nombre restreint de trypanosomiases. La *spécificité* est donc le caractère le plus intéressant de la nouvelle série de médicaments. Un autre caractère est la *persistance de l'action*. Le 205 est peu toxique ; par contre, il provoque chez l'homme des néphrites de longue durée.

En ce qui concerne la constitution chimique, l'auteur insiste sur un seul point : c'est qu'il n'entre dans sa constitution ni As, ni Sb, ni Hg, ni Bi, et que ce n'est pas une matière colorante. Le 205 est vraisemblablement l'urée symétrique du métaaminobenzoyl-métaaminoparaméthylbenzoyl 1 amino 4, 6, 8 naphtalène trisulfonate de sodium.

Par certains côtés, le 309, comme M. Fourneau désigne le produit synthétique qu'il a obtenu, se rapproche des albumines. C'est, en effet, un assemblage d'acides aminés; il n'est donc pas surprenant qu'il ait une certaine affinité pour le protoplasma.

L'indice chimiothérapeutique, que l'on désigne par la lettre I, est le rapport qui existe entre la *dose curative* ramenée à l'unité et la *dose tolérée*. Comme il a été dit plus haut, il est de 160 pour le 309 (ou 205). Par conséquent, tandis que 1 milligr. de 309 suffit pour guérir un animal trypanosomé, on peut injecter au même animal 160 milligr. sans le tuer. Ed. D.

Une nouvelle méthode de traitement des toxémies graves. Cheinisse (L.). *Presse méd.*, 1924, n° 60, p. 635. — La méthode consiste à soustraire sans danger une très grande quantité de sang intoxiqué en saignant à blanc (*exsanguination*) et en pratiquant simultanément la *transfusion*. Avant de procéder à l'opération, il importe de s'assurer le concours d'un nombre suffisant de donneurs, afin de disposer de la quantité de sang nécessaire.
R. S.

Le nitrite de soude en injections sous-cutanées et intraveineuses. Cheinisse (L.). *Presse méd.*, 1924, n° 64, p. 671. — Le nitrite de soude donnerait ainsi des résultats de beaucoup supérieurs à ceux que l'on obtient *per os*. On se sert de solution à 1 ou 2 °/₀ à la dose de 1/2 ou 1 cm³ par injection. Les solutions s'altérant rapidement, il importe de les prescrire en petites quantités et de les délivrer en flacons de verre jaune. R. S.

Les associations médicamenteuses dans les maladies du cœur. Cheinisse (L.). *Presse méd.*, 1924, n° 68, p. 700. — Des recherches récentes ont montré que, en matière de médicaments cardiaques tout particulièrement, il peut se manifester, à côté de la synergie proprement dite, un autre effet heureux de l'association médicamenteuse, l'un des deux agents associés déterminant une sorte de « sensibilisation » à l'égard de l'autre. Ainsi les sels de calcium activent la digitale et rendent ses effets beaucoup plus marqués; ils exercent en outre une sorte d'inhibition sur les effets secondaires de ce médicament, notamment sur les phénomènes d'irritation du nerf vague et sur les troubles dyspeptiques.

©BIU Santé

L'ouabaïne possède aussi la propriété de réactiver les préparations digitaliques. R. S.

Traitement systématique de l'amibiase par les injections intraveineuses d'émétine. PETZETAKIS (M.). *Presse méd.*, 1924, n° 69, p. 705. — L'auteur préconise la méthode des injections intraveineuses qui lui semble bien supérieure à celle des injections hypodermiques ou intramusculaires. Le traitement de la dysenterie amibienne doit être compris comme celui de la syphilis ou du paludisme; comme le mercure, l'arsenic ou la quinine, l'émétine agit rapidement sur les premières manifestations de la maladie et il sera nécessaire de procéder à une série de cures, malgré les guérisons apparentes, pour éviter les différentes manifestations ultérieures de l'amibiase. On ne dépassera pas habituellement les doses de 0 gr. 35 à 0 gr. 60 en un mois. Pour combattre les effets dépressifs, hypotenseurs de l'émétine, on l'associera au chlorure de calcium. On se servira d'une solution de $CaCl^2$ à 10 °/₀ à la dose de 0 gr. 50 à 1 gr. par séance, et c'est dans la même seringue que l'on aspirera la dose d'émétine à injecter. R. S.

La calcithérapie intraveineuse dans la tuberculose pulmonaire. La calcithérapie intraveineuse dans les tuberculoses chirurgicales. CHEINISSE (L.). *Presse méd.*, 20 et 27 septembre 1924, n° 76, p. 767, et n° 78, p. 783. — L'auteur envisage la technique détaillée de la calcithérapie d'après la méthode de L. A. ROSEN et les résultats de son emploi. On se sert de $CaCl^2$ cristallisé chimiquement pur que l'on dissout dans H^2O distillée aux proportions de 1, 1.25, 1.40, 1.50 °/₀. Les solutions sont réparties par doses de 300 à 400 cm^3 dans des ballons que l'on stérilise soit par ébullition au bain-marie, soit à l'autoclave. Avant l'injection le ballon est chauffé à 40° et son contenu est versé, avec toutes précautions d'asepsie, dans un bock-injecteur gradué. Le traitement comprend habituellement deux cures de 15 injections chacune, avec un intervalle de dix jours de repos entre les deux séries. Pour maintenir dans l'économie une teneur suffisante en ions Ca, on institue un régime alimentaire riche en chaux et l'on fait prendre *per os* des sels de chaux. R. S.

Les injections intraveineuses d'hexaméthylènetétramine contre la rétention post-opératoire d'urine. CHEINISSE (L.). *Presse méd.*, 1924, n° 82, p. 809. — D'après les essais de VOGT, il faut injecter dans les veines, immédiatement après l'opération, de 7 à 10 cm^3 de solution d'urotropine à 40 °/₀. En faisant l'injection huit à dix heures après l'opération, on peut employer 5 cm^3 seulement de la solution et l'on obtient une injection peu ou point douloureuse. L'urotropine n'agirait pas comme diurétique, mais plutôt comme antidysurique; ce n'est pas sur la sécrétion urinaire qu'elle agit, mais sur l'excrétion urinaire. R. S.

L'action des huiles essentielles dans les maladies parasitaires de la peau. GATTI (GIOVANNI) et CAJOLA (RENATO). *Rivista italiana delle essenze e profumi*, 1924, 7, p. 73-75. — Des recherches expérimentales pratiquées par les auteurs avec les essences de *lavande*, *sassafras*, *santal*, *genièvre*, *thym* et *camphre*, il résulte que le staphylocoque et le streptocoque périssent par une immersion de moins de 15 minutes dans une solution même très diluée de l'une de ces essences. L'acare de la gale, le *Microsporon furfur*, le *Trychophyton tonsurans* et l'*Achorion* perdent toute vitalité dès l'immersion dans une solution à 30 °/₀ de l'une de ces essences. Dans les expériences cliniques, les effets furent moins marqués. Les auteurs

©BIU Santé

conseillent d'éliminer les matières grasses cutanées par application prémonitoire de benzine, l'action des essences est alors certaine et immédiate ou, s'il y a lieu, d'enlever les croûtes par applications répétées d'eau boriquée tiède à 2 °/₀ suivies d'un dégraissement à la benzine. Comme protection contre les piqûres ou morsures des *cousins*, *punaises*, *poux*, *puces*, etc., il suffit, d'après les auteurs, d'humecter et frotter les parties exposées avec une solution même très diluée d'essence de *lavande*, de *santal* ou de *myrte*.

ERN. C.

Résistance naturelle des rats blancs et des souris à l'histamine, à la pituitrine et à certains poisons. VŒGTLIN (C.) et DYER (H. A). *Journ. of Pharm. and exper. Therap.*, septembre 1924, **24**, f. 2, p. 101-117. — Les rats blancs et les souris présentent une résistance toute particulière à l'intoxication par l'histamine et par la pituitrine : la dose léthale intraveineuse d'histamine est de 900 milligr. par K° pour le rat et de 750 milligr. pour la souris et la dose léthale intraveineuse de la pituitrine est de 80 milligr. par K° pour le rat et de 10 milligr. par K° pour le cobaye. L'utérus isolé de rate se relâche sous l'action de l'histamine, au lieu de se contracter comme celui du cobaye ; il est également moins sensible à la pituitrine. L'intestin isolé du rat demande une concentration d'histamine dix fois plus forte environ pour produire des contractions analogues à celle de l'intestin du chat placé dans les mêmes conditions. Le principe actif du lobe postérieur de l'hypophyse relâche l'intestin du rat. L'atropine, la pilocarpine et l'adrénaline présentent, par contre, chez le rat la même toxicité et la même action sur l'intestin isolé que chez les autres espèces animales. La résistance des rats à l'intoxication par l'histamine et la pituitrine est liée au comportement différent des muscles lisses et des capillaires dans cette espèce animale.

P. B.

La production d'un état de maturité sexuelle chez les femelles impubères par l'injection de l'hormone des follicules ovariens. ALLEN (E.) et DOISY (E.). *Amer. Journ. Physiol.*, 1er août 1924, **69**, f. 3, p. 577-588. — L'injection d'extrait d'hormone de follicules ovariens à des rates normales impubères et à des rates châtrées produit des phénomènes de maturité sexuelle dans leurs voies génitales semblables à ceux qui surviennent chez les rates normales lors de leur premier rut. C'est donc à l'hormone folliculaire et non à l'hormone interstitielle qu'est due l'apparition de la maturité sexuelle chez les femelles. Par suite de l'existence inconstante de tissu interstitiel typique dans les ovaires non encore arrivés à maturité dans un grand nombre d'espèces, et par suite du parallélisme du développement des caractères sexuels secondaires et des organes génitaux, il semble donc probable que les caractères sexuels secondaires doivent aussi dépendre de l'hormone folliculaire.

P. B.

Action de la thyroxine sur le sucre du sang des brebis normales et thyroïdectomisées. BODANSKY (A.). *Amer. Journ. Physiol.*, 1er août 1924, **69**, f. 3, p. 498-509. — La thyroxine élève légèrement le taux du sucre du sang des brebis normales, probablement aux dépens des réserves en glycogène ; les brebis thyroïdectomisées, non traitées par la thyroxine, durant les premières semaines seulement qui suivent l'opération, présentent une élévation du sucre du sang qui se ferait également aux dépens de leurs réserves en glycogène existant au début de l'expérience. Les brebis thyroïdectomisées et traitées par la thyroxine présentent de grandes variations dans le taux de leur sucre sanguin (40 à 60 milligr.), la valeur moyenne n'est

©BIU Santé

pas touchée ; les animaux thyroïdectomisés, mais non traités, ne présentent pas, au contraire, ces fluctuations. P. B.

Le sucre du sang artériel et veineux durant l'action de l'insuline. Hepburn (J.), Latchford (H. K.), Mc Kormick (N. A.) et Macleod (J. J. R.). *Amer. Journ. Physiol.*, 1er août 1924, **69**, f. 3, p. 555-567. — La comparaison de la concentration du sucre du sang artériel et du sang veineux des muscles et du foie des chiens anesthésiés montre que l'insuline n'abaisse pas le taux du sucre du sang dans les muscles ni dans le foie. L'insuline ne présente pratiquement aucune action hypoglycémique sur le sucre du sang des animaux dépancréatés et soumis à une profonde anesthésie à l'éther.

P. B.

Etude des intoxications chroniques des rats blancs. VIII. Phosphore blanc. Sollmann (T.). *Journ. of Pharm. and exper. Therap.*, septembre 1924, **24**, f. 2, p. 119-122. — Le phosphore par la voie buccale, à la dose quotidienne de 0,02 à 0,072 milligr. par K° d'animal (doses correspondant aux doses cliniques dans le rachitisme infantile), arrête la croissance des jeunes rats d'une façon marquée et permanente, de sorte que le développement de l'animal reste toujours stationnaire longtemps après que l'administration du phosphore a été supprimée. Ces phénomènes sont dus, pour l'auteur, probablement à une ossification prématurée des épiphyses. Des doses moins élevées (0,003 milligr. par K° et par jour, correspondant à 1/25 environ de la dose employée en clinique infantile) peuvent produire une augmentation de poids de l'animal. Il est néanmoins fort possible que cette action des doses faibles sur la croissance relève d'un effet toxique cumulatif.

P. B.

Action néphropathique des acides bibasiques et de leurs dérivés. I. Acides tartrique, malique et succinique. Rose (W. C.). *Journ. of Pharm. and exper. Therap.*, septembre 1924, **24**, f. 2, p. 123-146. — Les injections sous-cutanées d'acide tartrique dextrogyre, à la dose de 0,25 à 1 gr. ou de son sel de soude, produisent une augmentation considérable du taux de N non protéique, de l'urée, de la créatinine, du sucre et de la cholestérine du sang, ainsi qu'une diminution des chlorures du sang et de l'excrétion de N total dans l'urine et l'élimination de la phénolsulfonephtaléine peut même tomber à zéro. L'acide malique gauche n'est pratiquement pas toxique, le droit n'a qu'une légère action rénale, et le racémique est également aussi très peu toxique. L'acide succinique, à la dose de 4 gr., est aussi dépourvue de toxicité pour le lapin. L'action toxique sur le rein de ces acides est en rapport avec leur oxydabilité dans le corps de l'animal : les substances rapidement oxydables sont probablement brûlées en CO^2 et H^2O sans exercer d'action rénale toxique ; quant aux acides difficilement oxydables, l'organisme s'en débarrasse en les excrétant, et c'est au cours de ces processus d'élimination que les lésions rénales peuvent se produire. P. B.

Action rénale toxique des acides bibasiques et de leurs dérivés. II. Acides glutarique et malonique. Rose (W. C.) *Journ. of Pharm. and exper. Therap.*, septembre 1924, **24**, f. 2, p. 147-158. — Le glutarate de soude en injections sous-cutanées est très toxique pour le rein des lapins ; il détermine une rétention azotée marquée, ainsi que des troubles de la fonction rénale décelables par le test de la phénolsulfonephtaléine. Le malonate et le succinate de soude, au contraire, ne sont pas toxiques pour le rein. La toxicité du glutarate n'est pas due à une précipitation du Ca, puisque

©BIU Santé

le glutarate de Ca est beaucoup plus soluble dans l'eau que le malonate et le succinate de Ca qui n'ont pas d'action rénale toxique. P. B.

Pharmacologie du Phoradendron flavescens (gui américain) HANZLIK (P. J.) et FRENCH (W. O.). *Journ. of Pharm. and exper. Ther.*, mai 1924, **23**, f. 4, p. 269-306. — Expérimentant l'action par voie intraveineuse de l'extrait du *Phoradendron*, les auteurs constatent une chute initiale et temporaire de la pression sanguine avec accélération du pouls, diminution du volume cardiaque, augmentation de la respiration, constriction des organes périphériques et anurie, et secondairement une élévation marquée et prolongée de la pression artérielle. La chute initiale de la pression sanguine est inhibée par l'atropine, elle est due à l'action d'une substance analogue à la choline. L'action hypertensive et les effets sur les organes périphériques sont dus à l'excitation directe de la musculature artérielle indépendamment des éléments nerveux, car ils se produisent après paralysie des terminaisons sympathiques par l'ergot et l'ergotoxine. Les auteurs constatent, en outre, une action sur le tonus et la contractilité de l'utérus de chienne et de chatte qui sont augmentés. Par contre, la diurèse est inhibée, parfois il y a même anurie complète par vaso-constriction des vaisseaux périphériques et rénaux. Les auteurs supposent enfin que l'action hypertensive et vaso-constrictrice du *Phoradendron* est due à la présence de tyramine ou d'un corps analogue bien que l'extrait fluide de gui américain possède une action hypertensive plus considérable que celle de la tyramine. Les auteurs signalent enfin les bénéfices que l'on pourrait retirer en clinique de l'emploi de cette plante, surtout dans l'inertie utérine, les hémorragies *post partum* et le collapsus cardiaque. P. B.

Action des préparations de glandes endocrines sur le travail accompli par les muscles du squelette. EDDY (N. B.). *Amer. Journ. Physiol.*, 1er juillet 1924, **69**, f. 2, p. 432-440. — Le travail accompli par le muscle est diminué par la perfusion du gastrocnémien de la grenouille avec des extraits de parathyroïde, de corps jaune, de lobe antérieur d'hypophyse, de thyroïde, de rate, de pancréas, avec l'insuline et la thyroxine. La glande pinéale, les surrénales, le thymus, la glande mammaire et la sécrétine augmentent au contraire le travail accompli par le muscle; celui-ci n'est pas modifié par les extraits ovariens, testiculaires et rétropituitaires. L'action de la surrénale est identique à celle de l'adrénaline, comme celle de la thyroïde à celle de la thyroxine, et celle du pancréas à celle de l'insuline. Le travail effectué durant la perfusion avec tous ces extraits varie indépendamment de la vitesse de la perfusion. P. B.

Effets de la thyroïde et d'autres substances endocrines sur les Paramécies. WOODRUFF (L. L.) et SWINGLE (W. W.). *Amer. J. Physiol.*, 1er juin 1924, **69**, f. 1, p. 21-34. — La thyroïde, la glande pinéale et l'hypophyse n'accélèrent pas la division cellulaire des Paramécies; la thyroxine, au contraire, à partir d'une certaine concentration, la retarde même. P. B.

Le Gérant : LOUIS PACTAT.

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

©BIU Santé

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

A. LECLIER et FOUILLOUZE. Dosage de l'arsenic et du soufre dans deux médicaments : novarsénobenzol et stovarsol 129
E. ISNARD. Cacodylate d'urane . . . 131
A. GUILLAUME. Note sur une recherche toxicologique de sels de baryum dans les poumons. 133
J. MAHEU. Les touba parasiticides . 134

Revue de biochimie :

R. VAN DEN BERGH. La « glucokinine » : nouvelle hormone existant dans les tissus végétaux. 145

Pages.

Histoire de la pharmacie :

C. GERBER. Les jardins botaniques toulousains et les démonstrations de plantes médicinales aux « estudians en les trois branches de l'art de guérir » sous l'ancien régime, d'après des documents inédits 148

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux. 184
2° Journaux, Revues, Sociétés savantes. 187

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

Dosage de l'arsenic et du soufre dans deux médicaments : novarsénobenzol et stovarsol.

Le novarsénobenzol commercial est loin de donner à l'analyse les résultats que fait prévoir sa formule théorique. Il semble que les fabricants ne livrent que des produits réglés environ à 20 °/₀ d'arsenic. M. de MYTTENAERE [2], dans une série de travaux, a fixé les taux minimum et maximum à 19 et 21 °/₀.

Dans une étude récente, A. VALEUR et LAUNOY [3] n'élèvent aucune objection contre cette fixation de la teneur en arsenic. Ils signalent que la méthode utilisée par de MYTTENAERE donne des résultats un peu trop forts.

On sait, d'autre part, que si la teneur en arsenic accuse un déficit important et constant, le soufre, par contre, est toujours en trop forte proportion.

1. Reproduction interdite sans indication de source.

2. *Bulletin de l'Académie Royale de Médecine de Belgique.* Note sur les falsifications du néo-salvarsan, n° 7, 1920. — Les arsénobenzènes, leur composition, leur toxicité, 26 mars 1921. — Les arsénobenzènes : leur composition, leur toxicité. — Un nouveau procédé de dosage de l'arsenic, de ses composés, 1923 (5), **13**, p. 258. — Le contrôle officiel des arsénobenzènes, ses résultats au point de vue de la lutte antivénérienne, 1924 (5), **14**, p. 65. — *Chimie et Industrie*, 1923, **10**, p. 403.

3. *Journal de Pharmacie et de Chimie*, 1er janvier 1925.

©BIU Santé

L'un de nous (1) a pensé modifier la méthode de MYTTENAERE et minéraliser le novarsénobenzol par une méthode permettant de doser facilement ces deux métalloïdes.

Le but paraît atteint si on utilise, à la place d'acide sulfurique et d'eau oxygénée ordinaire, un mélange d'acide nitrique et d'eau oxygénée à 30 °/₀ (2). On obtient un liquide tout à fait limpide et incolore en opérant de la façon suivante :

0 gr. 20 de novarsénobenzol sont placés dans un tube en verre Pyrex et arrosés avec 3 cm³ d'acide nitrique. Il se fait une vive attaque; des vapeurs nitreuses se dégagent. On ajoute alors 0 cm³ 5 de perhydrol les vapeurs nitreuses cessent, mais, pour reprendre ensuite. On ajoute 4 à 5 cm³ de perhydrol en huit ou dix fois, tant qu'il se dégage des vapeurs nitreuses. A la fin, quand l'attaque se ralentit, il faut chauffer, et, même à l'ébullition, le liquide réactionnel ne doit plus dégager de vapeurs rouges. Nous insistons sur ce point, la liqueur doit être limpide et incolore.

Pour doser l'acide arsénique, on alcalinise franchement par la soude, on acidifie légèrement par l'acide acétique, et on titre à la liqueur d'urane, suivant la technique employée pour le dosage de P^2O^5 dans les urines, en se servant du ferrocyanure de potassium comme indicateur. Il est bon de se servir de liqueur d'urane *titrée* par rapport à une solution type d'arséniate de soude.

Nous avons trouvé sur une même série d'ampoules de novarsénobenzol les chiffres ci-après (1 cm³ de solution d'urane équivaut à 0,00518 d'arsenic) :

PRISE D'ESSAI	VOLUME de solution d'urane	As °/₀
—	—	—
0,20	7,9	20,46
0,20	8,1	20,97
0,20	8	20,72
0,20	8	20,72

Une autre série de huit dosages nous a donné une moyenne de 20,31 d'arsenic °/₀.

La méthode de MYTTENAERE nous a fourni les pourcentages suivants :

19,11 19,67 19,33

Sans doute, nos chiffres sont un peu élevés, mais satisfaisants étant donné la méthode volumétrique mise en œuvre.

Pour le dosage du soufre, la technique est tout à fait semblable, et

1. *Société de Pharmacie de Lyon*, 11 juillet 1924.

2. Il faut avoir soin de vérifier le perhydrol au point de vue de sa teneur possible en acide phosphorique. Nous avions d'abord obtenu des chiffres trop élevés avec une eau oxygénée contenant 0,60 de P^2O^5 par litre.

©BIU Santé

on dose l'acide sulfurique par la méthode à la benzidine après avoir neutralisé la liqueur par la soude.

Voici les chiffres que nous avons observés : 12,20-12,27-12,48 et 12,30 %.

Un dosage pondéral sous forme de sulfate de baryte a donné 12,35.

La maison POULENC ayant mis gracieusement à notre disposition un échantillon d'acide acétyloxyaminophénylarsinique (composé 190), nous y avons dosé l'arsenic par la même méthode. Dans ce cas, cependant, l'attaque est moins vive, et il faut chauffer après la première addition de perhydrol.

Le chiffre théorique d'arsenic s'élève dans ce produit à 27,2 %.

Voici ce que nous avons noté :

PRISE D'ESSAI	VOLUME D'URANE à 0,00518 d'As par cm³	As %
—	—	—
0,20	10,6	27,45
0,20	10,6	27,45
0,20	10,5	27,19

D'après ce qui précède, on peut voir que la méthode que nous proposons donne des résultats satisfaisants. Elle est simple, elle est assez rapide. Nous avons l'intention, d'ailleurs, de la généraliser en l'appliquant à d'autres substances.

A. LEULIER et FOUILLOUZE.

(*Laboratoire de Pharmacie de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Lyon.*)

Cacodylate d'urane.

Le cacodylate d'urane s'obtient en précipitant une solution d'azotate d'urane par un excès de cacodylate de soude.

Le précipité est recueilli sur un filtre sans pli, lavé à l'eau distillée jusqu'à ce que l'eau de lavage ne laisse plus de résidu sensible à l'évaporation, puis séché à l'étuve à 100°-110°.

Il se présente sous la forme d'une poudre amorphe blanc-verdâtre. Chauffé sur une lame de platine il se décompose sans fondre, il est insoluble dans l'eau, soluble dans l'acide chlorhydrique dilué, insoluble dans l'acide acétique. Traité par une solution normale ou décinormale alcaline, il se décompose en cacodylate alcalin et en uranate alcalin jaune-orange. Cette propriété peut être mise à profit pour son dosage.

Le cacodylate d'urane trituré dans de l'huile d'olive réagit moins facilement sur les solutions alcalines.

©BIU Santé

Le cacodylate d'urane obtenu est le sel uranique de formule $[(CH^3)^2AsO^2]^2UO^2$, ainsi que j'ai pu le déterminer par le dosage des éléments principaux.

Le dosage de l'arsenic a été effectué par le procédé de KOHN-ABREST : destruction de la molécule par le nitrate de magnésie et la magnésie, puis titrage volumétrique par iodométrie. J'ai trouvé 27,63 °/₀ d'arsenic, alors que le chiffre théorique est de 27,3 °/₀.

J'ai dosé d'autre part l'arsenic sous forme d'acide cacodylique en traitant le produit par une quantité connue de solution N/10 de soude. Après vingt-quatre heures de contact j'ai recueilli la solution et les eaux de lavage du précipité. J'ai porté le volume à 100 cm³. J'ai prélevé deux fois 50 cm³ et j'ai dosé dans chaque partie l'alcalinité, une fois en présence de phtaléine du phénol, l'autre fois en présence d'hélianthine. Les différences obtenues dans ces deux dosages m'ont permis de calculer la quantité d'acide cacodylique.

J'ai trouvé des chiffres variant autour de 51 °/₀, alors que le chiffre théorique est de 50,68 °/₀.

L'uranium a été dosé en dissolvant le précipité obtenu dans l'opération précédente dans l'acide azotique dilué et, précipitant à l'état de phosphate d'urane d'après la méthode indiquée par VILLIERS, j'ai obtenu des chiffres voisins du chiffre théorique qui est 43,8 °/₀.

Au point de vue analytique l'uranium se place dans le groupe du fer et de l'aluminium. Les autres métaux de ce groupe ne précipitent pas par le cacodylate de soude; il semble donc que ce sel pourrait être utilisé comme moyen de séparation.

L'uranium pourrait être dosé à l'état de cacodylate d'urane en opérant comme pour la préparation de ce composé.

Pour avoir le poids d'uranium il suffirait de multiplier le poids du précipité obtenu par le coefficient 0,43801.

Les sels d'uranium sont toxiques pour l'homme et les animaux, leur action physiologique sur les végétaux a été étudiée, ils semblent faciliter la fonction chlorophyllienne (1), mais je ne crois pas qu'ils aient encore leur place bien marquée dans l'arsenal thérapeutique. On leur a attribué pourtant une action antisyphilitique et des essais ont été faits dans ce sens. De nouveaux essais pourraient sans doute être tentés avec le cacodylate d'urane, sel insoluble, utilisable sous forme de suspension huileuse.

E. ISNARD,
Pharmacien-major de 1re classe,
Pharmaci-n-chimiste du Service de santé militaire.

1. LOEW. *Bull. Coll. Agric.*, Tokio, 1902, 5, p. 173.

©BIU Santé

Note sur une recherche toxicologique de sels de baryum dans les poumons.

Nous avons reçu d'un service de l'hôpital les poumons d'un homme qui venait de mourir à la suite d'un cancer de l'œsophage, et avec prière de rechercher et de doser (si possible) les sels de baryum dans ces poumons.

Voici les faits tels qu'ils ont résulté de l'enquête : le malade, un homme de soixante-quatre ans, entré à l'hôpital dans un état de cachexie avancée, présentait des régurgitations alimentaires immédiates probablement causées par une fistulation cancéreuse œsophago-bronchique. — *L examen radioscopique* qui fut fait par le médecin, après absorption par le malade de gélobarine(1), permit de constater que les deux poumons étaient parsemés de petites taches opaques. L'absorption de bouillie barytée sous l'écran montra sur un cliché le sel de baryum arrêté à la hauteur de la bifurcation trachéale en une large tache opaque envoyant un prolongement antérieur vers l'arbre trachéo-bronchique. — Peu de temps après le malade mourait.

A l'autopsie, le médecin constatait d'abord l'existence d'une vaste caverne cancéreuse ayant détruit la paroi œsophagienne au niveau de la bifurcation trachéale; une incision de l'arbre trachéo-bronchique révélait ensuite une érosion de la face postérieure de l'origine des deux bronches qui se montrait trouée d'une série d'orifices en écumoire. — Sur les coupes, le parenchyme des deux lobes pulmonaires apparaissait criblé de très fins grains et, chose surprenante, il n'existait aucune lésion broncho-pulmonaire appréciable.

Les deux poumons nous furent envoyés pour identifier la nature de ces grains parsemant la masse des deux lobes et pour essayer d'en déterminer la proportion. A l'examen des deux poumons, dont le poids atteignait 605 gr., nous avons constaté de nombreux petits points jaunâtres à la surface et dans toute la masse pulmonaire, répartis assez régulièrement dans le parenchyme.

Nous avons entrepris la destruction de la matière organique par le procédé de Frésénius et Babo (ClO^3K et HCl) en utilisant le dispositif d'Ogier et en opérant sur deux fractions de 100 gr. chacune prises dans les deux poumons : après filtration il est resté sur le filtre un magma assez volumineux dans lequel nous avons recherché et dosé le sulfate de baryte. L'examen du magma a été fait après dessiccation à l'étuve et calcination. La masse charbonneuse ainsi obtenue a été mélangée, après pulvérisation, avec huit fois son poids d'un mélange à parties égales de CO^3K^2 et de CO^3Na^2 ; le tout fut porté au rouge vif pendant trente minutes.

1. Sulfate de baryte crémeux.

©BIU Santé

puis repris par l'eau distillée et filtré. Il est resté sur le filtre un léger résidu blanc que nous avons dissous dans HCl 1/10. La liqueur bouillante a été précipitée par SO^4H^2 dilué et chaud. Après filtration, séchage et calcination, nous avons obtenu les poids respectifs de 0 gr. 266 et de 0 gr. 271 pour 100 gr. de poumon dans les deux prises d'essai. Nous avons identifié le SO^4Ba.

En résumé, la quantité de SO^4Ba qui a dû passer dans les deux poumons, en supposant une égale répartition dans les deux lobes, est voisine de 2 gr., exactement 1 gr. 63, en tenant compte des résultats des dosages.

Les observations médicales ont donné lieu à une communication [1] à la suite de laquelle les auteurs concluaient que quelques observations de fistulisation œsophago-bronchique semblables ont déjà été signalées et que les exemples de ce genre pourront se multiplier maintenant que les malades sont couramment soumis à l'examen radiologique. « D'autre part, si l'on soupçonnait à l'avance une communication œsophago-bronchique, il conviendrait d'employer l'ingestion de bismuth ou mieux de lipiodol, de préférence au SO^4Ba, sans doute plus agressif pour la muqueuse pulmonaire. »

Quoi qu'il en soit, les circonstances qui ont précédé le décès nous ont paru assez spéciales et intéressantes à signaler.

A. GUILLAUME,
Pharmacien en chef des Hôpitaux de Rouen.

Les touba parasiticides.

(*Derris elliptica* Benth. et *Derris uliginosa* Benth., Légumineuses).

Des 260 espèces étudiées par MM. INDOO et SIEVERS [2], cinq d'entre elles seulement donnent un produit véritablement insecticide. Parmi ces dernières, on compte trois espèces du genre *Chrysanthemum* (*C. cinerariæfolium*, *C. Coccineum*, *C. Marschallii*), utilisées pour préparer la poudre de pyrèthre, dite insecticide. Deux espèces du genre *Derris* (*D. elliptica* Benth., *D. uliginosa* Benth.), et une plante péruvienne connue localement sous le nom de « cube ».

1. DEVÉ et LESERTISSEUR. Injection barytée de l'arbre respiratoire par fistulisation cancéreuse œsophago-bronchique, *Normandie medicale*, août 1924.

2. Mc INDOO (N. E.) et SIEVERS (A. F.). Bull. n° 1201 du département d'Agriculture des Etats-Unis. Washington, 1924.

©BIU Santé

Nous ne reviendrons pas ici sur l'étude des pyrèthres dont une monographie complète a été donnée par M. le professeur A. JUILLET (1) et des notes sur le même sujet publiées dans ce même *Bulletin*. Mais, ayant eu occasion de constater, dans un mélange de poudres insecticides, la présence de *Derris*, il nous a semblé intéressant de faire l'historique des espèces de ce groupe et d'exposer leur étude anatomique (2).

HISTORIQUE

Le *Derris elliptica* a été décrit pour la première fois par RUMPHIUS sous le nom de « Tuba radicum ». Son étude chimique a été faite par GRESHOFF, qui a pu isoler le principe actif, la derride; la racine en contient environ 9 1/2 %. Depuis, l'étude en a été reprise par VRAY, SCHNEIDER (3), KEHDING, v. SILLEVOLDT, GEIGER. D'autres, disent les professeurs PERROT et VOGT (4), « n'ont fait qu'ébaucher l'examen anatomique de cette Papilionacée, lequel reste donc encore à faire ».

Le *Derris elliptica* joue dans l'Asie méridionale et la Malaisie un rôle important comme stupéfiant des poissons; les expériences ont montré qu'il suffit d'une partie de racine pour 300.000 d'eau pour les tuer. A Sumatra, on se sert du suc très dilué pour faire mourir les chenilles sur les jeunes plants de tabac. Ailleurs, c'est un insecticide recherché. La plante est cultivée dans l'État de Perak, où la livre anglaise en est payée environ 12 francs. Le *Derris uliginosa*, comme d'ailleurs aussi quelques autres espèces du genre voisin *Pongamia*, servent aux mêmes usages que le *Derris elliptica* Benth.

Ces plantes ont été signalées comme rentrant dans la composition de divers poisons de flèches, notamment les « Ipohs » (5). La racine de *Derris* forme la base du poison de flèches des Orang-Menteras (Mintras) qui remplace l'antiar, devenu rare chez eux, par le touba ou tuba (*Derris elliptica*) auquel ils ajoutent bon nombre de racines, d'écorces, de sucs, de venins animaux et une petite quantité d'arsenic; le tout est cuit avec beaucoup de soins et suivant un rite déterminé (6).

Dans l'île Mota, du groupe des Banks, on se servait d'une espèce de *Derris*, le loki, pour le même usage.

1. A. JUILLET et E. DALMIER. Anatomie du capitule du *P. cinerariifolium* Trev. *Bull. Sc. Pharm.*, 1924, **31**, p. 3. — Le pyrèthre insecticide de Dalmatie. Travaux de l'Office National des matières premières d'origine végétale, 1924.

2. M. le professeur LECOMTE, M. GAGNEPAIN, du Muséum de Paris, L'Office National des matières premières d'origine végétale, le laboratoire Wellcome de Londres, nous ont procuré nombre d'échantillons utilisés pour la rédaction de ce travail, nous sommes heureux de leur en adresser nos sincères remerciements.

3. G. SCHNEIDER. *Schweiz. Fischerzeitg.* Zurich, 1893, p. 160.

4. PERROT et VOGT. *Poisons de flèches et poisons d'épreuve*. Paris, 1913, p. 222.

5. VRAY. *Pharm. Journal London*, 1891, **21**, p. 559; 1892, n° 1152, p. 62.

6. PERROT et VOGT. *Poisons de flèches et poisons d'épreuve*. Paris, 1913, p. 209.

©BIU Santé

ÉTUDE DES DERRIS EMPLOYÉS EN MATIÈRE MÉDICALE

Le *genre Derris* appartenant à la famille des Légumineuses Papilionées, très difficile à distinguer des *Pogamia* et *Melliettia* si l'on n'a pas les fruits, comprend 52 espèces dont 32 environ localisées en Extrême-Orient.

Nous décrirons seulement ici, successivement, les deux espèces usitées commercialement à l'heure actuelle : *Derris elliptica* de Bentham et *Derris uliginosa* du même auteur, les *Derris robusta* Benth. et *D. Scandens* Benth. n'étant employés qu'exceptionnellement.

A. Derris elliptica Benth.

Habitats : Birmanie, presqu'île Malaise, Java, Sumatra, Philippines Chine, Siam, Cochinchine, Laos.

Synonymes : *Derris elliptica* Benth., *Gadelapa elliptica* Roxb., *Pongamia elliptica* Wall., *P. volubilis* Zool. et Mor., *P. dubia* Gxah., *P. Hypoleuca* Miq., *P. Horsfieldü.*

Noms vulgaires : Aker-touba, touba, tuba.

Il y a lieu de ne pas établir de confusion; sous le nom malais de Tuba, on comprend ordinairement le *Derris elliptica* Benth. Mais, d'après Rumphius, ce mot désigne force substances qui servent à empoisonner oiseaux et poissons provenant surtout de Ménispermacées. Leschenault et Pleyte signalent également des Ménispermacées sous le nom de Tuba.

Caractères morphologiques externes (1). — Liane robuste, grande, de 7-10 m.; branches noirâtres verruqueuses, rameaux jeunes velus soyeux, feuilles longues de 20-35 ctm.; pétiole commun long de 15-20 ctm.; pubescent canaliculé; folioles 9-13, presque égales, membraneuses, puis coriaces, oblancéolées, acuminées au sommet, arrondies à la base, longues de 7-5-15 ctm.; larges de 25-40 mm.: soyeuses en dessous, pubérulentes en dessus, puis presque glabres sur les deux faces; nervures secondaires 8-10 paires très visibles, peu arquées; veinules en fin réseau, d'abord caché sous les poils; pétiolules de 4-5 mm. Inflorescence axillaire de feuilles présentes ou disparues, longues de 7-25 mm., portant 3 fleurs; pédicelles tomenteux longs de 6-8 mm, bibractéolés courtement sous le calice; fleurs longues de 15-17 mm. Calice haut de 4 mm., large de 6-7 mm., en entonnoir, densément velu, cilié, sinué et à dents très courtes. Pétales rose tendre ou blancs, soyeux en dehors; étendard orbiculaire, avec deux callosités à la base, de 10-14 mm. de diamètre,

1. M.-H. Lecomte, F. Gagnepain. *Flore générale de l'Indochine*. Paris, 1916, 2, fasc. 4, p. 461.

©BIU Santé

à onglet presque nul; ailes auriculées, larges de 4-5 mm., carène avec fossettes, obliques. Etamines 10, toutes soudées; anthères aiguës mucronulées. Pistil velu; ovules 3-4; style glabre. Fruit oblong ou lancéolé, long de 35-80 mm., large de 17-20 mm.; aile supérieure large de 2 mm., sinueuse, l'inférieure de 1/2 mm.; graines 1-4.

Caractères anatomiques. — *a*) RACINE : Suber né dans la partie profonde du parenchyme cortical.

Péricycle représenté par une zone discontinue de cellules scléreuses, le plus souvent rectangulaires, à parois peu épaisses, rarement ponctuées.

Cônes libériens étroits, allongés, ne présentant que de rares zones collenchymateuses. Ils sont stratifiés assez régulièrement par de petites bandes parfois interrompues de fibres hexagonales, à lumen punctiforme, se colorant assez difficilement. Ils sont séparés par des rayons médullaires, présentant un nombre irrégulier de cellules : tantôt trois, tantôt cinq.

Les contours de la zone ligneuse épaisse sont irréguliers; elle renferme de nombreux vaisseaux irrégulièrement disposés, ovoïdes, un peu allongés radialement (diamètre 150 à 160 μ), à parois peu épaisses (5 à 6 μ).

Thylles toujours sclérifiés, abondants dans les vaisseaux.

En coupe longitudinale ces vaisseaux incolores sont rayés, ponctués, comme la plupart de ceux des Légumineuses.

Le parenchyme ligneux est irrégulièrement différencié. Il est lignifié, formé de cellules à parois peu épaisses dans la région centrale où ne subsiste qu'un rudiment de moelle cellulosique. Dans la zone externe, le parenchyme ligneux lignifié renferme des îlots de fibres analogues à ceux de la région libérienne, mais assez irrégulièrement disposés.

La zone moyenne peu étendue montre de petites zones de parenchyme ligneux lignifié autour des vaisseaux, toutes les zones intermédiaires restées à l'état de parenchyme cellulosique. La région du bois est divisée par de larges rayons médullaires à trois ou cinq rangées de cellules courtes un peu allongées radialement, à parois peu épaisses, sclérifiées (Pl. III, fig. 1).

Éléments de sécrétion : Dans le parenchyme externe nombreuses cellules arrondies, tantôt isodiamétriques, tantôt allongées en coupe longitudinale. Dans le parenchyme ligneux cellulosique leurs parois sont fines, leur contenu granuleux se colore fortement en rouge par l'orcanette et le soudan, il renferme des enclaves albuminoïdes ne se colorant pas. Le contenu de ces cellules paraît présenter les caractères des résines. (Longueur des cellules 150 à 200 μ, diamètre 40 à 50 μ.) (Pl. III, fig. 5 et 6.)

Cellules à tannin : Peu abondantes dans la zone externe, elles sont

©BIU Santé

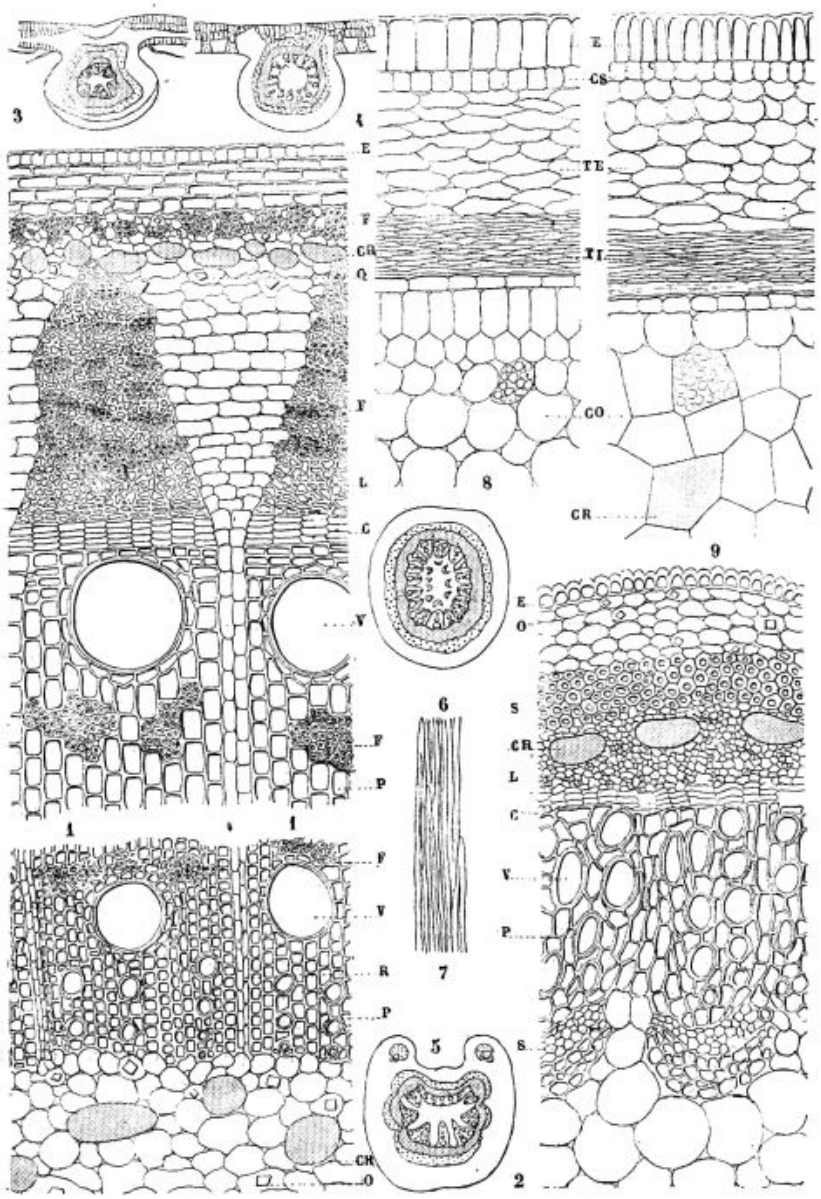


PLANCHE I.

1. Coupe transversale de tige *Derris elliptica* (Gr. : 150) ; 2. Pétiole commun, coupe transversale *Derris elliptica* (Gr. : 150) ; 3. Coupe schématique transversale de feuille de *Derris elliptica* ; 4. Coupe schématique transversale de feuille de *Derris uliginosa* (Gr. : 35) ; 5. Coupe schématique de feuille de *Derris elliptica* (Gr. : 20) ; 6. Coupe schématique du pétiole commun de *Derris uliginosa* (Gr. : 20) ; 7. Fibres de la tige de *Derris elliptica* (Gr. : 150) ; 8. Coupe transversale de la graine de *Derris uliginosa* ; 9. Coupe transversale de *Derris elliptica* (Gr. : 150).

LÉGENDE : *e*, épiderme ; *p*, parenchymes ; *f*, fibres ; *l*, liber ; *b*, bois ; *v*, vaisseaux ; *s*, sclérenchyme ; *o*, oxalate de calcium ; *c. r.*, cellules à résine ; *c*, cambium ; *t. e.*, tégument partie externe ; *t. i.*, tégument partie interne ; *co*, cotylédons.

©BIU Santé

très nombreuses dans la région ligneuse et disposées en cercles concentriques surtout dans les parenchymes cellulosiques et les rayons médullaires. Les cellules ne se distinguent pas, comme forme, de leurs voisines. Sur la coupe longitudinale elles apparaissent arrondies dans la région externe et les rayons médullaires. Dans les parenchymes ligneux, elles sont allongées, rappelant les éléments analogues des Caprifoliacées et des Ménispermacées (1).

Leur contenu est de couleur brun clair se colorant bien par les réactifs du tannin. Bichromate de potasse (précipité noir), sulfate ferreux, molybdate d'ammoniaque, perchlorure de fer.

Amidon : Peu abondant dans la zone du parenchyme externe. Abondant dans le parenchyme ligneux cellulosique. Grains irréguliers, anguleux, rarement arrondis, sans hile, ne présentant en aucune façon le hile si caractéristique des plantes de la famille des Légumineuses (diamètre 7 à 12 μ).

Oxalate de calcium : Abondant dans la partie externe au voisinage du suber, rare dans les zones ligneuses restées cellulosiques. Ce sont de petits prismes à base losangique.

b) Tiges : Epiderme à cellules cubiques couvert par une cuticule fine. Collenchyme peu épais, quatre rangées de cellules rectangulaires. La zone corticale profonde est occupée par un anneau discontinu d'îlots de 8 à 15 fibres arrondies à lumen punctiforme (Pl. I, fig. 1).

La zone péricyclique peu étendue renfermant de larges cellules à résine.

Liber collenchymateux en cones cunéiformes, peu étendus, larges, stratifiés par des bandes irrégulières souvent interrompues de sclérenchyme. Celui-ci formé de fibres arrondies ou subhexagonales, à parois épaisses, à lumen punctiforme. Ils sont séparés par de larges rayons médullaires, formés de cellules tabulaires allongées tangentiellement. Cambium très net.

Bois très étendu à vaisseaux irrégulièrement répartis, arrondis (diamètre 110 à 120 μ) à parois peu épaisses. Le parenchyme ligneux lignifié est constitué de cellules allongées radialement à parois peu épaisses. Il renferme des îlots irrégulièrement répartis de sclérenchyme (50 à 60 fibres arrondies à lumen punctiforme).

Moelle très développée, entièrement cellulosique formée de cellules irrégulièrement arrondies à parois fines.

Éléments de sécrétion : Même nature que ceux de la racine. Ils sont représentés par de larges cellules ovoïdes disposées en ligne concentrique à l'épiderme dans la région péricyclique. On les retrouve également dans la moelle au voisinage des formations primaires.

1. J. Mahieu. Sur les organes sécréteurs des Ménispermacées. *Bull. Soc. bot. de France*, 1907, p. 652.

©BIU Santé

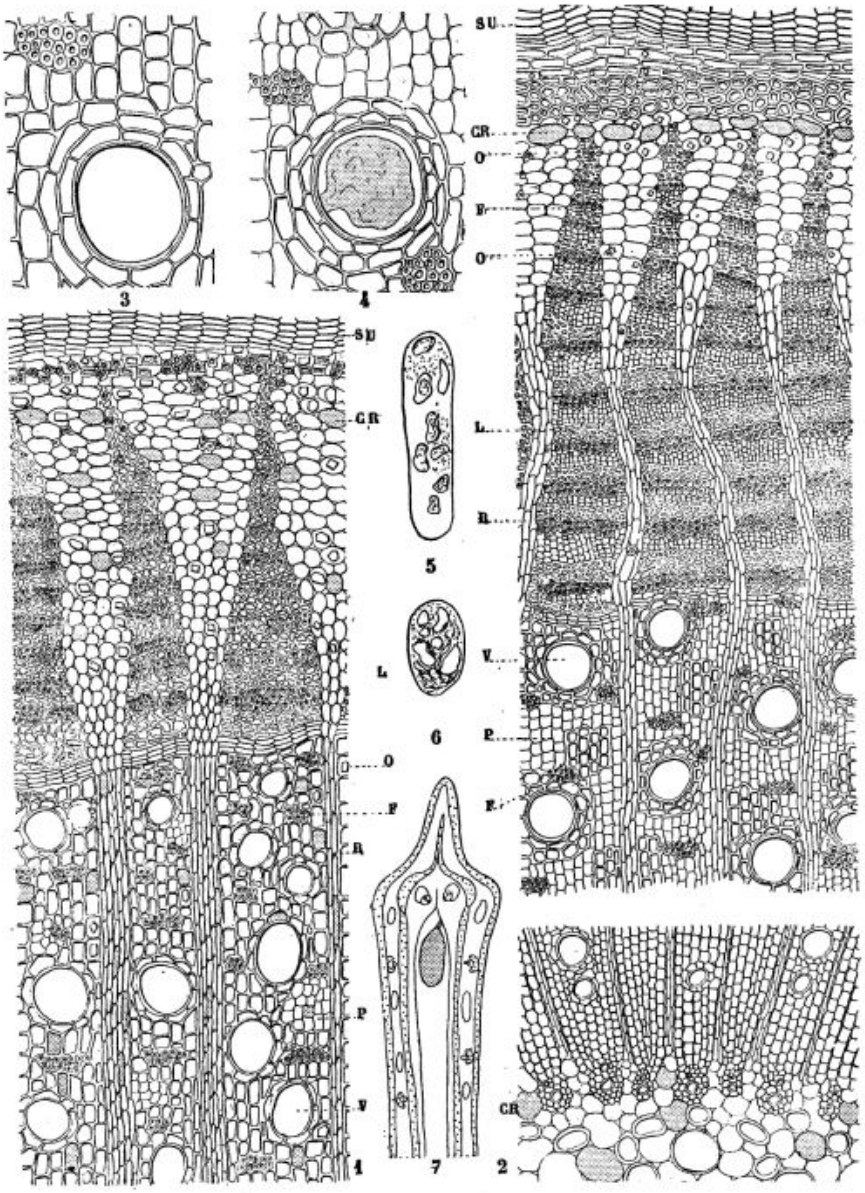


PLANCHE II. Etude anatomique des drogues touba.

1. Racine de *Derris elliptica*, coupe transversale (Diam. : 35); 2. Coupe transversale de la tige de *Derris uliginosa* (Gr. : 35); 3. Bois de la racine de *Derris elliptica* (Gr. : 150); 4. Bois de la racine du *Derris uliginosa* tige (Gr. : 150); 5. Cellules à résine de la racine de *Derris elliptica*, en coupe longitudinale (Gr. : 150); 6. Cellules à résine de la racine de *Derris elliptica*, en coupe transversale.

LÉGENDE : *su*, suber; *p*, parenchymes; *l*, liber; *v*, vaisseaux; *f*, fibres; *r*, rayons médullaires; *o*, oxalate de calcium; *c. r.*, cellules à résine.

©BIU Santé

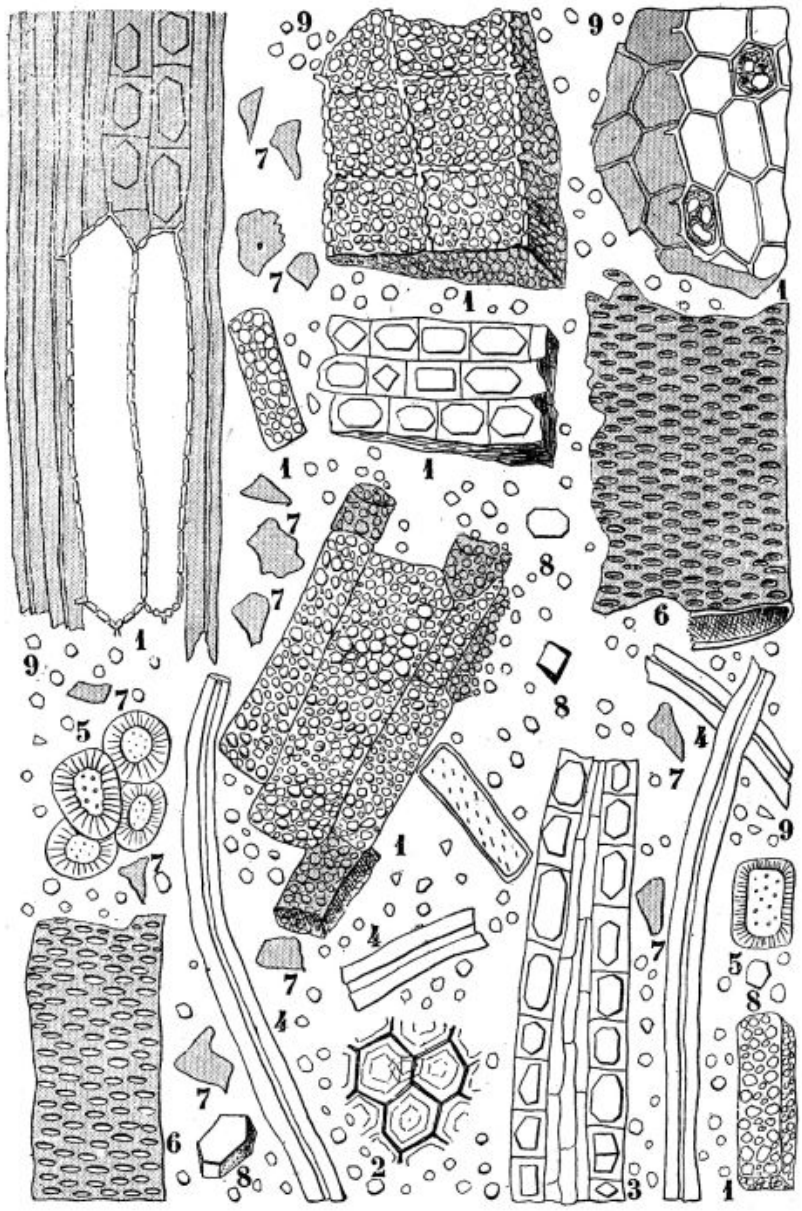


PLANCHE III. Poudre de touba. Racine de *Derris elliptica* Benth (Gr. : 170).

1. Fragments de parenchymes amylifères; 2. Fragment de suber; 3. Fibres cristallifères; 4. Fibres ligneuses ou libériennes; 5. Cellules scléreuses de l'anneau du parenchyme cortical; 6. Vaisseaux ponctués rayés; 7. Fragments de résine en écailles; 9. Prismes d'oxalate de calcium isolés; 9. Grains d'amidon isolés.

©BIU Santé

Amidon : Abondant dans le parenchyme et la moelle, les grains présentent les mêmes caractères que dans la racine. Oxalate de calcium, abondant dans l'écorce au pourtour de l'anneau scléreux et dans toute la moelle, surtout au voisinage du bois primaire.

c) Pétiole commun (Pl. I, fig. 2) : Epiderme à cellules ovoïdes, couvertes par une cuticule épaisse crénelée. Parenchyme peu étendu à cellules ovoïdes.

Large péricycle sclérifié à cellules scléreuses hexagonales, larges, à lumen bien marqué. Liber réduit, en cercle à peu près continu, à éléments subhexagonaux. Cambium très net.

Bois constitué par des vaisseaux ovoïdes allongés radialement, réunis par un parenchyme ligneux formé de cellules sclérifiées. Moelle abondante. A la périphérie de celle-ci, les formations ligneuses sont protégées par un îlot de sclérenchyme.

Eléments de sécrétion : Peu abondants, larges cellules ovoïdes situées sous l'anneau scléreux à la périphérie du liber.

Oxalate de calcium : Peu abondant, petits prismes à base losangique sous l'épiderme.

d) Feuilles. — α ***Pétiole*** : Arrondi vers la face inférieure. A la partie supérieure, il forme une invagination profonde dessinant ainsi deux ailes latérales bien marquées.

Système libéro-ligneux en anneau complet, formé de faisceaux contigus.

Bois recouvert par un liber peu développé.

Le tout est protégé par un anneau continu de sclérenchyme péricyclique.

Les ailes renferment un très petit faisceau conducteur, ovale, couvert par un abondant sclérenchyme en éventail.

Éléments de sécrétion : Rares cellules à résine, arrondies, isolées dans la moelle.

Oxalate de calcium : Nous n'avons pas observé de cristaux dans le pétiole.

β ***Nervure médiane*** : En coupe transversale, la nervure est plan convexe. Protégée à la face inférieure par un collenchyme épais recouvert par un épiderme à cellules denticulées. La face supérieure présente, au-dessus du faisceau, le prolongement du parenchyme palissadique.

Système fasciculaire en anneau continu, resserré vers la face supérieure.

Bois peu abondant, quatre à cinq vaisseaux en files radiales. Liber en îlots très nets, à fines cellules. Péricycle sclérifié, anneau continu de fibres hexagonales à parois peu épaisses, large lumen (Pl. I, fig. 3; Pl. II, fig. 1).

γ ***Limbe centrique*** : Examiné de face à plat, l'épiderme de la face supérieure est formé de larges cellules irrégulières, inégales, à

©BIU Santé

parois ondulées peu épaisses. Il est dépourvu de poils et de stomates.

Epiderme inférieur à petites cellules à parois minces, ondulées, nombreux stomates arrondis, entourés le plus souvent par deux cellules annexes parallèles à celles de l'ostiole.

Poils peu abondants, unicellulaires, renflés à la base, pointe effilée, parois épaisses sclérifiées, toujours couchés parallèlement à la surface du limbe.

En coupe transversale, épiderme supérieur formé de cellules tabulaires couvertes par une cuticule fine. Mésophylle centrique. Deux rangées de longues cellules palissadiques à la face supérieure, une plus courte à la face inférieure. Ces zones sont séparées par une ligne de cellules à résine ovoïdes, allongées tangentiellement. Epiderme inférieur identique à celui de la face supérieure, mais à éléments plus réduits et portant stomates et poils tecteurs (Pl. II, fig. 1).

Élements de sécrétion : Abondants dans le mésophylle. Dans la nervure centrale, on n'observe que quelques rares cellules à résine dans la région médullaire.

e) Péricarpe (Pl. II, fig. 8) : Epicarpe à fines cellules tabulaires, étroites, écrasées, couvertes par une cuticule un peu épaisse (Pl. II, fig. 6). Au-dessous, larges cellules scléreuses rectangulaires, parois à ponctuations tournantes. Partie externe du mésocarpe, formée de larges cellules ovoïdes renfermant les faisceaux libéro-ligneux ovoïdes protégés par une zone scléreuse péricyclique en éventail.

Partie profonde du mésocarpe représentant la moitié de l'épaisseur du péricarpe, formé de fibres hexagonales, à parois épaisses, à large lumen. Dernière assise formée de cellules scléreuses arrondies, à très large lumen. Elles sont recouvertes par l'endocarpe analogue à l'épicarpe.

Éléments de sécrétion : Peu abondants, très grandes cellules à résine, diamètre de 50 à 60 µ, sur une longueur variant de 140 à 180 µ, localisées dans la partie externe du mésocarpe.

Oxalate de calcium : On n'observe dans le péricarpe aucun cristal.

f) Graine (Pl. I, fig. 9) : L'épiderme examiné de face montre des cellules hexagonales à parois cellulosiques un peu épaisses, présentant sur toute leur longueur de fines stries latérales. Cette constitution rappelle en plus réduit ce qui s'observe dans la graine d'*Arachis* (Pl. II, fig. 6).

En coupe transversale, ces cellules sont allongées, protégées par une cuticule assez épaisse. Au-dessous, zone de cellules rectangulaires ayant tendance à affecter la forme en sablier. Le reste du tégument est divisé en deux zones :

L'externe, très développée, à cellules ovoïdes; l'interne, tissu très serré, formée de fines cellules rectangulaires.

Couche membraniforme bien nette. Cotylédons limités par un épi-

©BIU Santé

derme à fines cellules tabulaires formés de larges cellules hexagonales à parois fines. Elles renferment des grains d'amidon abondants, subarrondis, dépourvus de hile.

Eléments de sécrétion : Les cellules à résine peu abondantes sont localisées dans les cotylédons; elles ne présentent aucune différence avec leurs voisines, mais se colorent en rouge par l'orcanette et le soudan.

Oxalate de calcium : N'existe pas dans la graine.

Caractères de la drogue. — *a*) Aspect extérieur : Dans le commerce, c'est la racine qui est employée. Elle est contournée, peu épaisse, diamètre 1 ctm., longue de 10 à 15 ctm.

Brun-noir à l'extérieur, ridée, couverte de sillons longitudinaux. Sa coupe présente une écorce brun chocolat peu épaisse (1 mm.), très adhérente, recouvrant un bois couleur jaune clair, au centre trois ou quatre petits cercles concentriques. Toute la région ligneuse montre des vaisseaux bien développés, donnant à l'ensemble un aspect de racine d'aristoloche. Les radicelles sont rares et ne forment, sur la longueur, que des cicatrices un peu arrondies. La cassure est fibreuse. Lorsqu'on la mâche elle paraît un peu mucilagineuse et laisse sur la langue une légère sensation de picotements. Après quelques minutes, on éprouve une sensation de dessèchement de toute la gorge, très caractéristique, rappelant ce qu'on éprouve après avoir mâché un peu de tubercule d'aconit et, comme dans ce dernier cas, la saveur du sucre est atténuée.

b) Caractères anatomiques : Nous avons vu que la coupe de la racine présente les caractères généraux des plantes de la famille des Légumineuses.

Cristaux prismatiques à base losangique, fibres disposées en strates dans le liber et la région ligneuse. Vaisseaux renfermant des thylles. Suber développé dans la région profonde du parenchyme cortical.

Elle rappelle un peu la constitution du rhizome de *Glycyrrhiza*, mais s'en différencie par son liber entièrement stratifié par des fibres alors que, dans les réglisses, les îlots de fibres sont disposés régulièrement sur le bord des îlots libériens, toujours très collenchymateux.

Son bois fortement sclérifié, et la présence de la bande de cellules scléreuses développée sous le suber, et n'existant pas dans les réglisses (Pl. III, fig. 1).

En résumé, les caractères différentiels de la drogue sont les suivants :

Anneau scléreux sous le suber; liber mou stratifié régulièrement; bois stratifié, irrégulièrement lignifié; cellules à tannin abondantes; cellules à résines allongées; prismes d'oxalate de calcium à base losangique; peu d'amidon.

c) Caractères de la poudre : Cette drogue rentrant dans la constitution des poudres insecticides, il est intéressant d'exposer ici les carac-

©BIU Santé

tères anatomiques de la poudre, pouvant être utilisés par l'expert micrographe pour l'identification (Pl. IV).

Nombreux fragments de parenchymes à parois épaisses, d'autres à parois moniliformes, tous ces parenchymes sont gorgés de grains d'amidon.

On observe également de nombreuses fibres allongées à parois très épaisses à fin lumen régulier, des gros vaisseaux larges rayés, ponctués, les ponctuations sont ovoïdes; des cellules scléreuses, les unes arrondies, d'autres rectangulaires à parois ponctuées, canaliculées; de rares fragments de suber; abondants grains d'amidon polyédriques ou arrondis, isolés, d'un diamètre de 7 à 10 μ, dépourvus de hile; des squames brunes à arêtes vives correspondant à des écailles de résine; d'abondants prismes irréguliers d'oxalate de calcium.

Les caractères histologiques de cette poudre se rapprochent de ceux de la poudre de racine de réglisse. Elle s'en distingue par la présence de fragments de résine en écaille, ses vaisseaux ponctués, rayés, comme dans la réglisse, mais incolores et non jaune d'or comme dans cette dernière, enfin par ses cellules scléreuses canaliculées, ponctuées.

(*A suivre.*)

JACQUES MAHEU,
Docteur ès sciences,
Expert près les tribunaux de la Seine,
Chef de laboratoire à la Faculté de Pharmacie.

REVUE DE BIOCHIMIE

La « glucokinine » : nouvelle hormone existant dans les tissus végétaux.

La découverte de l'insuline a montré qu'il existe une étroite liaison entre le pouvoir glycogénique du foie et la présence dans la circulation de l'hormone pancréatique.

L'injection d'insuline à un chien privé de pancréas provoque une élévation du quotient respiratoire. Ce fait indique que, grâce à cette hormone, le glucose est brûlé librement dans les tissus du vivant, et qu'il se forme simultanément, dans le foie, du glycogène, par polymérisation du glucose.

Cette constatation a conduit à supposer que partout où l'on trouve du glycogène, il existe une hormone sinon identique, du moins analogue à l'insuline produite par les cellules des îlots de LANGERHANS.

Il semblait donc naturel de rechercher cette hormone dans les tissus

©BIU Santé

des végétaux inférieurs riches en glycogène et en particulier dans ceux des *Saccharomyces* et autres champignons générateurs de glycogène, puis, par extension, chez les plantes supérieures, phanérogames, renfermant de la chlorophylle et de l'amidon.

J. Collip, dans une série de travaux (1), nous a communiqué les résultats de ses recherches portant sur ces divers points.

Il s'est d'abord adressé aux levures, puis à divers tissus de plantes supérieures : bulbes d'oignons, feuilles de laitue, de Graminées jeunes, etc.

I. — INSULINE VÉGÉTALE CHEZ LES LEVURES

L'auteur emploie dans ses expériences ce qu'il appelle « des extraits actifs de levure ».

Le principe de leur préparation comporte une désintégration complète des cellules ou une augmentation de leur perméabilité. Pratiquement, on a recours à un broyage au moulin ou à un glaçage. Cette dernière opération comporte un refroidissement brusque du tissu, préalablement pulvérisé, par action de la neige carbonique jusqu'à début de cristallisation. L'épuisement se fait ensuite par un procédé classique à l'acétone ou à l'alcool. Le filtrat est concentré dans un courant d'air.

De tels extraits obtenus à partir des levures du pain ou de la bière renferment un principe capable de produire de l'hypoglycémie chez des animaux bien portants.

On injecte à des lapins des extraits d'activité faible obtenus par dilution, les extraits frais et concentrés s'étant montrés toxiques.

L'analyse du sang montre que le taux en sucre augmente considérablement au début; cet effet dure peu et est suivi d'une hypoglycémie marquée.

On constate, de plus, qu'au bout de vingt-quatre heures, le foie de ces animaux ne renferme plus trace de glycogène.

Les mêmes phénomènes se produisent dans le cas d'une injection d'insuline.

Chez les chiens dépancréatés, on ne constate pas de symptômes toxiques. Le premier effet de l'injection est d'entraîner une glycosurie. Puis les injections étant répétées le cinquième et le septième jour, l'hypoglycémie maxima est atteinte le dixième jour.

II. — INSULINE VÉGÉTALE CHEZ LES PLANTES SUPÉRIEURES

L'auteur s'adresse à différents tissus végétaux : bulbes d'oignon; organes chlorophylliens : feuilles et tiges (laitues, Graminées, etc.).

1. J. B. Collip. « Glucokinin ». A new hormone present in plant tissue. *Journ. of Biol. Chem.*, **56**, 1923, p. 513-543. — **57**, 1923, p. 66-78.

©BIU Santé

La technique d'obtention des extraits est la suivante :

Le tissu frais est amené à consistance solide par glaçage, réduit en poudre, traité pendant trois minutes par de l'eau à 70°-80°.

On épuise alors par 5 volumes d'un mélange d'acétone et d'alcool dénaturé à 95 °/₀. Après filtration, la liqueur verte est concentrée dans un courant d'air chaud. L'alcool est évaporé, la chlorophylle se précipite. Il reste un liquide sirupeux qui filtre aisément.

On a pu également obtenir des extraits actifs par épuisement à l'alcool chaud, puis à l'acétone-alcool, comme ci-dessus.

Actuellement, on préfère augmenter la perméabilité cellulaire par un traitement de vingt minutes à l'autoclave. Il est nécessaire d'exposer le tissu frais à l'action de la vapeur, ce que l'on réalise par le dispositif suivant :

Le corps de l'autoclave étant plein de vapeur, on ouvre le couvercle et on introduit le tissu végétal. On fait la purge d'air et on laisse monter lentement la pression à 2 atmosphères, on la laisse ensuite brusquement redescendre. C'est un traitement un peu analogue à celui indiqué par MM. Perrot et Goris pour la stabilisation des végétaux.

Le tissu est alors soumis à la presse. Le jus recueilli est additionné de deux volumes d'acétone, concentré après filtration et purifié par des moyens appropriés.

On pourrait aussi précipiter le principe actif, dans le jus de presse, par le sulfate d'ammoniaque, ce qui constitue une méthode d'extraction rapide et peu coûteuse.

Sur les lapins : les extraits d'oignons ont des effets analogues à ceux des extraits de levure. Ils se montrent peu toxiques en injections sous-cutanées — à condition de s'adresser à des extraits faibles, obtenus par dilution. Si on injecte des extraits représentant des quantités plus importantes de plantes, l'action toxique est manifeste et les animaux meurent quelques heures après l'injection.

Ici encore, on note une hypoglycémie intense, consécutive à l'injection, et des fluctuations nettes dans le taux du sucre sanguin.

Sur les chiens privés de pancréas : l'injection d'extrait d'oignon ramène à la normale le taux du sucre dans le sang et fait disparaître le glucose de l'urine au bout de quelques jours.

Le parallélisme entre l'action de l'insuline et des extraits de levure ou de végétaux supérieurs sur les lapins normaux et les chiens dépancréatés conduit à admettre qu'il existe chez les végétaux cette hormone analogue à l'hormone pancréatique dont nous parlions au début de cet exposé.

La fonction imputée à l'insuline est la production de γ-glucose dans l'organisme animal. Cette forme γ du glucose étant *seule susceptible* d'être brûlée au contact des tissus ou polymérisée et mise en réserve sous forme de glycogène.

©BIU Santé

Par suite, la formation du γ-glucose dans un tissu végétal ou animal est sous la dépendance de la présence de cette hormone qui gouverne le métabolisme du sucre.

Chez les végétaux cette hormone, analogue à l'insuline, a été nommée par COLLIP la *glucokinine*.

Celle-ci règle la formation d'amidon chez les végétaux, comme l'insuline gouverne chez les animaux la production du glycogène.

Ces substances nouvelles semblent susceptibles d'avoir leur place dans le traitement du diabète.

D'autre part, pour que le traitement du diabète par l'insuline donne de bons résultats, il faut qu'elle soit administrée deux ou trois fois par jour.

Les effets de la glucokinine sont plus lents et persistent davantage.

Pourtant, ces considérations ne sont pas encore au point.

L'auteur signale que dans le cas d'injection d'extraits d'oignon aux lapins, le temps au bout duquel se produit l'hypoglycémie, l'intensité et la durée de celle-ci, sont essentiellement variables et dans une large mesure avec les individus. Ce fait n'a pu encore être expliqué.

Toutefois, l'injection du sang d'un animal prêt à mourir d'hypoglycémie à un animal normal provoque les mêmes symptômes chez celui-ci. Ce fait indique bien encore qu'il existe alors dans le torrent sanguin une substance spécifique.

R. VAN DEN BERGH.

HISTOIRE DE LA PHARMACIE

Les jardins botaniques toulousains et les démonstrations de plantes médicinales aux « estudians en les trois branches de l'art de guerir » sous l'ancien régime, d'après des documents inédits (1).

Fait surprenant, tandis que dans des Facultés beaucoup moins importantes que celle de Toulouse — telle la nouvelle Faculté de Poitiers, — on se préoccupait, dès les ides de mars 1453, de la création d'un jardin des simples, un tel établissement étant considéré comme indispensable à l'étude de la médecine,

Apollinum, audiamus, inventum Medicinæ unum est opifer per orbem.

1. *Conférence faite au Cours municipal d'Histoire de Toulouse* le 6 février 1925.

©BIU Santé

Decor et herbarum subjecta potentiam, nobis datum et decretum est scholis medicorum, etc. (Arch. Dép. Vienne. Série D, liasse 10),

au pays de Clémence Isaure, dans la cité palladienne où les récompenses décernées aux lauréats des jeux floraux étaient, dès le XIVe siècle, une violette d'or, des églantines, soucis et œillets d'argent, dans Toulouse où la Corbeille des prix distribués à l'occasion des concours littéraires comprit, peu de temps après, jusqu'à onze fleurs différentes, ce n'est qu'à la fin du XVIIe siècle qu'on se préoccupa de faciliter aux escholiers en l'art de guérir l'étude de la botanique, et encore la Faculté ne participa-t-elle à ce mouvement qu'indirectement.

I. — Le jardin particulier des simples du professeur Jean Dufaur (1681-1711).

Cette heureuse initiative est due à Jean Dufaur qui, après avoir fait ses études à la Faculté de Médecine de Montpellier où, comme l'on sait, la botanique était très en honneur et constituait, depuis le début du XVIIe siècle, une partie importante du programme des études médicales, avait été agrégé en 1663 à la Faculté de Médecine de Toulouse, comme l'établit le procès-verbal suivant :

Anno (1665 et le 6 mars), venerabilis vir Joannes Dufaur, medicina baccalaureus, licentiatus et doctor apud universitatem Monspeliensem prout docuit de literis signatis et sigillatiæ die tertia mensis apulis 1659, fuit aggregatus in eadem facultate medicinae sub domino de Queyrats coram domino cancelario anno et die prædictis (1 *a*).

Nommé en 1677, professeur de chirurgie et pharmacie il était tenu en cette qualité, comme le précisaient les lettres patentes d'août 1604 créant la chaire :

De lire en public dans le collège de médecine de la ditte ville de Thoulouze, les principes, regles et preceptes d'iceux à tous chirurgiens, pharmatiens et autres qui y voudront estre constrainctz (2 *a*).

Il avait eu un mot à s'occuper plus particulièrement de l'instruction des aspirants aux maîtrises dans les arts de chirurgie et d'apothicairerie. Cette instruction comportait, pour les uns comme pour les autres, la connaissance des simples. Je dis pour les uns comme pour les autres, car à cette époque les chirurgiens — ceux de la campagne tout au moins — correspondaient à quelque chose près à nos médecins actuels de bourgade, les propharmaciens, pratiquant la pharmacie en même temps que la médecine. Ils préparaient donc eux-mêmes leurs remèdes, dans lesquels, on le sait, les simples jouaient un rôle prépondérant.

©BIU Santé

Enseigner la botanique sans jardin des simples est une impossibilité à laquelle se heurta DUFAUR, comme s'y étaient heurtés ses prédécesseurs. Ceux-çi l'avaient tournée en se désintéressant de l'enseignement de la botanique et en s'empressant de changer de chaire dès qu'une vacance se produisait. DUFAUR, qui avait constaté tous les services que rendait le jardin des simples de Montpellier, la surmonta en créant un jardin botanique particulier, probablement avec l'aide des Capitouls. A cet effet, il fit l'acquisition — ou plutôt devint usufruitier, la ville en conservant la nue propriété —, les 27 mai (3 *a*) et 30 octobre (3 *b*) 1681, de deux terrains contigus ayant fait jadis partie d'un clos appartenant au Collège Saint-Bernard — il en était séparé par « le coin sainct Bernard » — et dont l'administration municipale était devenue propriétaire en 1642 (4 *a*).

Il y ajouta, le 17 mai 1682 (3 *c*) un petit jardin avec maison, attenant aux deux terrains précédents (4 *b*) et les continuant sur la rue des Bourdettes. L'ensemble constitua un jardin d'environ 2.850 m² de superficie, avec logement pour le jardinier (J 1681 sur le plan ci-joint). Ce jardin occuperait actuellement l'angle du boulevard de Strasbourg et de la rue Saint-Bernard (côté rue Bellegarde) et aurait environ 15 m. 30 ctm. de façade sur la rue Saint-Bernard. Je dis environ, parce que la rue Saint-Bernard actuelle ne correspond pas tout à fait à l'ancien « coin sainct Bernard ».

Le Jardin des simples de DUFAUR fut utile non seulement aux aspirants aux maîtrises de chirurgie et de pharmacie, mais encore à la rédaction de la pharmacopée toulousaine de 1685 à laquelle DUFAUR collabora activement, et également à FRANÇOIS BAYLE, « le plus grand médecin qui ait paru à Toulouse (5) », dit-on, ce qui ne l'empêcha pas d'être un botaniste de valeur (6). Il est probable, en effet, que c'est dans le jardin de DUFAUR que BAYLE fit ses belles observations sur l'ouverture diurne et la fermeture nocturne d'un certain nombre de fleurs et leur cause purement physique.

Les deux docteurs régents étaient en effet très liés depuis le moment où, jeunes médecins étrangers à la ville, ils étaient venus se faire agréger à la Faculté de Médecine de Toulouse, à un an d'intervalle, et plus d'une fois BAYLE, qui sortait de l'Université de Cahors (1 *b*) où la botanique ne semble pas avoir été très en faveur, dut consulter son ami montpelliérain avant de publier les belles leçons de botanique qu'il donnait à la Faculté des Arts (7) et non à celle de Médecine, car, bien que son nom soit gravé sur la façade de la Faculté actuelle, BAYLE fut toujours tenu à distance par celle-ci, à cause de ses idées avancées. N'avait-il pas eu l'audace de refuser une âme aux plantes, de prétendre expliquer le mouvement de la sève ascendante sans faire intervenir la force vitale : « *Anima vegetativa est inutilis ad delectum succorum*, etc. », de discuter enfin publiquement Hippocrate et Galien au lieu d'admettre

©BIU Santé

servilement leurs aphorismes : « *Solius veritatis sectatorum esse profiteor..... Illustribus in quacunque scienta viris quam debeo reverentiam exhibeo, obsequim servile nulli.* »

Quoi qu'il en soit, grâce à Dufaur, la Faculté de Médecine de Toulouse put facilement se conformer à la première partie de l'article XXIII de l'édit de mars 1707 réformant les études médicales, ainsi conçu :

Les professeurs des Facultez établies dans les villes où il n'y a point de jardin des simples seront tenus de faire deux fois l'année, à leurs écoliers, des démonstrations des plantes usuelles tirées des jardins particuliers (8).

Le jardin particulier d'où étaient tirées les simples nécessaires aux démonstrations, c'était celui du professeur de pharmacie, chimie et botanique,en lequel s'était mué, en 1705, le professeur de chirurgie et pharmacie (2 *b*). La Faculté n'avait donc qu'à exiger des étudiants en médecine, astreints, eux aussi, par le même édit, à suivre les démonstrations de botanique, un certificat d'assiduité délivré par Dufaur, certificat imposé par l'article XXII.

Art. XXII. — Les escoliers des dites Facultez seront tenus d'assister aux cours d'anatomie et de pharmacie galenique et chimique, et aux Démonstrations des plantes qui se feront pendant le temps qu'ils sont obligez d'étudier dans les dites Facultez ; et sera fait mention de leur assiduité aux leçons et démonstrations dans les attestations qu'ils retireront des Professeurs (8).

II. — Le jardin particulier des simples de l'apothicaire Sage, du chirurgien Carrière et du médecin Gouazé (1728-1730). Tentative de création d'une Académie de Botanique (1728).

Dufaur mourut en 1711, ainsi qu'en fait foi le procès-verbal suivant :

Le 23 septembre 1711 est decedé Mr Me Jean Dufaur professeur royal en l'Uniuersité de toulouze aagé de quatre vingt et deux ans ou enuiron, de cette paroisse. Enterré aux Cordeliers de Saint Antoine du Salin ce 24e en presence de Monsieur Sire Felix et de Raymond Pommerolle et Jean Bonnemaison.

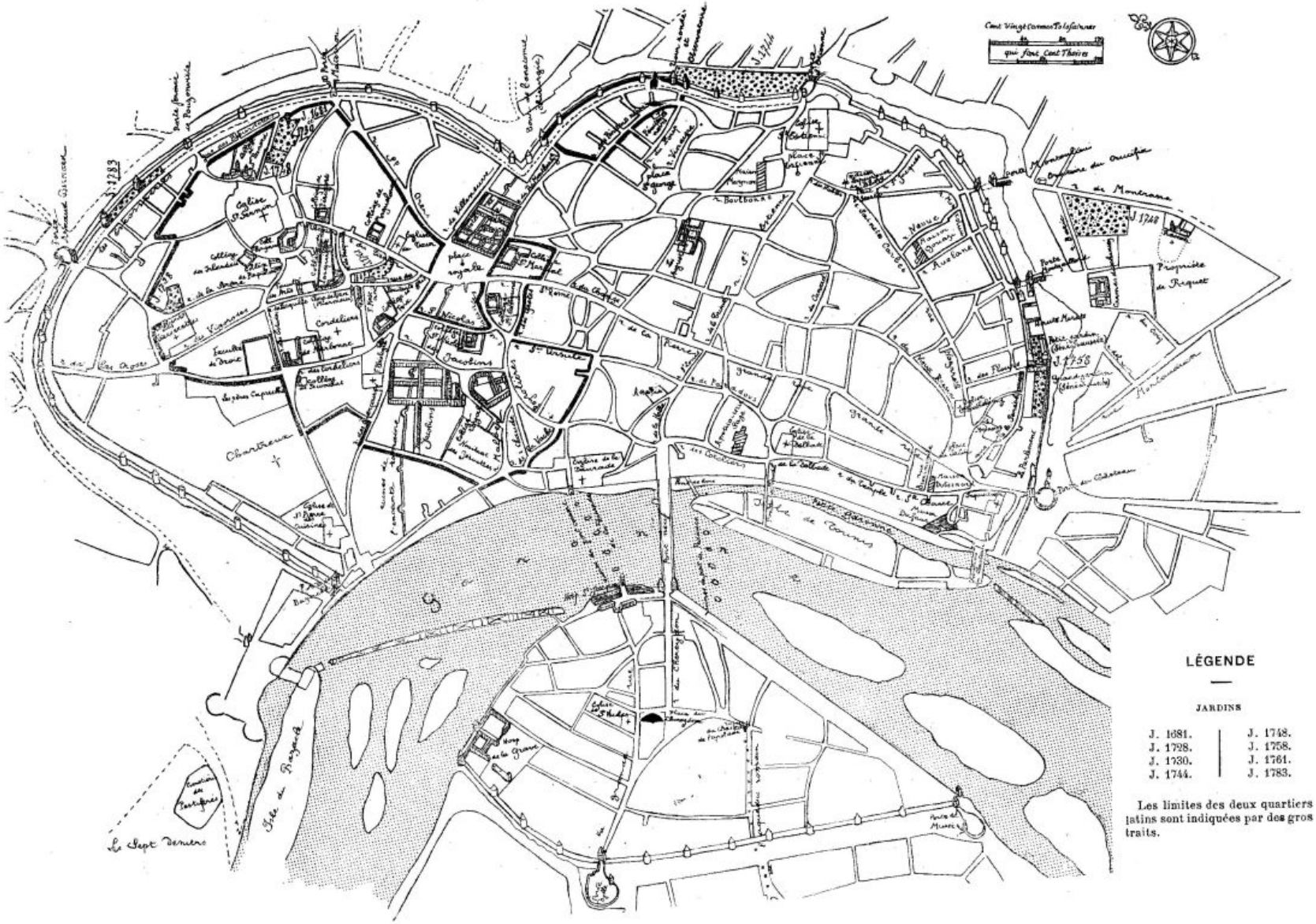
De la Boissiere vicaire de l'oratoire
[signé] (9).

Son successeur, Armand de Perpessac, meilleur médecin praticien que savant, très absorbé par sa clientèle, négligea l'enseignement et se désintéressa plus particulièrement de la botanique. Aussi ne fit-il aucune démarche pour empêcher le jardin de Dufaur de faire retour à la ville. Complètement délaissé, celui-ci ne tarda guère à tomber en friche au grand dommage « des escholiers en les trois branches de l'art de guérir », mais plus particulièrement des aspirants à la maîtrise de pharmacie qui restèrent livrés à eux-mêmes pour la préparation difficile de l'examen dit acte des herbes.

©BIU Santé

PLAN DE LA VILLE DE TOULOUSE AU XVIIIe SIÈCLE

AVEC L'INDICATION DES JARDINS DES SIMPLES ET DES DEUX QUARTIERS LATINS



©BIU Santé

Il en alla ainsi jusqu'en 1728, époque où trois savants praticiens : l'apothicaire SAGE, le chirurgien CARRIÈRE et le médecin GOUAZÉ décidèrent de mettre un terme à ce fâcheux état de choses, en reprenant l'heureuse initiative de DUFAUR. N'ayant pas la fortune de ce dernier, ils décidèrent de répartir les frais de location et d'entretien du jardin des Simples sur un grand nombre de personnes de bonne volonté et amies de la botanique réunies en une société savante.

Ils commencèrent par louer, dans le Capitoulat Saint-Pierre-des Cuisines, vis-à-vis le couvent des religieuses de Sainte-Elizabeth du Tiers ordre Saint-François, dites Tiercerettes, « à la dame IZABEAU DE CAHRERY, epouse de Noble GUILLAUME DESON coseigneur de Grisolles, une maison et un jardin faisant face sur la rue et la place de la Sirène, d'une contenance de deux cens six cannes carrées quatre pans (11) ». Une fois en possession de cet emplacement propre à la culture des simples (J 1728), de 661 m², en façade sur la place actuelle des Tiercerettes et la rue de la Chaîne (côté gauche, dans la direction de la rue du Peyrou), ils demandèrent aux Capitouls l'autorisation d'y installer une « *Académie de Botanique pour y faire des démonstrations de plantes* (12) ».

L'affaire vint devant le Conseil de Bourgeoisie les 7 et 17 décembre 1728. Elle fut renvoyée, pour supplément d'enquête, à une commission qui fit comprendre aux trois novateurs tout l'avantage qu'il y aurait, pour une réussite plus complète de leur projet, à étendre celui-ci à toutes les sciences, le nombre des amateurs s'intéressant à l'ensemble devant être beaucoup plus élevé que celui des curieux en une seule de ces sciences, la botanique dans le cas présent; finalement le Conseil de Bourgeoisie eut à statuer non plus sur l'opportunité de la création d'une modeste Académie de Botanique, mais sur une demande de concession d'un « *jardin médicinal pour les plantes* (14) » en faveur d'une puissante Société des Sciences et des Arts. Cette dernière, en effet, constituée le 14 février 1729 (13 *a*) chez l'apothicaire ANTOINE SAGE, compta rapidement parmi ses membres honoraires les notabilités les plus marquantes de Toulouse. Ils acceptèrent avec empressement de prendre en charge la maison et le jardin des plantes de l'ancienne Académie de botanique, et de fournir « a toutes les depences necessaires pour les exercices de géométrie, de *botanique*, de chimie et d'anatomie (13 *b*) ».

III. — LE JARDIN DES PLANTES MÉDICINALES DE LA SOCIÉTÉ DES SCIENCES. GOUAZÉ Y FAIT LES DÉMONSTRATIONS DE SIMPLES AUX « ESCHOLIERS DANS LES TROIS BRANCHES DE L'ART DE GUÉRIR (1730-1735) ».

Les membres honoraires de la Société des Sciences ne tardèrent pas à constater que le jardin du quartier des Tiercerettes devenait trop petit pour les nombreux étudiants qui venaient s'y instruire dans la con-

©BIU Santé

naissance des simples. Aussi se décidèrent-ils à demander aux Capitouls un terrain plus spacieux (13 *c*).

Conseillés par SAGE et GOUAZÉ qui, dans leur prime jeunesse, avaient fréquenté le jardin des simples de DUFAUR, presque cinq fois plus grand, ils jetèrent leur dévolu sur ce dernier, et en sollicitèrent l'octroi, de la part de la ville, dans le but bien spécifié de « faire en ce lieu *un jardin médicinal pour les plantes* (14) ». Le Conseil de Bourgeoisie accéda à cette demande dans sa séance du 9 septembre 1730 et accorda à la Société, sous le nom de son animateur, l'apothicaire SAGE, l'usufruit du « jardin qui a cy devant apartenu au sieur DUFFAUR » moyennant une redevance minime (10 livres par an) destinée à affirmer les droits de propriété de la ville.

* * *

Si la Société des Sciences et son jardin des plantes médicinales (J 1730), furent bien vus dès l'origine par la Communauté des chirurgiens et la corporation des apothicaires, il n'en fut pas de même de la Faculté de Médecine. Des trois professeurs (SAMEDIES, RIGAUD et PERPESSAC) que le jeune groupement scientifique avait appelés dans son sein presque au début de sa formation (24 janvier et 3 février 1730), deux ne tardèrent pas à se retirer. Parmi eux nous avons le regret de citer le successeur de DUFAUR, PERPESSAC. Ce professeur de chimie, pharmacie et botanique, qui aurait dû s'estimer heureux de faire au jardin de la Société les démonstrations de plantes, et avait été nommé dans ce but membre de la section de botanique, ayant décliné, sous un prétexte futile, le 13 février 1731, l'honneur de faire partie de la Société des Sciences (13 *d*), ce fut GOUAZÉ, encore simple docteur, qui « ouvrit le cours public de botanique à l'usage des écoliers en médecine (15 *a*) ».

Mais cet état de suspicion et de méfiance ne dura guère. GOUAZÉ y mit un terme d'une façon fort élégante. Il concourut pour la chaire de médecine vacante par suite du décès du professeur DELORT, et à la suite d'une brillante dispute fut nommé, vers la fin de l'année 1731, professeur à la Faculté de Médecine. Aussi à partir de 1732 étudiants en médecine, escholiers en chirurgie, apprentis apothicaires, fréquentèrent-ils avec une égale ferveur le jardin des Simples de la Société des Sciences et les cours brillants « facundia insignem (19) » qu'y donnait le jeune professeur.

IV. — LE JARDIN DE LA SOCIÉTÉ DES SCIENCES ÉTANT DEVENU IMPROPRE A LA CULTURE DES PLANTES MÉDICINALES (1735), LA FACULTÉ DE MÉDECINE EN DEMANDE UN A LA VILLE. ELLE ÉCHOUE (1740).

L'entente fut complète entre la Faculté et la Société des Sciences jusqu'en 1734, année où, le 19 mars, une véritable trombe d'eau s'abattit

©BIU Santé

sur Toulouse (55 mm. en quelques heures) provoquant non seulement un débordement considérable de la Garonne (16 *a*), mais des inondations dans maints quartiers éloignés de la rivière. Au jardin de la Société ce fut un désastre. « Toutes les plantes rares avoient péri », et comme le terrain ainsi lixivié et même contaminé par les apports de terre de la Salpêtrière voisine, conséquence de l'inondation, était devenu peu propre à la culture on se demanda ce qui serait le plus « avantageux de s'en défaire et d'en prendre un autre ou de corriger le terrain en y transportant de la bonne terre (17 *a*) ».

La Compagnie savante s'arrêta à cette dernière solution, mais elle mit si peu d'ardeur dans son exécution que la Faculté de Médecine se décida à demander à la ville un autre jardin pour ses étudiants. Le 6 septembre 1740 le Conseil de bourgeoisie était donc saisi « de la demande que font les proffesseurs en médecine auxquels l'université s'est jointe, que la ville leur donne une pension de quinze cent liures et leur *fournisse d'ailleurs un jardin pour les plantes* (17 *a*) ».

Dans ce Conseil de bourgeoisie siégeaient plusieurs membres de la Société des Sciences, tels que D'OUVRIER, PEMÉJA, MARCORELLE, etc. Comprenant le tort que ferait à leur jardin le départ des étudiants en médecine, clientèle principale des démonstrations qui y étaient faites, ils firent renvoyer cette demande à une commission qui ne statua jamais.

Il a été délibéré de nommer des commissaires pour conjointement avec le conseil de robe longue examiner les demandes de MM. les proffesseurs de médecine de l'Université de Toulouse et en faire ensuite leur rapport en pareil conseil (17 *b*).

V. — LA SOCIÉTÉ DES SCIENCES NE PARVENANT PAS A AMÉLIORER LE SOL DE SON JARDIN DE LA RUE SAINT-BERNARD, OU DEPUIS 1743 MAYNARD PROFESSE LA BOTANIQUE, A LA PLACE DE GOUAZÉ, EN DEMANDE A LA VILLE LE TRANSFERT DANS LES FOSSÉS DES REMPARTS, QUARTIER SAINT-ETIENNE (1744). ELLE ÉCHOUE.

L'alerte avait été chaude à la Société des Sciences. Aussi se décida-t-elle, enfin, le 30 avril 1743, à activer la réfection du jardin, à réformer les abus qu'y commettait le jardinier — il en avait fait un jardin potager à son usage et vendait les plantes rares qui s'y trouvaient encore —, à disposer les Simples scientifiquement et non uniquement d'après leurs propriétés médicinales, à adjoindre enfin, pour la mise en exécution de ce programme, à GOUAZÉ, de plus en plus absorbé par sa clientèle médicale, un jeune botaniste, futur professeur à la Faculté de Médecine, MAYNARD, que la Société venait d'admettre dans son sein le 4 avril 1743, et qui, fervent disciple de TOURNEFORT, brûlait d'appliquer la méthode de son maître dans l'ordonnancement du jardin des Simples.

©BIU Santé

Sur les propositions faites par M. l'abbé Catelan, au sujet du jardin, il a esté delibéré de prier M. Menard de vouloir, suiuant l'offre par luy faite au comité, faire arranger les plantes du jardin selon l'ordre et la méthode de Tournefort et de dresser un inventaire et le catalogue qui sera mis à la suite. Il a été enjoint au dernier d'obéir entièrement aux ordres de M. Menard soit pour cet arrangement, soit pour la culture et arrosement des dites plantes. Et faute par le jardinier d'obéir, M. Menard est prié de vouloir, conjointement auec M. Gouazé, le renuoier et y placer autre qu'il conuiendra. Il a été défendu au jardinier de mettre des plantes de jardinage dans d'autres caranas que ceux qui sont marquez pour son vzage. Et en cas de continuation M. Menard et tout autre membre de la Société pourvu par M. Gouazé est prié de faire arracher ces plantes. La Société a aussy défendu au jardinier ou autre qui sera mis à sa place de donner, vendre, arracher aucune des plantes qui seront comprises dans le catalogue sans un ordre ou permission par écrit de M. Menard ou de M. Gouazé, qu'il sera tenu de rapporter, à peine d'estre chassé du dit jardin et de paier la valeur des dites plantes qui manquera effectivement. La Société a délibéré de donner tout pouvoir pour l'exécution de la présente délibération a M. Gouazé et a M. Menard qui [lui est] adjoint, conjointement avec les commissaires du jardin, s'ils sont présents, commissaires, qui ne peuvent point empescher l'execution des dits ordres que les dits MM. Gouazé et Menard auront donné en leur absence (18 *a*).

Les efforts continus de Maynard furent finalement couronnés de succès. Le jardin subit une transformation complète et des plus heureuses.

L'ordre — celui de Tournefort — régna parmi les plantes, et la discipline parmi le personnel. Les étudiants en l'art de guérir, heureux de ces changements, reprirent le chemin du « coin sainct Bernard » et assistèrent plus nombreux encore qu'autrefois aux démonstrations de plantes et aux leçons de botanique médicale, bien qu'elles ne fussent plus faites par Gouazé. Celui-ci de plus en plus accaparé par une clientèle empressée à rendre hommage à ses merveilleux talents de clinicien « Tolosa clinicum industria et arte præstantissimum (19) » s'était fait, en effet, suppléer comme professeur de botanique par Maynard dont le verbe entrainant et la science profonde captivaient l'attention des étudiants.

* * *

Mais tout le talent de Maynard ne parvint pas à modifier le terrain du jardin qui resta franchement « mauvais, salpêtreux et peu propre à lever des plantes » ainsi qu'il le dit dans une conférence de la Société. Aussi proposa-t-il un autre emplacement (J 1744) « dans le fossé de la ville, le long de la tour de l'observatoire (18 b) » emplacement correspondant à peu près à l'espace occupé actuellement par le boulevard Carnot entre les rues Porte-Saint-Étienne et Dutemps.

La tentation fut grande, pour la Société, de suivre les suggestions de

©BIU Santé

son professeur de Botanique. On se rapprochait ainsi beaucoup de l'amphithéâtre d'anatomie de la communauté des chirurgiens de Toulouse, amphithéâtre très fréquenté par les écoliers en chirurgie, auditeurs les plus assidus et les plus nombreux des démonstrations de botanique. Elle nomma donc des commissaires « chargés d'aller examiner ce local, pour, sur leur rapport, être délibéré ce qu'il conviendra (18 *b*) ». Naturellement MAYNARD et SAGE faisaient partie de la commission. Ils visitèrent, en cette qualité, l'emplacement indiqué le 22 mai 1743.

Assemblée du 21 may 1743.

On a délibéré de prier M. Garipuy et l'abbé de Sapte de vouloir, demain à 4 heures, visiter le fossé de la ville suivant le plan proposé en l'assemblée du 7 may et de faire avertir MM. SAGE et MEYNARD de se rendre à la même heure à l'observatoire pour aller faire cette visite (18 *c*).

Leur conclusion fut qu'il était beaucoup plus favorable aux plantes que celui du coin Saint-Bernard. En conséquence la Société décida que des démarches seraient faites auprès des Capitouls, pour entrer en possession du local, celui-ci appartenant à la ville (18 *c*). Cependant malgré l'intervention de l'Intendant du Languedoc LE NAIN, et du premier président au Parlement de Toulouse, M. de MANIBAN, la demande fut rejetée, ou plutôt renvoyée à une commission (20) qui, comme celle de 1740, ne statua jamais. Il semble bien que la Faculté de médecine n'ait pas été étrangère à cet échec, le projet de la Société favorisant la communauté des chirurgiens dont l'enseignement donné à la tour d'anatomie faisait concurrence à celui qu'elle donnait depuis 1707 « aux escholiers en l'art de chirurgie » au point que presque tous les chirurgiens établis sortaient de l'École de cette communauté. Mais aussi pourquoi, dans le louable but de rendre service au Collège de chirurgie, la Société des Sciences autorisait-elle, le 9 janvier 1744 (18 *d*) un membre adjoint à la section d'anatomie, COLLONGUES, élève de CARRIÈRE, à faire un cours d'anatomie dans sa « tour ronde » située sur le rempart, entre son observatoire et l'amphithéâtre de dissection du Collège? Pourquoi projetait-elle d'y installer un laboratoire de chimie pour cours public en cette partie de la science? — projet qui fut, d'ailleurs, réalisé en 1746 (21 *a*)? — Pourquoi enfin décidait-elle, le 30 mars suivant (18 *e*), de tenir dorénavant ses séances hebdomadaires dans sa tour de l'observatoire voisine, elle aussi, du Collège de chirurgie, cédant en cela à l'attraction exercée par la brillante École chirurgicale toulousaine autrement réputée, à cette époque, que la Faculté de Médecine, et dont les élèves portaient dans tout le Midi le surnom de « démons de l'anatomie »? C'était vouloir déplacer le quartier latin toulousain et le faire passer du capitoulat, Saint-Pierre-des-Cuisines, où il subissait

©BIU Santé

l'influence prépondérante de la Faculté de Médecine, au capitoulat Saint-Étienne où auraient dominé les escholiers dans l'art de chirurgie.

VI. — Nouvelle tentative de la Société des Sciences pour changer de jardin. Elle espère l'installer hors ville, près des Carmes déchaussés (1748); elle échoue (1749).

On parlait beaucoup vers 1748 de faire des travaux d'embellissement dans la ville et de l'entourer de promenades et de jardins. Un des membres de la Société, Garipuy, fut chargé, par l'Intendant du Languedoc Le Nain, d'en dresser le programme. Il y inscrivit « un jardin public pour y élever des plantes médicinales (22 *a*) » (J 1748).

Soixante mille livres étaient prévues pour cet objet. Le jardin devait être établi « sur le bord de la promenade, entre les Carmes déchaussés et l'oratoire du Crucifix (22 *a*) », c'est-à-dire sur l'emplacement occupé actuellement, allée Saint-Michel, par la Faculté des Sciences.

Il s'agissait d'un terrain de 4.420 m² environ (23) très propre à la culture, et d'une belle maison (23) appartenant aux descendants d'un directeur de la Monnaie, jadis poursuivi pour dilapidation des deniers publics et dont la ville fit l'acquisition (23).

Malheureusement, le total des dépenses (2.112.000 livres) prévues pour l'exécution du programme entier de Garipuy effraya Lenain (22 *b*), et lorsque son successeur, de Saint-Priest, acquiesça partiellement au plan d'embellissement de la ville (1751), le jardin des plantes médicinales n'y figurait plus. Son emplacement était cédé aux Carmes déchaussés (24), qui, heureux d'un pareil cadeau, délibéraient « qu'au nom de la Communauté on remercierait messieurs les sindics, capitouls et commissaires (24) », tandis que Garipuy remplaçait ce jardin des plantes médicinales par un jardin public d'agrément situé de l'autre côté de « la promenade », le jardin royal actuel (25).

VII.— L'ancien jardin des simples de Dufaur agrandi et, de ce fait, enfin amélioré, devient le premier jardin de l'Académie des Sciences, Inscriptions et Belles-Lettres. Le docteur Malzac y démontre les plantes aux « escholiers dans les trois branches de l'art de guérir » a la place de Maynard et fait des herborisations (1748-1756).

Est-il téméraire de supposer que François Riquet, comte de Caraman, membre honoraire et président de l'Académie, peu satisfait à la pensée de voir une jeunesse turbulente dans les parages immédiats de sa belle propriété de Frescati, qui confrontait le futur jardin des simples (26), suggéra la modification de plan dont nous venons de parler à son collègue l'académicien Garipuy? On est en droit de le penser lorsqu'on le

©BIU Santé

voit offrir à l'Académie un terrain pour améliorer et agrandir le jardin du « coin Saint-Bernard ».

Les archives notariales du Parlement contiennent un acte d'achat, par l'Académie, en date du 16 février 1748, d'un jardin avec maison (J' 1748), situé derrière le collège Saint-Bernard «joignant le jardin des plantes de l'Académie (27)» moyennant la somme de 900 livres donnée par M. François de Riquet, comte de Caraman. C'était 1.549 m² de bonne terre (28) à ajouter aux 2.549 m. de l'ancien jardin et 31 m. 45 ctm. environ de longueur à ajouter aux 62 m. 30 ctm. de façade de celui-ci sur la rue Saint-Bernard dans la direction de la basilique Saint-Sernin. Le jardin de l'Académie augmenté ainsi d'un tiers occuperait actuellement à peu près le rectangle compris entre le boulevard de Strasbourg, la rue Saint-Bernard, la rue Traversière-Saint-Bernard, et une ligne intermédiaire aux rues Saint-Bernard et Bellegarde, tracée à moitié distance de l'une et de l'autre.

* * *

Maynard ne professa que pendant un an dans le jardin des Simples agrandi de l'Académie. Dès l'année 1749 il dut se faire suppléer pour la même raison que Gouazé en 1743. La grande réputation qu'il avait acquise comme médecin pratiquant ne lui laissait plus le temps de se consacrer à l'enseignement de la botanique médicale; aussi le jeudi 19 juin 1749 demanda-t-il à l'Académie de l'autoriser à se faire aider par un jeune botaniste docteur en médecine du nom de Malzac. L'Académie accepta « *pour éviter le préjudice que l'interruption des Cours de Botanique qu'on fait en faveur des Ecoliers en médecine porteroit à leurs progrès* ». Voici d'ailleurs le texte du procès-verbal de cette séance que nous donnons en entier, car il prouve combien l'Académie des Sciences, Inscriptions et Belles-Lettres de Toulouse s'attachait à suppléer l'Université défaillante en ce qui concerne l'étude des plantes médicinales.

M. de Mengaud a dit que M. Maynard l'avoit prié de témoigner à l'Académie que ses occupations qui se trouvent considérablement augmentées ne luy permettront pas de vacquer cette année avec son assiduité ordinaire aux leçons de botanique qu'il faisoit tous les ans dans le jardin des plantes en faveur des Ecoliers en médecine, mais que cependant, puisque l'absence ou les occupations de ses confrères botanistes les empechoient de le supleer a cet égard, pour ne pas interompre vn vzage si vtile au public, il continueroit ses cours si la Compagnie trouvoit bon qu'il fut aidé dans ce soin par M. Malzac jeune docteur en médecine que son amour et ses talens pour cette science rendent très capable de la seconder.

Les bonnes raisons qui empêchent les confrères de M. Maynard de le remplacer ont determiné l'Académie à accepter son offre pour eviter le préjudice

©BIU Santé

que l'interruption des Cours de Botanique qu'on fait en faveur des Écoliers de médecine porteroit à leurs progrès.

(Signé) L'abbé DE SAPTE, *secrétaire général* (29*a*).

* * *

Un jardin des simples de près d'un demi-hectare avec deux maisons, l'une pour loger le jardinier, l'autre pour le cours de botanique médicale et les démonstrations de plantes, c'est bien ; l'Académie des Sciences de Toulouse fit mieux encore. D'abord, lors de sa création, elle obtint de la ville une subvention annuelle de 500 livres (30) pour l'entretien du jardin [et de l'observatoire]. Ensuite, ayant fait l'acquisition du magnifique Hôtel de la Sénéchaussée qui avec ses dépendances et jardins occupait presque tout l'espace compris actuellement entre l'impasse et la prison des Hauts-Murats, aujourd'hui fermée, les allées St-Michel, la cour d'assises, la rue des Fleurs (en arrière des maisons en façade numéros 14 à 22) et la rue Furgolle, elle logea le directeur du jardin des Simples dans son nouvel immeuble (emplacement de la chapelle des Jésuites actuellement fermée) et lui octroya une pension annuelle de 150 livres (15*b*).

Mais toute médaille a son revers. Le directeur du jardin des Simples dut assumer en outre les directions du laboratoire de chimie et du cabinet d'anatomie et d'histoire naturelle (15*b*) que l'Académie venait de créer dans le vaste hôtel ; enfin il était tenu d'enseigner non seulement la botanique, mais encore l'anatomie et la chimie (15*c*). Ces trois cours publics devant être faits alternativement, les étudiants en l'art de guérir n'auraient plus entendu parler de botanique que tous les trois ans sans les dévouements tant du bon GOUAZÉ qui consentit à professer l'anatomie dont CARRIÈRE malade ne pouvait plus se charger (29*b*), que de SAGE, continuant à faire le cours de chimie qu'il semble bien n'avoir jamais interrompu. Grâce à ces deux fondateurs de l'Académie l'enseignement de la botanique médicale continua à être assuré tous les ans comme en témoigne la décision prise par la Compagnie le jeudi 29 avril 1751.

Cours public de Botanique par M. Malzac. — M. MALZAC ayant témoigné à l'assemblée qu'il feroit avec plaisir cette année le cours ordinaire de Botanique que l'Académie a coutume de donner tous les ans dans son jardin et que les occupations de M. MAYNARD ne luy permettent pas de continuer, la Compagnie a accepté l'offre de M. MALZAC en lui témoignant la confiance qu'elle a en ses talens et la reconnoissance qu'elle a de son zèle (31 *a*).

L'Académie ne se bornait pas à assurer aux étudiants dans l'art de guérir un jardin des simples, des démonstrations de plantes, voire un

©BIU Santé

cours *ex cathedra* de botanique médicale. Elle faisait faire à leur intention des herborisations aux environs de Toulouse. MALZAC en dirigea trois, en 1751, dont les frais furent remboursés par la Société savante.

Du 10 juillet 1751.
Payé cent livres à M. MALZAC pour les herborisations qu'il a faites, dans les environs de Toulouse, suivant l'ordre de l'Académie, en deux quittances de M. MALZAC cottées 18 et 19 (30).

Par là encore elle suppléait à l'Université défaillante dans l'exécution de l'article XXIII de l'édit de 1707 dont la seconde partie est ainsi conçue:

Les professeurs de Facultez..... seront tenus..... de mener leurs ecoliers herboriser a la campagne au moins quatre fois par an (8).

A la fin de l'année 1754 MALZAC alla s'établir à Bordeaux où d'ailleurs il continua à faire de la botanique (33).

MAYNARD, se conformant au règlement de l'Académie qui imposait aux membres de la section botanique le soin de s'occuper du jardin et de faire le cours de botanique médicale, ne trouvant personne capable de le suppléer, fit de nouveau des leçons au jardin de la rue Saint-Bernard. Il annonça sa décision le jeudi 24 avril 1755 à la Conférence académique, et en fut vivement félicité.

Cours public annoncé par M. MAYNARD *pour* 1755.

M. MAYNARD a dit qu'il se proposait de reprendre cette année dans le jardin de l'Accademie le cours des leçons de Botanique qu'il avoit interrompu depuis quelques années. La Compagnie a vnanimement aplaudy au zele de M. MAYNARD par raport a cet objet (33 *b*).

VIII. — LES PLANTES MÉDICINALES SONT TRANSFÉRÉES A LA SÉNÉCHAUSSÉE (1756-1758). LE PROFESSEUR DUBERNARD INAUGURE LA REPRISE DES DÉMONSTRATIONS DE PLANTES DANS CE DEUXIÈME JARDIN DE L'ACADÉMIE (1758-1761).

Depuis 1751 l'Académie avait élu domicile dans le bel hôtel de la Sénéchaussée. C'est là que se tenaient les commissions, les conférences hebdomadaires, les séances publiques; c'est là également qu'étaient installées les diverses collections. Seul le jardin des simples était relégué à l'autre extrémité de Toulouse, en plein quartier latin il est vrai, mais bien loin des Académiciens. Aussi ne recevait-il guère leur visite.

Or il y avait à la Sénéchaussée deux jardins, un grand à droite de l'hôtel, entre les enceintes romaine et du Moyen âge de la ville, un

©BIU Santé

petit dans l'hôtel même. Pourquoi ne pas y transférer les simples du vieux jardin de DUFAUR. On hésita longtemps, et la crainte de modifier le caractère paisible du quartier de la rue des Fleurs par les allées et venues de la jeunesse turbulente des Ecoles accourant aux démonstrations des plantes et aux Cours de Botanique et d'Anatomie était pour beaucoup dans ces hésitations.

Elles tombèrent en présence de cette constatation faite en 1755 que le jardin périclitait par défaut de surveillance des membres de la section de botanique. Le directeur de l'Académie posa la question du transfert dans la conférence du jeudi 5 juin 1755, n'admettant, comme objection possible, qu'une superficie insuffisante du nouveau jardin.

Le Directeur a dit que les Accademiciens, ceux même de la classe de Botanique aloint rarement au jardin des plantes a cause du grand eloignement où il se trouve de l'hotel de l'Academie et que, par cette raison, ce jardin étoit negligé, qu'ainsi il seroit avantageux pour le public et pour l'Accadémie de transporter les plantes dans les jardins de l'hotel s'ils se trouvoint d'une étendue sufisante pour les contenir (33 *c*).

A la suite d'une longue discussion l'assemblée, ne pouvant se mettre d'accord, renvoya la question au bureau économique de l'Académie qui, après avoir constaté que les jardins de l'hôtel de la Sénéchaussée étaient plus grands que ceux de la rue Saint-Bernard, proposa, à la séance du 19 juin 1756, d'y transporter les plantes. Cette proposition fut acceptée à l'unanimité, et une commission où figuraient MAYNARD et SAGE — il était dit que ce dernier présiderait à toutes les créations et modifications des jardins des simples — fut nommée pour organiser cette délicate opération. Voici le texte de la délibération décidant le transfert des plantes :

MM. DARQUIER et GARIPUY que le bureau économique avoit priés de vérifier sy les jardins de l'hotel de l'Academie avoit autant d'étendue que celluy ou sont actuellement les plantes ont raporté que la capacité de ce dernier est moindre de plus d'un tiers que celle des deux jardins de l'hotel de l'Académie. En consequence de ce raport il a ete vnanimement délibéré de transporter les plantes dans les jardins de l'hotel de l'Académie et de plus de confier l'execution de ce changement ainsi que celle des preliminaires qu'il exige à une commission dont le bureau économique dirigera les démarches. Cette commission a été composée de trois commissaires de la Maison et de MM. SAGE, MAYNARD et de BOUSQUET (33 *d*).

Ce fut MAYNARD qui présida au classement des plantes dans les nouveaux jardins (J 1758). Il appliqua naturellement la méthode de TOURNEFORT à celles qui furent réparties dans le vaste terrain situé en arrière de la rue des Fleurs entre les deux enceintes de la ville, et la méthode utilitaire (classement d'après leurs propriétés médicales) à celles qui

©BIU Santé

furent réunies dans le petit jardin, en arrière du corps principal de l'Hôtel de l'Académie. Quant à l'espace inculte situé à gauche des bâtiments, contre les Hauts-Murats, il fut réservé à la culture des plantes aquatiques et marécageuses (33 *e*).

***

Le cours de botanique, interrompu pendant les deux années qu'exigea la nouvelle installation, reprit en 1758; mais, comme à l'époque de MALZAC, ce fut un botaniste étranger à l'Académie qui s'en chargea. Il avait nom DUBERNARD et venait d'être nommé, à la suite d'un concours brillant, professeur de botanique, pharmacie et chimie à la Faculté de Médecine en remplacement du réfractaire à la botanique, PERPESSAC, décédé.

Du Vendredy 5 may 1758.

M. GARIPUY qui au défaut des officiers presidoit a cette assemblée a dit que le directeur n'ayant pu s'y trouver a cause qu'il est indisposé l'avoit privé d'informer la compagnie que l'état actuel du jardin ou elle a transporté ses plantes permet de reprendre cette année le cours public de Botanique qui se faisoit précédament dans le jardin de la Salpetriere, et que le transport des plantes avoit fait interrompre. M. GARIPUY a ajouté qu'actuellement des occupations d'etat empéchoient que nos Botanistes ne pussent vacquer a cet objet avec l'assiduité qu'il exige, mais que M. DUBERNAT, professeur en Botanique, avoit offert de les soulager et de les suppler meme dans ce soin, lorsque leurs occupations l'exigeroient, supozé que l'Academie l'eut pour agréable.

Sur quoi il a été unanimement délibéré de recomancer cette année les cours publics de botanique et de consentir que, sans conséquence pour l'avenir, les Académiciens qui en seront chargés fassent uzage des offres que M. DUBERNAT a bien voulu faire.

L'abbé de SAPTE, secrétaire perpétuel (33 *f*).

Le nouveau démonstrateur des simples était aussi fervent adepte des idées de LINNÉ (33 *g*) que MAYNARD de celles de TOURNEFORT, et c'est en suivant la classification du célèbre naturaliste suédois, membre associé étranger, d'ailleurs, de l'Académie de Toulouse (15 *d*), qu'il enseigna la botanique aux étudiants en l'art de guérir dans un jardin disposé suivant les principes de TOURNEFORT et dont la direction venait d'être confiée par l'Académie de Toulouse à un brillant élève et disciple fidèle de JUSSIEU : GARDEIL, membre correspondant de l'Académie des Sciences de Paris, ami des Encyclopédistes, nommé depuis 1756 à la place du bon GOUAZÉ, décédé.

Quelle belle époque pour la botanique toulousaine que celle où s'affrontaient harmonieusement devant les étudiants en médecine,

©BIU Santé

chirurgie et pharmacie trois façons de concevoir la science des plantes aussi différentes, grâce à l'éclectisme d'une société savante!

Quoi qu'il en soit, l'enseignement donné par le nouveau professeur fut encore plus goûté par les étudiants que ceux donnés par ses prédécesseurs, Gouazé compris, comme le constate l'Académie dans sa conférence du 17 août 1758.

L'Académie a appris avec satisfaction que le cours de cette année a été plus complet que les précédents tant pour ce qui concerne la quantité et la qualité des plantes [démontrées] que par raport au nombre et à l'assiduité des écoliers (33 *h*).

Cela n'empêchait pas Dubernard de faire des travaux personnels dont il puisait les matériaux dans les nouveaux jardins de l'Académie, travaux très appréciés par cette dernière.

Seance du mercredy 2 aout 1758.

Le memoire communiqué par M. Dubernat sur les plantes les plus remarquables qui se cultivent dans le jardin de l'Académie *prouve le zèle de l'auteur pour les progrès de la botanique. L'exactitude de ses connoissances dans cette importante partie de la médecine* fournit d'ailleurs vn témoignage si satisfaisant de l'heureux succès des soins que l'Académie se donne pour procurer à son jardin la culture la plus relative a sa destination, que ces deux raisons nous font doublement regretter qu'un tel ouvrage ne se trouve pas susceptible d'extrait (33 *i*).

Le succès de Dubernard détermina l'Académie à donner encore plus d'extension à l'enseignement des simples en faisant commencer les démonstrations de plantes non plus en juin, mais en mars et en continuant à confier celles-ci au jeune professeur de la Faculté de Médecine, bien qu'étranger à la Compagnie.

Du jeudy 15 mars 1759.

Le vice président a dit que les botanistes de l'Académie, pour rendre plus vtilles les leçons de Botanique qui se donnent tous les ans dans le jardin des plantes trouvoient a propos d'en ouvrir le cours incessamment sans attendre le mois de juin ou de juillet comme on faisoit cy devant parce qu'il manqueroit alors bien des plantes qui sont déja fleuries ou qui fleuriront et même se dessècheront d'ici à l'été. Il a ajouté qu'ils souhaiteroient qu'il fut permis à M. Dubernard, proffesseur en médecine dans l'université de cette ville, de faire les démonstrations pour eux aux mêmes cas et aux mêmes conditions auxquelles cela fut accordé l'année dernière. Cette double proposition a été ratifiée par vn consentement vnanime (34 *a*).

©BIU Santé

IX. — LA FACULTÉ DE MÉDECINE CRAIGNANT LA SUPPRESSION DES DÉMONSTRATIONS DE PLANTES AU JARDIN DE L'ACADÉMIE, FAIT UNE SECONDE TENTATIVE AUPRÈS DES CAPITOULS POUR OBTENIR UN JARDIN INDÉPENDANT (1761). ELLE ÉCHOUE.

La substitution presque continue, depuis 1749, d'un naturaliste étranger à l'Académie aux trois membres de la section botanique de celle-ci, pour les démonstrations de plantes et le cours public de botanique n'était pas sans présenter quelques inconvénients, entre autres celui de laisser croire que le jardin de l'Académie était un jardin public où quiconque pouvait enseigner.

Aussi la Société savante, saisie comme les années précédentes, le 23 avril 1761, par ses membres botanistes, d'une demande en autorisation de se faire suppléer « même par des personnes qui ne seroient pas du corps de l'Académie (35 *a*) » se fâcha-t-elle au point de qualifier de peu décente cette démarche. Tout en accordant l'autorisation demandée pour l'année courante — elle ne pouvait faire autrement, les solliciteurs menaçant de ne pas faire le cours, — elle déclara que c'était la dernière fois qu'elle tolérait pareille dérogation aux règlements.

Après une mûre discussion des inconvénients qu'il pourroit y avoir à renouveller cette année le consentement demandé malgré la reservation expressement faite à cet égard le 24 avril 1760, et ceux qui résulteroient des interruptions fortuites qui pourroient subvenir à des leçons publiques sans qu'on eut le tems d'en prevenir les candidats, l'interest public a determiné la compagnie à vzer, quoiqu'à regret, cette année encore, de la meme tollerance, si elle devenoit absolument necessaire. Mais il a été résolu en meme tems de pourvoir efficacement à ce que, sous quelque pretexte que ce puisse être, l'Académie ne se trouve plus exposée à vzer à l'avenir d'une indulgence aussi peu decente (35 *b*).

C'était la suppression certaine des démonstrations de plantes médicinales au jardin des simples de l'Académie à partir de 1762, MAYNARD et GARDEIL étant bien décidés à ne plus faire de cours, et par suite, c'était une lacune de plus dans l'enseignement donné aux étudiants en médecine par la Faculté de Médecine qui, en outre, était dépourvue d'amphithéâtre d'anatomie et de laboratoire de chimie, alors que l'école concurrente, celle de la Communauté des chirurgiens, s'installait presque luxueusement dans sa tour du rempart restaurée et attendait sa transformation en Ecole royale de chirurgie.

La Faculté de Médecine s'émut, et s'adressant une fois de plus aux Capitouls, réclama énergiquement « un jardin des plantes (36 *a*) » ainsi d'ailleurs qu'un amphithéâtre de dissection, un laboratoire de chimie et deux démonstrateurs, l'un pour l'anatomie, l'autre pour la chimie. L'affaire vint le 8 mai 1761 devant le Conseil de Bourgeoisie qui la

©BIU Santé

renvoya à une commission (36 *b*). Elle y fut classée, sur intervention probable de l'Académie. Celle-ci, consciente enfin du danger que courait pour la seconde fois son jardin des simples si les étudiants en l'art de guérir et leur professeur de botanique en étaient éliminés, se décida à admettre ce professeur de botanique dans son sein; et comme il n'y avait pas de place vacante dans la section de botanique, elle le nomma le 20 mai 1761, membre de la section de chimie.

Du mercredy 20 may.

Les Académiciens ayant été informés par billet de la délibération prise le 29 avril dernier de proceder aujourdhuy à la nomination a la place de chimie qui fut déclarée vacante le 23 du même mois, le vice président (M. DE PUIVERT) a proposé cinq sujets qui s'etoient présentés pour cette place, et les Académiciens présents n'en ayant point proposé d'autres, on a procédé au scrutin en la forme ordinaire. Comme il n'y a point eu d'election au premier tour, on a determiné d'en faire vn second dans lequel M. DUBERNARD, professeur d'anatomie, de chimie et de botanique dans la Faculté de médecine de cette ville a été nommé.

[signé] l'abbé DE SAPIE, secrétaire perpétuel (35 *c*).

Quelques jours plus tard, DUBERNARD ouvrait, en qualité d'Académicien, son cours de Botanique médicale dans le jardin de la Compagnie et la Faculté n'insistait plus, auprès des Capitouls, pour obtenir satisfaction sur la question jardin des simples. Elle préférait concentrer ses efforts sur la réalisation des deux autres desiderata (anatomie, chimie), et obtint ainsi plus facilement gain de cause (37).

X. — GRAVE CONFLIT ENTRE LE PROFESSEUR DE LACHESIS, SUPPLÉANT DE DUBERNARD EN 1762, ET L'ACADÉMIE, A PROPOS DU JARDIN DE LA SÉNÉCHAUSSÉE. LES DÉMONSTRATIONS DE PLANTES AUX ÉTUDIANTS Y SONT SUSPENDUES.

L'incident, clos d'une façon si élégante, se rouvrit malheureusement dès l'année suivante. DUBERNARD, retenu à Paris au début de 1762, où d'ailleurs il s'occupait de faire envoyer à l'Académie « graines et plantes herbacées, plantes grasses, boutures d'arbres et d'arbustes qui manquaient tant dans le jardin que dans les serres (35 *d*) », s'était fait remplacer dans son enseignement, à la Faculté, par son collègue DE LACHESIS, chargé du cours de chirurgie et anatomie. Ce dernier, qui était au courant de la décision prise par l'Académie en 1761, décision dont nous avons parlé précédemment, craignit de se voir refuser l'autorisation de faire les démonstrations publiques de plantes médicinales aux étudiants dans le jardin de la Compagnie comme étranger à l'Académie, s'il sollicitait cette autorisation. Aussi décida-t-il de s'en passer. Arguant des faits suivants : *a*) le but de l'Académie de Botanique, dont

©BIU Santé

la Société des Sciences avait pris la succession, était de faire aux étudiants en l'art de guérir « des démonstrations de plantes (12) » dans un jardin approprié; *b*) la Société des Sciences, dont l'Académie actuelle avait pris la succession, invoqua, pour obtenir l'appui financier de la ville, l'établissement « d'un jardin médicinal (14 *a*) »; *c*) la délibération du Conseil de Bourgeoisie, du 9 septembre 1730, donnant satisfaction aux desiderata de la Société, fut prise sous la rubrique « Inféodation d'un jardin pour les démonstrations de Botanique (14 *b*) »; *d*) l'Académie des Sciences recevait tous les ans, de la ville, une subvention sous la condition expresse qu'une partie serait « emploiée à l'entretien du jardin des plantes (38) »; *e*) enfin la ville avait contribué pécuniairement à l'achat, par l'Académie, de ce jardin, puisque celui-ci faisait partie de l'hôtel de la Sénéchaussée pour l'acquisition duquel une somme de 12.000 livres avait été accordée par le Conseil de Bourgeoisie (39); arguant de tous ces faits, dis-je, DE LACHESIS déclara considérer le jardin de la Compagnie comme un lieu public et annonça qu'il y ferait le cours public de botanique médicale. Mais le médecin PONDEROUS, directeur de l'Académie pour 1762, avisé des intentions du suppléant de DUBERNARD et épiloguant sur l'expression « jardin médicinal » employé par la Société des Sciences dans sa demande de 1730 aux Capitouls, affirma que par ces termes la Société des Sciences n'avait envisagé la culture des simples qu'en vue d'approvisionner les Toulousains de plantes médicinales de provenance et d'origine botanique certaine, et de les mettre ainsi à l'abri de tout danger d'équivoque, et que les cours de botanique faits jusqu'ici aux étudiants en médecine dans ses jardins étaient, non le résultat d'un prétendu droit du professeur de botanique de la Faculté, mais un effet de bienveillance de la Compagnie à l'égard des premiers. En conséquence, n'ayant pu amener celui que les étudiants qualifiaient de « tambour-major » à partager ses vues, il interdit à DE LACHESIS l'entrée du jardin et fit un rapport de l'incident aux membres de l'Académie.

Voici les termes de ce curieux document qui semble bien avoir été inspiré par des motifs plus étrangers à la conservation des droits de la Compagnie qu'aux relations tendues existant à cette époque entre les médecins toulousains et les professeurs de la Faculté.

Du jeudi 27 may 1762.

Le directeur a dit que, sur ce qui lui étoit revenu qu'un proffesseur en medecine de cette ville se disposoit à donner incessament un cours public de Botanique dans les jardins de l'Académie sans en avoir demandé l'agrément à cette compagnie, il lui avoit temoigné que cette démarche étoit un préalable necessaire, mais que le proffesseur avoit réparti qu'attendu que le jardin des plantes étoit public et entretenu aux frais de la ville, il se croyoit dispensé par son grade d'obtenir l'agrement de l'Académie pour faire de ce lieu un

©BIU Santé

uzage relatif à son ministère, tendant au bien de la Société et au progrès des Ecoles qui lui sont confiées. Qu'il étoit meme d'autant plus autorisé dans cette prétention que M. DUBERNARD, proffesseur de Botanique, l'avoit prié avant son départ pour Paris de le supléer dans cette partie de ses fonctions. Le directeur a ajouté qu'il avoit representé au proffesseur que les jardins de l'Accadémie n'étoient point publics, que cette compagnie les tenoit ainsi que les autres dépendances de son Hôtel de la faveur du Roy et de la libéralité de ses membres aidés des bienfaits de la ville. Que quand cette dernière avoit accordé à la compagnie un secours annuel de 500 livres destiné en partie à contribuer à l'entretien du jardin c'étoit sans aucune reservation directe ni indirecte de publicité, mais dans le seul motif de seconder par ce moyen le zèle que l'Académie témoignoit pour faire cultiver dans son jardin des plantes uzuelles, en vüe d'y procurer aux citoyens avec sureté et sans danger d'équivoque, les secours que la médecine emprunte de la Botanique. Que toutes fois l'Académie loin de se refuser aux avantages que les elèves en medecine pouvoient retirer de ses jardins, elle étoit dans l'uzage d'y donner annuellement en leur faveur et par le ministère de ses membres des cours publics de Botanique. Que meme il étoit arrivé que par des obligations d'état les Académiciens attachés à cet objet s'étoient trouvés empechés d'y vacquer avec l'assiduité qu'il exige, l'Académie avoit eu pour agréable qu'ils s'associassent dans ce soin des personnes étrangères à la compagnie. Que M. DUBERNARD, comme particulier versé dans la Botanique et nullement par sa qualité de proffesseur en cette science se trouvoit du petit nombre de ceux sur qui le choix étoit tombé dans ces rencontres, et que la manière dont il avoit répondu aux espérances de la Compagnie à cet égard n'avoient pas peu contribué à fixer sur lui son choix dans la place qu'elle lui a accordé, en lui faisant connoitre qu'elle compteroit à l'avenir sur son exactitude à donner annuellement, dans ses jardins, le cours public de botanique. Qu'ainsi s'étoit comme académicien chargé de cette fonction et non en qualité de proffesseur de botanique, que M. DUBERNARD avoit pu le prier de le remplacer à cet égard, et qu'ayant obmis avant son départ d'en prévenir la compagnie, pour obtenir son consentement, cette démarche devenoit d'autant plus indispensable aujourd'hui que les droits de l'Académie se trouvoient directement compromis par les prétentions du proffesseur. Enfin le directeur a dit que ces raisons ne lui ayant point paru faire sur l'esprit de ce dernier toute l'impression qu'il s'étoit promise, il avoit cru convenable d'enjoindre au jardinier de n'accorder jusqu'à nouvel ordre à aucune personne étrangère à l'Académie l'entrée de ses jardins en vue d'y donner des leçons publiques (35 *e*).

XI. — LES DÉMONSTRATIONS DE PLANTES MÉDICINALES ONT DE NOUVEAU LIEU DANS LE JARDIN DE L'ACADÉMIE (1763-1773) SOUS LA DIRECTION DE DUBERNARD, DE PLUS EN PLUS AIMÉ DES ÉTUDIANTS; MAIS CELUI-CI DOIT EN SOLLICITER L'AUTORISATION TOUS LES ANS, ET LES ÉTUDIANTS DOIVENT RÉTRIBUER LE JARDINIER (1763).

A la suite du rapport de PONDEROUS, l'Académie décida, pour éviter le renouvellement de semblables incidents, d'astreindre toute personne

©BIU Santé

désirant faire des cours publics, quel que soit le sujet traité, aussi bien en lettres qu'en sciences, dans son hôtel ou ses dépendances, jardin compris, à formuler une demande préalable sur laquelle il serait statué en assemblée et dont les académiciens eux-mêmes ne pouvaient être dispensés.

Oui le rapport du directeur, après avoir donné de justes éloges à son zele et a sa conduite prudente, il a été unanimement délibéré que, sans le consentement de l'Académie accordé par délibération, nul tant académicien qu'externe, ne pourra faire dans l'Hôtel de la Compagnie ni dans ses dépendances, des leçons publiques sur quelque matière que ce puisse être (35 *e*).

Dubernard dut donc s'incliner, et à son retour de Paris il ne put reprendre, en 1763, ses démonstrations de simples au jardin de la rue des Fleurs, qu'après avoir sollicité l'autorisation de ses collègues de l'Académie (35 *f*), et il dut renouveler pareille formalité tous les ans. Je dis formalité, car l'autorisation lui fut constamment accordée, pour le plus grand bonheur des étudiants qui avaient pour lui la plus grande admiration, contraste saisissant avec le peu de sympathie qu'ils manifestaient envers les autres régents de la Faculté, ainsi que le passage suivant des mémoires de l'étudiant Picqué en fait foi :

... L'Ecole de médecine avait pour professeur Latour, partisan outré de la diette ; ses malades mouraient d'inanition sans lui faire changer son traitement aussi déplorable, aussi cruel : je livre à Némésis l'impitoyable docteur; de Lacuésis, tambour major; le beau Dambons, Diaphoirus promenant sa gravité dans les rues en chaise à porteur; le seul Dubernard *plein de zèle pour l'avancement des élèves était leur seule ressource.* Quant à la physiologie, science devenue de nos jours si vaste, si féconde, si brillante, elle était abandonnée au chirurgien de l'hôpital Bosc, ne se doutant pas des travaux de Gall, de Mangin, de Vic d'Azir (40 *a*).

Les étudiants en les trois branches de l'art de guérir étaient revenus nombreux au jardin de l'Académie lors de la reprise du cours en 1763, si nombreux même que le jardinier, étant donné le supplément de travail que les démonstrations de plantes lui occasionnaient, demanda à chacun d'eux une petite rétribution. L'Académie redoutant certaines interprétations fâcheuses de ces rétributions sur lesquelles il est inutile d'insister interdit tout d'abord ces pourboires.

Du jeudy 5 may 1763.

L'Académie a permis à M. Dubernard de faire un cours de Botanique dans le jardin des plantes, et comme il lui est revenu que son jardinier exigeoit des écoliers une espèce de tribut, elle lui a fait de très expresses deffenses de l'exiger à l'avenir, aimant mieux le dédomager elle même du travail extraordinaire auquel ce cours de Botanique l'assujettit que de laisser introduire un uzage qui pourroit nuire au bien des études (35 *f*).

©BIU Santé

Mais elle ne tarda pas à s'apercevoir que les 36 livres de gratification qu'elle donnait comme dédommagement au jardinier (35 *g*) grevaient lourdement son budget ; aussi, deux ans plus tard, en 1765, revenant sur sa première décision, approuvait-elle ce qu'elle eût mieux fait d'avoir toujours été censée ignorer.

Du jeudy 14 juillet 1765.

L'Académie a accordé à son jardinier la même gratification de l'année dernière a raison des soins extraordinaires qu'il s'est donné pour le dernier cours de botanique, et elle a jugé a propos de lui rendre la liberté dont il uzoit autres fois de recevoir une légère rétribution des Écoliers qui veulent suivre le cours de Botanique en dédomagement du surcroît de travail qu'il suporte pour eux. Ce qui l'a déterminée à lever les defences qu'elle lui avoit faites à cet égard est le défaut de proportion qu'elle a reconnu entre ce moyen et la fin qu'elle s'estoit proposée (35 *h*).

* * *

Les herborisations, également, reprirent. Au cours de celles-ci, très suivies, le grand érudit qu'était Dubernard instruisait ses élèves non seulement en botanique, mais encore en archéologie, comme le dit l'étudiant Picqué.

Les herborisations du bon Dubernat nous conduisaient souvent sur les coteaux du Puy David et de Blagnac. Il nous parlait de Vieille Toulouse [village encore existant], en nous montrant un beau Daphné qui croissait dans des Mazures, restes de la grande et antique cité des Tectosages (40 *b*).

Ce témoignage est d'autant plus précieux qu'il émane d'un élève peu porté à l'étude de la médecine « les études médicales entraient peu dans ma tête; on apprend mal ce qui ennuie », si peu porté même que d'aucuns ont prétendu (41) qu'il n'avait jamais été étudiant en médecine, à Toulouse, se contentant d'y faire du droit, alors que son nom figure parmi les étudiants inscrits au cours de Dubernard.

Ego Joannes Petrus Picqué, Lapurdensis, diocesis Tarbiensis, auditurum sum pro quinta vice subdomious Dubernard et Latour pro trimestris nov. 1764 [signé] Picqué, Dubernard commissaire (42).

XII. — La Faculté de Médecine réclame, pour la troisième fois, a la ville, un jardin des plantes médicinales (1773). Elle échoue.

Des trois desiderata présentés par la Faculté de Médecine aux Capitouls, en 1761 : amphithéâtre d'anatomie, laboratoire de chimie, jardin botanique; les deux premiers seuls se trouvèrent enfin réalisés en 1773, grâce à l'acquisition par la ville et à l'aménagement, après

©BIU Santé

maintes péripéties d'un vaste local séparant (11 *b*) de la chapelle des Pénitents gris, l'ancienne Faculté située rue de Las-Leys, sur l'emplacement actuel de la rue du Collège-de-Foix (partie comprise entre la rue des Lois et la rue portant aujourd'hui le nom de rue des Pénitents-gris, autrefois rue des Collégiats).

Comme l'on ne faisait plus à l'Académie, depuis la mort de Gouazé et de Sage, ni cours d'anatomie, ni cours de chimie, l'un et l'autre ayant émigré aux Ecoles, il en résultait que les étudiants en médecine avaient tous leurs enseignements, sauf celui de la botanique, concentrés rue des Lois; aussi, malgré l'activité de Tubernard obligé de se disperser aux deux extrémités opposées de Toulouse : rue des Lois pour l'enseignement de la chimie et rue des Fleurs pour celui de la botanique, finirent-ils par négliger un peu le jardin des simples, exilé bien loin de leur centre d'études, négligence qu'excusait en outre le fait que, par suite de l'obligation où se trouvaient le professeur de botanique de solliciter tous les ans l'autorisation de faire son cours public, et les étudiants en médecine de verser une rétribution au jardinier pour être admis aux démonstrations de plantes, professeur et élèves avaient le droit de se considérer comme traités, par l'Académie, en étrangers.

Il était difficile, dans ces conditions, d'exiger des étudiants en médecine l'observation des articles 2, 3 et 4 du nouveau règlement intérieur que la Faculté de Médecine était en train d'établir et qui imposaient l'obligation de suivre pendant les trois années d'études « les démonstrations de botanique (43) ». La Faculté décida donc, en 1773, de réclamer énergiquement, de la ville et de l'Intendant, l'exécution du troisième desideratum émis par la Faculté en 1761 en spécifiant la nécessité de choisir un jardin voisin des Ecoles de Médecine. Or, justement derrière la Faculté et attenant à elle, se trouvait un jardin avec façade sur les rues du Taur et des Pénitents-gris (rue des Collégiats), beaucoup plus petit il est vrai que les jardins de l'Académie (1.045 m² environ), mais suffisant cependant pour cultiver tous les simples nécessaires aux démonstrations de botanique médicale (J 1773). Ce jardin inscrit dans le 24e moulon du cadastre Saint-Pierre-des-Cuisines de 1679, sous le n° 1, n'était autre que celui de la « Table du Corpore Christy de l'église du Taur ». La Faculté en demanda la jouissance tant à la ville qu'à l'Intendant, le 3 février 1773, en les termes suivants :

> Il manque encore à la Faculté de médecine pour remplir toutes les parties de l'enseignement avec l'avantage que les étudiants de cette Faculté peuvent espérer d'y trouver, un jardin de Botanique.
>
> La Faculté espère que la ville ne lui refusera pas ses secours pour leur procurer ce jardin qui soit à la portée des Ecoles. Elle ne doit même jamais cesser de solliciter cet objet important, jusqu'à ce qu'il soit rempli. Le jardin dont jouit M. le curé du Taur, adjacent aux Ecoles de médecine, serait très propre à faire une Ecole de Botanique.

©BIU Santé

La Faculté pénétrée de reconnoissance envers Monsieur l'Intendant et envers la ville pour la protection et la bonne volonté dont elle a déjà ressenti les effets, s'en remet à la sagesse des administrateurs des fonds de la ville pour lui donner l'usage de ce jardin, ou de tout autre qui soit à portée des Ecoles de la Faculté.

Elle doit faire observer en meme tems qu'il convient aussi d'assigner une rente d'environ une vingtaine de pistoles pour servir à l'entretien du jardin et des plantes, sans quoi le jardin deviendroit entierement inutille.

Hélas ! l'Intendant du Languedoc, M. DE SAINT-PRIEST, de qui dépendait, en dernière analyse, la solution de la question, était un fervent ami de l'Académie. Il l'avait présidée en 1768 et, prévenu par elle du danger que courait pour la troisième fois le jardin de celle-ci, par le départ des étudiants en médecine et du professeur de botanique si populaire qu'était DUBERNARD, il fit en sorte que la question du jardin de la Faculté ne vint jamais à l'ordre du jour du Conseil de ville. Elle fut, en un mot, pour la troisième fois, classée, et en témoignage de reconnaissance pour le grand service rendu l'Intendant fut de nouveau nommé l'année suivante (1774) président de l'Académie, tandis que DUBERNARD et les étudiants dans l'art de guérir reprenaient tristement le chemin de l'hôtel de la Sénéchaussée.

XIII. — LE JARDIN DES PLANTES MÉDICINALES DE L'ACADÉMIE DEVENANT JARDIN DES PLANTES PYRÉNÉENNES (1778-1793), LA FACULTÉ DE MÉDECINE DEMANDE POUR LA QUATRIÈME FOIS A LA VILLE UN JARDIN DES SIMPLES. CELLE-CI L'ACCORDE (1783).

Le jeudi 6 mai 1773, un jeune avocat général à la Chambre des Eaux et Forêts du Parlement de Toulouse en rupture de ban, M. DE BUISSAIZON, était admis aux honneurs de la séance de l'Académie, et y faisait acte de candidature à une place de membre de la section de botanique, en lisant un mémoire : « *Les quadrupèdes et les oiseaux des Pirénées* (45 *a*) ». En l'entendant déclarer, à la fin de sa communication, « que celle-ci n'était qu'une partie de l'histoire générale des Pyrénées, laquelle il se proposait de donner en entier », DUBERNARD, GARDEIL et MAYNARD crurent entendre sonner dans le lointain le glas de l'œuvre presque centenaire de l'apothicaire SAGE, du médecin GOUAZÉ et du chirurgien CARRIÈRE, œuvre à laquelle eux aussi s'étaient voués dans l'intérêt des étudiants dans l'art de guérir.

Cette impression s'accentua le 13 mai 1773 lorsque DUBERNARD demandant, comme tous les ans, la permission de faire au jardin de l'Académie les démonstrations de plantes aux étudiants, cette dernière, au lieu de l'autorisation sans réserve de 1763, n'accorda son agrément

Qu'avec la reservation que les professeurs en médecine n'en pourront tirer

©BIU Santé

aucun avantage contre l'Académie pour se prétendre en droit de faire les démonstrations de Botanique dans son jardin (45 *b*).

Elle se précisa encore davantage le 16 février 1775, date à laquelle l'Académie, vivement intéressée, d'une part par les découvertes zoologiques et minéralogiques faites depuis 1773, dans les Pyrénées, par DE BUISSAIZON et dont ce savant l'avait entretenue à diverses reprises, persuadée d'autre part qu'il serait aussi heureux dans le domaine des plantes pyrénéennes, non seulement approuva le projet exposé précédemment par notre naturaliste toulousain d'écrire l'histoire minéralogique, zoologique et botanique de ces montagnes, mais fit sien ce projet et s'engagea à mettre tout en œuvre pour faciliter sa réalisation.

L'Académie dont les vues sont remplies doublement quand ses travaux ou ceux de ses membres tendent au bien de la province, n'a pu voir qu'avec la plus grande satisfaction le zèle et le succès avec lesquels M. DE BUISSAIZON s'occupe de l'histoire naturelle des Pyrénées. En conséquence, après l'examen du plan de son ouvrage dans lequel il propose de faire marcher les trois règnes de front, et la lecture de plusieurs mémoires remplis de découvertes intéressantes qui sont le résultat des voyages longs et pénibles qu'il fait chaque année sur les diverses parties de ces montagnes, elle l'a prié unanimement de continuer son travail au nom de l'Académie.

En s'appropriant ainsi les recherches de M. DE BUISSAIZON, elle auroit désiré pouvoir se charger des dépenses qu'elles exigent; mais, dans l'impossibilité absolue où elle est de le faire, elle a délibéré de solliciter le secours du gouvernement pour subvenir aux principales avances ainsi qu'à l'autorité nécessaire pour hater ou faciliter les opérations (45 *c*).

Elle devint enfin une quasi-certitude le 30 juillet 1778, à la suite de la lecture, à l'Académie, du premier mémoire botanique du même M. DE BUISSAIZON métamorphosé d'abord (1776) en M. LAPEYROUSE tout court (45 *d*), puis (1777) en M. DE LAPEYROUSE (45 *e*), en attendant de reprendre sous la Révolution son véritable nom et de signer « le citoyen PHILIPPE PICOT », puis de devenir sous l'Empire M. le baron DE LAPEYROUSE.

Dans ce travail intitulé : *Description de quelques plantes des Pyrénées* et illustré de plusieurs gravures, BUISSAIZON-LAPEYROUSE-PICOT se révèle un systématicien de premier ordre; mais l'on y sent aussi que son souci de ne « faire dessiner les plantes que d'après des individus vivants, persuadé que des figures exactes contribuent autant à la connoissance des plantes que les descriptions elles-mêmes (46) », va le conduire, d'accord avec l'Académie, qui l'admire, à transformer le jardin médicinal de celle-ci en un jardin des plantes pyrénéennes, en vue de la publication d'une *Flora pyrenaica* illustrée à laquelle il veut se consacrer. Il y réussit d'ailleurs.

©BIU Santé

Ce qui rendoit surtout le jardin recomendable, c'est sa collection des plantes des Pyrénées, collection unique en Europe et dont ceux qui étudient la Botanique peuvent retirer la plus haute utilité... C'est notre jardin qui a fourni à l'auteur de l'histoire des plantes des Pyrénées un grand nombre de ses observations (47),

écrit, en effet, quelques années plus tard, un témoin de cette évolution qui, par contre, ne fait aucune allusion aux plantes médicinales, tellement leur culture était devenue secondaire. Tous les moyens sont bons à Buissaizon-Lapeyrouse-Picot pour atteindre son but. C'est ainsi que dès 1778 il partage avec Dubernard, seul directeur depuis de nombreuses années, la direction du jardin de l'Académie (48). C'est ainsi encore qu'en 1780 il joue un rôle capital dans l'expulsion du jardinier (45 *f*); et qu'en 1783 il fait nommer, à la place de ce dernier, Antoine Ferrière (45 *g*) qui lui était tout dévoué et dont les qualités remarquables d'alpiniste lui furent si utiles pour l'exécution de ses projets, ainsi qu'il le constate lui-même en ces termes :

Gravisseur intrépide, infatigable et adroit, il a vaincu les chasseurs de chamois et surpassé tous ceux qui aspiraient à une réputation dans ce genre d'exercice. C'est lui qui entretient cette belle série de plantes pyrénéennes qui fait l'honneur de notre jardin (49).

C'est ainsi enfin qu'en 1784 il est chargé, concurremment avec Dubernard, seul professeur de botanique, jusqu'ici, de l'Académie, d'enseigner cette science. Finalement, plantes médicinales, étudiants en l'art de guérir et leur professeur de botanique médicale sont à peu près complètement expulsés du jardin de l'Académie; aussi la Faculté de Médecine, après avoir constaté l'état d'infériorité dans lequel l'absence de jardin destiné à la culture des plantes médicinales la met par rapport aux autres Facultés du royaume qui, toutes, en possèdent un, se retourne-t-elle pour la quatrième fois vers la ville de Toulouse et lui demande-t-elle de l'aider à combler cette lacune regrettable dans l'enseignement qu'elle donne aux étudiants, en leur octroyant, près de la Faculté, un terrain propre à la culture des simples. Son doyen Dubernard invoque pour cela, dans sa requête aux Capitouls, les difficultés qu'elle rencontre dans l'exécution de la seconde partie de l'article XXIII de l'édit 1707 qui prescrit, ainsi que je l'ai déjà signalé, « aux professeurs des Facultés établies dans les villes où il n'y a point de jardin des simples, de mener les étudiants herboriser à la campagne au moins quatre fois l'an », difficultés provenant des objets de distraction que les étudiants rencontrent en traversant la ville pour suivre leur professeur.

Que les études de médecine étant à portée de ce jardin, son utilité serait bien sensible; qu'on éviterait les embarras insuportables de mener les

©BIU Santé

écoliers dans la campagne pour y faire la démonstration des plantes; qu'indépendamment des accidens qui surviennent par le mauvais tems, l'expérience a appris que le plus grand nombre des étudians en traversant la ville, au lieu de suivre le proffesseur dans les campagnes s'arretoient et se livrent de préférence à tous les objets de distraction que présente une grande ville, ce qui nuit au succès des Ecoles sur cette partie précieuse de la medecine (43 *b*).

En parlant ainsi, DUBERNARD n'exagérait en aucune façon. Le danger était réel, sérieux, si sérieux que lui, le père des étudiants, dut rendre deux mois plus tard, le 4 avril 1783, en qualité de Capitoul, l'ordonnance suivante prescrivant la fermeture de tous les établissements de jeux compris dans l'intérieur du quartier latin toulousain et interdisant d'en ouvrir dorénavant.

ORDONNANCE DE MESSIEURS LES CAPITOULS DU 4e AVRIL 1783 QUI DEFFEND AUX BILLARDIERS ET A CEUX QUI DONNENT A JOUER MEME DES JEUX PERMIS DE SETABLIR DANS LES RUES Y EXPRIMÉES QUI AVOISINENT LES CLASSES DE DIVERSES FACULTÉS LE COLLEGE ROYAL ET CELUY DE LESQUILLE.

Nous Capitouls Gouverneurs de la ville de Toulouse chefs des nobles, Juges ez causes civilles criminelles et de la police et voyrie en la dite ville et gardiage dicelle.

Sur les requisitions qui nous ont été faites par le Procureur du Roy de la ville et sénechaussée contenant, que l'un des principaux objets d'une bonne police consiste a ecarter d'aupres des jeunes gens tous les objets qui peuvent porter dans leur esprit des mauvaises impressions, les engager a des habitudes vicieuses et les précipiter dans des désordres; que le Jeu de Billard contribue le plus a corrompre les mœurs des enfants, par le vif attrait qu'il presente a vne jeunesse facile a se passionner; que ce jeû encore plus que les autres, prend vn tems precieux qui devrait etre consacré a l'etude; que l'ardeur de se procurer de largent pour satisffaire leur passion porte les jeunes gens a des infidelités qui a la fin les forment a lhabitude de voler; ces abus, et limportance dy remedier avoint engagé nos predecesseurs a faire publier le 29 fevrier 1745 et le 23 octobre 1759 des ordonnances propres a les proscrire. Mais comme ces ordonnances tout vtilles qu'elles sont etoint restées sans exécution il est a propos de les renouveller.....

Nous Capitouls juges susdits ayant egard aus requisitions du Procureur du Roy, et renouvellant nos ancienues ordonnances.

1°

Deffendons a toute sorte de personnes qui donnent a jouer le jeu de billard, ou autres jeux non interdits de se loger aux environs des classes des diverses facultés, du collège Royal et de celui de Lesquille savoir depuis la ruë de Saint-Sernin jusques a la place royale, la ruë des pénitents gris, la ruë de Lesquille, celle des Cordeliers, celle des Tierçaires, la rue des Balances, celle de Peyrolières, la ruë des Jacobins, celle du Colege Saint-Nicolas, la ruë qui traverse celle de Saint-Nicolas a celle des Jacobins, la rue Maubec, celles

©BIU Santé

de Sainte-Ursule et de Gestes, la ruë de la Vache, la ruë Chaude, et généralemént toutes les ruës qui avoisinent lesd. facultés et lesd. college a peine de cinquante livres damande, de confiscation des billards, outils, tables et autres effets servant aux dits jeux.

2°

Enjoignons sous la même peine que dessus auxd. billardiers et autres donnant à jouer les jeux permis, qui habitent actuelement dans les ruës cy dessus specifiées de changer d'habitation un mois après la publication de la présente ordonnance et de se retirer dans d'autres quartiers, si mieux ils n'aiment cesser de donner a jouer et démonter leurs billards sans préjudice de l'exécution de nos reglemens concernant les jeux de hazard.....

..... Et sera notre presente ordonnance imprimée, luë, publiée, affichée aux lieux accoutumés et notament aux portes des classes des diverses facultés, du Collège Royal, de celui de Lesquille, au bout des ruës cy dessus mentionnées a la porte des billards qui si trouvent, a celle du spectacle, un exemplaire dicelle remis a chaque billardier et exécutée par provision nonobstant opposition et appellation et sans y préjudicier comme renduë en fait de police.

Deliberé au Consistoire le 4e avril 1783.

[Signé] Le marquis DE GRAMMONT capitoul, CHAULIAC capitoul, le marquis DE BELESTRA capitoul, COMBES capitoul, MOREL capitoul, DU BERNARD capitoul, SANCENÉ capitoul (50).

* * *

Quoi qu'il en soit, le 7 mars 1783, le conseil politique de la ville de Toulouse, entérinant la décision de sa commission des affaires économiques en date du 20 février, accorda à la Faculté : 1° un terrain propre à l'établissement d'un jardin des simples (J 1783) lequel occuperait actuellement l'emplacement des Ecoles communales du Nord et déborderait en façade sur le boulevard d'Arcole jusques et y compris, à droite la maison du Sénateur Maire de Toulouse FEUGA (n° 5), à gauche la maison Balthazard (n° 9); 2° une somme de trois mille livres pour permettre la mise en état du jardin.

Il a été deliberé vnanimement de ceder a la faculté de médecine, a ses périls et risques, le terrain quelle demande dont vne partie appartient a la ville et l'autre est une dépendance des remparts et douze pans adjacents compris dans l'inféodation rézultant de l'arret du conseil du 24 octobre 1775. Le dit terrain situé au dedans de la ville et attenant ses murs entre les portes d'Araud Bernard et de Mattabiau, depuis le jardin du sieur MAURY jusques et inclus la deuxième tour et tendant vers la porte d'Araud Bernard, avec les deux tours qui se trouvent sur cette partie desdits murs ainsi que la ville est en droit d'en jouir.

Comme aussy d'accorder a la dite Faculté la somme de trois mille livres pour l'aider a faire l'etablissement proposé, ... à la charge et condition que

©BIU Santé

la faculté de médecine établira sur ce terrein un jardin de Botanique à l'usage des étudiants et de la dite faculté pour y faire l'enseignement et des démonstrations publiques des plantes (51).

XIV. — L'Intendant du Languedoc refuse d'autoriser la délibération de la ville.

On aurait pu croire la question résolue, à la suite de ce vote du Conseil. Il n'en fut rien. Donner un terrain appartenant à la ville, rien de plus facile ; mais engager une dépense, rien de plus difficile. Les conseils politiques de cette époque n'étaient, en effet, pas plus libres que les municipalités actuelles de disposer de leurs fonds. Aujourd'hui il faut l'approbation préfectorale ; jadis il fallait l'autorisation de l'Intendant de la province. Elle fut sollicitée, tant par Dubernard en qualité de doyen de la Faculté de Médecine que par les Capitouls, d'une façon extrêmement pressante et qui montre à quels points Faculté et Ville avaient à cœur de voir aboutir la question du jardin des simples.

Voici la supplique de Dubernard.

Monseigneur,

L'administration municipale de cette ville vient de deliberer la concession d'un terrain vacant en faveur de la faculté de médecine, avec la somme de mille ecus une fois paiée, pour etre emploier, a convertir ce terrain en un jardin dans lequel la faculté se charge de faire cultiver d'ors en avant les plantes médicinales, dont elle doit faire la démonstration. Cet établissement qui manquoit à la faculté pour l'enseignement complet, dont la loi l'a chargée a paru d'une necessité si absolue que la demande n'a pas trouvé un seul opposant soit à la Commission économique, soit au Conseil politique. On a vu seulement avec peine que la situation présente des finances de la ville ne permettait d'accorder qu'une somme aussi modique pour un objet de cette importance. Nous nous flattons que M. le Marquis de Gramont qui se trouve a la tête du conseil de ville, vous faira part des regrets de l'administration à cet égard. Nous espérons, Monseigneur, de votre justice que vous daigneres authoriser un établissement que la ville doit aux études, et qui sera suivi d'un grand nombre d'avantages publics. Ce sera un nouveau motif pour la faculté de s'attacher de plus en plus au progres de l'enseignement, et de chercher toujours à mériter votre faveur.

Nous sommes avec un profond respect, Monseigneur, vos très humbles et tres obeissants serviteurs les Doyen et professeurs de la faculté de médecine.

Toulouse le 14 mars 1783 [signé] Du Bernard, Doyen de la faculté (52).

* * *

L'Intendant du Languedoc n'approuva que la première partie de la délibération de nos édiles toulousains, celle concernant la concession du terrain, comme en fait foi sa réponse à Dubernard.

©BIU Santé

Montpellier le 29 mars 1783.

A M. Du Bernard, proffesseur doyen de la faculté de Medecine à Toulouse.

J'étois instruit, M. de la deliberation par laquelle l'administration de la ville de Toulouse a deliberé en faveur de votre faculté la concession d'un terrein vacant, avec vne somme de 3.000 livres vne fois payée, pour etre employée a convertir ce terrein en vn jardin dans lequel elle se charge de faire cultiver les plantes médicinales. Personne n'est plus disposé que je le suis a concourir au progres des sciences et surtout de celles qui ont pour objet la conservation et le soulagement de l'humanité; mais en aprouvant la concession du terrein, je n'ay pû me dispenser de faire connoitre que les circonstances ne me paroissoient pas favorables pour le don de la somme de 3000 livres. La ville de Toulouse est extremement chargée, ses dépenses sont reglées pour cette année. Il m'a parû convenable de renvoyer pour ce dernier objet a vn temps plus heureux, si la chose devient possible.

Je suis tres parfaitement M. votre .....

[signé] de Saint Priest (32).

De Saint-Priest persista dans son attitude malgré les interventions soit du premier président du Parlement de Toulouse, « pour cette affaire dont la réussite importait infiniment au bien des Ecolles (43 *c*) », soit encore « du premier médecin du Roy protecteur naturel de la Faculté », auquel celle-ci avait exposé « les besoins de la Faculté pour l'enseignement de la botanique qui a toujours fait, et particulièrement dans ce siècle, une des parties importantes de la médecine, la seule pour laquelle la Faculté de Toulouse n'a pu encore se procurer aucun établissement fixe, quoiqu'elle n'ait point cessé depuis trente ans de donner les leçons de botanique chaque année et de faire les démonstrations de plantes dans la campagne (43 *d*) », soit enfin du professeur Gardeil, membre correspondant de l'Institut, très estimé par l'Intendant qui lui avait promis jadis « une protection spéciale dans le cas où il l'invoquerait ».

Voici la supplique de Gardeil. Nous en donnons le texte pour bien montrer que la décision de Dubernard, doyen de la Faculté de Médecine et Capitoul, de renoncer au jardin de l'Académie n'était pas le résultat d'un caprice, d'un accès de mauvaise humeur, puisqu'elle était approuvée par l'un des membres les plus influents de cette Académie, par l'un des anciens directeurs de ce jardin.

Monseigneur,

La faculté de medecine de Toulouse a l'honneur de vous rapeller que le conseil de ville, après avoir reconnu la necessité d'un jardin de Botanique à l'usage des professeurs et des eleves de la faculté crut devoir déliberer le 7 mars 1783 la concession d'un terrein qui fait partie de ses possessions le long des remparts de la ville et la somme de mille ecuz une fois payée pour

©BIU Santé

commencer l'etablissement d'un jardin de plantes medicinales. Cette délibération fut mise sous vos yeux dans le temps. La faculté eut l'honneur de vous écrire pour vous prier d'authoriser la délibération. Mais les autres besoins de la ville ne vous permirent point alors d'approuver le don des mille écus, quelque modique que put paroitre cette somme en consideration de l'utilité de son objet et de la dépense qu'il entraine necessairement. L'administration municipale ayant depuis ce temps cru pouvoir deliberer le don annuel de diverses sommes, soit pour l'Académie des Arts soit pour le college de chirurgie etc., la faculté a pensé pouvoir se présenter aujourd'huy avec quelque confiance devant vous, pour vous prier de vouloir bien authoriser la deliberation du 7 mars 1783, quelque peu commode que soit le terrein concedé a raison des grands frais necessaires pour l'approprier, ou bien telle autre deliberation que votre sagesse, après avoir pris les éclaircissements necessaires, pourroit vous inspirer qui mit plus de proportion entre la dépense et l'importance de l'objet. Votre justice et vos lumières mettent la faculté a l'abri de craindre que vous ne la regardiés comme ayant moins de droit aux attentions de l'Administration municipale, que les divers corps pour lesquels la ville fait des dépenses considérables. Quelque credit que puissent avoir aupres de vous, Monseigneur, des personnes qualifiées qui prennent interet a l'honneur de la faculté ainsi qu'a ses progres et qui connoissent ses besoins ; c'est uniquement de votre justice, de votre attachement au bien public, et de votre discernement pour ce qui doit y plus contribuer, qu'elle attendra de vous une détermination favorable.

La faculté m'a chargé, Monseigneur, de vous exposer ses sentiments et sa situation actuelle relativement à la délibération de la ville du 7 mars 1783. Me seroit-il permis en mon particulier de vous rapeller la satisfaction que vous me temoignates il y a environ dix ans à mon retour de Seix, pour la comission dont vous m'y aviés chargé d'aller au secours d'une partie du Couserau affligée d'une cruelle epidemie. J'eus lieu de croire que vous m'honoreriés d'une protection spéciale dans le cas ou je l'invoquerois. Vous eutes la bonté de m'en assurer. Agrées que je la réclame aujourdhuy pour un corps dont j'ai l'honneur d'être membre.

Je suis avec un profond respect Monseigneur votre tres humble et tres obeissant serviteur.

Toulouse 8 décembre 1784 [signé] Gardeil sous doyen des professeurs en médecine (52).

L'obstination de M. de Saint-Priest, l'intendant du Languedoc qui, au premier abord, paraît surprenante, le devient moins lorsqu'on réfléchit qu'il résidait à Montpellier ; que la Faculté de Toulouse faisait alors une rude concurrence à celle de Montpellier, concurrence que l'octroi d'un jardin des simples aurait rendue plus redoutable encore ; qu'enfin, d'autre part, M. de Saint-Priest était membre honoraire et protecteur de l'Académie des Sciences de Toulouse, qui l'avait élu président à plusieurs reprises, et qu'il pouvait craindre que le jardin des simples de la Faculté, sous la direction du savant et populaire professeur Dubernard, n'éclipsât celui de l'Académie sous la direction du

©BIU Santé

savant amateur plutôt que savant professeur Philippe Picot de Lapérouse au caractère distant et difficile. Ce qui rend vraisemblable cette hypothèse, c'est, d'un côté, les récits de la lutte entre les Facultés de Médecine des deux capitales du Languedoc qui figurent dans les procès-verbaux des délibérations des professeurs de la Faculté de Médecine pour les années 1783-1784, et de l'autre le passage de la supplique des Capitouls à l'Intendant, où ceux-ci comparent « l'utilité du secours de 3.000 livres une fois payé pour aider la Faculté à faire les frais d'installation de son jardin des Simples avec celle des pensions annuelles considérables prodiguées aux Académiciens (53) », comparaison tout à l'avantage de la Faculté de médecine.

* * *

En 1790, la situation était la même qu'en 1783-1784, l'Intendance maintenant toujours son opposition à l'octroi, par la ville, des 3.000 livres nécessaires pour la mise en état du terrain concédé. Aussi la Faculté, dans l'impossibilité absolue de pourvoir à cette dépense, se décida-t-elle à rendre à la ville, qui en avait besoin pour y faire passer un aqueduc dont la construction devait assurer du travail à des malheureux « le terrain couvert de ronces, d'épines et d'ordures » qui lui avait été concédé sept ans auparavant, et les escholiers en médecine, chirurgie et pharmacie, privés en quelque sorte depuis plusieurs années, comme à la période antérieure à 1728, d'un jardin des simples, auraient été dans des conditions désastreuses pour apprendre leur botanique si le bon Dubernard, malgré tous les inconvénients signalés par lui en 1783, n'avait multiplié les herborisations dans les environs de Toulouse. A quelque chose malheur est bon ! C'est à cette multiplicité d'herborisations, conséquence du refus de l'Intendance que nos étudiants du début du XIXe siècle durent d'avoir comme guide la *Flore toulousaine* de Tournon, le fidèle disciple de Dubernard, qui suivit assidûment toutes les herborisations du maître depuis 1784.

Pendant ce temps — à quelque autre chose malheur est bon — la flore pyrénéenne s'épanouissait dans les jardins de l'Académie grâce aux nombreuses et fructueuses herborisations, par monts et par vaux, de Picot et de son fidèle Ferrière. Résultat : deux cents planches dessinées et peintes par les meilleurs artistes — tel Redouté — sous la surveillance du grand naturaliste dont Toulouse, malgré tout, peut être fière, et les premières livraisons d'une « Flora Pyrenaica », l'un des plus beaux monuments de la botanique systématique du XVIIIe siècle.

Avec celles-ci nous entrons en pleine Révolution. Elle mit tout le monde d'accord en supprimant Faculté et Académie, en emprisonnant Picot, en tenant momentanément Dubernard à l'écart, en assurant enfin tout particulièrement et d'une façon — il faut le reconnaître — fort

©BIU Santé

heureuse l'instruction botanique des étudiants dans l'art de guérir grâce à l'organisation de la section médiale de l'Institut Paganel, institut où la grande droiture de DUBERNARD ne tarde pas à l'imposer comme « professeur de Botanique et directeur du jardin de la ci-devant Académie des Sciences » avec FERRIÈRE comme jardinier, tandis que le citoyen PICOT, après avoir médité quelque temps encore aux Carmélites sur l'inconstance de la faveur populaire, prenait son envolée vers Paris en qualité de professeur à l'Ecole des Mines. Mais tout cela est une autre question que nous avons traitée longuement ailleurs (54).

C. GERBER.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE.

1. Bibl. Univ. Toulouse. Arch. Fac. Dr., registre 10. *a* folio 24 verso; *b* folio 64 verso.
2. Arch. Dép. Haute-Garonne. Parlement. Edits, *a* registre 13, folio 12 verso; *b* registre 36, folio 67.
3. Contrats passés devant les notaires. *a* Reimond; *b* Alliguier; *c* Limoges.
4. Arch. Mun. Toulouse. Cadastre Saint-Sernin 1571. *a* folio 87 recto; *b* folio 86 verso.
5. Arch. Hosp. Toulouse, série H, liasse 8.
6. Clos Mém. Ac. Sc. Toulouse 1865.
7. Institutiones Physicæ ad usum Scholarum accomodatæ. Opera Francisci Bayle, Convenatis Bononiensis, Doctoris medici et in Studiorum Universitate Tolosanâ Liberalium Artium Professores. Tolosæ. Apud J Douladoure MDCC.
8. Arch. Dép. Haute-Garonne. Parlement. Série B, registre 31, p. 303-310.
9. Arch. Mun. Toulouse. Série GG, registre 51, p. 20 du cahier des décès de 1711.
10. Bibl. Univ. Toulouse. Section lettres et Droit. Livre des Compaignons chirurgiens de Toulouse, folio 161 (manuscrit) et Arch. Dép. Haute-Garonne. Série E, registre 1149 et 1160.
11. Arch. Mun. Toulouse. Cadastre Saint-Pierre-des-Cuisines 1679. *a* plan, 20e moulon n° 14; registre d'allivrement 1679, folio 139 verso; registre des moulons 17 à fin, p. IVcIV; *b* plan, 24e moulon, n° 9 et registre d'allivrement folio 181 recto.
12. Arch. Mun. Toulouse. Registre des délib. du Conseil (1728); *a* folio 277 verso; *b* folio 281 recto.
13. Arch. Ac. Sc. Toulouse n° 7998, registre 1. *a* revers; *b* avers, statuts, article 4; *c* folio 22 recto; *d* folio 27.
14. Arch. Mun. Toulouse. Registre des délib. du Conseil (1730), folio 68 *bis* et 69 recto.
15. Lapierre. Hist. Ac. Toulouse. *a* p. 51; *b* p. 83; *c* p. 82; *d* p. 158.
16. Arch. Ac. Sc. Toulouse, n° 79998, registre 2; *a* p. 5; *b* p. 133.
17. Arch. Mun. Toulouse. Registre des délib. du Conseil (1740). *a* folio 200 verso; *b* folio 201 recto.
18. Arch. Ac. Sc. Toulouse, n° 79998. Registre 3. *a* p. 253; *b* p. 254, 255; *c* p. 257; *d* p. 283; *e* p. 320.
19. Fac. Méd. Toulouse. Salle des Thèses. Portrait Gouazé.
20. Arch. Mun. Toulouse. Regist. des délib. du Conseil (1744), folio 18.
21. Arch. Ac. Sc. Toulouse, n° 79998, registre 4, p. 60.
22. Arch. Dép. Haute-Garonne. Série C, liasse 331. *a* projet des embellissements à faire à la ville de Toulouse; *b* Note de Le Nain sur la lettre d'envoi du projet.
23. Arch. Mun. Toulouse. Série DD, liasse n° 255. Dossier de La Tournelle.

©BIU Santé

24. Arch. Mun. Toulouse. Série DD, liasse n° 254. Dossier Carmes déchaussés.
25. Arch. Dép. Haute-Garonne. Série C, liasse 331. Projet imprimé d'embellissement de la ville de Toulouse communiqué à l'Académie des Arts.
26. Arch. Mun. Toulouse. Cadastre Saint-Etienne-Faubourg 1679. plan 30e moulon 6e parcelle (Riquet), 2e et 3e parcelles (Latournelle).
27. Arch. Dép. Toulouse. Parlement. Section notariat. Etude Moncassus registre. Année 1748.
28. Arch. Mun. Toulouse. Cadastre Saint-Sernin 1679. Plan 15e moulon, 8e parcelle.
29. Arch. Ac. Sc. Toulouse, n° 79998, registre 6. *a* p. 70; *b* p. 45.
30. Arch. Mun. Toulouse. Registre de délib. du Conseil (1745), folio 174 verso.
31. Arch. Ac. Sc. Toulouse, n° 79998, 7e registre, p. 102.
32. Arch. Ac. Sc. Toulouse, n° 80007, registre des recettes et dépenses.
33. Arch. Ac. Sc. Toulouse, n° 79998, 10e registre. *a* p. 3 (séance du 2 janvier 1755); *b* p. 28; *c* p. 40; *d* p. 43; *e* p. 50 (séance du 4 janvier 1759); *f* p. 131; *g* p. 101 (séance du 9 février); *h* p. 176; *i* p. 161.
34. Arch. Ac. Sc. Toulouse, n° 79998, 11e registre, p. 19.
35. Arch. Ac. Sc. Toulouse, n° 79998, 12e registre. *a* p. 21; *b* p. 22; *c* p. 33; *d* p. 81; *e* p. 88; *f* p. 124; *g* p. 130; *h* p. 189.
36. Arch. Mun. Toulouse. Registre de délib. du Conseil, séance du 8 mai 1761. *a* folio 138 recto; *b* folio 143 recto.
37. Arch. Mun. Toulouse. Travaux communaux avant 1789, registre 1.
38. Arch. Mun. Toulouse. Registre de délib. du Conseil, séance du 17 décembre 1745, folio 174 verso.
39. Arch. Mun. Toulouse. Registre de délib. du Conseil.
40. J. G. Piqué. l.'Hermite des Pyrénées. Manuscrit de la bibl. mun. de Bagnères-de-Bigore. *a* p. 46; *b* p. 48.
41. L. G. Pelissier. Un conventionnel oublié, in *An. du Midi*, juillet 1899.
42. Arch. Mun. Toulouse. Reg. Inscript. méd. (1758-1787), trimestre nov. 1764. n° 19.
43. Bibl. Univ. Toulouse (Droit et Lettres). Registre des délib. de la Fac. de Méd., n° 12 *a* p. 1; *b* p. 43; *c* p. 50; *d* p. 82 et 83.
44. Arch. Dép. Hérault. Série C, liasse 525. Mémoire pour la Faculté de Médecine de Toulouse.
45. Arch. Ac. Sc. Toulouse, n° 79998, 13e Rég. *a* séance du jeudi 6 mai 1773; *b* séance du jeudi 13 mai 1273; *c* séance du jeudi 16 février 1775; *d* séance du jeudi 1er février 1776; *e* séance du jeudi 2 janvier 1777; *f* séance du jeudi 13 avril 1780; *g* séance du 22 mai 1780.
46. Histoire et mémoires de l'Académie des Sciences royale de Toulouse, t. Ier, p. 209.
47. Arch. Dép. Haute-Garonne. Série 5 T, liasse 5. Lettre de Ferrière, jardinier botaniste du jardin national des plantes de Toulouse et professeur provisoire aux administrations du département de Haute-Garonne, 18 messidor an III.
48. Roumegnère. Statistique botanique du département de la Haute-Garonne, Paris 1876, p. 8.
49. Baron de Lapeyrouse. Histoire abrégée des plantes des Pyrénées, p. 17.
50. Arch. Mun. Toulouse. Registre manuscrit des Proclamations et ordonnances des Capitouls (1780-1785), folios 82 et 83 recto.
51. Arch. Mun. Toulouse. Registre des délib. du Conseil pour l'année 1783, folio 13 verso et 14 recto.
52. Arch. Dép. Haute-Garonne. Série C. liasse 310.
53. Arch. Mun. Toulouse. Série BB registre 177. Lettres missives des Capitouls pour les années 1779-1783, folio 127,
54. Bulletin Soc. Bot. France, t. LXXI, p. 804-842.

©BIU Santé

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

MARCHADIER (A.-L.) et GOUJON (A). **Notions pratiques de Toxicologie végétale indigène**. 1 vol. in-8°, 284 pages, 66 figures. Préface de M. le professeur GUIGNARD. G. DOIN, éditeur, Paris, 1924. Prix : 22 fr. — Comme son titre l'indique, cet ouvrage est plutôt un livre d'application pratique qu'un traité purement didactique, ce qui n'empêche pas d'y trouver l'essentiel des faits classiques ainsi que des données nouvelles sur la nature et le mécanisme des intoxications par des plantes contre lesquelles l'agriculteur et l'éleveur ne sont pas toujours suffisamment prévenus.

Sous une forme claire, les auteurs passent successivement en revue les plantes à alcaloïdes, celles à glucosides (principes cyanogénétiques, saponines, glucosides sulfurés, etc.), les plantes à essences délétères, les plantes riches en acides, les plantes à principes fluorescents, les plantes à principes vénéneux mal connus, les toxines végétales, les parasites végétaux dangereux. Certains chapitres, tels ceux relatifs aux glucosides cyanogénétiques, au lathyrisme, à la lupinose, sont de la plus haute importance pour les experts, les vétérinaires, les éleveurs, pour l'Intendance, etc... Nos lecteurs se souviennent certainement des travaux sur ces sujets relatés, dans ce *Bulletin*, depuis une vingtaine d'années et dus à MM. GUIGNARD, GABRIEL BERTRAND, MIRANDE, ROTHÉA, etc. L'étude des plantes toxiques est donc toute d'actualité et bien des points restent encore à élucider.

En outre, un certain nombre de dessins au trait illustrent le texte de cet ouvrage, qui sera lu et consulté avec profit par les agronomes, les pharmaciens, les élèves de nos Facultés et Ecoles et en général par quiconque s'intéresse aux propriétés des végétaux indigènes ou cultivés dans nos pays.

R. WEITZ.

PIÉRY et MILHAUD. **Les eaux minérales radioactives. Emanothérapie générale et cures hydrominérales**. Préface de M. le professeur J. TEISSIER, 1 vol. in-8° de 460 pages, 45 fig., 4 pl. dont 2 en couleurs. Prix : 30 fr. G. DOIN, éditeur, Paris, 1924. — Beaucoup d'eaux minérales doivent à tel ou tel de leurs cations (lithinées, par exemple) ou de leurs anions (sulfureuses) l'action bienfaisante qu'on leur reconnait de longue date ; il en est que l'analyse chimique révèle si pauvres qu'on a cherché longtemps en vain les causes d'une activité pourtant indéniable ; les nombreux éléments qu'y décèlent des réactions chimiques de plus en plus sensibles ou l'examen spectrographique, ne paraissent pas, le plus souvent, devoir tenir ce rôle. La découverte récente de la radioactivité, de radioéléments nouveaux, des actions biologiques intenses des radiations a jeté, dans le domaine des eaux minérales en particulier, une lumière très vive.

L'observation de la radioactivité de l'uranium par BECQUEREL remonte à 1896 ; la découverte du radium par M. et Mme P. CURIE n'a guère plus de vingt-cinq ans. Dès 1904, P. CURIE et A. LABORDE examinent les gaz dégagés au griffon et les gaz dissous dans l'eau de quelques sources thermales (Bad Gastein, Plombières, Bains-les-Bains, Luxeuil, Bagnoles-de-l'Orne, etc.) ; ils y trouvent de l'émanation de radium et concluent qu'on peut se demander si

©BIU Santé

l'action spéciale de ces eaux n'est pas due à leur radioactivité, que la perte de cette activité est en accord avec l'affirmation, souvent faite, que certaines eaux minérales perdent avec le temps leurs propriétés. Les eaux ramènent des profondeurs l'émanation et l'hélium dont elles se sont chargées au contact de terrains radioactifs. La majeure partie de la radioactivité s'échappe avec les gaz thermaux au griffon des sources et se répand dans l'air des stations. Il importait de comparer, avec des méthodes physiques précises, la radioactivité des eaux, des gaz, des stations, d'en déterminer l'évolution qui varie tant d'un radioélément à un autre. D'un autre côté, à la lumière de ces faits, on posait les règles d'une crénothérapie nouvelle utilisant de façon rationnelle les propriétés pharmacodynamiques des nouveaux éléments et de leurs radiations.

Nous devons à MM. Piéry et Milhaud une vaste synthèse des innombrables travaux parus sur ce domaine, la première étude d'ensemble sur les eaux minérales radioactives. Leur livre n'est pas seulement un ouvrage de documentation et de vulgarisation, il est conçu dans le but éminemment pratique d'éten tre les applications de la crénothérapie radioactive, de montrer sur quoi elle repose, ce qu'on peut en attendre et comment doivent être dirigées les nouvelles investigations. Ecrit surtout pour les médecins, il pourra donner aux pharmaciens le goût de ces études. Les pharmaciens sont les plus qualifiés pour le contrôle scientifique des substances et des installations radioactives : une bonne partie leur revient dans les travaux mentionnés : ce contrôle peut être fait à l'aide d'appareils et de méthodes relativement simples : enfin, ils ne peuvent se désintéresser d'une thérapeutique qui se développe chaque jour.

Les auteurs exposent d'abord très simplement les notions générales indispensables sur la radioactivité, sa mesure et la caractérisation des éléments radioactifs et leur application aux eaux minérales; ils insistent sur la radioactivité des gaz spontanés, véritables sources d'émanation plus ou moins puissantes qui peuvent expliquer les effets du séjour à la source même. Les théories sur l'origine de cette radioactivité sont discutées. Ils donnent une classification des eaux minérales françaises en radioactives proprement dites (Plombières, Evaux, Bourbon-Lancy, Néris, Sail-les-Bains, Bains-les Bains, Bagnoles-de-l'Orne, Luxeuil, Le Mont Dore, Lamalou, La Roche Posay, Bagnols-de-la-Lozère) et eaux secondairement radioactives (La Bourboule, Bagnères-de-Luchon, Royat, Aix-les-Bains, Bagnères-de-Bigorre, Ax-les-Thermes, Bussang, Salins-Moutiers, Saint-Honoré, Contrexéville, Vernet).

L'action biologique et pharmacodynamique des corps radioactifs fait l'objet du livre II. Le cycle évolutif des radioéléments dans l'organisme (radium et son émanation, mésothorium, thorium X et émanation de thorium) est aujourd'hui bien connu en raison de la sensibilité et de la précision des méthodes physiques d'analyse. L'action sur le myocarde, sur les éléments figurés du sang, sur les ferments, l'action antitoxique et bactéricide, entre autres, expliquent à la fois le rôle bienfaisant de ces corps et l'action mortelle qu'ils peuvent exercer et que des accidents récents ont signalé à l'attention du grand public.

Le livre III décrit cette action thérapeutique des substances et des eaux minérales radioactives dans la goutte, le rhumatisme, dans les maladies du système nerveux, du sang, de la nutrition, les troubles endocriniens.

Avec le livre IV les auteurs nous montrent comment on peut utiliser la gamme des préparations radioactives très variées que la nature met à notre disposition : inhalation des émanations dans des émanatoriums, cures de boisson ou balnéation, thoriumthérapie interne. Ils passent en revue les

©BIU Santé

modes employés suivant les localités, les sources, appropriés aux affections. Quoique la France ait fait les premières études, qu'elle dispose d'une admirable collection de sources radioactives, c'est en Europe centrale que se trouvent les meilleures installations radioactives ; les auteurs sont allés sur place en étudier les techniques, ils en font l'exposé critique, puis ils examinent les ressources et les pratiques françaises. Un chapitre est consacré aux boues radioactives françaises (Balaruc, Saint-Amand, Dax, Barbotan) et étrangères. Ils exposent les résultats cliniques de ces cures, et autant que l'expérience de plusieurs années permet d'en juger, leurs indications et contre-indications.

L'ouvrage se termine par un plan de recherches thérapeutiques, un programme d'organisations techniques que les auteurs soumettent aux médecins et aux administrateurs des stations hydrominérales françaises. Le livre est complété par un excellent répertoire bibliographique, illustré par de nombreuses figures, photographies et planches en couleurs qui augmentent encore son intérêt. R. Charonnat.

THÉPENIER (A.). **Les sucres du sang, leurs dosages par la méthode de Bang avec table à calcul**. *Thèse Doct. Médecine*, Paris, 1924. — L'auteur, déjà pharmacien et lauréat de notre Faculté de Pharmacie, vient de terminer, dans le laboratoire du professeur Marcel Labbé, une thèse magistrale sur une des questions à l'ordre du jour : l'*étude des glycémies*.

Dans une première partie il expose d'une façon lumineuse la question des différents sucres du sang : libre, virtuel, protéique, pour terminer par un chapitre spécial, les *glucoses du sang*. Nous disons bien *les glucoses* et non *le glucose*, puisque l'on connaît déjà deux formes isomériques du glucose, à l'état pur et cristallisé. En effet si dans le glucose, ainsi que l'avait indiqué Tollens, on remplace la fonction aldéhydique par un oxhydryle, on peut envisager l'existence probable de dix glucoses : nous regrettons que M. Thépenier ne nous ait donné que la formule du glucose oxyde de butylène α et du glucose oxyde de butylène β seuls connus, nous espérons qu'il voudra bien, avant peu de temps, compléter ce chapitre si neuf et si intéressant.

Dans une deuxième partie, il étudie les principales macrométhodes et microméthodes connues et développe tout spécialement la dernière microméthode de Bang (1918).

Une table à calcul, véritable travail de patience, permet d'extraire sans calcul, les résultats obtenus en milligrammes de sucre. Cela procure aux chimistes un gain de temps précieux, surtout lorsqu'il s'agit d'effectuer une série de dosages. Quelques appareils créés par l'auteur augmentent la précision de la méthode.

Dans une troisième partie, M. Thépenier fait ressortir les applications cliniques de la technique de Bang.

Il rappelle avec une très grande précision les précautions (trop souvent oubliées) indispensables pour obtenir des résultats toujours comparables entre eux en se servant de la méthode de Bang. Précautions nécessaires non pour l'étude de la glycémie, mais pour celle de l'hyperglycémie expérimentale par ingestion de glucose. Ceci permet d'explorer la glycorégulation et de fournir les moyens de construire l'aire glycémique créée par le professeur Marcel Labbé.

Cette épreuve donne le moyen d'apprécier l'intensité des troubles de la glycorégulation au cours de certains états pathologiques : diabète, obésité, affections du foie, du corps thyroïde, etc...

Cette thèse est venue apporter une documentation abondante, des expériences précises, un appoint personnel ingénieux dans l'étude de la glycémie.

A. Gobis.

©BIU Santé

GASTARD (J.). **La préparation des sirops pharmaceutiques au moyen des extraits fluides pour sirops.** *Thèse Doct. Univ.* (*Pharm.*), Nancy, 1925, 122 pages in-8°. Imp. LECHEVREL, Mayenne. — La thèse de M GASTARD est un magistral plaidoyer en faveur des extraits fluides pour sirops qui pourra servir de préface à toute discussion nouvelle concernant l'opportunité d'introduire ces extraits dans le formulaire officiel.

Après avoir rappelé les discussions passionnées auxquelles a donné lieu cette question d'extraits fluides et fait un exposé impartial des opinions émises, M. GASTARD montre l'importance que ces préparations ont prise à l'étranger et dans la pratique pharmaceutique de notre pays. Il fait une étude comparative des sirops obtenus suivant les procédés officinaux et le sirop préparé au moyen des extraits fluides. Se limitant avec juste raison à un certain nombre de sirops, il compare les préparations que donnent les deux modes d'obtention.

Il conclut qu'il n'y a aucune raison théorique qui s'oppose à l'admission par le Codex du procédé de préparation des sirops par des extraits fluides appropriés. Ce procédé donne dans certains cas d'excellents sirops qui ne cèdent en rien à ceux préparés par les méthodes actuelles et peuvent même leur être supérieurs.

Le reproche que l'on peut leur faire *actuellement*, c'est de donner des produits d'inégale valeur et qui manquent d'uniformité. Aussi l'adoption de formules officielles par la Commission du Codex aurait l'énorme avantage de donner cette uniformité indispensable à toutes ces préparations qui sont adoptées par tous les praticiens y compris par ceux qui s'en montrent les adversaires. L'auteur voudrait voir publier la formule de certains de ces extraits qui pourrait constituer une base de discussion, nous pouvons l'assurer que sur ce point il aura bientôt satisfaction. A. GORIS.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie générale.

Sur un procédé de récurrence pour la préparation des carbures acétyléniques vrais. BOURGUEL (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1924, **179**, n° 15, p. 686. — La méthode permet, à partir d'un carbure acétylénique vrai en C^n, d'obtenir de proche en proche ses homologues supérieurs en C^{n+1}, C^{n+2}, etc. Le carbure acétylénique vrai est sodé au moyen de l'amidure de sodium, puis méthylé par l'action du sulfate diméthylique sur ce dérivé sodé :

$$R-C\equiv CNa + SO^4(CH^3)^2 = R-C\equiv C-CH^3 + SO^4CH^3Na.$$

Le carbure bisubstitué obtenu est ensuite isomérisé par l'amidure de sodium :

$$R-C\equiv C-CH^3 + NH^2Na = R-CH^2-C\equiv CNa + NH^3.$$

Comme exemple de la méthode, l'auteur a pu, à partir du *cyclohexylpropine* vrai, obtenir les *cyclohexylbutine*, *cyclohexylpentine* et *cyclohexylhexine* vrais. P. C.

Sur le sous-oxyde de tellure. DAMIENS (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1924, **179**, n° 17, p. 829. — Le sous-oxyde de tellure a été étudié principalement par DIVERS et SHIMOZE. Ces auteurs l'ont préparé par décomposition entre 180°

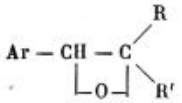
©BIU Santé

et 230° d'un corps qu'ils regardaient comme un sulfoxyde de tellure SO^3Te, et qu'ils préparaient par union directe de l'anhydride sulfurique et du tellure à la température ordinaire :

$$Te + SO^3 = TeSO^3.$$
$$TeSO^3 = SO^2 + TeO.$$

Ils le décrivaient comme une matière noire, ayant l'aspect du liège carbonisé. Il résulte des expériences de l'auteur que le corps décrit comme sous-oxyde TeO n'est qu'un mélange d'oxyde TeO^2 et de tellure. P. C.

Isomérisation des oxydes d'éthylène avec migration. Mécanisme des transpositions moléculaires. Tiffeneau, Orekhoff (A.) et Lévy (Mlle J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1924, **179**, n° 19, p. 977. — Les oxydes d'éthylène trisubstitués du type



sont susceptibles de s'isomériser sous l'influence de la chaleur en donnant, par transposition semihydrobenzoïnique, les aldéhydes correspondantes Ar-C(RR')-CHO. Il en résulte que, contrairement à la théorie de l'échange préalable, la migration du radical aromatique ne constitue pas le phénomène initial; cette migration apparaît nettement consécutive à la rupture d'une des liaisons de l'atome d'oxygène. On est ainsi conduit à adopter l'hypothèse d'une structure intermédiaire instable, identique à celle que les auteurs ont proposée pour les transpositions des α-glycols et de leurs halohydrines.
P. C.

Relations de structure entre les pinènes et les terpinéols ou les limonènes qui en dérivent. Delépine (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1924, **179**, n° 19, p. 980.

Méthode générale de préparation des éthers-oxydes. Senderens (J.-B.). *C. R. Ac. Sc.*, 1924, **179**, n° 20, p. 1015. — L'auteur a été amené à déterminer les quantités d'acide sulfurique concentré ou étendu qui donnent le plus d'éther oxyde avec chaque alcool. En général, il faut d'autant moins d'acide sulfurique que le poids moléculaire de l'alcool employé est plus élevé. D'autre part, l'éthérification des alcools secondaires exige beaucoup moins d'acide sulfurique que celle des alcools primaires. P. C.

Chimie analytique. — Toxicologie.

Sur une réaction colorée, supposée spécifique de l'aldéhyde formique, produite par l'acide glyoxylique. Fosse et Hieulle (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1924, **179**, n° 14, p. 636. — Schryver a montré que l'addition d'une très petite quantité d'aldéhyde formique à un réactif composé de chlorhydrate de phénylhydrazine, de ferricyanure de potassium et d'acide chlorhydrique concentré, détermine la formation d'une coloration rouge fuchsine intense. L'auteur montre que l'acide glyoxylique donne avec le réactif de Schryver la même coloration que l'aldéhyde formique; la réaction est sensible à la dilution du millionième. P. C.

Etude d'une réaction de l'aldéhyde formique. Di alcune comportamenti dell'aldeide formica. Tarugi (N.). *Bollettino chimico farm.*, Milan, 1924,

©BIU Santé

63, nos 11 et 12, p. 337 et 369. — L'auteur a étudié, du point de vue quantitatif, l'action condensante de la chaux sur le formol, et sa transformation en formose de Löw et en méthylénitane de Boutlerow.

Il emploie la chaux du marbre, qu'il délaie dans 3 fois son poids d'eau, additionne de la quantité voulue de solution de formol, puis chauffe en agitant constamment jusqu'à ce que la température atteigne 95°. La réaction est assez violente, aussi on doit opérer dans une capsule assez grande. Après réaction le liquide est filtré, le résidu lavé avec quelques cm³ d'eau et le liquide ramené au volume primitif. Sur ce liquide on détermine la densité, la chaux faiblement combinée (sucrate de chaux), la chaux totale, l'acide formique, le pouvoir réducteur, l'extrait sec à + 110°.

De l'ensemble de ces déterminations, l'auteur conclut que la réaction a lieu selon l'équation suivante : $30CH^2O + 4CaO + H2O = C^6H^{12}O^6CaO + 2C^6H^{10}O^5 + 3(H.CO^2)^2Ca + 6CH^3OH$. Il a déterminé les densités avant et après réaction, par la balance de Westphal; la chaux labile, par l'acide sulfurique N/10 en présence de phénolphtaléine; la chaux totale par calcination au creuset de platine; l'acide formique par titrage acidimétrique après distillation de la liqueur acidifiée par l'acide sulfurique. Les sucres sont déterminés par la liqueur de Fehling; la chaux faiblement combinée donne le formose et la différence entre celui-ci et les sucres réducteurs totaux donne le méthylénitane.

De cette étude, l'auteur a tiré une méthode de dosage de l'aldéhyde formique qui est la suivante : La transformation du méthanal en sucres cause une augmentation de densité de la solution, augmentation qui est proportionnelle à la teneur en aldéhyde. On fait agir la chaux sur la solution de formol (4CaO pour 30 CH^2O, soit environ 8 gr. pour 100 cm³ de formol à 30 %) on chauffe pour opérer la réaction comme ci-dessus; on rétablit le volume primitif, et on prend la densité à + 15 avant et après transformation. La différence des densités, divisée par 0,00235, donne le titre de la solution examinée. A. L.

Réaction colorée des alcaloïdes. Un reattivo colorante degli alcaloïdi. Parri (W.). *Giornale di farmacia*, Turin, 1924, **73**, p. 129. — Le réactif employé par l'auteur s'obtient en dissolvant 3 gr. d'acide phosphomolybdique et 0 gr. 30 de métavanadate d'ammonium dans 100 cm³ d'acide sulfurique concentré; on chauffe si cela est nécessaire, et obtient un liquide jaune vif.

Si on dissout un peu de l'alcaloïde dans l'acide sulfurique concentré, et ajoute à froid quelques gouttes du réactif, on obtient une coloration généralement intense. Après quelques instants, on chauffe et note toutes les modifications subies. Puis on dilue, soit par l'eau, soit par l'alcool.

L'atropine donne une teinte jaune orangé, puis jaune verdâtre à froid, brune puis vert émeraude à chaud, devenant bleuâtre par dilution avec l'eau, et par dilution avec l'alcool vert sombre à chaud, devenant bleu intense à froid.

L'antipyrine donne une coloration vert bleu intense à froid, vert clair à chaud, incolore par dilution.

La quinine donne à froid une teinte violette, puis verte, puis bleue, jaune brun à chaud, devenant rosée par l'eau. La dilution par l'alcool donne à chaud une teinte vert-clair, devenant à froid bleu intense avec une fluorescence violette splendide.

La cocaïne : jaune vif à froid; à chaud, vert puis bleu clair; par l'eau, jaune clair.

La codéine : vert émeraude intense à froid, vert brun à chaud, presque incolore par l'eau.

©BIU Santé

La morphine : stries violettes, puis bleues, puis vertes ; à chaud : brun verdâtre ; par l'eau, jaunâtre ; par l'alcool, vert à chaud, vert intense à froid.

Le pyramidon : jaune à froid, vert d'herbe à chaud, incolore par l'eau, vert, puis bleu par l'alcool.

La slovaïne : jaune d'or, puis vert clair à froid, presque incolore à chaud, incolore par l'eau et l'alcool.

La spartéine : jaune à froid, vert clair à chaud, rien par l'eau, par l'alcool, vert clair, puis bleu.

La strychnine : violet intense, puis rouge à froid, jaune brun à chaud, jaune par l'eau, rougeâtre par l'alcool.

En dehors des alcaloïdes, un assez grand nombre de substances donnent des réactions colorées : albuminoïdes, nombreux phénols tels que thymol, gayacol, résorcine, acide salicylique, acide picrique, etc. A. L.

Chimie biologique.

Les amino-acides dans la nutrition. VIII. La proline est indispensable pour la croissance. Amino acido in nutrition. VIII. Proline is indispensable for growth. Sure (Barnett). *Journ. Biol. Chem.*, Baltimore, 1924, **59**, n° 3, p. 577. — L'édestine, globuline du chènevis, est insuffisante en cystine, lysine, arginine et proline. Introduite, à la dose de 6 °/₀, dans le régime de jeunes rats, elle se montre incapable de donner une croissance satisfaisante, même quand elle est additionnée de cystine et de lysine. L'introduction d'arginine dans la ration ne provoque aucun changement ; par contre, l'addition de proline est suivie d'une augmentation de la croissance très nette. L'acide pyrrolidone carboxylique ne paraît pas capable de se transformer en proline (acide pyrrolidine carboxylique) dans l'organisme du rat. H. J.

Rapports entre le régime, la reproduction et l'élevage des jeunes. Diet in relation to reproduction and rearing of young. Anderegg (L. T.). *Journ. Biol. Chem.*, Baltimore, 1924, **59**, n° 3, p. 587. — La poudre de lait entier, donnée comme seule source de protéines et de vitamines dans le régime, assure une croissance et une reproduction normale chez le rat ; toutefois, la mortalité chez les jeunes est toujours très élevée. L'augmentation de la proportion de caséine dans le régime au-dessus de 20 °/₀ peut être considérée comme une des causes de cette mortalité. Le germe de blé employé comme source unique de vitamine B jusqu'à 6 °/₀ ne permet pas le développement normal des jeunes ; au delà, la proportion de jeunes élevés est directement proportionnelle à la dose de germe de blé entrant dans la ration. H. J.

L'intervention des substances inorganiques dans le métabolisme des hydrocarbonés. The participation of inorganic substances in carbohydrates metabolism. Harrop (G. A.) et Benedict (E. M.). *Journ. Biol. Chem.*, 1924, **59**, n° 3, p. 683. — L'intervention des phosphates minéraux dans la mise en réserve des hydrocarbonés sous forme de glycogène paraît démontrée. Au cours de l'assimilation de ces substances, il y a un abaissement de l'excrétion des phosphates dans l'urine et une rétention dans les tissus, en particulier dans les muscles où s'effectue la mise en réserve. A la fin de la période active, les phosphates retenus momentanément sont remis en liberté et excrétés. Ces modifications s'observent d'une façon constante après injection d'insuline. H. J.

©BIU Santé

Diminution de la vitamine C dans le foie du cobaye recevant une ration scorbutigène. The depletion of vitamin C in the liver of the guinea pig on a scorbutic ration. PARSONS (H. T.) et REYNOLDS (M. S.). *Journ. Biol. Chem.*, Baltimore, 1924, **59**, n° 31, p. 731. — Le foie du cobaye normal, riche en vitamine C, voit ses réserves s'épuiser quand l'animal est soumis à un régime scorbutigène. Cette observation est à l'encontre de celle qui fut faite sur le rat par H. T. PARSONS. Le foie de cet animal reste toujours aussi riche en vitamine C, qu'il trouve ou non cette vitamine dans sa ration. Le rat semble donc faire la synthèse du facteur antiscorbutique en partant d'une source qui est sans valeur pour le cobaye. Il y aurait lieu de déterminer s'il s'agit alors d'une synthèse vraie ou de la conversion de quelque composé.

H. J.

Modification de la composition des protéines du sérum des rats rachitiques recevant de l'huile de foie de morue. Changes in the serum protein structure of rachitic rats while fed with cod liver oil. EDERER (STEPHEN A. P.). *Journ. Biol. Chem.*, Baltimore, 1924, **60**, n° 3, p. 621. — Au cours de la guérison du rachitisme sous l'influence de l'huile de foie de morue, les modifications sanguines suivantes ont été observées : la viscosité du sérum augmente, le pourcentage d'albumine tombe entre 64 et 74.

H. J.

Vitamine favorisant la croissance de la levure essayée par ses effets sur les animaux. Yeast growth promoting vitamin tested for its effects on animals. DEALS (J.). *Journ. Biol. Chem.*, Baltimore, 1924, **61**, n° 1, p. 5. — Les radicelles du malt (riches en bios ou vitamines D), l'infusion de ces radicelles, ainsi que les bios I et II seuls ou associés (extraits des radicelles selon le procédé de MILLER) ont été successivement ajoutés à des régimes privés de vitamine B. Les rats soumis à ces régimes n'ont pas présenté de reprise de croissance. Les substances essayées ne renfermaient donc pas de vitamine B; elles n'étaient pas davantage antiscorbutiques vis-à-vis du cobaye.

H. J.

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

Effets de différents anesthésiques sur la teneur en catalase et sur la consommation d'oxygène des organismes unicellulaires. BURGE (W. E.). *Amer. J. Physiol.*, 1er juillet 1924, **69**, f. 2, p. 304-306. — L'éther et le chloroforme anesthésient profondément *Colpoda* et *Paramecium*, le protoxyde d'azote et l'éthylène, au contraire, n'anesthésient pas *Paramecium* et ne déterminent qu'une très légère anesthésie chez *Colpoda*. Le chloroforme et l'éther diminuent la teneur en catalase et la consommation d'oxygène de ces deux organismes, tandis que le protoxyde d'azote et l'éthylène ne modifient pas la teneur en catalase, ni la consommation d'oxygène des Paramécies, et diminuent très légèrement celle de *Colpoda*. Enfin, *Colpoda* est beaucoup plus facilement anesthésiée avec l'éther et le chloroforme que *Paramecium*, et la teneur en catalase de *Paramecium* est beaucoup plus élevée par ces anesthésiques que celle de *Colpoda*. P. B.

Facteurs affectant la sensibilité des grenouilles à l'action convulsivante de la fuchsine acide. THOMAS (J. E.). *Journ. of Pharm. and exper. Therap.*, mai 1924, **23**, f. 4, p. 307-333. — L'auteur montre que l'augmentation de la sensibilité des grenouilles à l'action convulsivante de la fuchsine acide ne se produit pas seulement après la décérébration totale de

©BIU Santé

l'animal, mais qu'elle est également déterminée dans des proportions identiques par les lésions suivantes : ablation d'un seul hémisphère cérébral, lésions isolées du cerveau (simple piqûre d'aiguille), lésions médullaires (section et piqûre), éthérisation profonde avec arrêt temporaire de la respiration. Le prétendu mécanisme cérébral inhibiteur de Barbour et Abel est donc tout à fait hypothétique. P. B.

Etude de deux séries de dérivés de la procaïne, rapports de leur action pharmacologique et de leur constitution chimique. Schmitz (H. L.) et Lœvenhart (A. S.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, septembre 1924, **24**, f. 2, p. 159-166. — Les auteurs étudient deux séries d'anesthésiques locaux : les amino-éthanol éthers de l'acide para-aminobenzoïque, et les dérivés triméthylène correspondants. Dans ces séries, les auteurs constatent une augmentation du pouvoir anesthésique sur la cornée du lapin, et une augmentation de la toxicité chez la souris avec la substitution de groupes alcoylés plus élevés. L'augmentation de l'activité est proportionnelle à celle de la toxicité. Les dérivés iso-propyles sont également plus actifs et aussi plus toxiques que les propyles normaux. De même les dérivés triméthylène produisent une anesthésie de plus longue durée, mais sont plus toxiques que les dérivés diméthylène correspondants, mais ici l'augmentation de la toxicité est plus marquée que celle de l'activité. P. B.

Excitation nerveuse centrale par les alcaloïdes chez les insectes. Crozier (W. J.) et Pilz (G. F.). *Amer. J. Physiol.*, 1er juin 1924, **69**, f. 1, p. 41-42. — Le système nerveux central des insectes se rapproche de celui des Décapodes en ce sens que tous les deux sont sensibles aux drogues suivantes : strychnine, nicotine, vératrine, atropine, caféine, camphre, phénol, picrotoxine qui déterminent des phénomènes d'excitation générale. Les Arthropodes diffèrent donc du ver de terre dont le système nerveux n'est pas sensible à la nicotine, au phénol et à la caféine. Le système nerveux central des Arthropodes semble donc posséder certains caractères communs mis en évidence par l'action des drogues neurophiles qui le distinguent de celui des Oligochètes. P. B.

Etude comparative des propriétés anesthésiques locales du chlorhydrate de p. amino-benzoyl-di-iso-propyl-amino-éthanol (« isocaïne »), de la cocaïne, de la procaïne et de la butyne. Schmitz (H. L.) et Lœvenhart (A. S.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, septembre 1924, **24**, f. 2, p. 167-177.— L'isocaïne (p. amino-benzoyl-di-iso-propyl-amino-éthanol (HCl)) paraît un excellent anesthésique des muqueuses intactes; d'activité égale sur la cornée, sa toxicité n'est que les 3/10 de celle de la cocaïne. Son activité sur les nerfs sensitifs est égale à celle de la procaïne, mais sa toxicité est deux fois plus forte. La butyne n'offre pas d'avantage sur la cocaïne pour l'anesthésie des muqueuses intactes. Plus active sur la cornée que la cocaïne, elle est en revanche également plus toxique. Sur les nerfs sensitifs, la butyne est moitié moins active et dix fois plus toxique que la procaïne. P. B.

Le Gérant : Louis Pactat.

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

©BIU Santé

SOMMAIRE

Pages.

Professeur Ém. PERROT. — Contrôle international du commerce des stupéfiants susceptibles d'engendrer des habitudes nuisibles. IVe Conférence internationale (Société des Nations), Genève, 3 novembre 1924-19 février 1925 193

Pages.

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux 247

2° Journaux, Revues, Sociétés savantes. 249

CONTROLE INTERNATIONAL
DU COMMERCE DES STUPÉFIANTS
SUSCEPTIBLES D'ENGENDRER DES HABITUDES NUISIBLES
IVe CONFÉRENCE INTERNATIONALE (1)
(SOCIÉTÉ DES NATIONS)
GENÈVE, 3 novembre 1924 — 19 février 1925

A. — CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES

Le problème des « stupéfiants » dont l'abus constitue l'un des plus grands fléaux qui menacent l'humanité, comporte deux aspects différents : le premier concerne la matière première (*opium*, *feuille de coca*, *hachich* et autres préparations de chanvre indien) consommée d'une façon plus ou moins directe ; l'autre a trait à l'usage des produits alcaloïdiques obtenus par traitement chimique de ces mêmes matières brutes : *morphine*, *cocaïne*, *héroïne*.

Il était donc logique d'étudier séparément ces deux questions ; c'est ce qui fut fait à Genève et a donné comme résultat deux Conventions :

1. Tous les Documents, Comptes rendus sténographiés et Rapports dactylographiés ou imprimés ont été déposés à la Bibliothèque de la Faculté de Pharmacie de Paris. Dans ce travail, j'ai tenté d'exposer, aussi impartialement que possible, la physionomie de la Conférence où je fus appelé brusquement le 1er décembre 1924, par M. le ministre des Affaires étrangères en qualité de délégué-adjoint. Certains commentaires ont été jugés utiles pour expliquer les décisions prises et font prévoir les offensives nouvelles de certaines nations décidées à tout tenter pour se libérer, et avec elles, le monde entier, de l'abus pernicieux des drogues stupéfiantes.

©BIU Santé

la première réservée à l'*opium préparé pour être fumé*; la seconde, à tous les autres stupéfiants.

I. — L'opium préparé en Extrême-Orient.

La funeste habitude de fumer l'opium est sensiblement restée localisée en Extrême-Orient où elle remonte sans doute à plusieurs siècles et fut propagée dans les pays voisins, plus spécialement par les coolies chinois.

A part quelques exceptions clandestines, les fumeries d'opium ne se sont pas multipliées chez les nations de l'Occident qui, rapidement, ont pris toutes mesures nécessaires pour leur protection à cet égard.

D'ailleurs, il serait bon de ne pas dramatiser à l'excès les effets de la passion de l'opium qui, somme toute, si elle est avilissante pour l'individu, n'affecte pas sa descendance à la façon de l'alcoolisme, cette plaie sociale hideuse, ou bien encore n'atteint rien de comparable aux ravages effroyables dus à la cocaïne et à l'héroïne.

C'est pourquoi les peuples opiomanes ou opiophages se sont perpétués à travers les siècles, sans que la race ait subi aucune dégénérescence sensible.

Aussi j'avoue, pour ma part, n'avoir pas toujours compris l'idéal mystique américain au cours des discussions de Genève, idéal qui faisait oublier parfois le *but plus impérieux* qui s'imposait à nous, d'établir un contrôle rigoureux et effectif de la production et du trafic des alcaloïdes. Ce danger est en effet beaucoup plus grave pour l'humanité, même et peut-être surtout, pour les peuples opiomanes chez qui morphine, cocaïne et héroïne tendent à remplacer l'opium (1).

Il est particulièrement noble, de la part des nations non atteintes par ce vice, de le combattre à outrance et c'est pour cette raison que la croisade entreprise à cet effet éveillait près de toutes les délégations un sentiment unanime se traduisant par une volonté sincère de mettre fin le plus rapidement possible à cette coutume lamentable.

Le Japon, depuis son arrivée à Formose, a réussi à supprimer presque totalement l'usage de l'opium, grâce à une série de mesures exécutables dans une île facile à surveiller. En revanche, il avoue son échec dans le Chantoung chinois où la répression de la contrebande est impossible et il en est de même aux Philippines malgré les efforts des Etats-Unis.

La position de la France en Indochine est identique; la culture du

1. C'est ainsi que le libre usage de l'opium rétabli dans le Chantoung a provoqué une diminution de la vente des stupéfiants, qui était si considérable il y a deux ou trois ans. *Doc. A.*, 1924, **32**, XI.

©BIU Santé

pavot n'existe plus et le monopole, unique moyen efficace de surveillance, achète à l'extérieur l'opium préparé qu'il revend aussi parcimonieusement que possible aux fumeurs invétérés. Une propagande incessante est faite auprès des jeunes générations qu'il s'agit surtout de protéger, mais, décréter, qu'il ne serait plus permis de fumer, serait parfaitement illusoire.

Dans l'Inde, le Gouvernement se déclare également impuissant, si une série de mesures internationales ne sont pas prises et loyalement exécutées dans les pays producteurs voisins. Signalons encore que dans certaines régions il existe, de plus, la coutume de manger l'opium, coutume qui semble moins dangereuse. Or, sans vouloir considérer dans ce cas la drogue comme « semi-médicale », selon la pittoresque expression du délégué des Indes, il apparait cependant qu'elle a pu prendre naissance dans un besoin impérieux de thérapeutique courante contre les maladies endémiques, telles que la dysenterie en particulier.

Le problème, comme on le voit, revêt donc de nombreuses formes et la solution n'est certes pas dans la rédaction d'une Convention qui supprimerait d'un trait de plume ces habitudes séculaires chez des peuples qui cherchent aussi par là, il faut bien l'avouer, un soulagement aux misères quotidiennes. Ne trouvent-elles pas non plus dans la fumée de l'opium cet excitant euphorique si recherché de tous les êtres humains, euphorique qui, dans ce cas, devient pernicieux seulement quand l'accoutumance en fait une véritable toxicomanie?

Toutes les mesures prises en Extrême-Orient pour restreindre le trafic ont été inopérantes, car elles ont pour ainsi dire favorisé la contrebande et seul le monopole d'Etat a donné des résultats tangibles. Toutefois, il restera notoirement insuffisant, aussi longtemps que, parallèlement à tous ces efforts, la culture du pavot n'aura pas subi la réduction strictement nécessaire pour ne pas dépasser sensiblement la quantité indispensable aux besoins médicaux et scientifiques.

Telle était d'ailleurs la conception américaine qui réclamait un délai fixe, partant immédiatement, pour la suppression de l'opium à fumer chez les nations où elle est encore temporairement admise. Mais celles-ci ne pouvaient accepter de signer un tel engagement qu'elles savaient péremptoirement impossible à réaliser dans les conditions actuelles.

Qui pourrait affirmer, en effet, que la Chine, la Perse et sans doute aussi depuis quelque temps la Russie asiatique, seront en mesure d'édicter les mesures radicales aboutissant à la suppression à peu près complète de la culture?

Des milliers de paysans ne seraient-ils pas réduits à la misère, si on leur supprimait ainsi ce revenu de leur travail? D'autre part, est-il possible de leur conseiller une autre production du sol et combien de temps, de patience et d'argent seraient nécessaires pour arriver à ce résultat?

©BIU Santé

La Perse, qui est après la Chine, le plus grand pays producteur et qui surtout récolte un opium très riche destiné à l'industrie, n'avait pas manqué de faire valoir les raisons précédentes. Le « memorandum persan » exposait tout au long cette manière de voir, et pour se décider à la restriction de la culture du pavot, réclamait des conseils et surtout des dizaines de millions de dollars.

Il y a cependant quelque chose à faire, mais il faut, pour réussir, une organisation politique et administrative qui, après avoir élaboré tout un programme de remplacement cultural, soit capable de le réaliser.

Cela est possible, puisque le Gouvernement chinois, de 1906 à 1917, avait atteint ce résultat. Mais depuis cette dernière date, tout l'effort antérieur a disparu et de la suppression presque totale de la culture du pavot, on est revenu à une production formidable d'opium, évaluée à plus de 15 millions de kilogrammes.

Comment dès lors protéger les pays voisins contre la contrebande indispensable à l'écoulement d'une pareille surproduction?

En ce qui nous concerne, comme l'a montré si clairement M. KIRCHER, délégué de l'Indochine à la Conférence, malgré une active surveillance, la répression de la contrebande, qui se substituerait immédiatement au monopole, serait irréalisable dans un pays possédant 1.500 km de frontières montagneuses et un littoral découpé, plein d'îles et de cavernes, comme la baie d'Along. Une armée de gendarmes et de douaniers serait absolument insuffisante. C'est donc par un ensemble méthodique de mesures assurées par une loyale coopération des Gouvernements que l'on pourra solutionner cette délicate question de la disparition de l'opium à fumer dans l'Extrême-Orient.

II. — LE CHANVRE INDIEN.

Les propriétés inébriantes du chanvre sont bien connues et l'on sait que des races de ce végétal croissant dans certaines conditions extérieures, notamment dans le nord-ouest de l'Inde et en Asie centrale, fournissent une résine (*charas*) particulièrement active. L'usage abusif des préparations de chanvre indien, connues sous les noms de *hachich* en Egypte, *chira* en Tunisie, *esrar* en Turquie et *djamba* au Brésil où la drogue fait aussi des ravages, s'étend également sur de vastes contrées.

De l'Asie, il s'est répandu dans toute l'Afrique à des degrés variables et il est fréquent de trouver des cultures de chanvre indien autour des villages noirs musulmans de l'Afrique centrale et jusque dans les possessions anglaises de l'Afrique du Sud.

La Conférence sur les stupéfiants ne pouvait laisser de côté cette drogue dont les méfaits n'étaient point ignorés, aussi la Convention

©BIU Santé

comporte des mesures sévères destinées à restreindre l'usage du hachich et des autres préparations de chanvre indien.

Là aussi, en ce qui concerne la production, des difficultés spéciales se présentaient, car le chanvre est avant tout une plante textile de premier ordre et sa graine donne une huile et un tourteau utilisés dans l'alimentation de l'homme et des animaux.

Diminuer la production de la drogue par la suppression ou même la réglementation de la culture ne saurait être envisagé. C'est encore à des mesures de contrôle et au monopole officiel qu'il faudra recourir.

En Tunisie, la France a tout d'abord interdit l'usage des préparations dans lesquelles le chanvre indien était additionné de substances éminemment toxiques, *noix vomique*, *datura*, *cantharide*, *opium* même. Puis elle a organisé le monopole de la vente et du trafic, de telle sorte que le danger a disparu, mais on doit faire remarquer qu'il y a lieu de se demander s'il ne sera pas remplacé par l'usage immodéré de l'alcool avec toutes ses conséquences individuelles et héréditaires.

Des lois sévères ont été édictées, en Egypte, en Turquie et dans nos possessions ou protectorats d'Afrique. Mais, malheureusement, il est extrêmement difficile de surveiller la production en Asie centrale et c'est encore par dizaines de millions qu'il faut compter les mangeurs ou fumeurs de chanvre indien ou de ses préparations.

La résine « charas » obtenue des pieds femelles du chanvre indien, n'ayant aucune utilité thérapeutique, il serait toutefois bon d'en proscrire entièrement le trafic international.

III. — Feuille de coca et cocaïne.

Les arbustes qui produisent les feuilles de coca sont spontanés au Pérou et en Bolivie, où les indigènes les mâchent à la façon de la kola chez les indigènes de l'Afrique occidentale, surtout quand ils ont à produire un effort prolongé. La coca est un euphorique qui, consommé sous cette forme, ne présente aucun danger réel.

Aujourd'hui les cocaïers ont été transportés en Extrême-Orient, et leur culture industrialisée se fait à peu près exclusivement à Java, où l'action de mastiquer la feuille n'est pas connue.

La découverte de la cocaïne, en dotant l'art de guérir d'un médicament puissant, devait aussi donner naissance à l'une des toxicomanies des plus graves, et qui, à elle seule, eût mérité la réunion d'une Conférence internationale.

Fort heureusement, la chimie de synthèse à son tour, vient de doter la thérapeutique de substances aussi actives, mais ne produisant pas l'accoutumance dangereuse. Il serait souhaitable que celles-ci puissent remplacer un jour totalement celle-là et qu'ainsi se termine, par une

©BIU Santé

interdiction pure et simple de fabrication, le danger mondial de la cocaïnomanie. A plusieurs reprises, comme pour l'héroïne, ce désir fut exprimé ; mais il mérite examen et c'est un point sur lequel j'aurai à revenir.

Aussi la Conférence n'a-t-elle pu que s'en tenir à des mesures générales de contrôle sur la fabrication de la cocaïne.

IV. — Alcaloïdes de l'opium.

Si, comme il vient d'être rapidement exposé, la consommation exagérée de l'opium est un danger public, bien autrement terrible est l'abus de certains alcaloïdes extraits de cette drogue : *morphine*, *diacétylmorphine* (héroïne) et leurs sels.

Aussi je crois pouvoir répéter avec mon collègue Coutière (1), membre de l'Académie de Médecine, que le problème de l'opiomanie n'est rien « à côté du problème des alcaloïdes qui nécessite toute l'énergie, la rapidité et l'universalité de l'action commune ».

Les règlements extrêmement sévères qui régissent l'emploi médicinal à l'intérieur du pays, chez diverses nations comme en France, garantissent l'impossibilité de toute fraude importante par l'exercice des professions médicales et pharmaceutiques.

C'est au trafic illicite qu'il faut s'attaquer à l'aide de réglementations internationales surveillant rigoureusement la fabrication et le transit.

Les producteurs ne sont plus ici de pauvres paysans, mais de puissants industriels, transformateurs de matières premières; leur nombre est limité; ils sont parfaitement connus et répartis en Allemagne, en Angleterre, en Suisse et au Japon.

La France ne possède jusqu'alors qu'une seule usine de cocaïne, soumise d'ailleurs à un contrôle sévère et efficace et elle est prête à se conformer, dans tous les cas, aux règlements internationaux jugés indispensables au bien public. Il ne faut plus désormais que certaines de ces usines puissent expédier hors des frontières de leur pays des quantités énormes d'alcaloïdes stupéfiants, sans engagement que leur emploi sera parfaitement licite.

C'est ainsi seulement qu'on sauvera les pays non producteurs de l'invasion des stupéfiants, car la défense ne sera effective que grâce à une répression internationale.

Les Etats-Unis d'Amérique, qui ont interdit la fabrication et l'importation de la diacétylmorphine (héroïne), n'ont pu parvenir à arrêter chez eux l'entrée en fraude du terrible poison. Aussi l'on conçoit faci-

1. H. Coutière. Le trafic des stupéfiants et la Conférence internationale de Genève. *Bull. Ac. de Médecine*. Paris, janvier 1925.

©BIU Santé

lement l'émotion des pouvoirs dirigeants de ce pays si l'on songe que, dans l'augmentation récemment constatée de la criminalité dans ce pays, on compte plus de 90 °/₀ d'héroïnomanes (1)!

C'est pourquoi la délégation américaine avait proposé de supprimer entièrement la fabrication de cet alcaloïde, mais, de même que pour la cocaïne, l'héroïne est un médicament et cette solution simpliste ne pouvait être admise, tout au moins sans une enquête internationale sévère auprès du corps médical.

En somme, il est acquis que la surproduction des alcaloïdes stupéfiants serait peut-être de 80 °/₀ de la fabrication mondiale et, que par conséquent, jetée sur le marché pour le trafic illicite, cette masse formidable constitue le danger primordial.

Le devoir des nations est ainsi tracé et si désormais un contrôle efficace est exercé simultanément par les Gouvernements des pays producteurs signataires de la Convention, on doit espérer, à bref délai, voir enfin l'humanité débarrassée, à peu près complètement, du cauchemar angoissant de la toxicomanie, par la cocaïne et l'héroïne en particulier.

* * *

Tel est, dans sa complexité, le problème qui s'est posé à la Conférence internationale des stupéfiants où quarante et une Nations avaient envoyé des plénipotentiaires compétents.

« La Conférence de l'opium », disait dans son discours de clôture, l'éminent ministre du Danemark, M. HERLUF ZAHLE, qui présida avec tant de haute distinction et d'impartialité la deuxième Conférence (2), « je le dis sans hésiter, a été la Conférence la plus difficile à tous points de vue de celles qui se sont tenues au cours de l'existence de la Société des Nations; nous avons touché à des pratiques séculaires en Orient et au statut économique de plusieurs nations; nous nous sommes trouvés en présence des détails les plus compliqués et les plus déconcertants; nous avons entrevu la lutte entre le contrebandier et le gardien de la loi; et cependant nous avons dû sauvegarder des droits légitimes et conserver l'usage licite des drogues lorsqu'elles remplissent leur œuvre de miséricorde pour le soulagement de la souffrance humaine.

1. Consulter à ce sujet les documents suivants :

a) *Le trafic des drogues narcotiques.* Séance du Comité des Affaires étrangères de la Chambre des Représentants, LXXVIII[e] Congrès. Résolution de la Chambre, n° 195. Washington, 1924, Imprimerie du Gouvernement (en anglais et en français), 1 fasc., in-8°, 319 pp.

b) Herrings before the Commitee on Ways and Means. House of Representants. Washington, 1924, Imprimerie du Gouvernement, 1 fasc., in-8°, 55 pp.

2. O. D. C. — C. R. 38. Compte rendu sténographique de la 35[e] séance plénière du 19 février 1925.

©BIU Santé

« Le problème des drogues constitue à la fois un bienfait et une malédiction pour la civilisation ; il ressemble à une hydre à plusieurs têtes qui soulève ses traits hideux dans les lieux les plus inattendus et en dépit de toutes les précautions.

Aucune Conférence de la Société des Nations n'a duré aussi longtemps : soixante-dix jours de session, trente-huit assemblées plénières, plus de cent séances de Commissions.

« Cela se comprend aisément, ajoute encore le président ZAHLE, plus la Conférence a pénétré l'étude des questions qui lui ont été soumises, plus ces questions sont devenues difficiles. A la surface, le problème des drogues paraît simple pour les non-initiés. En fait, il présente tant d'aspects, comporte des répercussions si imprévues et affecte si profondément les mœurs des peuples et les usages des Gouvernements, qu'il en devient déconcertant au point d'être presque désespérant.

« La seule caractéristique indiscutable qu'il présente est l'inexistence d'une panacée simple et unique. »

B. — TRAVAUX PRÉLIMINAIRES

En 1909, pour la première fois, se réunissait à Changhaï une Conférence internationale en vue de supprimer le trafic immodéré de l'*opium* en Extrême-Orient et trois années plus tard, une nouvelle réunion, qui dura deux mois, édictait une Convention réglementant la production et le commerce de l'opium et de ses alcaloïdes : *morphine* et *héroïne*, comme aussi de la *cocaïne*.

La Convention internationale signée à La Haye en 1912 servit de base à l'établissement des règlements intérieurs des divers pays ; mais à l'usage, il se dégagea nettement que cet instrument diplomatique n'avait pas atteint son but et qu'il était nécessaire de le reviser et compléter.

Devant la menace générale de l'usage abusif des drogues stupéfiantes, il apparut à la Société des Nations, qu'il était de son devoir de provoquer la constitution d'une nouvelle Réunion internationale pour étudier les voies et moyens à préconiser pour délivrer le monde de ce fléau redoutable.

Le 25 décembre 1920, l'Assemblée de la Société des Nations votait une résolution qui créait la *Commission consultative de l'opium* composée de représentants des huit Gouvernements les plus intéressés à la question de la production de l'opium préparé en Extrême-Orient : GRANDE-BRETAGNE, PAYS-BAS, FRANCE, INDE, JAPON, CHINE, SIAM, PORTUGAL.

La première réunion de cette Commission consultative (1) eut lieu à

1. La France y fut représentée par M. BOURGOIS, consul de France, délégué du ministre des Affaires étrangères, et M. BRENIER, ancien directeur du commerce en Indochine, secrétaire général de la Chambre de commerce de Marseille, désigné par la Société des Nations.

©BIU Santé

Genève, en mai 1921, et son objet principal fut d'obtenir l'adhésion des Etats, membres de la Société des Nations, non encore signataires de la Convention de La Haye. Elle mit également à l'étude les moyens d'établir la quantité moyenne des drogues annuellement nécessaires aux besoins légitimes de chaque pays et de réprimer la contrebande (1).

Depuis cette époque, la Commission consultative s'est réunie à plusieurs reprises et, dans sa cinquième session, le 24 mai 1923, présidée par M. Bourgois, elle jetait les bases d'un accord futur parfaitement étudié, qui lui valait les justes félicitations du Conseil de la Société des Nations. A cette session avaient participé des délégués des Etats-Unis d'Amérique et de l'Allemagne.

Le 28 septembre 1923, l'Assemblée de la Société des Nations adoptait la proposition de convoquer à Genève une nouvelle Conférence internationale de l'opium dont les travaux s'étendraient également à la feuille de coca et au chanvre indien.

Le programme élaboré en juillet 1924 par un Comité préparatoire, nommé à cet effet par la Commission consultative, prévoyait deux Conférences.

La première ayant pour but l'étude de la situation actuelle en ce qui se rapportait à l'application par les Puissances représentées à la Conférence de la Partie II (opium préparé) de la Convention internationale de La Haye, 1912, dans leurs territoires d'Extrême-Orient et la préparation d'une Convention contenant les mesures destinées à assurer plus efficacement la suppression graduelle de l'usage de l'opium à fumer.

La deuxième Conférence devait traiter spécialement des alcaloïdes et de leurs dérivés ou sels stupéfiants, comme aussi des matières premières extractives servant à leur fabrication (ecgonine).

Ce Comité (2), présidé par le délégué des Pays-Bas, M. Van Wettum, fit un travail considérable qu'utilisa la Commission consultative pour la rédaction d'une série de propositions mises à la disposition des délégués de la présente Conférence (3).

Les enquêtes faites par les soins de la Commission consultative de l'opium constituent un dossier considérable des plus intéressants dont il est impossible de donner, ici, même un résumé succinct.

Tous les Gouvernements invités par la S. D. N. à coopérer à l'œuvre entreprise ont été ainsi prévenus longtemps à l'avance et certains d'entre eux avaient préparé leurs arguments avec un soin minutieux.

1. *Doc.* A., 38, juillet 1921.

2. Ce Comité était ainsi composé : Sir Malcolm Delevingne (Angleterre), Bourgois (France), Neville (U. S. A.), désignés par leurs Gouvernements, avec Sir John Jordan et M. Brenier nommés par le Conseil de la S. D. N.

3. Consulter pour la Ire Conférence : *Doc.* C. 155, M. 75, 1923, XI et C. 418, M. 184, 1923, XI et pour la IIe Conférence, *Rapport du Comité préparatoire. Doc.* C. 348, M. 119, 1924, XI et *Doc.* A. 32, 1924, XI.

©BIU Santé

Les Etats-Unis d'Amérique, en particulier, ont fait distribuer à tous les délégués à la Conférence un document remarquable, *imprimé en anglais et en français*, qui comportait sur trois colonnes : *a*) les articles de la Convention de La Haye; *b*) les propositions de la Commission consultative; *c*) les propositions nouvelles du Gouvernement des Etats-Unis.

En France, une Commission interministérielle comprenant des représentants des ministères des Affaires étrangères, de la Justice, du Commerce, des Colonies, auxquels étaient adjoints des hauts fonctionnaires des Douanes, du ministère de l'Intérieur et M. Roux, directeur des Services de la Répression des Fraudes, fut réunie à plusieurs reprises pour entendre les explications de M. Bourgois, délégué à la Commission consultative. Je fus même appelé en juillet 1924, en qualité de Directeur de l'Office national des matières premières végétales, à l'une de ces séances.

Des instructions minutieuses furent données à M. Bourgois, dont je me plais à reconnaître la compétence et l'activité; mais il eût peut-être été bon d'adopter la méthode américaine, c'est-à-dire de préparer également des contre-propositions imprimées, préalablement discutées en commun, en présence de délégués techniques et de représentants du commerce de la droguerie, des produits chimiques et des produits pharmaceutiques.

De la sorte, les délégués de toutes les nations présentes à la Conférence de Genève, n'ayant pas uniquement sous les yeux le texte imprimé des propositions américaines, auraient pu se faire plus rapidement une opinion et les discussions auraient peut-être été ainsi facilitées dans une notable proportion (1).

Comme je reste convaincu que l'application des mesures édictées dans les deux Conventions, dont on va lire le texte, nécessitera, dans un délai de quelques années, une revision de certains des articles, il m'apparaît qu'il sera bon d'y songer en tenant compte des indications ou suggestions que renferment les procès-verbaux des Assemblées plénières et des Commissions de cette Conférence de 1925.

Que les intéressés et les Pouvoirs publics ne se laissent point surprendre par les événements!

1. La plupart des Nations avaient également concrété leur manière de voir dans des « Memorandum » distribués aux Délégués plénipotentiaires au cours de la Conférence.

©BIU Santé

PREMIÈRE CONFÉRENCE

OPIUM PRÉPARÉ

CONVENTION

L'Empire britannique (avec l'Inde), la Chine, la France, le Japon, les Pays-Bas, le Portugal, et le Siam,

Fermement résolus à effectuer la suppression graduelle et efficace de la fabrication, du commerce intérieur et de l'usage de l'opium préparé, telle qu'elle est prévue au chapitre II de la Convention internationale de l'opium, du 23 janvier 1912, dans leurs possessions et territoires d'Extrême-Orient, y compris les territoires cédés à bail ou protégés, dans lesquels l'usage de l'opium préparé est encore autorisé; et

Désireux, pour des raisons d'humanité et en vue d'assurer le bien-être social et moral des peuples intéressés, de prendre toutes mesures utiles pour réaliser dans le délai le plus bref possible la suppression de l'usage de l'opium à fumer;

Ayant décidé de conclure un accord additionnel à ladite Convention internationale;

Ont nommé à cet effet pour leurs plénipotentiaires :

(*Suivent les désignations.*)

Lesquels, ayant examiné la situation actuelle au point de vue de l'application du chapitre II de ladite Convention internationale de l'opium, dans les possessions et territoires d'Extrême-Orient susmentionnés; et

Prenant acte du fait que l'augmentation de la contrebande de l'opium dans la plus grande partie des territoires d'Extrême-Orient depuis la ratification de la Convention entrave, dans une mesure très sensible, la réalisation de la suppression graduelle et efficace de la fabrication, du commerce intérieur et de l'usage de l'opium préparé, telle qu'elle est prévue dans la Convention, et que cette augmentation rend même moins efficaces certaines des mesures déjà prises à cette fin; et

Tenant compte de la situation différente des divers pays;

Ayant déposé leurs pleins pouvoirs, reconnus en bonne et due forme; sont convenus des dispositions suivantes :

ARTICLE PREMIER. — 1° Sauf ce qui est prévu au paragraphe 3 du présent article pour la vente au détail, l'importation, la vente et la distribution de

©BIU Santé

l'opium constitueront un monopole d'Etat et le droit d'importer, de vendre et de distribuer l'opium ne pourra être affermé, concédé ou délégué à qui que ce soit;

2° La fabrication de l'opium préparé, destiné à la vente, devra également faire l'objet d'un monopole d'Etat, dès que les circonstances le permettront;

3° *a*) Le Gouvernement devra mettre à l'essai, dans les régions où l'autorité administrative peut exercer une surveillance efficace, le système de la rétribution des personnes employées à la vente au détail et à la distribution de l'opium, au moyen d'un salaire fixe, et non d'une commission sur les ventes.

b) Partout ailleurs, la vente au détail et la distribution de l'opium ne pourront se faire que par des personnes munies d'une licence du Gouvernement.

Le chiffre (*a*) ne s'applique pas lorsque le système des licences et du rationnement des consommateurs est en vigueur et donne des garanties équivalentes ou plus effectives.

ART. 2. — La vente de l'opium aux mineurs est interdite. Toutes les mesures possibles seront prises par les Puissances contractantes en vue d'empêcher la propagation parmi les mineurs de l'habitude de fumer l'opium.

ART. 3. — L'entrée des fumeries est interdite aux mineurs.

ART. 4. — Les Puissances contractantes restreindront autant que possible le nombre des magasins de vente au détail, ainsi que celui des fumeries, dans les pays où elles sont autorisées.

ART. 5. — L'achat et la vente du « dross » sont interdits, excepté si le « dross » est vendu au monopole.

ART. 6. — Est interdite l'exportation de l'opium, soit brut, soit préparé, hors d'une Possession ou d'un Territoire, dans lesquels l'importation de l'opium destiné à être fumé est maintenue;

2° Est interdit dans toute Possession ou Territoire de ce genre, le transit ou le transbordement de l'opium préparé;

3° Sera également interdit, dans toute Possession ou Territoire de ce genre, le transit ou le transbordement de l'opium brut consigné à une destination se trouvant en dehors de la possession ou du territoire, à moins qu'un certificat d'importation, délivré par le Gouvernement du pays importateur et pouvant être accepté comme fournissant des garanties suffisantes contre la possibilité d'usage illicite, ne soit présenté au Gouvernement de la possession ou du Territoire dont il s'agit.

ART. 7. — Les Puissances contractantes feront tous leurs efforts pour combattre l'usage de l'opium préparé dans leurs territoires respectifs, par l'enseignement dans les écoles, par la distribution de brochures et par tous autres moyens, à moins qu'elles n'estiment ces mesures inopportunes en raison de la situation spéciale de ces territoires.

ART. 8. — Les Puissances contractantes s'engagent à s'aider mutuellement dans leurs efforts pour arriver à la suppression de la contrebande par des

©BIU Santé

échanges directs de renseignements et de vues entre les chefs des services intéressés.

ART. 9. — Les Puissances contractantes examineront dans l'esprit le plus favorable la possibilité de prendre des mesures législatives pour pouvoir punir les transactions illégitimes dont les éléments constitutifs auront été accomplis dans un pays étranger par une personne résidant sur leurs territoires.

ART. 10. — Les Puissances contractantes fourniront tous les renseignements qu'elles pourront se procurer sur le nombre des fumeurs d'opium. Ces renseignements doivent être adressés au Secrétaire général de la Société des Nations, aux fins de publication.

ART. 11. — Le présent Accord ne vise pas l'opium uniquement destiné aux besoins médicaux et scientifiques.

ART. 12. — Les Puissances contractantes conviennent d'examiner périodiquement, à des dates qu'elles fixeront d'un commun accord, la situation en ce qui concerne l'application du chapitre II de la Convention de La Haye du 23 janvier 1912 et du présent Accord. La première réunion aura lieu au plus tard en 1929.

ART. 13. — Le présent Accord ne s'applique qu'aux Possessions ou Territoires d'Extrême-Orient des Puissances contractantes y compris les territoires cédés à bail ou protégés, dans lesquels l'usage de l'opium préparé est temporairement autorisé.

Lors de la ratification, chaque Puissance contractante pourra déclarer que son adhésion à l'Accord ne s'étend pas à un territoire quelconque sur lequel elle n'exerce qu'un protectorat et elle pourra adhérer ultérieurement à l'Accord pour tout protectorat ainsi exclu, au moyen d'une notification d'adhésion déposée entre les mains du Secrétaire général de la Société des Nations, qui notifiera immédiatement ce dépôt à toutes les autres Puissances contractantes.

ART. 14. — Le présent Accord, dont les textes français et anglais font foi, sera sujet à ratification.

Le dépôt des ratifications sera effectué au Secrétariat de la Société des Nations le plus tôt qu'il sera possible.

L'Accord n'entrera en vigueur qu'après avoir été ratifié par deux Puissances. La date de son entrée en vigueur sera le quatre-vingt-dixième jour après la réception, par le Secrétaire général de la Société des Nations, de la deuxième ratification. Ultérieurement, le présent Accord prendra effet en ce qui concerne chacune des Puissances contractantes, quatre-vingt-dix jours après la réception de la ratification.

Le présent Accord sera enregistré par le Secrétaire général de la Société des Nations le jour de son entrée en vigueur.

ART. 15. — S'il arrivait qu'une des Puissances contractantes voulût dénoncer le présent Accord, la dénonciation sera notifiée par écrit au Secrétaire général

©BIU Santé

de la Société des Nations, qui communiquera immédiatement copie de la notification à toutes les autres Puissances, en leur faisant savoir la date à laquelle il l'a reçue.

La dénonciation ne produira ses effets qu'à l'égard de la Puissance qui l'aura notifiée et un an après que la notification en sera parvenue au Secrétaire général.

En foi de quoi les plénipotentiaires sus-nommés ont signé le présent Accord.

Fait à Genève, le sixième jour du douzième mois de l'an mil neuf cent vingt-quatre, en un seul exemplaire qui restera déposé dans les archives du Secrétariat de la Société des Nations et dont des expéditions authentiques seront remises à toutes les Puissances contractantes.

©BIU Santé

PROTOCOLE

Les représentants soussignés des Etats signataires de l'Accord relatif à l'usage de l'opium préparé, signé aujourd'hui, dûment autorisés à cet effet,

Soucieux d'assurer l'exécution complète et définitive des obligations et de renforcer les engagements qu'ils ont contractés en vertu des stipulations de l'article VI de la Convention de La Haye de 1912,

Prenant acte de ce que la deuxième Conférence de l'Opium a décidé d'adopter un Protocole par lequel certaines puissances devront établir dans un délai maximum de cinq ans un contrôle efficace sur la production, la distribution et l'exportation de l'opium brut, de manière à empêcher le commerce illicite;

Conviennent par les présentes des dispositions suivantes :

ARTICLE PREMIER. — Les États signataires du présent Protocole reconnaissent que les dispositions de l'Accord signé aujourd'hui renforcent l'obligation contractée par les États signataires aux termes de l'article VI de la Convention de La Haye de 1912 et sont destinées à faciliter l'exécution de cette obligation qui continue à garder toute sa force et son plein effet.

ART. 2. — Dès que les pays qui cultivent le pavot auront assuré l'exécution effective des dispositions nécessaires pour empêcher que l'exportation de l'opium brut hors des territoires soumis à leur autorité ne constitue un obstacle sérieux à la réduction de la consommation dans les pays où l'usage de l'opium préparé reste temporairement autorisé, les États signataires du présent protocole renforceront les mesures qu'ils ont déjà prises conformément à l'article VI de la Convention de La Haye de 1912 et, s'il est nécessaire, en prendront de nouvelles pour réduire la consommation de l'opium préparé dans les territoires soumis à leur autorité, de manière que cet usage soit complètement supprimé dans un délai maximum de quinze ans à dater de la décision visée à l'article suivant.

ART. 3. — Une Commission nommée à cet effet par le Conseil de la Société des Nations sera chargée, le moment venu, de constater l'exécution effective des dispositions que doivent prendre les pays producteurs et qui sont visées à l'article précédent dans la mesure prévue audit article. La décision de cette Commission sera sans appel.

ART. 4. — Au cas où à un moment quelconque de la période de quinze ans prévue à l'article 11, l'un des États signataires du présent protocole apprendrait que les dispositions à prendre par les pays producteurs visées audit article auraient cessé de recevoir une exécution effective, cet État aurait le droit de signaler les faits au Conseil de la Société des Nations; si le Conseil, soit par un rapport d'une Commission nommée par lui pour se prononcer après enquête sur les faits signalés, soit par toutes autres informations dont il pourra disposer, reconnaît que les faits signalés sont exacts, les États

©BIU Santé

intéressés auront le droit de dénoncer le présent Protocole. En ce cas, une conférence des États intéressés se réunira immédiatement, afin d'examiner les mesures à prendre.

ART. 5. — Dans l'année qui précédera l'expiration du délai de quinze ans prévu à l'article 11, les États signataires du présent protocole, réunis en Conférence spéciale, examineront les mesures à prendre à l'égard des intoxiqués invétérés dont l'état pathologique aura été constaté par les autorités médicales du pays intéressé.

ART. 6. — Les États signataires du présent protocole coordonneront leurs efforts pour arriver à la suppression complète et définitive de l'usage de l'opium préparé. Afin d'atteindre ce but dans le plus bref délai possible, les mêmes États reconnaissent les difficultés que certaines Puissances peuvent rencontrer dans les circonstances actuelles pour assurer un contrôle efficace de la production, de la distribution et de l'exportation de l'opium brut, font un pressant appel aux pays qui cultivent le pavot, afin d'établir entre tous les États intéressés une collaboration confiante et active qui permettra de mettre fin au trafic illicite.

ART. 7. — Le présent protocole entrera en vigueur pour chacun des États signataires en même temps que l'Accord relatif à l'usage de l'opium préparé signé à la date d'aujourd'hui.

ART. 8. — Tout État représenté à la Conférence où a été élaboré le présent protocole peut y adhérer à tout moment après sa mise en vigueur.

Fait à Genève, le onze février mil neuf cent vingt-cinq.

©BIU Santé

ACTE FINAL

ACTE FINAL DE LA CONFÉRENCE SUR L'APPLICATION A L'EXTRÊME-ORIENT DU CHAPITRE II DE LA CONVENTION INTERNATIONALE DE L'OPIUM DU 23 JANVIER 1912, RÉUNIE A GENÈVE LE 3 NOVEMBRE 1924.

La Conférence convoquée par le Conseil de la Société des Nations, conformément à la Résolution adoptée par l'Assemblée de la Société le 27 septembre 1923, s'est réunie au Secrétariat de la Société des Nations le 3 novembre 1924.

Les Gouvernements dont l'énumération suit ont pris part à la Conférence pour laquelle ils avaient désigné les plénipotentiaires nommés ci-après :

. . . . . .

Dans une série de séances la Conférence a arrêté le texte de l'Accord complémentaire portant la date de ce jour.

La Conférence, à l'exception de la Délégation chinoise, a en outre adopté la résolution suivante :

Il a été signalé à la Conférence que, dans certains pays, le système des licences (ou de l'enregistrement) et du rationnement avait donné, en ce qui concerne la diminution du nombre des consommateurs d'opium, des résultats efficaces.

Mais la Conférence a reconnu que, dans d'autres pays, la contrebande qui égale et même dépasse le commerce licite, rend difficile l'application de ce système, et de l'avis des Gouvernements intéressés rend même cette application inutile et parfois dangereuse.

En conséquence, la Conférence déclare que la possibilité d'adopter ces mesures ou de les maintenir dans les territoires où elles donnent satisfaction dépend principalement de l'extension de la contrebande.

Elle laisse donc aux Puissances contractantes, qui n'ont pas encore appliqué ce système, le soin de choisir l'époque où les circonstances permettront de l'adopter et de prendre, en attendant, toutes mesures préparatoires qu'elles jugeront convenables.

Le Représentant de l'Empire Britannique a déclaré signer le Protocole en formulant la déclaration suivante :

« Je déclare que ma signature apposée au présent Protocole est soumise, en ce qui concerne les Protectorats Britanniques, aux conditions figurant à l'article XIII de l'Accord signé aujourd'hui. »

Le Représentant du Portugal, en signant l'Accord, a formulé les déclarations ci-après :

1) « Le Gouvernement Portugais, tout en acceptant le principe du monopole, tel qu'il est formulé à l'article Ier, ne s'engage, en ce qui

©BIU Santé

concerne la date à laquelle les mesures prévues au premier paragraphe entreront en vigueur, que sous réserve de la disposition du paragraphe 2 du même article.

2) « Le Gouvernement Portugais, étant lié par un contrat conforme aux dispositions de la Convention de La Haye de 1912, ne pourra mettre à exécution les stipulations du paragraphe 1 de l'article 6 du présent Accord aussi longtemps que les obligations découlant de ce contrat persisteront. »

Le Représentant de Siam a déclaré signer l'Accord en formulant la déclaration suivante :

« La Délégation Siamoise a reçu pour instructions de signer l'Accord, réserve faite de l'article Ier, paragraphe 3 (*a*), relatif à la date à laquelle cette disposition entrera en vigueur, et réserve faite de l'article V. La raison de ces réserves a été expliquée par le Premier Délégué de Siam le 14 novembre 1924. Le Gouvernement Siamois espère mettre en vigueur le système d'enregistrement et de rationnement dans la période de trois ans; à la fin de cette période la réserve en ce qui concerne l'article Ier, paragraphe 3 (*a*), deviendra caduque. »

Suivent les signatures des plénipotentiaires :

EMPIRE BRITANNIQUE, CHINE, FRANCE (1), INDE, JAPON, PAYS-BAS, PORTUGAL, SIAM.

1. C'est à M. DALADIER, ministre des Colonies, qu'est échu l'honneur de signer sans réserves la Convention ci-dessus. Délégué par le Gouvernement français au difficile moment de la reprise de la Conférence en janvier, il a su faire apprécier unanimement sa large compréhension des devoirs de la France dans une question de haute moralité internationale et fait preuve de grandes qualités de conciliation dans tout ce que celle-ci pouvait avoir de compatible avec la situation particulière de notre grande colonie d'Extrême-Orient.

©BIU Santé

COMMENTAIRES

Cette Convention remplace les huit articles du chapitre II de la Convention de La Haye, mais on n'y trouve pas la définition de l'opium préparé, oubli provenant de ce fait que l'on a séparé ce dernier des autres stupéfiants à cause des particularités de sa consommation.

C'est donc la définition donnée par la Convention de La Haye qui persiste.

Par *opium préparé*, on entend :

Le produit de l'opium brut, obtenu par une série d'opérations spéciales et en particulier par la dissolution, le grillage et la fermentation, entreprises en vue de le transformer en extrait propre à la consommation.

L'opium préparé comprend le dross (1) et tous autres résidus de l'opium fumé.

Les dispositions de la présente Convention renforcent considérablement les mesures proposées en 1912; elles interdisent la vente de l'opium et l'entrée des fumeries aux mineurs.

Les Puissances signataires s'engagent à faire une propagande active contre l'usage de la drogue et à s'aider *mutuellement* dans leurs efforts.

A l'action individuelle, on va substituer l'action concertée, et il est déjà prévu qu'une première réunion se tiendra dans une période de cinq années pour examiner à nouveau la situation.

Mais si le texte de la Convention a été adopté sans grandes difficultés, il n'en fut pas de même du Protocole.

La Délégation des Etats-Unis exigeait que les nations intéressées en Extrême-Orient prissent l'engagement de diminuer d'un pourcentage annuel fixe et cela, dès la signature de l'Accord, la consommation de l'opium préparé dans leurs possessions. Or, comme je l'ai dit antérieurement, celles-ci pensant qu'un tel engagement était irréalisable, elles ne pouvaient, en toute loyauté, mettre leur signature au bas d'un pareil acte (2).

Pendant plusieurs semaines, en novembre-décembre, les discussions se sont poursuivies ; la trêve de Noël et du 1er janvier vint à propos pour éviter une rupture. C'était l'échec total de la Conférence, ce qui eût été lamentable pour l'humanité et très humiliant pour la Société des Nations dont j'ai rappelé le bel effort de préparation de cette Assemblée.

1. Cette définition a été conservée malgré la mauvaise rédaction du deuxième paragraphe qui devrait être ainsi rédigée :

Le dross et tous autres résidus de l'opium fumé sont assimilés à l'opium préparé (Voir Compte rendu de la XXIXe Séance plénière du 10 février 1925).

2. On s'explique d'autant moins cette attitude, que les U. S. A. reconnaissaient eux-mêmes les difficultés insurmontables éprouvées par eux aux Philippines, à cause de la contrebande. C'est donc aux producteurs qu'il convient de s'attaquer tout d'abord.

©BIU Santé

A la reprise de la Conférence, les Délégations de l'Angleterre, de la France et des Pays-Bas furent renforcées par l'envoi de plénipotentiaires nouveaux, membres de leurs Gouvernements : Lord ROBERT CECIL remplaçant le marquis de SALISBURY, victime d'un accident au moment de son départ, M. le ministre DALADIER et M. LOUDON, ancien ministre et ambassadeur des Pays-Bas.

La discussion reprit donc dans toute son ampleur, notamment sur la rédaction des articles II et III du Protocole, et la Délégation des Etats-Unis, ne pouvant faire prévaloir sa manière de voir jugée par trop intransigeante, crut de son devoir de se retirer (1).

Sans exception, ce départ fut regretté, car il n'est pas douteux que les motifs élevés qui avaient fait prendre cette attitude à la Délégation Américaine étaient appréciés unanimement. Toutefois le travail minutieux condensé dans les articles du Mémorandum imprimé des Etats-Unis influença considérablement les discussions des Commissions préparatoires de la IIe Conférence.

Bien que les Délégués de ce pays idéaliste aient participé dans les Commissions à la préparation du texte des deux Conventions, il eût été préférable que cette rupture n'ait pas eu lieu. L'œuvre des humains ne peut atteindre la perfection, et c'est seulement par acquisitions successives que s'accuse le progrès.

Il suffit de lire, sans qu'il soit utile de les commenter, les articles du Protocole et on ne peut que répéter le vœu unanime de tous les Délégués concernant la réduction de la culture du pavot notamment en Chine, dans l'Inde et en Perse, principaux pourvoyeurs de l'opium à fumer, car l'Indochine française ayant supprimé effectivement cette culture, achète à l'extérieur l'opium indispensable aux fumeurs.

La bonne volonté de tous est indispensable et sans doute faudra-t-il faire sur certains pays une pression morale énergique en leur apportant s'il y a lieu, une aide efficace ; or, le Gouvernement des Etats-Unis est appelé dans cette voie à jouer un rôle qu'il est facile de prévoir.

1. Mgr l'évêque BRENT, l'apôtre écouté de cette campagne, ancien évêque des Philippines, avait dû, pour raisons personnelles, quitter Genève; le chef de la Délégation était depuis lors, M. ST. G. PORTER, président de la Commission des Affaires étrangères à la Chambre des Représentants de New-York, accompagné de M. ROBERT BLUE, médecin général de l'Armée et Mme HAMILTON WRIGHT, remplaçant son mari décédé récemment et qui, continuant son œuvre, s'est faite l'une des plus ardentes protagonistes de la campagne contre les abus des stupéfiants.

©BIU Santé

DEUXIÈME CONFÉRENCE

OPIUM, COCA ET ALCALOIDES STUPÉFIANTS

L'un des principaux désirs exprimés par la Commission consultative de l'opium avait été celui d'établir par des documents statistiques fournis par les différents pays, un chiffre très approché des besoins licites pour la thérapeutique et les autres usages scientifiques possibles, de l'opium brut, des feuilles de coca et de leurs alcaloïdes.

Malheureusement un très petit nombre de nations avaient répondu à cet appel un peu prématuré.

Malgré cela et se basant sur des rapports fort intéressants, on avait cru devoir poser la question à la Commission dite des Experts de la Conférence. Celle-ci, après examen approfondi (1), avait admis, sous les plus expresses réserves, que le chiffre de 450 milligr. d'opium brut à 10 % de morphine, par tête et par année, lui semblait très suffisant pour les besoins médicaux, abstraction faite bien entendu, des besoins officiels des Etats et des besoins industriels de transformation pour l'exportation.

Quant à la cocaïne, cette même Commission acceptait le chiffre de 7 milligr. pour les besoins légitimes chez les nations organisées, par tête et par an.

Mais à la lumière de la discussion générale, il a semblé que cette tentative de documentation ne présentait pas un caractère de généralité suffisant, l'évaluation reposant, d'autre part, sur des bases trop précaires, telle que celle de la consommation hospitalière, si différente de la consommation normale de la médecine civile, et qu'il était donc préférable d'attendre.

Ces arguments présentés au cours de la discussion en Commission ont finalement prévalu et il fut entendu qu'on laisserait au futur Bureau central de statistique, dont la création était prévue, le soin de fixer dans un délai très rapproché le chiffre moyen des besoins licites mondiaux en stupéfiants.

Quarante et une nations, dont la liste figure à la suite du Protocole de la Convention, ont participé aux travaux de cette IIe Conférence et l'on sait que les Etats-Unis d'Amérique ont tardivement quitté Genève à cause d'une divergence de vue concernant la Convention sur l'opium en Extrême-Orient ; ceux-ci ont entraîné naturellement dans leur sillage la Délégation de la Chine, dont le chef, ambassadeur de son pays à

1. *Doc.* O. D. C, 59. Rapport du Dr CARRIÈRE, Sous-Commission F.

©BIU Santé

Washington a souvent abusé de la patience de ses collègues, avec des discours répétés, contenant des affirmations sans contrôle possible et souvent, sur les sentiments de certaines nations, des jugements bien téméraires, pour ne pas dire plus.

Quelques-unes des invitations n'avaient pas été acceptées par quelques pays, et il n'est pas sans intérêt, à mon avis, de connaître, par exemple, les termes employés pour justifier son refus par le Gouvernement des Républiques soviétiques russes : je les reproduis naturellement sans commentaires.

« Le Commissariat du Peuple pour les Affaires étrangères doit constater en premier lieu, que dans le domaine de la lutte contre la diffusion des matières narcotiques, l'Union des Républiques soviétistes socialistes marche en avant de tous les pays européens et qu'il peut notifier l'adoption d'une série de mesures poursuivant ce but, auxquelles les autres Gouvernements actuels n'osent point avoir recours, vu leur crainte des intérêts privés. Le Gouvernement soviétiste par ses propres efforts et de son propre chef parvient à des résultats qui ne forment qu'un but éloigné pour la Conférence qui doit se réunir pour combattre ce mal. En participant à cette Conférence, le Gouvernement soviétiste ne pourrait donc avoir pour but que de s'efforcer d'exercer son influence sur les autres Gouvernements dans le sens de l'adoption de mesures analogues aux siennes (1).

« Ayant pris connaissance du compte rendu des travaux du Comité préparatoire envoyé par le Secrétaire général, le Gouvernement soviétiste a pu constater que le Comité se borna à exprimer son profond regret de ne point pouvoir arriver à un accord général sur les propositions diverses de ses membres et de se trouver, en conséquence, dans l'impossibilité de présenter à la Conférence un programme définitif. Les travaux du Comité préparatoire n'ont ainsi eu comme résultat que de faire ressortir plus clairement l'impossibilité d'une entente entre les puissances participantes quant à des mesures pratiques dans ce domaine. Ayant procédé à l'analyse des propositions qui furent faites par les membres du Comité préparatoire et des objections mises en avant contre ces propositions, le Gouvernement soviétiste a pu se convaincre que l'objection faite contre chaque proposition par les autres participants était invariablement celle que les intérêts commerciaux du Gouvernement, dont la proposition émanait étaient d'une façon exclusive desservis par elle au détriment des autres pays, et une étude plus approfondie de ces objections put toujours convaincre le Gouvernement soviétiste de leur justesse. Ainsi, par exemple, par rapport à la proposition du Représentant hollandais, il fut démontré qu'elle créerait un monopole pour les pays producteurs de la feuille de coca et autres, en premier lieu pour la Hollande, et leur permettrait d'en réglementer les prix à leur guise.

« Une objection analogue fut mise en avant contre le projet britannique

1. Je dois dire ici, *malheureusement sans preuves absolues*, qu'il semble avéré bien au contraire, que la cocaïne et l'héroïne se vendent couramment en Russie soviétique et font à Moscou même des ravages terribles. On affirme également que la culture du pavot à opium est actuellement entreprise en grand, en Russie d'Asie, en vue de procurer au Gouvernement des revenus importants.

©BIU Santé

qui traitait de la limitation de la fabrication des stupéfiants et de la réglementation de leur répartition. Le projet britannique aboutissait à créer au bénéfice de certaines puissances, entre autres de quelques dominions ou colonies britanniques, qui produisent les stupéfiants, un monopole ayant pour résultat d'entraver toute nouvelle concurrence loyale et de permettre aux puissances détenant ce monopole de réglementer les prix de leur marchandise. Quant au projet français, il fut démontré qu'il écartait complètement la limitation de la production et du contingentement des stupéfiants en dirigeant tous ses efforts sur la création de tout un système de mesures de contrôle, de surveillance minutieuse et d'entraves pour le trafic international, ce projet contenant, en outre, des attaques spéciales contre l'Angleterre.

« Le Gouvernement de l'Union est donc arrivé à la conclusion qu'en réalité, tandis que le but avéré est de combattre la diffusion des stupéfiants, les différents pays cherchent en cette occurrence à satisfaire leurs intérêts commerciaux et à réaliser pour eux-mêmes des bénéfices d'affaires. Dans cette situation le Gouvernement soviétiste considère sa participation dans des réunions ou des conférences de ce genre comme inutile. »

Signé : TCHITCHÉRINE.

En réponse à ces phrases prétentieuses, injurieuses même, je ne puis qu'opposer quelques paroles du président de la Conférence, le meilleur juge en pareille circonstance.

La Conférence est terminée et n'a certes pas résolu tous les problèmes posés, elle n'a pas supprimé le danger que représentent les drogues.

« Cependant, dit M. ZAHLE (1), je crois fermement que cette Conférence a porté un coup des plus redoutables au fléau des stupéfiants. L'immense publicité de ses débats ouverts à tous, dans un centre international, a donné au sujet du fléau des stupéfiants un avertissement qui sera entendu dans le monde entier. Les faits qui ont été exposés et l'enseignement qui en est résulté, à la fois pour les délégués et pour l'opinion publique, ont versé sur cette question plus de lumière qu'il n'eût été possible d'en projeter auparavant. »

Le problème des stupéfiants est dorénavant posé dans toute son ampleur devant l'opinion universelle, la lutte est commencée et continuera avec la mutuelle collaboration, jusqu'à ce qu'il soit résolu.

Voici maintenant le texte de la Convention adopté par la IIe Conférence.

1. Doc. O. D. C. *C. R.*, 19 février 1925, **38**, p. 5.

©BIU Santé

CONVENTION

Considérant que l'application des dispositions de la Convention de La Haye du 23 janvier 1912 par les Parties contractantes a eu des résultats de grande importance, mais que la contrebande et l'abus des substances visées par la Convention continuent encore sur une grande échelle;

Convaincues que la contrebande et l'abus de ces substances ne peuvent être supprimés effectivement qu'en réduisant d'une façon plus efficace la production et la fabrication de ces substances et en exerçant sur le commerce international un contrôle et une surveillance plus étroits que ceux prévus dans ladite Convention;

Désireuses de prendre de nouvelles mesures en vue d'atteindre le but visé par ladite Convention et de compléter et de renforcer ses dispositions;

Conscientes que cette réduction et ce contrôle exigent la coopération de toutes les Parties contractantes;

Confiantes que cet effort humanitaire recevra l'adhésion unanime des pays intéressés :

Les Hautes Parties contractantes ont décidé de conclure une Convention à cet effet et ont désigné pour leurs plénipotentiaires :

[*Suivent les noms des Chefs d'Etats et de leurs plénipotentiaires.*]

qui, après s'être communiqué leurs pleins pouvoirs, trouvés en bonne et due forme, sont convenus des dispositions suivantes :

CHAPITRE PREMIER

Définitions.

Article premier. — Aux fins de la présente Convention, les Parties contractantes conviennent d'accepter les définitions suivantes :

Opium brut. — Par « opium brut », on entend le suc, coagulé spontanément, obtenu des capsules du pavot somnifère (*Papaver somniferum* L.) et n'ayant subi que les manipulations nécessaires à son empaquetage et à son transport, quelle que soit sa teneur en morphine.

Opium médicinal. — Par « opium médicinal », on entend l'opium qui a subi les préparations nécessaires pour son adaptation à l'usage médical, soit en poudre ou granulé, soit en forme de mélange avec des matières neutres, selon les exigences de la pharmacopée.

Morphine. — Par « morphine » on entend le principal alcaloïde de l'opium ayant la formule chimique $C^{17}H^{19}NO^3$.

Diacétylmorphine. — Par « diacétylmorphine «, on enten l la diacétylmorphine (diamorphine, héroïne) ayant la formule $C^{21}H^{23}NO^5$.

©BIU Santé

Feuille de coca. — Par « feuille de coca », on entend la feuille de l'*Erythroxylon Coca* Lamarck, de l'*Erythroxylon novo-granatense* (Morris) Hieronymus et de leurs variétés, de la famille des Erythroxylacées et la feuille d'autres espèces de ce genre dont la cocaïne pourrait être extraite directement ou obtenue par transformation chimique.

Cocaïne brute. — Par « cocaïne brute » on entend tous produits extraits de la feuille de coca qui peuvent, directement ou indirectement, servir à la préparation de la cocaïne.

Cocaïne. — Par « cocaïne », on entend l'éther méthylique de la benzoylecgonine lévogyre ($[\alpha]_D 20° = -16°4$) en solution chloroformique à 20 °/₀ ayant la formule $C^{17}H^{21}NO^4$.

Ecgonine. — Par « ecgonine », on entend l'ecgonine lévogyre $[\alpha]_D 20° = -45°6$ en solution aqueuse à 5 °/₀) ayant la formule $C^9H^{15}NO^3.H^2O$, et tous les dérivés de cette ecgonine qui pourraient servir industriellement à sa régénération.

Chanvre indien. — Par « chanvre indien », on entend la sommité séchée, fleurie ou fructifère, des pieds femelles du *Cannabis sativa* L. de laquelle la résine n'a pas été extraite, sous quelque dénomination qu'elle soit présentée dans le commerce.

CHAPITRE II

Contrôle intérieur de l'opium brut et des feuilles de coca.

Art. 2. — Les Parties contractantes s'engagent à édicter des lois et règlements, si cela n'a pas encore été fait, pour assurer un contrôle efficace de la production, de la distribution et de l'exportation de l'opium brut; elles s'engagent également à reviser périodiquement et à renforcer, dans la mesure où cela sera nécessaire, les lois et règlements sur la matière qu'elles auront édictés en vertu de l'article 1er de la Convention de La Haye de 1912 ou de la présente Convention.

Art. 3. — Les Parties contractantes limiteront, en tenant compte des différences de leurs conditions commerciales, le nombre des villes, ports ou autres localités par lesquels l'exportation ou l'importation de l'opium brut ou de feuilles de coca sera permise.

CHAPITRE III

Contrôle intérieur des drogues manufacturées.

Art. 4. — Les dispositions du présent chapitre s'appliquent aux substances suivantes :

a) A l'opium médicinal;

b) A la cocaïne brute et à l'ecgonine;

c) A la morphine, diacétylmorphine, cocaïne et leurs sels respectifs;

d) A toutes les préparations officinales et non officinales (y compris les remèdes dits anti-opium) contenant plus de 0,2 °/₀ de morphine ou plus de 0,1 °/₀ de cocaïne;

©BIU Santé

c) A toutes les préparations contenant de la diacétylmorphine ;

f) Aux préparations galéniques (extrait et teinture) de chanvre indien ;

g) A tout autre stupéfiant auquel la présente Convention peut s'appliquer, conformément à l'article 10.

ART. 5. — Les Parties contractantes édicteront des lois ou des règlements efficaces de façon à limiter exclusivement aux usages médicaux et scientifiques la fabrication, l'importation, la vente, la distribution, l'exportation et l'emploi des substances auxquelles s'applique le présent chapitre. Elles coopéreront entre elles afin d'empêcher l'usage de ces substances pour tout autre objet.

ART. 6. — Les Parties contractantes contrôleront tous ceux qui fabriquent, importent, vendent, distribuent ou exportent les substances auxquelles s'applique le présent chapitre, ainsi que les bâtiments où ces personnes exercent cette industrie ou ce commerce.

A cet effet, les Parties contractantes devront :

a) Limiter aux seuls établissements et locaux pour lesquels une autorisation existe à cet effet la fabrication des substances visées par l'article 4 *b*), *c*), *g*) ;

b) Exiger que tous ceux qui fabriquent, importent, vendent, distribuent ou exportent lesdites substances soient munis d'une autorisation ou d'un permis pour se livrer à ces opérations ;

c) Exiger de ces personnes la consignation sur leurs livres des quantités fabriquées, des importations, exportations, ventes et tous autres modes de cession desdites substances. Cette règle ne s'appliquera pas nécessairement aux quantités dispensées par les médecins, non plus qu'aux ventes faites sur ordonnance médicale par des pharmaciens dûment autorisés, si les ordonnances sont, dans chaque cas, dûment conservées par le médecin ou le pharmacien.

ART. 7. — Les Parties contractantes prendront des mesures pour prohiber, dans leur commerce intérieur, toute cession à des personnes non autorisées ou toute détention par ces personnes des substances auxquelles s'applique le présent chapitre.

ART. 8. — Lorsque le Comité d'hygiène de la Société des Nations, après avoir soumis la question au Comité permanent de l'Office international d'hygiène publique de Paris pour en recevoir avis et rapport, aura constaté que certaines préparations contenant les stupéfiants visés dans le présent chapitre ne peuvent donner lieu à la toxicomanie, en raison de la nature des substances médicamenteuses avec lesquelles ces stupéfiants sont associés et qui empêchent de les récupérer pratiquement, le Comité d'hygiène avisera de cette constatation le Conseil de la Société des Nations. Le Conseil communiquera cette constatation aux Parties contractantes, ce qui aura pour effet de soustraire au régime de la présente Convention les préparations en question.

ART. 9. — Toute Partie contractante peut autoriser les pharmaciens à délivrer au public, de leur propre chef et à titre de médicaments pour l'usage immédiat en cas d'urgence, les préparations officinales opiacées suivantes : teinture d'opium, laudanum de SYDENHAM, poudre de DOWER ; toutefois, la

©BIU Santé

dose maximum qui peut, dans ce cas, être délivrée, ne doit pas contenir plus de 0 gr. 25 d'opium officinal, et le pharmacien devra faire figurer dans ses livres, conformément à l'article 6 *c*), les quantités fournies.

ART. 10. — Lorsque le Comité d'hygiène de la Société des Nations, après avoir soumis la question au Comité permanent de l'Office international d'hygiène publique de Paris pour en recevoir avis et rapport, aura constaté que tout stupéfiant auquel la présente Convention ne s'applique pas est susceptible de donner lieu à des abus analogues et de produire des effets aussi nuisibles que les substances visées par ce chapitre de la Convention, le Comité d'hygiène informera le Conseil de la Société des Nations et lui recommandera que les dispositions de la présente Convention soient appliquées à cette substance.

Le Conseil de la Société des Nations communiquera cette recommandation aux Parties contractantes. Toute Partie contractante qui accepte la recommandation signifiera son acceptation au Secrétaire général de la Société des Nations, qui en avisera les autres Parties contractantes.

Les dispositions de la présente Convention deviendront immédiatement applicables à la substance en question dans les relations entre les Parties contractantes qui auront accepté la recommandation visée par les paragraphes précédents.

CHAPITRE IV

CHANVRE INDIEN.

ART. 11. — 1. En addition aux dispositions du chapitre V de la présente Convention, qui s'appliqueront au chanvre indien et à la résine qui en est extraite, les Parties contractantes s'engagent :

a) A interdire l'exportation de la résine obtenue du chanvre indien et les préparations usuelles dont la résine est la base (telles que hachich, esrar, chira et djamba) à destination de pays qui en ont interdit l'usage et, lorsque l'exportation en est autorisée, à exiger la production d'un certificat d'importation spécial délivré par le Gouvernement du pays importateur et attestant que l'importation est approuvée pour les fins spécifiées dans le certificat et que la résine ou lesdites préparations ne seront pas réexportées;

b) A exiger, avant de délivrer, pour du chanvre indien, le permis d'exportation visé à l'article 13 de la présente Convention, la production d'un certificat d'importation spécial délivré par le Gouvernement du pays importateur et attestant que l'importation est approuvée et est destinée exclusivement à des usages médicaux ou scientifiques.

2. Les Parties contractantes exerceront un contrôle efficace de nature à empêcher le trafic international illicite du chanvre indien et, en particulier, de la résine.

CHAPITRE V

CONTRÔLE DU COMMERCE INTERNATIONAL.

ART. 12. — Chaque Partie contractante exigera qu'une autorisation d'importation distincte soit obtenue pour chaque importation de l'une quel-

©BIU Santé

conque des substances auxquelles s'applique la présente Convention. Cette autorisation indiquera la quantité à importer, le nom et l'adresse de l'importateur, ainsi que le nom et l'adresse de l'exportateur.

L'autorisation d'importation spécifiera le délai dans lequel devra être effectuée l'importation; elle pourra admettre l'importation en plusieurs envois.

ART. 13 — 1. Chaque Partie contractante exigera qu'une autorisation d'exportation distincte soit obtenue pour chaque exportation de l'une quelconque des substances auxquelles s'applique la présente Convention. Cette autorisation indiquera la quantité à exporter, le nom et l'adresse de l'exportateur, ainsi que le nom et l'adresse de l'importateur.

2. La Partie contractante exigera, avant de délivrer cette autorisation d'exportation, qu'un certificat d'importation, délivré par le Gouvernement du pays importateur et attestant que l'importation est approuvée, soit produit par la personne ou la maison qui demande l'autorisation d'exportation.

Chaque Partie contractante s'engage à adopter, dans la mesure du possible, le certificat d'importation dont le modèle est annexé à la présente Convention.

3. L'autorisation d'exportation spécifiera le délai dans lequel doit être effectuée l'exportation et mentionnera le numéro et la date du certificat d'importation, ainsi que l'autorité qui l'a délivré.

4. Une copie de l'autorisation d'exportation accompagnera l'envoi et le Gouvernement qui délivre l'autorisation d'exportation en enverra copie au gouvernement du pays importateur.

5. Lorsque l'importation aura été effectuée, ou lorsque le délai fixé pour l'importation sera expiré, le Gouvernement du pays importateur renverra l'autorisation d'exportation endossée à cet effet au Gouvernement du pays exportateur. L'endos spécifiera la quantité effectivement importée.

6. Si la quantité effectivement exportée est inférieure à celle qui est spécifiée dans l'autorisation d'exportation, mention de cette quantité sera faite par les autorités compétentes sur l'autorisation d'exportation et sur toute copie officielle de cette autorisation.

7. Si la demande d'exportation concerne un envoi destiné à être déposé dans un entrepôt de douane du pays importateur, l'autorité compétente du pays exportateur pourra accepter, au lieu du certificat d'importation prévu ci-dessus, un certificat spécial par lequel l'autorité compétente du pays importateur attestera qu'elle approuve l'importation de l'envoi dans les conditions susmentionnés. En pareil cas, l'autorisation d'exportation précisera que l'envoi est exporté pour être déposé dans un entrepôt de douane.

ART. 14. — En vue d'assurer dans les ports francs et dans les zones franches l'application et l'exécution intégrale des dispositions de la présente Convention, les Parties contractantes s'engagent à appliquer les lois et règlements en vigueur dans le pays, aux ports francs et aux zones franches situés sur leurs territoires et à y exercer la même surveillance et le même contrôle que dans les autres parties de leurs territoires, en ce qui concerne les substances visées par ladite Convention.

Toutefois, cet article n'empêche pas une des Parties contractantes

©BIU Santé

d'appliquer auxdites substances des dispositions plus énergiques dans les ports francs et les zones franches que dans les autres parties de son territoire.

ART. 15. — 1. Aucun envoi de l'une quelconque des substances visées par la présente Convention, si cet envoi est exporté d'un pays à destination d'un autre pays, ne sera autorisé à traverser un troisième pays — que cet envoi soit, ou non, transbordé du navire ou du véhicule utilisé — à moins que la copie de l'autorisation d'exportation (ou le certificat de déroutement, si ce certificat a été délivré conformément au paragraphe suivant) qui accompagne l'envoi ne soit soumis aux autorités compétentes de ce pays.

2. Les autorités compétentes d'un pays par lequel un envoi de l'une quelconque des substances visées par la présente Convention est autorisé à passer prendront toutes les mesures nécessaires pour empêcher le déroutement dudit envoi vers une destination autre que celle qui figure sur la copie de l'autorisation d'exportation (ou sur le certificat de déroutement) qui accompagne cet envoi, à moins que le Gouvernement de ce pays n'ait autorisé ce déroutement au moyen d'un certificat spécial de déroutement. Un certificat de déroutement ne sera délivré qu'après réception d'un certificat d'importation, conformément aux dispositions de l'article 13, et émanant du Gouvernement du pays à destination duquel on se propose de dérouter ledit envoi; ce certificat contiendra les mêmes renseignements que ceux qui, selon l'article 13, doivent être mentionnés dans l'autorisation d'exportation, ainsi que le nom du pays d'où cet envoi a été primitivement exporté. Toutes les dispositions de l'article 13 qui sont applicables à une autorisation d'exportation s'appliqueront également aux certificats de déroutement.

En outre, le Gouvernement du pays autorisant le déroutement de l'envoi devra conserver la copie de l'autorisation primitive d'exportation (ou le certificat de déroutement) qui accompagnait ledit envoi au moment de son arrivée sur le territoire dudit pays et le retourner au Gouvernement qui l'a délivré en notifiant en même temps à celui-ci le nom du pays à destination duquel le déroutement a été autorisé.

3. Dans les cas où le transport est effectué par la voie aérienne, les dispositions précédentes du présent article ne seront pas applicables si l'aéronef survole le territoire du tiers pays sans atterrir. Si l'aéronef atterrit sur le territoire dudit pays, lesdites dispositions seront appliquées dans la mesure où les circonstances le permettront.

4. Les alinéas 1 à 3 du présent article ne préjudicient pas aux dispositions de tout accord international limitant le contrôle qui peut être exercé par l'une des Parties contractantes sur les substances visées par la présente Convention, lorsqu'elles seront expédiées en transit direct.

5. Les dispositions du présent article ne s'appliqueront pas au transport de substances par la poste.

ART. 16. — Si un envoi de l'une des substances visées par la présente Convention est débarqué sur le territoire d'une Partie contractante et déposé dans un entrepôt de douane, il ne pourra être retiré de cet entrepôt sans qu'un certificat d'importation, délivré par le Gouvernement du pays de destination et certifiant que l'importation est approuvée, soit présenté à

©BIU Santé

l'autorité dont dépend l'entrepôt de douane. Une autorisation spéciale sera délivrée par cette autorité, pour chaque envoi ainsi retiré, et remplacera l'autorisation d'exportation visée aux articles 13, 14 et 15.

ART. 17. — Lorsque les substances visées par la présente Convention traverseront en transit les territoires d'une Partie contractante, ou y seront déposées en entrepôt de douane, elles ne pourront être soumises à aucune opération qui modifierait, soit leur nature, soit, sauf permission de l'autorité compétente, leur emballage.

ART. 18. — Si l'une des Parties contractantes estime impossible de faire application de l'une quelconque des dispositions du présent chapitre à son commerce avec un autre pays, en raison du fait que ce dernier n'est pas Partie à la présente Convention, cette Partie contractante ne sera obligée d'appliquer les dispositions du présent chapitre que dans la mesure où les circonstances le permettent.

CHAPITRE VI

COMITÉ CENTRAL PERMANENT.

ART. 19. — Un Comité central permanent sera nommé dans les trois mois qui suivront l'entrée en vigueur de la présente Convention.

Le Comité central comprendra huit personnes qui, par leur compétence technique, leur impartialité et leur indépendance, inspireront une confiance universelle.

Les membres du Comité central seront nommés par le Conseil de la Société des Nations.

Les Etats-Unis d'Amérique et l'Allemagne seront invités à désigner chacun une personne pour participer à ces nominations.

En procédant à ces nominations, on prendra en considération l'importance qu'il y a à faire figurer dans le Comité central, en proportion équitable, des personnes ayant une connaissance de la question des stupéfiants, dans les pays producteurs et manufacturiers, d'une part, et dans les pays consommateurs, d'autre part, et appartenant à ces pays.

Les membres du Comité central n'exerceront pas des fonctions qui les mettent dans une position de dépendance directe de leurs Gouvernements.

Les membres du Comité exerceront un mandat d'une durée de cinq ans et seront rééligibles.

Le Comité élira son président et fixera son règlement intérieur.

Le quorum fixé pour les réunions du Comité sera de quatre membres.

Les décisions du Comité relatives aux articles 24 et 26 devront être prises à la majorité absolue de tous les membres du Comité.

ART. 20. — Le Conseil de la Société des Nations, d'accord avec le Comité, prendra les dispositions nécessaires pour l'organisation et le fonctionnement du Comité, en vue de garantir la pleine indépendance de cet organisme dans l'exécution de ses fonctions techniques, conformément à la présente Convention, et d'assurer, par le Secrétaire général, le fonctionnement des services administratifs du Comité.

©BIU Santé

Le Secrétaire général nommera le secrétaire et les fonctionnaires du Comité central, sur la désignation dudit Comité et sous réserve de l'approbation du Conseil.

ART. 21. — Les Parties contractantes conviennent d'envoyer chaque année, avant le 31 décembre, au Comité central permanent prévu à l'article 19, les évaluations des quantités de chacune des substances visées par la Convention à importer sur leurs territoires, en vue de leur consommation intérieure au cours de l'année suivante pour des fins médicales, scientifiques et autres.

Ces chiffres ne doivent pas être considérés comme ayant, pour le Gouvernement intéressé, un caractère obligatoire, mais seront donnés au Comité central à titre d'indication pour l'exercice de son mandat.

Dans le cas où des circonstances obligeraient un pays à modifier, au cours de l'année, ses évaluations, ce pays communiquera au Comité central les chiffres révisés.

ART. 22. — 1. Les Parties contractantes conviennent d'envoyer chaque année au Comité central, trois mois (dans les cas prévus au paragraphe *c*) : cinq mois au plus tard après la fin de l'année, et de la manière qui sera indiquée par le Comité, des statistiques aussi complètes et exactes que possible, relatives à l'année précédente :

a) De la production d'opium brut et des feuilles de coca.

b) De la fabrication des substances visées au chapitre III, article 4 *b*) *c*) *g*), de la présente Convention et des matières premières employées pour cette fabrication. La quantité de ces substances, employée à la fabrication d'autres dérivés non visés par la Convention, sera déclarée séparément.

c) Des stocks de substances visées par les chapitres II et III de la présente Convention, détenus par les négociants en gros ou par l'État, en vue de la consommation dans le pays, pour des besoins autres que les besoins de l'État.

d) De la consommation en dehors des besoins de l'État, des substances visées aux chapitres II et III de la présente Convention.

e) Des quantités des substances visées par la présente Convention qui auront été confisquées à la suite d'importations et d'exportations illicites. ces statistiques indiqueront la manière dont on aura disposé des substances confisquées, ainsi que tous les autres renseignements utiles relatifs à la confiscation et à l'emploi fait de substances confisquées.

Les statistiques visées *sub litteris a*, *b*, *c*, *d*, *e*, seront communiquées par le Comité central aux Parties contractantes.

2. Les Parties contractantes conviennent d'envoyer au Comité central, de la manière qui sera prescrite par celui-ci, dans les quatre semaines qui suivront la fin de chaque période de trois mois, et pour chacune des substances visées par la présente Convention, les statistiques de leurs importations et de leurs exportations, en provenance et à destination de chaque pays au cours des trois mois précédents. Ces statistiques seront, dans les cas qui pourront être déterminés par le Comité, envoyées par télégramme, sauf si les quantités descendent au-dessous d'un minimum qui sera fixé pour chaque substance par le Comité central.

3. En fournissant les statistiques, conformément au présent article, les

©BIU Santé

Gouvernements indiqueront séparément les quantités importées ou achetées en vue des besoins de l'État, afin qu'il soit possible de déterminer les quantités requises dans le pays pour les besoins généraux de la médecine et de la science. Le Comité central n'aura aucun pouvoir de poser des questions ou d'exprimer une opinion quelconque quant aux quantités importées ou achetées en vue des besoins de l'État ou quant à l'usage qui en sera fait.

4. Au sens du présent article, les substances détenues, importées ou achetées par l'État en vue d'une vente éventuelle, ne sont pas considérées comme véritablement détenues, importées ou achetées pour les besoins de l'État.

ART. 23. — Afin de compléter les renseignements fournis au Comité central au sujet de l'affectation définitive donnée à la quantité totale d'opium existant dans le monde entier, les Gouvernements des pays où l'usage de l'opium préparé est temporairement autorisé fourniront chaque année au Comité, de la manière qui sera prescrite par celui-ci, outre les statistiques prévues à l'article 22, trois mois au plus après la fin de l'année, des statistiques aussi complètes et exactes que possible, relatives à l'année précédente :

1° De la fabrication d'opium préparé et des matières premières employées à cette fabrication ;

2° De la consommation d'opium préparé.

Il est entendu que le Comité n'aura aucun pouvoir de poser des questions ou d'exprimer une opinion quelconque au sujet de ces statistiques et que les dispositions de l'art. 24 ne seront pas applicables en ce qui touche aux questions visées par le présent article, sauf si le Comité vient à constater l'existence, dans une mesure appréciable, de transactions internationales illicites.

ART. 24. — 1. Le Comité central surveillera d'une façon constante le mouvement du marché international. Si les renseignements dont il dispose le portent à conclure qu'un pays donné accumule des quantités exagérées d'une substance visée par la présente Convention et risque ainsi de devenir un centre de trafic illicite, il aura le droit de demander des explications au pays en question par l'entremise du Secrétaire général de la Société des Nations.

2. S'il n'est fourni aucune explication dans un délai raisonnable, ou si les explications données ne sont pas satisfaisantes, le Comité central aura le droit d'attirer, sur ce point, l'attention des Gouvernements de toutes les Parties contractantes ainsi que celle du Conseil de la Société des Nations, et de recommander qu'aucune nouvelle exportation des substances auxquelles s'applique la présente Convention, ou de l'une quelconque d'entre elles, ne soit effectuée, à destination du pays en question, jusqu'à ce que le Comité ait signalé qu'il a obtenu tous les apaisements quant à la situation dans ce pays en ce qui concerne lesdites substances. Le Comité central notifiera en même temps au Gouvernement du pays intéressé la recommandation qu'il a faite.

3. Le pays intéressé pourra porter la question devant le Conseil de la Société des Nations.

4. Tout Gouvernement d'un pays exportateur qui ne sera pas disposé à agir selon la recommandation du Comité central pourra également porter la question devant le Conseil de la Société des Nations.

©BIU Santé

S'il ne croit pas devoir le faire, il informera immédiatement le Comité central qu'il n'est pas disposé à se conformer à la recommandation du Conseil, en donnant, si possible, ses raisons.

5. Le Comité central aura le droit de publier un rapport sur la question et de le communiquer au Conseil, qui le transmettra aux Gouvernements des Parties contractantes.

6. Si dans un cas quelconque, la décision du Comité central n'est pas prise à l'unanimité, les avis de la minorité devront également être exposés.

7. Tout pays sera invité à se faire représenter aux séances du Comité central au cours desquelles est examinée une question l'intéressant directement.

ART. 25. — Toutes les Parties contractantes auront le droit, à titre amical, d'appeler l'attention du Comité sur toute question qui leur paraîtra nécessiter un examen. Toutefois, le présent article ne pourra être interprété comme étendant les pouvoirs du Comité.

ART. 26. — En ce qui concerne les pays qui ne sont pas Parties à la présente Convention, le Comité central pourra prendre les mesures spécifiées à l'article 24 dans le cas où les renseignements dont il dispose le portent à conclure qu'un pays donné risque de devenir un centre de trafic illicite; dans ce cas, le Comité prendra les mesures indiquées dans l'article en question en ce qui concerne la notification au pays intéressé.

Les alinéas 3, 4 et 7 de l'article 24 s'appliqueront dans ce cas.

ART. 27. — Le Comité central présentera chaque année au Conseil de la Société des Nations un rapport sur ses travaux. Ce rapport sera publié et communiqué à toutes les Parties contractantes.

Le Comité central prendra toutes les mesures nécessaires pour que les évaluations, statistiques, renseignements et explications dont il dispose, conformément aux articles 21, 22, 23, 24, 25 ou 26 de la présente Convention, ne soient pas rendus publics d'une manière qui pourrait faciliter les opérations des spéculateurs ou porter atteinte au commerce légitime de l'une quelconque des Parties contractantes.

CHAPITRE VII

DISPOSITIONS GÉNÉRALES.

ART. 28. — Chacune des Parties contractantes s'engage à rendre passibles de sanctions pénales adéquates, y compris, le cas échéant, la confiscation des substances, objet du délit, les infractions aux lois et règlements relatifs à l'application des dispositions de la présente Convention.

ART. 29. — Les Parties contractantes examineront dans l'esprit le plus favorable la possibilité de prendre des mesures législatives pour punir des actes commis dans le ressort de leur juridiction en vue d'aider ou d'assister à la perpétration, en tout lieu situé hors de leur juridiction, d'un acte constituant une infraction aux lois en vigueur en ce lieu et ayant trait aux objets visés par la présente Convention.

©BIU Santé

ART. 30. — Les Parties contractantes se communiqueront, par l'intermédiaire du Secrétaire général de la Société des Nations, si elles ne l'ont déjà fait, leurs lois et règlements concernant les matières visées par la présente Convention, de même que les lois et règlements qui seraient promulgués pour la mettre en vigueur.

ART. 31. — La présente Convention remplace, entre les Parties contractantes, les dispositions des chapitres I, III et V de la Convention signée à La Haye le 23 janvier 1912. Ces dispositions resteront en vigueur entre les Parties contractantes et tout État partie à la Convention de La Haye, et qui ne serait pas partie à la présente Convention.

ART. 32. — 1. Afin de régler, autant que possible, à l'amiable les différents qui s'élèveraient entre les Parties contractantes au sujet de l'interprétation ou de l'exécution de la présente Convention et qui n'auraient pu être résolus par la voie diplomatique, les Parties en litige pourront, préalablement à toute procédure judiciaire ou arbitrale, soumettre ces différends, pour avis consultatif, à l'organisme technique que le Conseil de la Société des Nations désignerait à cet effet.

2. L'avis consultatif devra être formulé dans les six mois à compter du jour où l'organisme dont il s'agit aura été saisi du différend, à moins que, d'un commun accord, les Parties en litige ne décident de proroger ce délai. Cet organisme fixera le délai dans lequel les Parties auront à se prononcer à l'égard de son avis.

3. L'avis consultatif ne liera pas les Parties en litige, à moins qu'il ne soit accepté par chacune d'elles.

4. Les différends qui n'auraient pu être réglés ni directement, ni, le cas échéant, sur la base de l'avis de l'organisme technique susvisé, seront portés, à la demande d'une des Parties en litige, devant la Cour permanente de Justice internationale, à moins que, par application d'une convention existante ou en vertu d'un accord spécial à conclure, il ne soit procédé au règlement du différend par voie d'arbitrage ou de tout autre manière.

5. Le recours à la Cour de Justice sera formé ainsi qu'il est prévu à l'article 40 du Statut de la Cour.

6. La décision prise par les Parties en litige de le soumettre, pour avis consultatif, à l'organisme technique désigné par le Conseil de la Société des Nations, ou de recourir à l'arbitrage, sera communiquée au Secrétaire général de la Société et, par ses soins, aux autres Parties contractantes, qui auront le droit d'intervenir dans la procédure.

7. Les Parties en litige devront porter devant la Cour permanente de Justice internationale tout point de droit international ou toute question d'interprétation de la présente Convention qui pourra surgir au cours de la procédure devant l'organisme technique ou le tribunal arbitral dont cet organisme ou ce tribunal estimerait, sur demande d'une des Parties, que la solution préalable par la Cour est indispensable pour le règlement du différend.

ART. 33. — La présente Convention, dont les textes français et anglais feront également foi, portera la date de ce jour et sera, jusqu'au 30 septembre 1925, ouverte à la signature de tout Etat représenté à la Conférence

©BIU Santé

où fut élaborée la présente Convention, de tout Membre de la Société des Nations et de tout Etat à qui le Conseil de la Société des Nations aura, à cet effet, communiqué un exemplaire de la présente Convention.

ART. 34. — La présente Convention est sujette à ratification. Les instruments de ratification seront déposés auprès du Secrétaire général de la Société des Nations, qui en notifiera le dépôt aux Membres de la Société des Nations signataires de la Convention, ainsi qu'aux autres Etats signataires.

ART. 35. — A partir du 30 septembre 1925, tout Etat représenté à la Conférence où fut élaborée la présente Convention et non signataire de celle-ci, tout Membre de la Société des Nations et tout Etat auquel le Conseil de la Société des Nations en aura, à cet effet, communiqué un exemplaire, pourra adhérer à la présente Convention.

Cette adhésion s'effectuera au moyen d'un instrument communiqué au Secrétaire général de la Société des Nations, et qui sera déposé dans les archives du Secrétariat. Le Secrétaire général notifiera immédiatement ce dépôt aux Membres de la Société des Nations signataires de la Convention, et aux autres Etats signataires, ainsi qu'aux Etats adhérents.

ART. 36. — La présente Convention n'entrera en vigueur qu'après avoir été ratifiée par dix Puissances, y compris sept des Etats qui participeront à la nomination du Comité central, en conformité à l'article 19, dont au moins deux Etats membres permanents du Conseil de la Société des Nations. La date de son entrée en vigueur sera le quatre-vingt-dixième jour après la réception, par le Secrétaire général de la Société des Nations, de la dernière des ratifications nécessaires. Ultérieurement, la présente Convention prendra effet, en ce qui concerne chacune des Parties, quatre-vingt-dix jours après la réception de la ratification ou de la notification de l'adhésion.

Conformémement aux dispositions de l'article 18 du Pacte de la Société des Nations, le Secrétaire général enregistrera la présente Convention le jour de son entrée en vigueur.

ART. 37. — Un recueil spécial sera tenu par le Secrétaire général de la Société des Nations, indiquant quelles Parties ont signé ou ratifié la présente Convention, y ont adhéré ou l'ont dénoncée. Ce recueil sera constamment ouvert aux Parties contractantes et aux Membres de la Société, et publication en sera faite aussi souvent que possible, suivant les indications du Conseil.

ART. 38. — La présente Convention pourra être dénoncée par notification écrite, adressée au Secrétaire général de la Société des Nations. La dénonciation deviendra effective un an après la date de sa réception par le Secrétaire général et n'aura d'effet qu'en ce qui concerne l'Etat dénonçant.

Le Secrétaire général de la Société des Nations portera à la connaissance de chacun des Membres de la Société des Nations signataires de la Convention ou y ayant adhéré, et des autres Etats qui sont signataires ou qui y ont adhéré, toute dénonciation reçue par lui.

ART. 39. — Tout Etat participant à la présente Convention pourra déclarer, soit au moment de sa signature, soit au moment du dépôt de sa ratifi-

©BIU Santé

cation ou de son adhésion, que son acceptation de la présente Convention n'engage pas, soit l'ensemble, soit tel de ses protectorats, colonies, possessions ou territoires d'outre-mer soumis à sa souveraineté ou à son autorité, ou pour lequel il a accepté un mandat de la Société des Nations, et pourra, ultérieurement et conformément à l'article 35, adhérer séparément au nom de l'un quelconque de ses protectorats, colonies, possessions ou territoires d'outre-mer, exclus par une telle déclaration.

La dénonciation pourra également s'effectuer séparément pour tout protectorat, colonie, possession ou territoire d'outre-mer ; les dispositions de l'article 38 s'appliqueront à cette dénonciation.

En foi de quoi les plénipotentiaires sus-mentionnés ont signé la présente Convention.

Fait à Genève, le dix-neuf février 1925, en une seule expédition qui sera déposée dans les archives du Secrétariat de la Société des Nations ; copie certifiée conforme en sera remise à tous les Etats représentés à la Conférence et à tout Membre de la Société des Nations.

(*Suivent les signatures.*)

©BIU Santé

PROTOCOLE

Les soussignés, représentants de certains des Etats signataires de la Convention relative aux stupéfiants, signée à la date d'aujourd'hui, et dûment autorisés à cet effet;

Prenant acte du Protocole signé le onze février mil neuf cent vingt-cinq par les représentants des Etats signataires de l'Accord signé le même jour relativement à l'usage de l'opium préparé;

Conviennent des dispositions suivantes :

I

Les Etats signataires du présent Protocole, reconnaissant qu'ils ont le devoir, aux termes du chapitre I de la Convention de La Haye, d'exercer sur la production, la distribution et l'exportation de l'opium brut un contrôle suffisant pour arrêter le trafic illicite, s'engagent à prendre les mesures nécessaires pour empêcher complètement, dans un délai de cinq ans à dater de ce jour, que la contrebande de l'opium ne constitue un obstacle sérieux à la suppression effective de l'usage de l'opium préparé dans les territoires où cet usage est temporairement autorisé.

II

La question de savoir si l'engagement mentionné à l'article I a été complètement exécuté sera décidée, à la fin de ladite période de cinq ans, par une Commission qui sera constituée par le Conseil de la Société des Nations.

III

Le présent Protocole entrera en vigueur, pour chacun des Etats signataires, en même temps que la Convention relative aux stupéfiants, signée à la date d'aujourd'hui. Les articles 33 et 35 de la Convention sont applicables au présent Protocole.

©BIU Santé

ACTE FINAL

La seconde Conférence internationale de l'opium, convoquée en exécution de la résolution de l'Assemblée de la Société des Nations, en date du 27 septembre 1923, s'est réunie le 17 novembre 1924 au Palais des Nations, à Genève.

La résolution de l'Assemblée était conçue dans les termes suivants :

L'Assemblée, ayant constaté avec satisfaction que, conformément à l'espoir exprimé par la quatrième résolution adoptée par l'Assemblée de 1922, la Commission consultative a fait connaître que les renseignements actuellement disponibles permettent aux gouvernements intéressés d'examiner, en vue de la conclusion d'un accord, la question de la limitation des quantités de morphine, d'héroïne ou de cocaïne et de leurs sels respectifs qui pourront être manufacturées; de la limitation des quantités d'opium brut et de feuilles de coca qui pourront être importées, tant à cet effet que pour d'autres besoins médicaux et scientifiques; et enfin, de la limitation de la production d'opium brut et de feuilles de coca, destinée à l'exportation, aux quantités nécessaires pour les besoins médicaux et scientifiques dont il s'agit, prie le Conseil — afin de donner leur effet aux principes formulés par les délégués des Etats-Unis d'Amérique et de suivre la ligne de conduite adoptée par la Société des Nations sur la recommandation de la Commission consultative — d'inviter les gouvernements intéressés à envoyer des représentants munis de pleins pouvoirs à une Conférence qui sera tenue à cet effet, si possible immédiatement après la Conférence mentionnée dans la résolution V.

L'Assemblée prie également le Conseil d'examiner s'il ne serait pas opportun d'étendre l'invitation à cette Conférence à tous les pays qui sont membres de la Société ou parties à la Convention de 1912, en vue d'obtenir leur adhésion aux principes dont pourraient s'inspirer tous les accords à conclure éventuellement.

Le Conseil de la Société des Nations a nommé aux fonctions de président de la Conférence :

Son Excellence M. HERLUF ZAHLE, envoyé extraordinaire et ministre plénipotentiaire de Danemark à Berlin.

Le Secrétaire général de la Société des Nations a nommé aux fonctions de secrétaire générale de la Conférence :

Dame RACHEL CROWDY.

Les Etats suivants ont pris part à la Conférence et ont, à cet effet, désigné des délégations :

ALBANIE, ALLEMAGNE, ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE, AUSTRALIE, BELGIQUE, BOLIVIE, BRÉSIL, EMPIRE BRITANNIQUE, BULGARIE, CANADA, CHILI, CHINE, CUBA, DANEMARK, VILLE LIBRE DE DANTZIG, RÉPUBLIQUE DOMINICAINE, EGYPTE, ESPAGNE, FINLANDE, FRANCE, GRÈCE, HONGRIE, INDE, ETAT LIBRE

©BIU Santé

D'IRLANDE, ITALIE, JAPON, LUXEMBOURG, NICARAGUA, PAYS-BAS, PERSE, POLOGNE, PORTUGAL, ROUMANIE, ROYAUME DES SERBES, CROATES ET SLOVÈNES, SIAM, SUÈDE, SUISSE, TCHÉCO-SLOVAQUIE, TURQUIE, URUGUAY, VENEZUELA (1).

La Conférence a tenu ses séances entre le 17 novembre 1924 et le 19 février 1925.

La Conférence a adopté la Convention relative aux stupéfiants en date de ce jour.

La Conférence a également adopté le protocole en date de ce jour.

La Conférence a adopté, en outre, les résolutions suivantes :

I

La Conférence reconnaît que, pour permettre à la Convention relative aux stupéfiants, signée ce jour, de produire son plein et entier effet, il est essentiel qu'elle reçoive une application aussi étendue que possible dans les colonies, possessions, protectorats et territoires dont il est fait mention à l'article 39 de la Convention. En conséquence, la Conférence exprime le ferme espoir que les Gouvernements intéressés prendront, dans le délai le plus rapproché, les dispositions nécessaires à cet effet et que le nombre desdits colonies, possessions, protectorats et territoires, soustraits à l'action de la Convention, pourra être réduit au minimum.

II

La Conférence recommande que chaque Gouvernement envisage la possibilité d'interdire le transport, par des navires portant son pavillon, de tout envoi de l'une des substances visées par la Convention :

1° A moins qu'une autorisation d'exportation n'ait été délivrée pour cet envoi, conformément aux dispositions de la Convention, et que l'envoi ne soit accompagné d'une copie officielle de cette autorisation ou de tout certificat de déroutement qui pourra être délivré ;

2° A toute destination autre que celle indiquée dans l'autorisation d'exportation ou le certificat de déroutement.

III

La Conférence recommande à tous les Etats de coopérer aussi étroitement que possible en vue de la suppression du trafic illicite et de donner aux autorités compétentes, chargées de l'application des lois sur la répression du trafic, l'autorisation d'entrer en communication directe avec les autorités compétentes des autres pays.

IV

La Conférence signale l'intérêt qu'il y aurait, dans certains cas, à exiger des négociants qui auront reçu du Gouvernement une licence en vue de faire le

1. Il a été jugé superflu d'indiquer ici les noms des délégués de chaque pays, insérés dans le document officiel ; j'ai seulement donné la liste des nations représentées à la Conférence.

©BIU Santé

commerce des substances visées par la Convention, de fournir une caution adéquate en espèces ou garantie de banque suffisante pour servir de garantie efficace contre toute opération de trafic illicite de leur part.

V

La Conférence prie le Conseil de la Société des Nations d'examiner la suggestion qui a été présentée au cours des débats, notamment par la Délégation de Perse, et tendant à la nomination d'une Commission qui serait chargée de visiter, s'ils le désirent, certains pays producteurs d'opium, en vue de procéder, en collaboration avec eux, à une étude attentive des difficultés qu'entraîne la limitation de la production de l'opium dans ces pays, et de donner son avis sur les mesures qui pourraient être prises pour permettre de la limiter aux quantités nécessaires pour les besoins médicaux et scientifiques.

VI

La Conférence prie le Conseil de la Société des Nations d'inviter le Comité d'hygiène à examiner dès à présent s'il y aurait lieu de consulter l'Office international d'hygiène publique au sujet des produits visés par les articles 8 et 10 afin que, s'il en est ainsi, une première décision quant aux préparations ne pouvant donner lieu à la toxicomanie et une première recommandation quant à tout autre stupéfiant susceptible d'être soumis aux dispositions de la Convention, puissent être notifiées aussitôt que ladite Convention entrera en vigueur.

VII

La Conférence prie le Conseil de la Société des Nations de bien vouloir décider de faire rentrer dans les dépenses du Secrétariat celles du Comité et de ses services administratifs.

Il est bien entendu que les parties contractantes qui ne sont pas membres de la Société participeront dans ces dépenses sur une échelle fixée d'accord avec le Conseil.

Au moment de signer le présent acte, le Délégué de la Perse a fait la déclaration suivante :

« Le Délégué de la Perse, agissant conformément aux instructions de son Gouvernement, déclare signer la Convention *ad referendum* et sous réserve de la satisfaction qui sera donnée par la Société des Nations à la demande de la Perse exposée dans son mémorandum. »

Au moment de signer le présent acte, le Délégué de Siam a fait la déclaration suivante :

« En signant la Convention et le présent acte final, la Délégation Siamoise déclare que, n'ayant pas d'instructions au sujet du chanvre indien, qui ne figurait pas primitivement à l'ordre du jour de la Conférence, la Délégation Siamoise est tenue de formuler une réserve au chapitre III en ce qui concerne les préparations galéniques du chanvre indien et aux chapitres IV et V uniquement en ce qui concerne le chanvre indien. »

©BIU Santé

En foi de quoi, les Délégués ont signé le présent acte.

Fait à Genève, le dix-neuf février mil neuf cent vingt-cinq, en simple expédition qui sera déposée dans les archives du Secrétariat de la Société des Nations; copie conforme en sera remise à tous les États représentés à la Conférence.

Le Président : HERLUF ZAHLE.

La Secrétaire générale : RACHEL E. CROWDY.

Nations signataires à ce jour :

ALBANIE, ALLEMAGNE, AUSTRALIE, BELGIQUE, BOLIVIE, EMPIRE BRITANNIQUE, ESPAGNE, FRANCE, GRÈCE, HONGRIE, JAPON, LUXEMBOURG, PAYS-BAS, PERSE, POLOGNE, PORTUGAL, SIAM.

©BIU Santé

Annexe.

MODÈLE DE CERTIFICAT D'IMPORTATION

CONVENTION INTERNATIONALE DE L'OPIUM.

N° *Certificat officiel d'importation.*

Nous certifions par la présente que le Ministre du ..... chargé de l'application de la loi sur les stupefiants visés par la Convention internationale de l'opium a approuvé l'importation par :

a) Nom, adresse et profession de l'importateur.
b) Description exacte du stupéfiant et quantité destinée à l'importation.
c) Nom et adresse de la maison du pays exportateur qui fournit le stupéfiant.
d) Indiquer toutes les conditions spéciales à observer; mentionner, par exemple, que le stupéfiant ne doit pas être expédié par la poste.

a) .....

de *b*) .....

en provenance de *c*) .....

sous réserve des conditions suivantes *d*) .....

et déclarons que l'envoi destiné à l'importation est nécessaire :

1° Pour les besoins légitimes (dans le cas d'opium brut et de la feuille de coca [1]);

2° Pour des besoins médicaux ou scientifiques exclusivement (dans le cas des stupéfiants visés par le chapitre III de la Convention, et du chanvre indien).

Pour le ministre et par son ordre .....

(Signé) .....

(Titre) .....

(Date) .....

1. Les pays qui n'ont pas supprimé l'habitude de fumer l'opium et qui désirent importer de l'opium brut pour la fabrication de l'opium préparé doivent délivrer des certificats établissant que l'opium brut réservé à l'importation est destiné à la fabrication de l'opium préparé, que les fumeurs sont soumis aux restrictions gouvernementales, en attendant la suppression complète de l'opium et que l'opium importé ne sera pas réexporté.

©BIU Santé

COMMENTAIRES

Le préambule de cette Convention définit nettement la pensée qui a guidé les plénipotentiaires : réprimer la contrebande et l'abus des stupéfiants par la réduction de leur fabrication et par son contrôle le plus étroit; il adresse en outre un pressant appel à la coopération internationale.

Chapitre premier. — Définitions.

Ce chapitre a été étudié avec le plus grand soin par la Commission des Experts (1) et comporte neuf articles au lieu de quatre dans la Convention de La Haye 1912. La définition de l'opium médicinal a été rectifiée, élargie et, pas plus que dans celle de l'opium brut, il n'a pas été spécifié de teneur en morphine, le soin ayant été laissé aux Pharmacopées, qui diffèrent à ce sujet.

Les alcaloïdes, *morphine*, *diacétylmorphine*, *cocaïne*, sont spécifiés par leur formule chimique, ce qui implique que si, dans l'avenir, on pouvait les préparer par synthèse partielle ou totale, les produits obtenus tomberaient sous le coup des articles de la Convention.

La définition de la feuille de coca la fait provenir de toutes les espèces du genre *Erythroxylon* servant aujourd'hui ou pouvant devenir, un jour, la matière première de la fabrication de la cocaïne.

On a de même inscrit comme matière première de cette fabrication tous les produits extraits de la feuille de coca : *cocaïne brute*, *extraits industriels de coca*, *ecgonine gauche et ses dérivés*.

Il importe, en effet, pour éviter la fabrication clandestine, que ne puissent circuler librement tous produits pouvant servir industriellement à la préparation directe ou indirecte de la cocaïne.

Quant au *chanvre indien* inscrit pour la première fois aussi dans une Convention internationale, la Commission a complété la définition proprement dite par la mention « sous quelque dénomination que la drogue soit présentée dans le commerce ».

Ceci a paru nécessaire pour que la surveillance soit effective; car, donner la liste de ces dénominations, dont les principales sont : *Bombay tops*, *bang*, *gunja*, *guaza*, eût été pratiquement impossible.

Il appartiendra au service d'inspection de surveiller le commerce de la drogue, et il est ainsi parfaitement armé.

La rédaction de ce chapitre est donc un *progrès considérable* sur celle du chapitre correspondant de la Convention de La Haye.

1. Doc. O. D. C. 71. Rapport de la Sous-Commission F. (professeur Em. Perrot).

©BIU Santé

Chapitre II. — Contrôle intérieur de l'opium brut et des feuilles de coca.

Les Puissances contractantes qui n'avaient pas encore adhéré aux prescriptions de la Convention de 1912 s'engagent à faire le nécessaire pour que les matières premières importées ne puissent être utilisées qu'à des fins médicales et scientifiques.

Chapitre III. — Contrôle intérieur des drogues manufacturées.

L'article 4 n'est autre que l'article 14 de la Convention de La Haye et sa rédaction a donné lieu à des discussions délicates, car il devient, désormais, pour les Puissances signataires, la base de toutes les législations intérieures sur l'exercice de la médecine et de la pharmacie, en ce qui concerne les drogues stupéfiantes et leurs préparations.

La Délégation belge proposait quelques modifications importantes à l'article 14 de la Convention de 1912 qui devenait le suivant. Les dispositions de la Convention sont applicables (1) :

a) A l'opium médicinal;

b) A toutes les préparations officinales et non officinales *contenant plus de* 0,05 cg. *de morphine* ;

c) A la feuille de coca, à toutes les préparations officinales et non officinales contenant plus de 0,025 milligr. de cocaïne;

d) Aux solutions de morphine ou de cocaïne délivrées en ampoules;

e) A l'ecgonine;

f) A l'héroïne, ses sels et préparations contenant de l'héroïne;

g) A tout nouveau produit dérivé de la morphine, etc.

Exposé des motifs. — La disposition visée de la Convention de l'Opium de La Haye, en donnant comme limite de la délivrance la concentration en alcaloïdes des préparations officinales, présente pour l'exercice de la pharmacie de graves inconvénients.

C'est ainsi, par exemple, que le pharmacien ne peut, sans prescription médicale, donner au client atteint d'entérite une seule goutte de laudanum (1 °/₀ de morphine), mais il peut lui délivrer 20 gr. de laudanum s'il prend la précaution de les additionner de 80 gr. d'eau. Le mélange titre, en effet, 0,2 °/₀ de morphine et ne tombe plus sous l'application de l'article cité.

De plus, le pharmacien, s'il prépare une solution, peut délivrer des quantités de morphine variables avec le volume.

On sait, d'autre part, qu'il n'est pas indispensable d'évaporer à siccité les solutions d'alcaloïdes pour en extraire ceux-ci à l'état pur. On voit, dès lors, qu'il est anormal, dans un règlement, de donner des prescriptions variant dans leur application de 1 à 2.000. La modification projetée permettra au pharmacien de délivrer 5 gr. de laudanum, 5 gr. de poudre de Dower, 25 pilules à 0,01 d'extrait d'opium, sous réserve de l'inscription de toute

1 Doc. O. D. C., 41.

©BIU Santé

délivrance à la comptabilité des stupéfiants et de l'observation des arrêts concernant la délivrance des toxiques. Elle ne permettra pas de délivrer des ampoules de morphine et de cocaïne. Elle subordonne à la prescription médicale toute délivrance d'héroïne.

Il y aurait lieu, encore, de défendre aux médecins de prescrire et, par le fait, aux pharmaciens de délivrer, malgré la prescription médicale, les alcaloïdes ou leurs sels à l'état pur. Ces alcaloïdes n'ont, en effet, à l'état pur, aucune utilisation.

A titre de renseignement, je signalerai seulement encore le texte déposé par la *Délégation espagnole* :

Les Parties contractantes appliqueront les lois et règlements de fabrication, importation, exportation, vente et distribution aux substances suivantes :

1° Opium médicinal. Extrait d'opium. Alcaloïdes d'opium et leurs sels. Héroïne et ses sels. Dionine. Narcil. Eucodal. Dicodide;

2° Feuille de coca. Extrait de coca. Ecgonine, cocaïne et ses sels;

3° A toutes les substances, outre celles énumérées ci-dessus qui peuvent engendrer la toxicomanie. A cet effet, l'organisme compétent de la Société des Nations les citera et les énumérera dans son Bulletin officiel et elles seront considérées comme incluses dans la convention à partir de ladite publication;

4° A toutes les *spécialités pharmaceutiques* contenant une dose quelconque des substances précitées et à celles que l'organisme compétent de la Société des Nations indiquera comme étant nuisibles.

Pour l'usage national, pourront être vendus sans prescription facultative :

a) Emplâtres, onguents, crayons, pommades et ovules, quand la quantité d'opiacés référés à opium médicinal ne dépasse 3 °/₀;

b) Sirops, pilules, pastilles et comprimés contenant moins de 2 °/₀ d'opium, 0,1 °/₀ d'héroïne, cocaïne et ses sels, 0,2 °/₀ de morphine et 1 °/₀ de codéine.

Je serais vraiment au delà des limites d'un compte rendu si je discutais ici toutes les propositions ; le lecteur se rendra compte par cet exemple du dommage qui aurait pu être causé à l'exercice de la pharmacie par l'adoption de la plupart des clauses de ces propositions. Le commerce de certaines spécialités pharmaceutiques fût devenu impossible ; sans doute, était-il directement visé, et c'est une tendance qui ne devra plus échapper aux Pouvoirs publics, ni aux syndicats intéressés. La France a conquis légitimement sur le marché étranger une place enviable et enviée. Elle le doit d'abord à l'autonomie d'un haut Enseignement organisé chez elle depuis plus d'un siècle, qui fit la réputation méritée du pharmacien français. Mais les nations s'organisent, l'enseignement officiel et scientifique de la pharmacie se fera bientôt chez toutes les nations (1) qui aspirent, dorénavant, à s'affranchir de la tutelle des importations pharmaceutiques de notre pays.

Ces aspirations, comme je l'ai déclaré à la Conférence, sont parfaite-

1. L'Ecole de Pharmacie de la Société royale de Pharmacie de Grande-Bretagne ne vient-elle pas d'être rattachée, il y a quelques semaines, à l'Université de Londres !

©BIU Santé

ment légitimes, mais non moins légitime est la défense du point de vue français. C'est sur le terrain de la technique que doit se poser le problème ; la lutte doit rester loyale, exempte de tous procédés indignes du corps pharmaceutique international.

Toutes les dispositions restrictives antérieures des articles 9, 10, 11, 12, 13 de la Convention de La Haye sont conservées, précisées et souvent renforcées; dans les articles 5, 6 et 7, il convient, toutefois, de faire ressortir les points nouveaux. La *cocaïne brute*, l'*ecgonine* ainsi que l'*extrait* et la *teinture de chanvre indien* ont été ajoutées et la tolérance de 0,1 °/₀ concernant les préparations renfermant de l'*héroïne* a été supprimée à une forte majorité après de longs débats en Commission et en Assemblée plénière. Certains auraient même voulu voir adopter une mesure identique pour la cocaïne.

La Délégation des Etats-Unis, ainsi qu'un certain nombre d'autres Délégations, demandait la suppression complète de la fabrication de la diacétylmorphine (héroïne), mais il a été fait remarquer que la Conférence était incompétente et qu'il fallait, pour prendre une décision aussi radicale, l'assentiment unanime du corps médical. Or, parmi les pays consultés, plusieurs avaient répondu négativement et parmi eux notamment, la France ; dès lors, il semblait que l'héroïne devait conserver dans la nouvelle Convention la même situation qu'auparavant.

Ce n'est pas, en effet, par l'intermédiaire des produits pharmaceutiques que se produit l'abus de cette drogue, la plus funeste parmi les stupéfiants; c'est pourquoi la Délégation française, avec le concours de celle de la Grande-Bretagne, demandait le maintien de la tolérance de 0,1 °/₀ et acceptait sa réduction à 0,05 °/₀ pour les préparations pharmaceutiques.

Après une vive discussion, et pour marquer le désir très net de voir un jour disparaître de l'arsenal thérapeutique un produit aussi néfaste, l'Assemblée plénière vota la suppression de la tolérance, ce qui entraînait pour l'exercice de la profession pharmaceutique l'obligation absolue d'exiger la prescription médicale pour toute préparation renfermant une quantité quelconque d'héroïne.

Les spécialités pharmaceutiques contenant cette drogue, à quelque dose que ce soit, ne seront donc plus admises à circuler pas plus dans l'intérieur du pays que pour l'exportation.

En 1912, on avait admis (paragraphe *d*, art. 14) que les dispositions du présent chapitre devaient s'appliquer à tout dérivé nouveau de l'opium ou des alcaloïdes, morphine et cocaïne, qui pourrait donner lieu à des abus analogues.

La Commission des experts a modifié ce texte et, voulant donner à l'industrie et au commerce toute garantie, a fixé la procédure internationale qui déterminerait si la substance nouvelle est bien un stupéfiant (voir art. 10).

©BIU Santé

Cette préoccupation légitime de ne pas entraver inutilement l'exercice professionnel de la droguerie et de la pharmacie a fait ajouter deux articles nouveaux (art. 8 et 9).

L'art. 8 doit être examiné avec grand soin, quant à ses conséquences pratiques, pour le commerce intérieur et extérieur de chaque pays, puisqu'il excepte des prescriptions rigoureuses de la Convention *certaines préparations contenant les stupéfiants visés à l'art. 4 qui ne peuvent donner lieu à la toxicomanie en raison de la nature des substances médicamenteuses avec lesquelles ces stupéfiants sont associés et qui empêchent de les récupérer pratiquement.* Il est certain, par exemple, que la poudre de Dower est dans ce cas, et avec elles bon nombre de préparations galéniques, officinales ou non, dans lesquelles la teneur en alcaloïdes ou en opium peut même se trouver relativement très élevée.

Naturellement, il a fallu fixer, comme pour l'art. 8, une procédure d'application et c'est ici qu'interviennent le *Comité d'Hygiène de la Société des Nations* (1) et l'*Office international d'Hygiène* qui siège à Paris (2), qui auront ainsi à connaître de tous les cas particuliers soumis à leur examen.

L'art. 9 est une suggestion faite par le Délégué de la Belgique et appuyé plus particulièrement par les Délégations suisse et française. Il n'est pas besoin de dire combien sévères sont les règlements intérieurs qui régissent les stupéfiants dans ces pays (3), aussi a-t-il semblé qu'une dérogation pouvait être faite afin de faciliter les rapports du malade et du pharmacien.

1. Les représentants français du *Comité permanent d'Hygiène de la Société des Nations* sont : le professeur Léon Bernard, de la Faculté de Médecine de l'Université de Paris, membre de l'Académie de Médecine et le Dr Raynaud, inspecteur général du Service d'Hygiène du Gouvernement général de l'Algérie.

2. *L'Office international d'Hygiène publique*, dont le siège est à Paris, a été constitué à la suite d'un arrangement international signé à Rome le 9 décembre 1907. Quarante-cinq nations, dominions ou colonies environ y ont adhéré, qui ont désigné chacune un délégué pour former le *Comité permanent*. Les délégués de notre pays et de nos possessions d'outre-mer sont : pour la France, M. Barrère, ambassadeur de France; pour l'Algérie, le Dr L. Raynaud, inspecteur général des Services de l'Hygiène et de la Santé publique d'Algérie; pour l'Afrique occidentale française, M. Duchêne, conseiller d'Etat, directeur des Affaires politiques au ministère des Colonies; pour l'Indochine, le Dr Lasnet, médecin inspecteur général du Service de Santé des Colonies; pour Madagascar, le Dr Thiroux, directeur de l'École d'application du Service de Santé des troupes coloniales à Marseille.

Le directeur permanent de cet office est M. De Cazotte et le directeur adjoint, le Dr Pottevin, sénateur, président de la Société des experts chimistes de France.

C'est à ce Comité, qui va être *très prochainement consulté*, qu'il appartient de créer l'organisation technique nécessaire pour étudier tous les cas d'espèce soulevés par l'application de l'art. 8 et éventuellement de l'art. 10, tâche internationale lourde et délicate s'il en fut et d'une importance économique qui n'échappe à personne.

3. Le règlement intérieur suisse est adopté par les Pouvoirs publics et sera incessamment appliqué dans toute la Confédération.

©BIU Santé

Les Puissances signataires sont donc autorisées, si elles le jugent utile, à permettre au pharmacien de délivrer à titre de médicament d'urgence, sans ordonnance de médecin, 2 gr. 50 de *teinture d'opium* ou de *laudanum de Sydenham*, ou de *poudre de Dower* (1).

Il est bien évident que le public surtout verrait dans l'application de cette mesure un véritable bienfait, et, malgré certaines résistances médicales irréfléchies, il y a tout lieu de croire qu'elle sera presque partout très bien accueillie, car elle ne peut en aucun cas porter un préjudice quelconque ni favoriser la passion d'un malheureux opiomane.

Chapitre IV. — Chanvre indien.

Dans l'état actuel de l'administration intérieure de certains pays producteurs et consommateurs, il était impossible d'édicter des réglementations aussi sévères que l'aurait désiré le Délégué de l'Egypte. La Commission, sur ma proposition, avait décidé d'interdire entièrement le trafic de la résine (*charas*), produit servant de base aux préparations les plus dangereuses.

Après longue discussion, on résolut de s'en tenir aux textes ci-dessus élaborés par les Délégués de l'Inde, de l'Egypte et de la France.

Chapitre V. — Contrôle du Commerce international.

Dans le but d'exercer une surveillance rigoureuse sur le trafic et de fournir des renseignements statistiques aussi exacts que possible, les articles de ce chapitre établissent des règlements précis pour les échanges internationaux.

Aucune exportation des substances visées par la Convention ne sera autorisée, si l'exportateur n'a pas obtenu de son pays un *certificat d'exportation* et si le destinataire n'a pas lui-même l'autorisation d'importer délivrée par les autorités compétentes de son pays. La Conférence, pour simplifier les formalités, prie tous les Gouvernements d'accepter le modèle de certificat d'importation joint au texte de la Convention.

Les autres formalités à remplir pour le transit, les entrepôts de douane, sont également fixées, et l'art. 14 traite de la surveillance des ports francs et zones franches, laquelle doit être très sévère afin d'éviter, dans la mesure du possible, d'en faire des lieux de contrebande active.

1. La dose primitivement demandée était de 5 gr., mais elle n'a pas été maintenue devant l'Assemblée hésitante et les auteurs de la motion ont dû accepter ce chiffre qu'ils jugeaient trop réduit.

©BIU Santé

Chapitre VI. — Comité central permanent.

Une des préoccupations principales de la Conférence, qui avait été déjà celle de la Commission consultative, fut l'organisation de la statistique.

Si l'on veut, en effet, arriver à la réduction de la production des matières premières, comme des produits manufacturés, il est de toute nécessité de pouvoir établir très approximativement des besoins licites réels de chaque nation, et seules des statistiques sérieuses, concentrées dans un Bureau central permanent, peuvent permettre d'atteindre ce résultat.

Etait-il bien nécessaire de créer un organisme aussi compliqué que celui qu'établit la Convention? Beaucoup de délégués ne le croyaient pas; ils eussent préféré confier ce soin au Secrétariat de la Société des Nations qui se serait adjoint tout le personnel secondaire indispensable; le fonctionnement eût été infiniment moins onéreux.

Il en fut décidé autrement, et la nomination des délégués, malgré les indications renfermées dans l'art. 19, n'ira pas sans quelques protestations ou difficultés.

L'art. 22 fixe la nature des statistiques demandées, et j'attire l'attention sur le paragraphe 6, qui contient deux choses : 1° les statistiques de la fabrication des alcaloïdes et des matières employées; 2° la quantité de ces substances utilisées dans la fabrication d'autres dérivés non stupéfiants. Ce dernier paragraphe vise en particulier la fabrication de la *codéine* et aussi celle de la dionine.

La consommation de la codéine a très sensiblement augmenté depuis dix années, et il semble que plus de la moitié de la morphine, utilisée dans des buts licites, est transformée en codéine.

La Délégation des Etats-Unis, craignant de voir cette fabrication couvrir un trafic illicite, avait demandé d'introduire la codéine dans l'art. 4 pour être soumise aux mêmes obligations que les alcaloïdes stupéfiants.

Cette addition, complètement illogique et contraire à l'idée scientifique, fut repoussée, ce qui évite au pharmacien toute comptabilité concernant ces dérivés non stupéfiants; mais en revanche, il est demandé aux usines de transformation de tenir une comptabilité des matières servant à leur fabrication. Or, comme les Puissances contractantes s'engagent à fournir une documentation des plus complètes, il va sans dire qu'elles devront charger leur service de contrôle et d'inspection de s'assurer de la véracité des chiffres fournis pour cette fabrication de la codéine et des autres dérivés, tels que la dionine, par les fabricants.

L'art. 27 prend son importance dans ce fait que la publication de certaines statistiques parvenant au Bureau central présenterait parfois le grave inconvénient de fournir des renseignements précieux sur les

©BIU Santé

rapports commerciaux de diverses nations et pourrait susciter des concurrences déloyales; c'est pourquoi le Comité central est invité à prendre, dès la mise en vigueur de la Convention, toutes mesures nécessaires pour éviter la spéculation par la communication clandestine ou seulement trop hâtive des résultats statistiques.

C'est dans ce but aussi que la Délégation française, en particulier, a combattu vigoureusement les délais trop courts demandés par certaines nations pour fournir les statistiques jugées toutefois indispensables à connaître.

Chapitre VII. — Dispositions générales.

Ce chapitre qui traite des Lois et Règlements à édicter, des sanctions à appliquer en cas de constatation de fraude et enfin tous litiges qui pourraient surgir entre les *Parties*, ne nécessite pas de commentaires; il faut le lire en entier.

L'art. 36 fixe les conditions d'entrée en vigueur de la Convention et l'art. 39 autorise certaines réserves concernant son application aux colonies et protectorats.

Protocole.

Les termes des trois articles de ce protocole rappellent pour les pays consommateurs d'opium, les engagements pris au sujet des pays producteurs dans la I^re^ conférence concernant l'opium préparé et font ainsi la liaison entre les deux Conférences.

Acte final.

Ce document enregistre les conditions de constitution légale de la Conférence, d'après la résolution de l'Assemblée de la Société des Nations prise le 24 septembre 1923 convoquant cette Conférence et désignant : 1° comme *président*, S. E. M. Herluf Zahle, envoyé extraordinaire et ministre plénipotentiaire à Berlin; 2° comme *secrétaire générale*, dame Rachel Crowdy.

Suit la liste des plénipotentiaires de toutes les nations que je n'ai pas jugé utile de reproduire.

Je rappellerai seulement que la France fut représentée pour les deux Conférences par :

M. Daladier, ministre des Colonies;

M. Clinchant, ministre plénipotentiaire, sous-directeur de l'Asie au ministère des Affaires étrangères;

M. Duchêne, directeur des Affaires politiques au ministère des Colonies, *délégué adjoint*;

©BIU Santé

M. Bourgois, consul de France, *délégué adjoint*;

M. Kircher, directeur des Douanes et Régies d'Indochine, *délégué adjoint*;

M. Perrot, professeur à la Faculté de Pharmacie, directeur de l'Office national des matières premières au ministère du Commerce, *délégué adjoint*;

M. Chéron, administrateur des Colonies, *expert*.

Les résolutions adoptées par la Conférence représentent, pour la plupart, des désirs exprimés par les Délégués en vue d'assurer le plein fonctionnement des prescriptions de la Convention. Leur étude sera particulièrement intéressante en ce sens que plusieurs d'entre elles renferment des suggestions qui se présenteront sous forme de propositions, le jour où viendra en revision, devant une nouvelle Conférence internationale, la Convention de 1925.

©BIU Santé

CONCLUSIONS

La Conférence de Genève a donc finalement fait œuvre utile et importante. En ce qui concerne l'opium préparé, il semble que l'opinion générale aurait voulu, avec la Délégation américaine, pouvoir édicter des décisions plus précises d'application immédiate, mais, il faut le répéter, la population de l'Inde en a mâché pendant des siècles et cette pratique ne peut être supprimée que par des mesures apportant une révolution dans les habitudes les plus enracinées de cette population.

Chez d'autres peuples de l'Extrême-Orient, particulièrement les Chinois, l'opium est fumé généralement à titre de stimulant brutal et il est aussi difficile de supprimer cette habitude que de supprimer tout autre faiblesse de la nature humaine.

Dans les pays occidentaux, l'opium est transformé en drogues, certaines inoffensives, d'autres neutres, d'autres hautement dangereuses et capables de constituer tantôt un atroce fléau, tantôt un bienfait inestimable.

La production est donc essentielle, mais la surproduction est désastreuse.

Si la Conférence n'a pas résolu les multiples problèmes soulevés, je crois fermement comme notre Président (1) qu'elle a porté un coup des plus redoutables au fléau des stupéfiants.

On nous a reproché la longueur interminable des débats, mais cela ne montre-t-il pas l'immense effort des délégués pour arriver à une entente et la publicité des débats commentés dans le monde entier a projeté sur cette question une lumière qui ne s'éteindra plus jusqu'au jour de la victoire définitive.

Il sera sans doute possible aux lecteurs de ce compte rendu de se faire une idée assez exacte de la physionomie des débats de la Conférence et il me semble utile, pour les rendre encore plus accessibles, de reproduire une partie du discours humoristique du chef de la Délégation portugaise. Causant avec un des auditeurs assidus de nos réunions, un dilettante qui avait fini par s'intéresser passionnément à nos travaux, il le pria de lui synthétiser les réflexions qui s'imposaient à son esprit subtil et sagace d'observateur. Et voici la réponse en quelques rubriques saisies au vol.

« *Sur les bords du Léman. — Eternel printemps. — Eternelle conférence. — Un record. — La guerre des idéalistes et des réalistes. — Escarmouches — L'alphabet au secours de la Conférences* (2). — *Le*

1. Voir le discours de clôture du président Herluf Zahle in *Doc. O. D. C. — C. R.* 38 à qui j'emprunte ici beaucoup de phrases heureuses et sincères.
2. Désignation des Commissions A. B. C. D. E. F.

©BIU Santé

memorandum persan (1). — *Tiraillements. — Menaces de rupture. — Armistice. — Reprise. — Les grandes vedettes* (2). — *Bouderie. — Projet de mariage de raison. — Abandon en cours de route. — La séance continue. — Le memorandum persan. — L'aventure de Tarquin le Superbe : têtes de pavots et têtes humaines* (3). — *Formules chimiques et formules juridiques. — La bataille de Fontenoy aux bords du Léman* : tirez les premiers, Messieurs les producteurs; c'est à vous, Messieurs les consommateurs ! — *L'enfer est pavé de bonnes intentions. — Le « Central Board ». — Les fleurs de l'oubli. — Encore le memorandum persan. — Adieu !*

« Comment répondre à une telle fantaisie? ajoutait M. FEIRRERA. Que reprochait-il donc à la conférence? Sa longueur? Elle prouverait plutôt son succès. Si les obstacles n'existaient pas où serait le mérite? Les tiraillements, les menaces de rupture? difficultés vaincues mettant seulement en relief sa ténacité et son esprit de conciliation.

« Un grand pays a quitté notre compagnie au cours du voyage, mais nous a transmis le flambeau qu'il avait lui-même allumé par son idéalisme.

« Ce grand pays d'Amérique a vu en pleine mer le phare étincelant qui devait le diriger dans sa route, mais a dédaigné le petit feu rouge ou vert proche de la côte et que l'on ne doit pas ignorer sous peine de se briser contre les rochers. Le grand phare éblouissait l'Amérique et en se guidant exclusivement sur lui elle allait au-devant du naufrage de sa grande idée... Si les yeux fixés sur lui, l'Amérique était éblouie par ses feux, les pays intéressés ont su envisager le rêve dont elle était possédée de manière à en faire une réalité ! La normale est désormais trouvée et si la bonne foi collabore à sa pratique, bonne foi dont nul ne devra douter, le succès couronnera nos efforts.

« Je vais même plus loin, le succès ne récompensera pas seulement la campagne contre l'opium, il récompense d'ores et déjà la Société des Nations. Cette dernière aura donné, en effet, une preuve de plus de l'insistance inlassable qu'elle apporte à la solution des problèmes, même les plus ardus, touchant au bien des Sociétés humaines. Il ne faut pas oublier non plus que la durée de la Conférence a mis en contact journalier des représentants de divers pays, ce qui constitue pour la paix un avantage de premier ordre. Plus les hommes se connaîtront, plus il sera difficile à des ambitieux de bouleverser la tranquillité du monde. »

1. Dans lequel le Délégué persan, plaidant la cause des paysans cultivateurs du pavot, demandait un secours de dizaines de millions de dollars pour leur permettre de vivre et de remplacer par une autre culture celle de la plante à opium, si on la supprimait.
2. Allusion à l'arrivée des ministres.
3. Allusion aux articles de journaux annonçant qu'un maréchal chinois avait fait couper quelques centaines de têtes de paysans qui se refusaient à cultiver le pavot !

©BIU Santé

Les applaudissements qui ont souligné les paroles du distingué représentant du Portugal ont prouvé l'assentiment unanime de la Conférence.

Nous pouvons nous séparer, a dit excellemment, au nom de la Délégation française, M. KIRCHER, avec la conscience du devoir accompli, sans redouter les critiques ou les sarcasmes de ceux qui, n'ayant pas connu les graves difficultés que nous avons eues à surmonter, seraient tentés de nous accuser d'avoir failli à notre mission en n'édictant que des mesures anodines vouées à la stérilité...

La caractéristique de la Convention de Genève est l'esprit de solidarité qui anime chacune de ses dispositions, chacun de ses Chapitres. Alors que la Convention de 1912 maintenait dans un isolement absolu chacune des Nations qui l'avaient signée, les Actes que nous venons de rédiger font un appel constant et pressant à la collaboration internationale.

A toutes les pages de nos Conventions, de nos Protocoles, de nos Actes finaux retentit cet appel à la collaboration confiante, active et féconde de toutes les Puissances magnifiquement alliées dans une seule aspiration vers le bien.

Des règles internationales librement acceptées, mais obligatoires, présideront désormais aux échanges commerciaux ; une coopération internationale empêchera désormais l'usage abusif des substances toxiques ; la lutte contre l'adversaire commun, le contrebandier, ennemi du genre humain, sera menée par l'armée internationale des serviteurs du droit qui se concerteront entre eux périodiquement et prendront en commun les mesures nécessaires.

Ainsi, sous l'égide de la Société des Nations se constitue, aujourd'hui, une Association amicale fraternelle des Puissances convaincues de la nécessité d'une collaboration incessante, d'une unité de front intangible et fermement résolue à marcher la main dans la main dans la voie parfois rocailleuse du progrès, jusqu'au bout. C'est à cette solidarité dans l'effort, enfin proclamée par la voix des quarante Nations représentées dans cette Assemblée, que le monde devra sa libération du péril grandissant qui le menace en Occident aussi bien qu'en Orient.

Paris, le 25 mars 1925.

EM. PERROT.

©BIU Santé

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

GEORGE W. RAIZISS et JOSEPH L. GAVRON. **Organic arsenical compounds**, 1 vol., 570 p., prix : 7 dollars. Editeur : The Chemical Catalog Company, New-York, 1923. — Les merveilleux résultats obtenus par la chimiothérapie avec les composés organiques de l'arsenic ont suscité d'innombrables travaux sur ces corps. L'enjeu est la suppression d'un terrible fléau, la syphilis, et la guérison de diverses maladies à protozoaires; dans la recherche du médicament le plus toxique pour le parasite et le plus inoffensif pour le malade, on observe que la moindre modification dans la constitution des corps peut entraîner des variations considérables dans leur activité ou leur nocivité; il importait donc de préparer et d'essayer de nombreux types de composés arsenicaux. EHRLICH, MICHAELIS en Allemagne, FOURNEAU, MOUNEYRAT en France, RAIZISS, JACOBS et HEIDELBERGER aux Etats-Unis ont examiné systématiquement beaucoup de séries qui ont fourni des remèdes précieux. L'emploi des arsines comme gaz de combat un instant a détourné le cours des études. La concurrence des dérivés du bismuth n'a pas détrôné les arsenicaux. La liste des composés organiques de l'arsenic est loin d'être close, mais elle est déjà si longue qu'un répertoire est absolument nécessaire pour le chimiste qui veut entreprendre de nouvelles recherches, pour le thérapeute qui a besoin d'un guide dans ses essais.

L'ouvrage de MM. RAIZISS et GAVRON, qui appartient à la belle collection de monographies de la Société chimique américaine, arrive à point pour ce rôle : il représente un labeur considérable : 1.594 références bibliographiques y sont données; les préparations, les propriétés de plus de 2.000 corps y sont décrites. Successivement sont présentés les dérivés aliphatiques de l'arsenic trivalent, ceux de l'arsenic pentavalent plus importants (méthylarsinates, cacodylates); les dérivés aromatiques de l'arsenic trivalent qui comprennent les arsénobenzènes, ceux de l'arsenic pentavalent avec les acides arsiniques sont aujourd'hui les plus intéressants et de beaucoup les plus nombreux, car le noyau aromatique se prête à des substitutions très variées; les dérivés hétérocycliques n'ont pas encore reçu d'application. Le livre se termine par deux appendices : l'un consacré à l'étude chimiothérapique de ces divers composés, l'autre à leur étude analytique. R. C.

LE COINTE (P.). **Apontamentos sobre as sementes oleaginosas, os balsamos e as resinas da Floresta amazonica** (Notes sur les graines oléagineuses, les baumes et les résines de la flore des Amazones), 1 fasc. in-8°, 35 pages. Rio de Janeiro, 1925. — L'auteur, Français qui depuis plus de vingt années parcourt le Brésil et dirige le Musée commercial de Para, donne dans ce fascicule des renseignements précis sur les origines botaniques de plus de cinquante espèces de graines oléagineuses et onze baumes ou résines.

Ce travail est des plus importants pour le commerce des corps gras et permet la classification des matières premières dans les collections.

On y trouve aussi le nom et l'adresse des firmes commerciales s'occupant de l'usinage de ces graisses et l'importance du trafic qu'elles occasionnent à l'intérieur de l'Etat de Para. EM. P.

©BIU Santé

Formulaire Astier. Vade mecum de médecine pratique, 3e édition, 1 vol. in-16, 1.279 pages, prix : 30 fr. Vigot fr., éditeurs, Paris, 1925. — L'édition du Formulaire Astier parue en 1922, puis son supplément édité en 1923, ont eu le succès que nous avions prédit et amené les auteurs à la publication de cette édition nouvelle. C'est, d'ailleurs, heureux, car un formulaire, renfermant autant de renseignements, ne peut être intéressant qu'à condition d'être mis fréquemment au courant des progrès de la science.

L'ouvrage, malgré toutes les additions, n'a pas augmenté de volume, car on y a fait de judicieuses coupures et comprimé de nombreux articles entièrement remaniés.

La table des matières est parfaite et on n'a pas hésité à répéter les indications, ce qui permet de toujours trouver le renseignement cherché. Après le formulaire qui comprend 400 pages, sont exposées les grandes médications physiques et biologiques, et comme dans les éditions précédentes, la deuxième partie (plus de 500 pages) est réservée au traitement des diverses maladies, à la prophylaxie, aux régimes, etc. Em. Perrot.

PARISOT (J.) et SIMONIN (P.). **Les vaccins et la pratique de la vaccinothérapie**, 1 vol. in-8°, 322 pages, 8 figures, 2 planches, prix : 16 fr. A. Maloine, éditeur, Paris, 1925. — Les trois parties dont se compose cet ouvrage examinent successivement : les bases, la technique, les applications et les résultats de la vaccinothérapie.

Après avoir rappelé brièvement comment on conçoit les phénomènes d'immunité et plus particulièrement l'immunisation active, MM. Parisot et Simonin exposent les principes de la vaccination préventive et de la vaccinothérapie, qu'il faut bien distinguer l'une de l'autre. La première a pour objet de créer chez l'individu une immunité protectrice durable et solide : c'est une méthode de prophylaxie. La seconde est une méthode curative. Elle intervient non plus avant l'infection possible, mais au cours même d'une affection déclarée, afin d'exalter les défenses de l'organisme malade. Elle agit à la fois : par une fonction immunisante ou vaccinante spécifique (du moins, *relativement* spécifique, car il faut tenir compte des faits d'immunité collatérale ou para-spécifique) et par une fonction protéopexique banale susceptible de provoquer des chocs colloïdoclasiques curateurs. La vaccination antirabique a marqué le passage entre la vaccination préventive et la vaccination curative; les applications de celle-ci deviennent chaque jour plus nombreuses.

Dans la deuxième partie se trouvent longuement décrits : la préparation et le titrage des divers types de vaccins (stock-vaccins et auto-vaccins), puis la conduite de la vaccinothérapie. Toute cette partie se recommande par le soin avec lequel sont exposées les diverses phases de la préparation : l'isolement des germes, leur culture, leur atténuation, leur titrage. Les auteurs doivent être loués de la clarté de cet exposé où, ne se bornant pas à décrire les manipulations nécessaires, ils expliquent les raisons de celles-ci. Leur expérience personnelle leur donne en cette matière une grande autorité. C'est ce chapitre surtout, croyons-nous, qui intéressera le pharmacien, celui-ci pouvant être appelé, en particulier dans les services hospitaliers, à préparer des auto-vaccins. Le chapitre suivant, plus particulièrement utile au médecin, est consacré à la conduite générale de la vaccinothérapie.

Enfin, la troisième partie est une « revue critique » très étendue, très approfondie et très impartiale des applications qui ont été faites de la vaccinothérapie, avec plus ou moins de succès, dans les affections les plus diverses. La conclusion de cette revue se recommande par sa réserve confiante dans l'avenir de la vaccinothérapie. Complexe par le nombre des fac-

©BIU Santé

teurs qui conditionnent ses effets, cette méthode, disent MM. Parisot et Simonin, « ne peut être appliquée au hasard ou uniformément préconisée; elle porte en elle, comme toute autre, ses indications et ses limites ». Et les auteurs mettent en garde contre ceux qui ont recours à la vaccinothérapie sans observer les précautions et la méthode rigoureuses qu'exige son emploi, plus encore contre ceux qui, l'employant systématiquement dans les cas les plus divers, amoindrissent, par les échecs qu'ils subissent, la confiance qu'on peut avoir en elle.

En résumé, livre excellent par la clarté avec laquelle il expose les principes et par la précision avec laquelle il décrit les techniques de cette méthode thérapeutique nouvelle que constitue la vaccinothérapie. M. Mascré.

MOLLIEX (P.), chimiste principal au Service de Surveillance des Eaux de la Ville de Paris. **Précis d'analyse bactériologique des eaux potables**, 1 vol. in-18, XI-192 pages, prix : 10 fr. Le François, éditeur, Paris, 1925. — Ce volume est le complément naturel du *Précis d'analyse chimique des eaux*, paru précédemment. Il est conçu et rédigé dans le même esprit; l'auteur s'est proposé de guider le pharmacien, l'hygiéniste, le chimiste, qui, ne faisant pas couramment d'analyses d'eau, ont besoin d'avoir en main les procédés les plus simples et les méthodes les plus rapides pour arriver à un résultat satisfaisant.

La première partie de l'ouvrage est consacrée à la technique bactériologique dans ses applications à l'analyse des eaux; les opérations y sont décrites avec un rare scrupule, mais de façon fort concise.

La deuxième partie traite de la numération des germes sur les milieux solides ou liquides en aérobiose et en anaérobiose.

La troisième partie, de beaucoup la plus étendue, renferme la monographie, la recherche et surtout l'identification des microbes pathogènes ou banaux qui peuvent se rencontrer dans une eau destinée à l'alimentation; de nombreux tableaux illustrent cette partie et facilitent les déterminations.

Enfin, la quatrième partie, relative à la marche de l'analyse, au bulletin d'analyse et aux conclusions sera un guide précieux pour le technicien qui doit se prononcer sur la potabilité d'une eau.

Une abondante bibliographie assure la forte documentation du livre de M. Molliex. Il a sa place marquée sur la table du laboratoire où il rendra les plus signalés services. Il connaîtra un succès et une diffusion semblables à ceux de son aîné. M. D.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie générale.

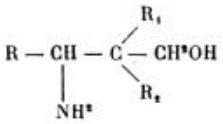
Sur les propriétés photochimiques de l'iodure stanneux. Freundler (P.) et Laurent (Mlle Y.). *C. R. Ac. Sc.*, 1924, **179**, n° 20, p. 1049. — Le précipité obtenu en mélangeant des solutions équivalentes d'iodure de potassium et de chlorure stanneux aussi neutre que possible, est constitué par un mélange de cristaux rouges et d'un produit jaune, le liquide surnageant étant incolore. Par exposition au soleil, la partie solide devient entièrement rouge; pendant la nuit, elle redevient entièrement jaune pour retourner au rouge à la suite d'une nouvelle insolation et au jaune la nuit d'après. Si l'expérience est faite dans un tube incomplètement bouché, la matière solide diminue après chaque transformation; au bout de quelques

©BIU Santé

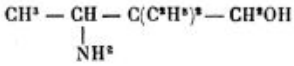
jours elle a disparu et, par la suite, le liquide prend une teinte brune de plus en plus foncée. A partir de ce moment, le liquide perd de l'iode quand on le chauffe ou qu'on l'agite avec du tétrachlorure de carbone. Si on opère la précipitation en présence d'un excès de chlorure d'étain on obtient le corps rouge, et en présence d'un excès d'iodure le corps jaune. Si l'on fait réagir le chlorure stanneux sur l'iodure de sodium (au lieu de l'iodure de potassium), le phénomène est inversé : un excès d'étain donne le produit jaune, et un excès d'iodure le produit rouge; enfin l'oxydation progressive du produit sodique ne libère pas d'iode.

Il y a des analogies entre ces observations et celles que les auteurs ont faites en étudiant les variations de l'iode chez les *L. flexicaulis*, où l'on rencontre également de l'étain et du sodium. On retrouve dans les phénomènes décrits : 1° l'inoxydabilité à l'air et à la lumière de l'iodure de sodium obtenu par incinération; 2° l'absence d'iode volatil dans les algues; 3° l'influence du milieu potassique, observée dans les jeunes lames de mars riches en chlorure de potassium, qui annihile le rôle stabilisateur de la zone stipofrondale, en milieu sodique, sur l'accroissement de l'iode; 4° enfin la stabilisation durable, mais non définitive, de la teneur en iode des algues, provoquée par la chaleur. Les auteurs pensent donc que l'association iode-étain-sodium joue un rôle fondamental dans la dissimulation de l'iode. P. C.

Sur les β-amino-alcools primaires répondant à la formule générale



Billon (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1924, **179**, n° 20, p. 1054. — La réduction au moyen du sodium et de l'alcool absolu, suivant la méthode de Bouveault et Blanc, de l'oxime du diéthylacétylacétate d'éthyle, fournit le β-*amino*-α. α-*diéthylbutanol-1*



dont le *chlorhydrate* fond à 115°; le *dérivé benzoylé* du chlorhydrate fond à 180°. P. C.

Sur la transformation du diamant dans le vide à haute température. Lebeau (P.) et Picon (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1924, **179**, n° 20, p. 1059. — Le diamant, chauffé dans le vide à la température de 1.500°, ne subit que des modifications superficielles; il n'y a pas de variation de poids ni de déformation, et l'attaque par l'acide azotique et le chlorate de potassium ne donne pas d'oxyde graphitique. A 1.800-1.850° la transformation se produit, avec ou sans fragmentation; le taux de transformation, dans les expériences des auteurs, a varié de 17,6 à 40 °/₀; sous l'action de l'acide azotique et du chlorate de potassium, on obtient un oxyde graphitique jaune, mais la partie centrale des diamants reste compacte et ne se décolore pas complètement. Une seule expérience effectuée à 2.000° a amené une transformation du diamant mis en expérience de 90 °/₀. Par chauffage dans le vide à 2.200° un diamant transparent et un diamant noir ont été complètement changés en un carbone noir donnant encore un oxyde graphitique jaune.

La transformation du diamant ne se produit donc rapidement dans le vide qu'au-dessus de 2.000°. Les phénomènes d'éclatement et de gonflement

©BIU Santé

observés par FRIEDEL et RIBAUD (*C. R. Ac. Sc.*, **178**, p. 1126, 1924) ne sont pas constants dans ces conditions. Pour une température donnée, la vitesse de transformation varie suivant les échantillons. Il est très vraisemblable que ces divergences sont dues aux impuretés. Il n'est pas douteux que certains gaz favorisent la transformation : ainsi le diamant ne subit aucun changement dans le vide à 1.000° pendant vingt-quatre heures, tandis que la présence d'une trace d'air suffit pour provoquer la formation d'une couche noire superficielle. P. C.

Sur la lactone l-arabonique et quelques-uns de ses dérivés. SIMON (L.-J.) et HASENFRATZ (V.). *C. R. Ac. Sc.*, 1924, **179**, n° 20, p. 1165. — En vue d'obtenir le l-ribose, les auteurs ont préparé la lactone ribonique en passant par la lactone l-arabonique; c'est particulièrement de certains dérivés de celle-ci que traite la présente note. La lactone l-arabonique a été obtenue en oxydant l'arabinose par le brome suivant la méthode de KILIANI; purifiée par cristallisation dans l'acide acétique, elle se présente sous la forme de jolis cristaux courts, épais de plusieurs millimètres; elle fond à 95-98°, et son pouvoir rotatoire est de — 71°7 à 20°. L'arabonate de méthyle est très facile à obtenir à partir de la lactone arabonique; il suffit en effet de dissoudre 1 partie de lactone dans 3 parties d'alcool méthylique, en chauffant juste le temps nécessaire pour la dissolution, pour voir cristalliser au bout de très peu de temps l'arabonate de méthyle; en présence d'une goutte d'acide chlorhydrique la formation de l'éther semble accélérée, et on recueille du premier jet 80 % d'arabonate de méthyle. Il n'en est pas de même de la lactone ribonique qui, dans les mêmes conditions, ne subit pas de transformation visible. D'autre part, l'arabonate de méthyle s'hydrolyse très facilement au sein de l'eau chaude, d'où l'on retire finalement par évaporation la lactone initiale. L'*arabonate de méthyle* fond à 148° (fusion instantanée) et possède un pouvoir rotatoire de — 6°3. L'*arabonate d'éthyle* ne se forme pas aussi facilement que l'éther méthylique; il fond à 126°5 au bloc MAQUENNE. P. C.

Sur la présence de l'éthane dans un grisou provenant des mines de Gagnières. LEBEAU (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1924, **179**, n° 22, p. 1270. — L'auteur a appliqué à l'examen d'un échantillon de grisou provenant des mines de Gagnières (Gard), les méthodes de liquéfaction et de fractionnement, facilitées par l'emploi de l'air liquide, employées pour la détermination des mélanges d'hydrocarbures gazeux. Il a pu ainsi déterminer dans ce grisou la présence certaine de l'éthane. P. C.

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

Facteurs influençant l'excrétion de l'urée. I. Rythme de l'excrétion de l'urine et de la caféine. BOURQUIN (H.). *Amer. J. Physiol.*, 1er juin 1924, **69**, p. 1-9. — L'auteur opère sur le chien après énervation des reins sous anesthésie au véronal. L'augmentation de la concentration de l'urée sanguine à la suite d'une injection intraveineuse d'urée ainsi que les injections de caféine modifient d'une façon indépendante le taux de l'excrétion de l'eau et de l'urée mesuré par le rapport $\frac{\text{taux de l'excrétion uréique}}{\text{taux de l'urée sanguine}}$, il n'y a donc pas de relation directe entre le volume urinaire et le débit de l'urée. L'action de la caféine sur le taux de l'excrétion de l'urée est éminemment variable suivant les cas. Quand le taux de l'urée est augmenté, on

©BIU Santé

observe une augmentation similaire de l'élimination de l'ammoniaque ; le point de congélation ne varie pas ou est légèrement abaissé. Ces expériences ne démontrent nullement si la caféine présente une action vaso-motrice ou une action directe sur l'épithélium rénal ; cependant comme l'auteur a pratiqué ses expériences sur des reins énervés, il croit pouvoir éliminer l'origine vaso-motrice et conclure que la caféine agit probablement directement sur l'épithélium rénal, comme un stimulant dans certains cas, et comme un dépresseur dans d'autres. P. B.

Quelques facteurs influençant les essais de l'insuline. Blatherwick (N. R.), Long (M. L.), Bell (M.), Maxwell (L. C.) et Hill (E.). *Amer. J. Physiol.*, 1er juin 1924, **69**, f. 1, p. 155-159.

Action de l'ingestion de chlorhydrate d'adrénaline sur le métabolisme basal. Hitchcock (F. A.). *Amer. J. Physiol.*, 1er juillet 1924, **69**, f. 2, p. 271-278. — A la suite de l'ingestion de 3 à 10 mgr. de chlorhydrate d'adrénaline chez l'homme adulte, le métabolisme s'élève environ de 6,9 °/₀, par suite de l'absorption de l'adrénaline par l'estomac et probablement par le duodénum. La valeur de cette élévation du métabolisme indique que la quantité d'adrénaline absorbée est d'environ 1,7 °/₀ en moyenne de la quantité ingérée. A partir de la dose de 5 milligr., l'adrénaline par voie orale peut provoquer des troubles gastriques marqués (douleurs épigastriques, vomissements) chez certains sujets. P. B.

Action de la quinine sur le métabolisme des protéines, les échanges respiratoires et la thermogenèse. I. Métabolisme des protéines. Hardikar (S. W.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, juillet 1924, **23**, f. 6, p. 395-448. — A la dose usuelle, chez l'homme normal (1 à 2 gr. par jour) et à des doses allant jusqu'à 50 milligr. par K° chez les animaux normaux (chiens et lapins), la quinine n'a pas d'influence sur le métabolisme. P. B.

L'action de l'adrénaline sur le réflexe patellaire. Tuttle (W. W.). *Amer. J. Physiol.*, 1er juin 1924, **69**, p. 446-454. — Après injection d'adrénaline par voie intramusculaire chez neuf hommes, l'auteur a constaté une exagération du réflexe patellaire chez trois d'entre eux qui présentaient d'autre part divers symptômes indiquant chez eux une sensibilité élevée à l'adrénaline. L'exagération du réflexe patellaire, après administration d'adrénaline, peut donc être due à une action directe de cette drogue sur les fibres sympathiques qui vont à la musculature du squelette. P. B.

Etude des intoxications chroniques chez le rat blanc. VII. Anesthésiques locaux ; groupe de la morphine ; chloral. Sollmann (T.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, juillet 1924, **23**, f. 6, p. 449-559. — Même continuée pendant huit mois, la cocaïne, à la dose de 2 milligr. 5 par K° d'animal par voie orale, ne modifie pas la croissance des rats blancs. La procaïne et la butyne (para-aminobenzoyl dinormal butylaminopropanol), au contraire, arrêtent la croissance du rat à la dose quotidienne de 5 milligr. par K°. La morphine, la codéine et l'héroïne font augmenter le poids du corps de l'animal par rapport à celui des contrôles, mais, tandis qu'avec la codéine l'augmentation de poids peut se poursuivre pendant des semaines, avec la morphine elle est bientôt suivie d'une diminution rapide. Le chloral à partir d'une dose de 2 milligr. 6 par jour et par K° arrête rapidement et complètement la croissance du rat blanc. P. B.

©BIU Santé

Expériences sur les gaz anesthésiques, propylène, méthane, diméthyl-éther. Brown (W. E.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, juillet 1924, **23**, f. 6, p. 485-496. — Le propylène possède des propriétés anesthésiques nettes; mélangé à l'oxygène ou à l'air, il produit l'anesthésie déjà à la concentration de 37 °/₀, et il peut l'entretenir aux concentrations de 31 à 20 °/₀. Au-dessus de 65 °/₀ il devient toxique; son action toxique est encore très lente à se manifester, mais à partir de 70 °/₀, les symptômes toxiques apparaissent au bout de deux minutes. Aux doses moyennes non toxiques (50 °/₀) il n'est pas désagréable à inhaler, il ne produit aucune modification de la pression artérielle, l'anesthésie est rapide et le réveil survient aussi rapidement sans manifestations désagréables consécutives. Le méthane est aussi un anesthésique, mais seulement aux concentrations élevées, et la concentration anesthésique (87 °/₀) est trop voisine de la concentration toxique (90 °/₀) pour que ce gaz puisse avoir un intérêt pratique. Le diméthyl-éther détermine l'anesthésie à la concentration de 65 °/₀, la concentration toxique (arrêt progressif de la respiration) est de 85 °/₀, le réveil se produit au bout de vingt minutes après une anesthésie de cinquante minutes. C'est le plus désagréable à inhaler des trois anesthésiques étudiés par l'auteur. P. B.

Accoutumance rénale à la caféine. Myers (H. B.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, juillet 1924, **23**, f. 6, p. 465-475. — La caféine, injectée sous la peau des lapins aux doses quotidiennes de 50 à 90 milligr. par K° d'animal, finit par produire une diminution de la sensibilité du rein à la dose diurétique minima active; ce phénomène d'accoutumance atteint son maximum d'intensité au bout de quatre mois environ. Les reins de ces animaux accoutumés à la caféine sont aussi sensibles à l'action diurétique de l'acétate de Na que les reins des animaux contrôles. Histologiquement on ne retrouve aucune sorte d'altération rénale qui puisse être la cause de ce phénomène. P. B.

Diminution de la réponse rénale à la théobromine et à la théophylline chez les lapins accoutumés à la caféine. Myers (H. B.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, juillet 1924, **23**, f. 6, p. 477-483. — La réponse rénale à la théobromine et à la théophylline des lapins accoutumés à la caféine (injection de 50 à 90 milligr. de caféine, six fois par semaine pendant quatre mois) présente une diminution notable. Pour retrouver l'action diurétique de ces drogues, il faut porter la dose intraveineuse minima active chez l'animal normal, de 0 milligr. 2 à 0 milligr. 4 environ pour la théophylline, et de 1 milligr. 5 à 2 milligr. 3 environ pour la théobromine, chez le lapin accoutumé à la caféine. P. B.

Excrétion de la tryparsamide. Young (A. G.) et Muehlberger (C. W.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, juillet 1924, **23**, f. 6, p. 461-464. — La tryparsamide est, en partie du moins, excrétée directement par le rein dans l'urine. En général 88 à 95 °/₀ de la quantité injectée sont excrétées dans les premières vingt-quatre heures, mais dans certains cas on peut constater une excrétion beaucoup plus lente, les malades retenant alors l'arsenic dans leur organisme pendant une durée plus considérable peuvent être sensibles aux effets cumulatifs de la drogue (amblyopie); il convient dans ces cas d'espacer les injections au delà des intervalles hebdomadaires habituels. P. B.

Note préliminaire sur les propriétés d'une hormone érythropoïétique. Leake (Ch. D.) et Bacon (F.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, juin 1924, **23**, f. 5, p. 353-364. — La pulpe splénique et la moelle osseuse

©BIU Santé

desséchées renferment des agents hématopoïétiques dont l'activité est beaucoup plus grande si ces substances sont données simultanément que si elles sont administrées isolément. Les agents érythropoïétiques résistent à la dessiccation, sont thermostables à 100°, sont solubles dans l'eau, et sont inactivés par l'alcool et l'éther; ils sont actifs par voie buccale, ils sont susceptibles d'être dosés biologiquement, supportent la stérilisation et n'ont pas d'action secondaire nuisible. La rate et la moelle osseuse, desséchées et mélangées à poids égal, contiennent, en moyenne, 2 milligr. 4 de fer soluble dans l'eau par gramme et 28 milligr. 9 de lécithine-phosphatide par gramme. Si ces corps ne représentent pas la totalité des agents physiologiquement actifs dans la rate et la moelle osseuse, il est plus que probable que l'action érythropoïétique n'est pas due à leur présence, mais dépend de celle d'une véritable hormone.

P. B.

Une nouvelle méthode d'examen de la fonction hépatique avec la phénoltétrachlorphtaléine. IV. Relations entre l'altération de la fonction hépatique et la quantité de tissu hépatique normal. Rosenthal (S. M.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, juin 1924, **23**, f. 5, p. 385-393. — L'auteur établit d'abord la sensibilité du test à la phénoltétrachlorphtaléine et montre qu'il existe une relation quantitative entre la rétention de la phénoltétrachlorphtaléine dans le sang et la quantité de tissu hépatique fonctionnant normalement. Quand on pratique en effet une hépatectomie partielle chez le lapin à partir d'une ablation de 12 °/₀ du tissu hépatique les altérations fonctionnelles consécutives décelées par la phénoltétrachlorphtaléine présentent une relation constante avec la quantité du tissu hépatique, enlevé. L'auteur présente des courbes de disparition du colorant du courant sanguin du lapin qu'il a étalonnées de telle sorte que tout résultat anormal dans le comportement de la phénoltétrachlorphtaléine chez ces animaux peut permettre d'évaluer quantitativement les troubles de la fonction hépatique.

P. B.

Etudes sur la fatigue. XIV. Action de l'adrénaline sur la durée des périodes de latence, de contraction et de relâchement du muscle du squelette au repos et à l'état de fatigue. Gruber (Ch. M.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, juin 1924, **23**, f. 5, p. 335-352. — Le chl. d'adrénaline en injection intraveineuse produit une diminution nette de la durée des périodes de latence et de contraction des premières contractions des muscles *in situ* du chat avec une augmentation de l'amplitude de la contraction musculaire et allongement de la période de relâchement. Ces phénomènes sont encore beaucoup plus marqués si l'on opère avec un muscle déjà fatigué. Les résultats sont au contraire tout à fait discordants si l'on opère par perfusion avec des muscles de chat ou de grenouille isolés; on observe alors tantôt une augmentation, tantôt une diminution de l'amplitude des contractions suivant les cas avec les mêmes doses d'adrénaline. L'adrénaline augmente donc l'amplitude de la contraction du muscle *in situ*, soit en augmentant son excitabilité et son énergie contractile, soit en agissant comme catalyseur dans le métabolisme musculaire.

P. B.

Siège de l'action mydriatique de la cocaïne. Gold (H.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, juin 1924, **23**, f. 5, p. 365-372. — L'ergotoxine contracte la pupille dilatée par la cocaïne, mais la cocaïne ne dilate pas la pupille contractée par l'ergotoxine. Comme l'ergotoxine contracte la pupille en paralysant les terminaisons sympathiques de l'iris, la mydriase provoquée par la cocaïne n'est donc pas due à la paralysie des fibres circulaires de l'iris,

©BIU Santé

mais à une action sympathique. L'auteur croit que la cocaïne n'excite pas les terminaisons sympathiques de l'iris, mais qu'elle les rend plus sensibles aux excitations. P. B.

Réponse du cœur isolé de grenouille aux variations de la concentration des ions H et à l'adrénaline. SALANT (W.) et JOHNSTON (R. L.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, juin 1924, **23**, f. 5, p. 373-384. — Les solutions acides de RINGER produisent sur le cœur isolé de grenouille des phénomènes de dépression qui augmentent avec la concentration des ions H ; les solutions alcalines de RINGER produisent au contraire des phénomènes d'excitation modérée.

L'addition d'une faible quantité d'adrénaline à une solution de RINGER d'un p_H de 7,2 à 7,9 produit une excitation marquée.

L'adrénaline, en solution acide, produit aussi une excitation, mais celle-ci n'est pas prononcée, elle est transitoire et ne se produit que lorsque la force et la fréquence du cœur sont marquées avant la perfusion. L'adrénaline, en solution acide, produit également de la dépression et parfois des irrégularités cardiaques quand les contractions cardiaques sont faibles et modérées, et l'élévation de la concentration des ions H augmente alors les phénomènes de dépression. Les auteurs attribuent l'action dépressive de l'adrénaline en solution acide à une excitation des fibres inhibitrices du sympathique cardiaque. P. B.

Action diurétique et antidiurétique de l'extrait hypophysaire ; proposition d'un test auxiliaire. MACKENSIE (W. G.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, août 1924, **24**, f. 1, p. 83-99. — L'extrait hypophysaire à doses faibles a une action diurétique qui s'accompagne de modifications de la distribution de l'eau dans le corps, mais qui ne dépend pas seulement de ces modifications, car l'hydrémie dure plus longtemps que la diurèse. A doses plus élevées ou à doses faibles mais répétées, l'extrait hypophysaire présente au contraire une action antidiurétique qui est due à une contraction des fibres lisses vésicales ou urétérales, ou à un effet vasculaire rénal. Comme l'histamine présente les mêmes effets que la pituitrine sur l'utérus isolé, pour standardiser les préparations hypophysaires l'auteur propose d'ajouter au test de l'activité ocytocique le test du pouvoir diurétique. P. B.

Traitement de la pneumonie lobaire par les injections sous-cutanées d'anticorps pneumococciques. CECIL (R. L.) et BALDWIN (H. S.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, août 1924, **24**, f. 1, p. 1-12. — L'injection sous-cutanée d'anticorps pneumococciques pratiquée tout au début de la pneumonie lobaire influence heureusement la mortalité du type I et IV, mais a une action beaucoup plus faible sur le type II. Dès la quarante-huitième heure après le début de la maladie on n'observe plus aucun effet curateur dans aucun type. P. B.

Contrôle de la motilité de l'estomac humain par les drogues et par d'autres moyens. DICKSON (W. H.) et WILSON (M. J.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, août 1924, **24**, f. 1, p. 39-51. — Les doses fortes de CO^3NaH, l'élévation de la teneur en CO^2 de l'air inspiré et l'exercice violent inhibent complètement ou partiellement la motilité gastrique. Les respirations forcées et, à un degré plus faible, les fortes doses de NH^4Cl l'augmentent au contraire. Dans tous ces cas l'inhibition ou l'augmentation des contractions sont conditionnées par les modifications de la tension du CO dans le sang

©BIU Santé

artériel. Le tabac et parfois l'injection sous-cutanée d'adrénaline produisent également une inhibition gastrique; la péristaltique stomacale est toujours augmentée après l'administration de café, d'eau-de-vie et de strychnine à doses usuelles et après les fortes doses de MgO. L'insuline augmente d'une façon très nette la motilité gastrique. P. B.

Contributions à la pharmacologie des extraits de lobe postérieur d'hypophyse. Kolls (A. C.) et Geiling (E. M. K.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, août 1924, **24**, f. 1, p. 67-81. — L'injection intraveineuse de pituitrine produit de la pâleur de la peau et des muqueuses et d'une façon beaucoup plus intense chez les animaux non anesthésiés que sous éthérisation. Chez les animaux non anesthésiés on observe également de l'apnée qui alterne avec des périodes de respiration rapide et superficielle, une élévation de la pression artérielle moyenne, due surtout à une élévation de la pression diastolique par suite de l'augmentation de la résistance périphérique, un ralentissement marqué de la fréquence du cœur, et une diminution du débit par minute du cœur, le débit par battement cardiaque n'étant que peu ou pas abaissé; on observe également de la dilatation cardiaque au fluoroscope et aux rayons X. Ces phénomènes indiquent une constriction intense des artérioles et des capillaires périphériques et concordent bien avec les manifestations cutanées. La bradycardie est due à une action directe de la pituitrine sur le myocarde ou à une diminution de la circulation coronaire, car elle persiste après vagotonie ou après atropinisation. On observe outre les phénomènes cardiaques ci-dessus, après pituitrine, une diminution nette de la consommation de l'oxygène, et une augmentation passagère du taux de l'hémoglobine du sang. Ces phénomènes s'observent également mais d'une façon beaucoup moins intense chez l'animal anesthésié à l'éther. P. B.

Relations de dose à effet. Shackell (L. F.), Williamson (W.), Deitchman (M. M.), Katzman (I. M.) et Kleiman (B. S.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, août 1924, **24**, f. 1, p. 53-65. — Les auteurs enregistrent la contraction d'un segment d'artère plongé dans des solutions d'adrénaline de concentrations différentes. Les relations de dose à effet peuvent être représentées graphiquement par une courbe en S italique dont la portion intermédiaire est une ligne à peu près droite. Dans cette portion de la courbe la variation de l'effet en fonction de la dose est donc une fonction linéaire, dans ces limites une augmentation égale de la dose produit donc une augmentation égale de l'effet. Cette fonction linéaire s'observe pour des concentrations variant entre 0,8 et 4,8 pour 1.000.000 d'adrénaline. Au-dessous de 0,8 pour 1.000.000 l'augmentation de la concentration de l'adrénaline agit peu sur son activité. Au-dessus de 4,8, l'augmentation de l'effet est de moins en moins marqué pour cesser tout à fait lors de l'apparition de la contraction maximale. Les auteurs dressent des courbes analogues pour la strychnine et le chloral. P. B.

Le Gérant : Louis Pactat.

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

©BIU Santé

Bulletin des Sciences Pharmacologiques. (27e ANNÉE) N° 5. — MAI 1925

SOMMAIRE

	Pages.
Mémoires originaux :	
A. MOREL et A. ROCHAIX. Contribution à l'étude de l'action microbicide de quelques essences végétales	257
J. RÉGNIER. De l'augmentation des anesthésies produites sur la cornée par alcalinisation des solutions de chlorhydrate de cocaïne.	271
R. FABRE. Sur une nouvelle méthode d'extraction des alcaloïdes ou de divers composés organiques contenus dans les organes.	279
J. MAHEU. Les touba parasiticides (*suite et fin*)	281
Revue de chimie gastrique :	
RAOUL LECOQ. Leucopédèse et digestion gastrique.	292
Terminologie scientifique :	
MARC BRIDEL. La réforme de la nomenclature de chimie biologique.	302
Bibliographie analytique :	
1° Livres nouveaux	306
2° Journaux, Revues, Sociétés savantes.	308

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

Contribution à l'étude de l'action microbicide de quelques essences végétales.

L'utilisation des huiles essentielles comme antiseptiques a été remise en honneur à propos du traitement de certaines plaies de guerre et de diverses maladies contagieuses. L'étude expérimentale de leur pouvoir microbicide, commencée en 1887 par CHAMBERLAND (*Annales de l'Institut Pasteur*), a donné lieu à de nouveaux travaux parmi lesquels ceux de MARTINDALE (*Pharmaceutical Journal*, 1910), de HALL, de LUCIEN CAVEL (1918), de SARTE (1919) : ces derniers ayant surtout mis en évidence l'action infertilisante de certaines essences.

L'intérêt théorique et pratique de la question nous a incités à reprendre ces études pour les compléter. Dans ce premier travail, nous avons comparé l'action microbicide d'une série d'essences végétales, d'une part à l'état de vapeurs émises à la température de l'étuve à incubation, et d'autre part à l'état liquide par contact, sur des espèces microbiennes représentant les principaux échelons de la résistance vitale des bactéries.

En ce qui concerne la qualité des essences, nous nous sommes placés dans des conditions rappelant autant que possible celles de la pratique, où l'on utilise souvent des essences ayant une certaine durée de conservation.

Ce sont les essences les plus fréquemment employées, que nous avons mises en œuvre dans ces premières expériences. Nous avons étudié leur action, après une conservation de plusieurs mois dans des récipients bou-

1. Reproduction interdite sans indication de source.

©BIU Santé

chés au liège et placés dans une armoire à l'abri de la lumière. La détermination des densités, faite avec la collaboration du Dr JEAN BRETIN, notre préparateur, quelque temps après les dernières expériences, a donné pour certaines d'entre elles des chiffres un peu élevés : ce qui tendrait à montrer que ces essences avaient, au moment de leur utilisation, subi un commencement de polymérisation ou de perte en constituants légers.

NATURE DES ESSENCES	DENSITÉ à + 15°
Citron	0,890
Orange	0,944
Thym	0,916
Bergamote	0,890
Genièvre	0,871
Girofles	1,055
Menthe	0,930
Romarin	0,927
Santal	0,975
Eucalyptus	0,942
Badiane	0,993

Dans les recherches, que nous espérons poursuivre, nous mettrons comparativement en œuvre des essences fraîchement obtenues et leurs produits de fractionnement, afin d'essayer de fixer avec plus de précision la nature chimique des constituants les plus microbicides et si possible le mécanisme d'action de ceux-ci, qui est interprété de façon fort différente par les divers auteurs qui ont abordé ce problème.

I. — ACTION MICROBICIDE DES ESSENCES A L'ÉTAT DE VAPEURS

Nos essais ont porté sur les essences suivantes : citron, orange, bergamote, genièvre, girofle, citronnelle, lavande, goménol, menthe, romarin, santal, eucalyptus, anis et badiane, que nous avons fait agir sur un méningocoque, un bacille d'Eberth, un staphylocoque doré, un bacille diphtérique et des spores charbonneuses, représentant, comme nous l'avons dit, toute une échelle de résistance et de vitalité.

Technique. — La méthode de KOCH, dite « au fil », a été employée parce que seule utilisable en l'espèce. Pour cela, des cordelettes imprégnées d'émulsions de microbes provenant de cultures en milieu approprié, ont été suspendues au centre de tubes à essais stérilisés, munis de bouchons de coton. Elles ont été, dans cette position, desséchées à + 37°, pendant vingt-quatre heures, sauf en ce qui concerne les tests à méningocoques, qui, ne résistant pas à la dessiccation, ont dû être employés humides.

Au moment où commençait chaque expérience, nous introduisions 1 cm³ de l'essence essayée dans le fond de chacun de ces tubes et nous disposions la cordelette à 3 cm. au-dessus du liquide. Les tubes, ainsi préparés, ont été placés aussitôt à l'étuve à + 37° (pour obtenir le développement maximum de vapeurs) et maintenus pendant des temps détermi-

©BIU Santé

nés, après lesquels on appréciait la vitalité des microbes, en ensemençant aseptiquement un fragment de test dans le milieu liquide convenable. On observait le résultat de l'ensemencement au bout de vingt-quatre heures, quarante-huit heures et soixante-douze heures de séjour à l'étuve.

Résultats expérimentaux. — Ils sont consignés dans les tableaux ci-après. Le signe + indique que le test microbien ensemencé après action de l'essence a donné une culture positive, le signe — une culture négative.

1° Méningocoque.

NATURE de L'ESSENCE	TEMPS DE CULTURE à l'étuve après ensemencement (1)	RÉSULTATS DES CULTURES APRÈS UNE EXPOSITION DES TESTS AUX VAPEURS ayant duré : 0 h. 15	0 h. 30	1 h.	1 h. 1/2	2 h.	2 h. 1/2	3 h.	
Citron	24 heures.	—	—	—	—	—	—	—	
	48 heures.	—	—	—	—	—	—	—	
	72 heures.	—	—	—	—	—	—	—	
Thym	24 heures.	—	—	—	—	—	—	—	
	48 heures.	—	—	—	—	—	—	—	
	72 heures.	—	—	—	—	—	—	—	
Orange	24 heures.	—	—	—	—	—	—	—	
	48 heures.	—	—	—	—	—	—	—	
	72 heures.	—	—	—	—	—	—	—	
Bergamote	24 heures.	—	—	—	—	—	—	—	
	48 heures.	—	—	—	—	—	—	—	
	72 heures.	—	—	—	—	—	—	—	
Menthe	24 heures.	+	—	—	—	—	—	—	
	48 heures.	+	—	—	—	—	—	—	
	72 heures.	+	—	—	—	—	—	—	
Genièvre	24 heures.	+	—	—	—	—	—	—	
	48 heures.	+	+	—	—	—	—	—	
	72 heures.	+	+	—	—	—	—	—	
Citronnelle	24 heures.	+	—	—	—	—	—	—	
	48 heures.	+	+	—	—	—	—	—	
	72 heures.	+	+	—	—	—	—	—	
Goménol	24 heures.	+	+	—	—	—	—	—	
	48 heures.	+	+	—	—	—	—	—	
	72 heures.	+	+	—	—	—	—	—	
Lavande	24 heures.	+	+	—	—	—	—	—	
	48 heures.	+	+	+	—	—	—	—	
	72 heures.	+	+	+	—	—	—	—	
Romarin	24 heures.	+	+	—	—	—	—	—	
	48 heures.	+	+	+	+	—	—	—	
	72 heures.	+	+	+	+	—	—	—	
Eucalyptus	24 heures.	+	+	+	—	—	—	—	
	48 heures.	+	+	+	+	—	—	—	
	72 heures.	+	+	+	+	—	—	—	
Badiane	24 heures.	+	+	+	+	—	—	—	
	48 heures.	+	+	+	+	—	—	—	
	72 heures.	+	+	+	+	+	—	—	
Santal	24 heures.	+	+	+	+	—	—	—	
	48 heures.	+	+	+	+	+	—	—	
	72 heures.	+	+	+	+	+	—	—	
Tests témoins	24 heures.	+	+	+	+	+	+	—	destruction
	48 heures.	+	+	+	+	+	+	—	
	72 heures.	+	+	+	+	+	+	—	

1. En bouillon ascite.

©BIU Santé

Comme on le voit, le méningocoque que nous avons étudié est tué en quinze minutes par les vapeurs des essences de citron, de thym, d'orange et de bergamote. Il faut trente minutes pour l'essence de menthe, une heure pour celles de genièvre, de citronnelle et le goménol. Les autres exigent des temps plus longs, qui vont progressivement croissant en passant par la lavande, le romarin, l'eucalyptus, la badiane et le santal. Il faut remarquer qu'au bout de trois heures la simple dessiccation a tué les méningocoques des tests témoins. A mesure donc qu'on prolonge l'expérience, l'action de cet agent physique, la dessiccation, vient s'ajouter à l'action microbicide propre des essences.

2° Bacille d'Eberth.

Nature de l'essence	Temps de culture à l'étuve après ensemencement	Résultats des cultures après une exposition des tests aux vapeurs ayant duré : 1/2 h.	1 h.	1 h. 1/2	2 h.	3 h.	4 h.	5 h.	6 h.	7 h.	24 h.
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Citron	24 heures.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	48 heures.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	72 heures.	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Thym	24 heures.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	48 heures.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	72 heures.	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Genièvre	24 heures.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	48 heures.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	72 heures.	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Orange	24 heures.	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	48 heures.	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	72 heures.	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Bergamote	24 heures.	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—
	48 heures.	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—
	72 heures.	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—
Citronnelle	24 heures.	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—
	48 heures.	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—
	72 heures.	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—
Girofle	24 heures.	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
	48 heures.	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—
	72 heures.	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—
Goménol	24 heures.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—
	48 heures.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—
	72 heures.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—
Menthe	24 heures.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—
	48 heures.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—
	72 heures.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—
Lavande	24 heures.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—
	48 heures.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—
	72 heures.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—
Romarin. Santal. Eucalyptus. Badiane. Anis. Tests témoins.	Le bacille d'Eberth soumis pendant vingt-quatre heures à l'action des vapeurs émanant de ces essences donnait encore des cultures positives.										

©BIU Santé

En somme, quatre essences peuvent par leurs vapeurs, dans les conditions d'expérience, où nous nous sommes placés, tuer le bacille d'Eberth en moins d'une heure : ce sont celles de citron, de thym, de genièvre et d'orange. Les essences de bergamote et de citronnelle exigent deux heures ; celle de girofle, cinq heures ; le goménol et les essences de menthe et de lavande ont une action microbicide complète en vingt-quatre heures, mais les dernières restent sans action dans le même laps de temps. Les tests soumis à leur action donnent au bout de vingt-quatre heures des cultures aussi abondantes que les tests témoins.

3° Staphylocoque.

NATURE de L'ESSENCE	TEMPS DE CULTURE à l'étuve après ensemencement	RÉSULTATS DES CULTURES APRÈS UNE EXPOSITION DES TESTS AUX VAPEURS ayant duré : 1 h. 1/2	2 h.	3 h.	4 h.	5 h.	7 h.	10 h.	24 h.
Citron	24 heures.	−	−	−					
	48 heures.	+	−	−					
	72 heures.	+	−	−					
Thym	24 heures.	+	+	−	−	−	−	−	−
	48 heures.	+	+	+	+	−	−	−	−
	72 heures.	+	+	+	+	−	−	−	−
Orange	24 heures.	+	+	−	+	−	−	−	−
	48 heures.	+	+	+	−	−	−	−	−
	72 heures.	+	+	+	+	−	−	−	−
Girofles	24 heures.	+	+	+	−	−	−	−	−
	48 heures.	+	+	+	−	−	−	−	−
	72 heures.	+	+	+	−	−	−	−	−
Bergamote	24 heures.	+	+	+	+	+	+	+	−
	48 heures.	+	+	+	+	+	+	+	−
	72 heures.	+	+	+	+	+	+	+	−
Genièvre	24 heures.	+	+	+	+	+	−	−	−
	48 heures.	+	+	+	+	+	+	+	−
	72 heures.	+	+	+	+	+	+	+	−
Citronnelle	24 heures.	+	+	+	+	+	+	+	−
	48 heures.	+	+	+	+	+	+	+	−
	72 heures.	+	+	+	+	+	+	+	−
Lavande	24 heures.	+	+	−	−	−	−	−	−
	48 heures.	+	+	+	+	+	−	−	−
	72 heures.	+	+	+	+	+	+	+	−
Goménol	24 heures.	+	+	+	−	−	−	−	−
	48 heures.	+	+	+	+	+	+	+	−
	72 heures.	+	+	+	+	+	+	+	−
Menthe, Romarin, Santal, Eucalyptus, Badiane, Tests témoins	Cultures positives après 24 heures d'exposition.								

Les vapeurs d'essence de citron seules sont capables de tuer le staphylocoque doré en deux heures. Les essences de thym et d'orange exigent cinq heures et celle de girofle sept heures. Les suivantes :

©BIU Santé

essences de bergamote, de genièvre, citronnelle, lavande et le goménol n'y parviennent qu'en vingt-quatre heures. Quant aux autres, leur action n'est pas destructrice vis-à-vis de ce microbe même après vingt-quatre heures d'exposition.

4° Bacille de la diphtérie.

NATURE de L'ESSENCE	TEMPS DE CULTURE à l'étuve après ensemencement	RÉSULTATS DES CULTURES APRÈS UNE EXPOSITION DES TESTS AUX VAPEURS ayant duré : 6 h.	7 h.	8 h.	9 h.	10 h.	24 h.
—	—	—	—	—	—	—	—
Citron.	24 heures.	—	—	—	—	—	—
	48 heures.	+	—	—	—	—	—
	72 heures.	+	—	—	—	—	—
Bergamote. . .	24 heures.	—	—	—	—	—	—
	48 heures.	+	—	—	—	—	—
	72 heures.	+	—	—	—	—	—
Thym.	24 heures.	—	—	—	—	—	—
	48 heures.	+	+	+	+	—	—
	72 heures.	+	+	+	+	+	—
Orange	24 heures.	—	—	—	—	—	—
	48 heures.	+	+	+	+	—	—
	72 heures.	+	+	+	+	+	—
Goménol . . .	24 heures.	—	—	—	—	—	—
	48 heures.	+	+	+	+	—	—
	72 heures.	+	+	+	+	+	—

Aucune des autres essences étudiées n'a été capable, à l'état de vapeurs, de tuer le bacille diphtérique.

Comme on le voit, les vapeurs des essences autres que celles de citron, de bergamote, de thym, d'orange et le goménol ont fort peu d'action sur le bacille diphtérique.

5° Spores charbonneuses.

Aucune des essences expérimentées n'a été capable de tuer, à l'état de vapeurs, les spores charbonneuses après vingt-quatre heures d'action.

II. — ACTION MICROBICIDE PAR CONTACT DES ESSENCES A L'ÉTAT LIQUIDE

Nous avons opéré sur les mêmes microbes et avec les mêmes essences pour avoir des points de comparaison.

Technique. — Comme dans les expériences précédentes, nous avons employé la méthode de Koch dite « au fil ». Les tests microbiens ont été préparés comme il a été dit. Ils ont été plongés directement dans l'essence étudiée pendant des temps déterminés, puis ensemencés dans des milieux liquides appropriés, qui étaient maintenus à l'étuve pendant soixante-douze heures.

Mais une cause d'erreur paraît résider dans ce fait que les tests, au

©BIU Santé

moment où ils sont ainsi ensemencés en bouillon, retiennent une quantité notable d'essence, et l'action antiseptique de cette dernière se prolonge bien au delà du temps apparent de contact.

Il semblait donc nécessaire de se débarrasser de l'essence en excès. Nous ne pouvions songer à neutraliser les essences. Nous avons pensé à plonger, après le temps de contact voulu, le test égoutté dans de l'eau physiologique stérile et l'y laisser séjourner, de façon à laisser l'eau imbiber le test et le libérer des gouttelettes d'essence qui se seraient rassemblées à la partie supérieure. Mais outre que la couche supérieure d'essence gêne la prise ultérieure du test pour l'ensemencement en bouillon, une partie des globules d'essence reviennent adhérer fortement le long de la paroi externe du test et on ne peut s'en débarrasser que par une vive agitation et en ensemençant le test aussitôt après. D'autre part, même après un séjour prolongé dans l'eau physiologique, il reste entre les fibrilles de la cordelette-test des globules d'essence, comme on peut s'en assurer au microscope et dont il est presque impossible de se débarrasser pratiquement. Les tests métalliques (fils de laiton, etc.) ou minéraux (grenats, etc.) ne retiennent pas suffisamment les micro-organismes, quand on les plonge dans le liquide analytique.

Nous nous sommes contentés de laver les tests dans l'eau physiologique stérile, au sortir des bains d'essence, en les agitant fortement, de façon à les libérer de la plus grande quantité d'essence adsorbée. Il reste, il est vrai, dans les tests ensemencés des gouttelettes d'essence, qui paraissent constituer une cause d'erreur, mais, en réalité, on se rapproche ainsi de ce qui se passe dans l'organisme. Dans les circonstances normales, en effet, l'agent pathogène, qui pénètre dans l'organisme, perd l'excès du désinfectant, dont il est chargé, sous l'influence du lavage par les liquides humoraux. Mais grâce aux phénomènes d'adsorption, il en retient une certaine quantité et l'effet bactéricide sera prolongé. C'est ce qui se passe dans nos expériences.

Expériences et résultats. — Ils sont consignés dans les tableaux ci-après. La notation est la même que dans les expériences précédentes.

1° Méningocoque.

NATURE de l'essence	TEMPS DE CULTURE à l'étuve après ensemencement(1)	RÉSULTATS DES CULTURES APRÈS UN CONTACT DES TESTS AVEC LES ESSENCES LIQUIDES ayant duré :					
		3 min.	5 min.	10 min.	20 min.	30 min.	1 h.
—	—	—	—	—	—	—	—
Thym	24 heures.	—	—	—			
	48 heures.	—	—	—			
	72 heures.	—	—	—			
Citron	24 heures.	—	—	—			
	48 heures.	—	—	—			
	72 heures.	—	—	—			

1. En bouillon ascite.

©BIU Santé

NATURE de l'essence	TEMPS DE CULTURE à l'étuve après ensemencement(1)	RÉSULTATS DES CULTURES APRÈS UN CONTACT DES TESTS AVEC LES ESSENCES LIQUIDES ayant duré : 3 min.	5 min.	10 min.	20 min.	30 min.	1 h.
Genièvre	24 heures.	—	—	—			
	48 heures.	—	—	—			
	72 heures.	—	—	—			
Menthe	24 heures.	—	—	—			
	48 heures.	—	—	—			
	72 heures.	—	—	—			
Goménol	24 heures.	—	—	—			
	48 heures.	—	—	—			
	72 heures.	—	—	—			
Orange	24 heures.	—	—	—			
	48 heures.	—	—	—			
	72 heures.	—	—	—			
Citronnelle	24 heures.	—	—	—			
	48 heures.	—	—	—			
	72 heures.	—	—	—			
Girofle	24 heures.	—	—	—			
	48 heures.	—	—	—			
	72 heures.	—	—	—			
Lavande	24 heures.	—	—	—			
	48 heures.	—	—	—			
	72 heures.	—	—	—			
Romarin	24 heures.	—	—	—			
	48 heures.	—	—	—			
	72 heures.	—	—	—			
Bergamote	24 heures.	—	—	—			
	48 heures.	—	—	—			
	72 heures.	—	—	-			
Eucalyptus	24 heures.	—	—	—			
	48 heures.	—	—	—			
	72 heures.	—	—	—			
Santal	24 heures.	—	—	—			
	48 heures.	+	+	—			
	72 heures.	+	+	—			
Anis	24 heures.	+	+	+	+	—	—
	48 heures.	+	+	+	+	+	—
	72 heures.	+	+	+	+	+	—
Badiane	24 heures.	+	+	+	+	+	—
	48 heures.	+	+	+	+	+	—
	72 heures.	+	+	+	+	+	—
Tests témoins.	24 heures.						+
	48 heures.						+
	72 heures.						+

En somme, le méningocoque que nous avons expérimenté est tué par toutes les essences essayées, très rapidement, en trois minutes, sauf par l'essence de santal, donc l'action doit être prolongée dix minutes et par les essences d'anis et de badiane, qui exigent une heure de contact.

1. En bouillon ascite.

©BIU Santé

2° Bacille d'Eberth.

NATURE de L'ESSENCE	TEMPS DE CULTURE à l'étuve après ensemencement(1)	RÉSULTATS DES CULTURES APRÈS UN CONTACT DES TESTS AVEC LES ESSENCES LIQUIDES ayant duré : 5 m.	10 m.	20 m.	30 m.	1 h.	3 h.	6 h.	18 h.	24 h.
Thym	24 heures.	−	−	−	−					
	48 heures.	−	−	−	−					
	72 heures.	−	−	−	−					
Citron	24 heures.	−	−	−	−					
	48 heures.	−	−	−	−					
	72 heures.	−	−	−	−					
Genièvre	24 heures.	−	−	−	−	−				
	48 heures.	−	−	−	−	−				
	72 heures.	−	−	−	−	−				
Menthe	24 heures.	−	−	−	−	−				
	48 heures.	−	−	−	−	−				
	72 heures.	−	−	−	−	−				
Goménol	24 heures.	−	−	−	−	−				
	48 heures.	−	−	−	−	−				
	72 heures.	−	−	−	−	−				
Orange	24 heures.	−	−	−	−	−				
	48 heures.	−	−	−	−	−				
	72 heures.	−	−	−	−	−				
Citronnelle	24 heures.	−	−	−	−	−				
	48 heures.	−	−	−	−	−				
	72 heures.	+	−	−	−	−				
Girofle	24 heures.	−	−	−	−	−				
	48 heures.	−	−	−	−	−				
	72 heures.	+	−	−	−	−				
Lavande	24 heures.	−	−	−	−	−				
	48 heures.	−	−	−	−	−				
	72 heures.	+	+	−	−	−				
Romarin	24 heures.	−	−	−	−	−				
	48 heures.	+	−	−	−	−				
	72 heures.	+	−	−	−	−				
Bergamote	24 heures.	−	−	−	−	−				
	48 heures.	+	−	−	−	−				
	72 heures.	+	+	−	−	−				
Eucalyptus	24 heures.	−	−	−	−	−				
	48 heures.	+	−	−	−	−				
	72 heures.	+	+	+	−	−				
Santal	24 heures.	+	−	−	−	−	−	−		
	48 heures.	+	+	−	−	−	−	−		
	72 heures.	+	+	+	+	+	−	−		
Anis	24 heures.	−	−	−	−	−	−	−	−	−
	48 heures.	+	−	−	−	−	−	−	−	−
	72 heures.	+	+	+	+	+	+	+	+	−
Badiane	24 heures.	+	+	+	+	+	+	+	−	−
	48 heures.	+	+	+	+	+	+	+	−	−
	72 heures.	+	+	+	+	+	+	+	−	−
Tests témoins	25 heures.	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	L'ensemencement donnait une culture abondante au bout de 24 heures.									

1. En bouillon peptoné.

©BIU Santé

Les essences les plus actives contre le bacille d'Eberth sont donc celles de thym, de citron, de genièvre, de menthe, d'orange, et le goménol, qui, en cinq minutes, sont capables de détruire ce micro-organisme par contact. Les essences de citronnelle et de girofle exigent dix minutes. Il en faut vingt pour les essences de lavande, romarin et bergamote. L'essence d'eucalyptus ne produit d'effet microbicide complet qu'en trente minutes, celle de santal en une heure. Quant aux essences d'anis et de badiane, elles sont peu actives au point de vue qui nous préoccupe, la deuxième ne tuant même pas les bacilles d'Eberth après vingt-quatre heures de contact.

3° Staphylocoque.

NATURE de L'ESSENCE	TEMPS DE CULTURE à l'étuve après ensemencement	RÉSULTATS DES CULTURES APRÈS UN CONTACT DES TESTS AVEC LES ESSENCES LIQUIDES ayant duré : 5 m.	10 m.	20 m.	30 m.	1 h.	3 h.	6 h.	18 h.	24 h.
Thym	24 heures.	—	—	—						
	48 heures.	—	—	—						
	72 heures.	—	—	—						
Citron	24 heures.	—	—	—						
	48 heures.	—	—	—						
	72 heures.	—	—	—						
Genièvre	24 heures.	—	—	—						
	48 heures.	—	—	—						
	72 heures.	—	—	—						
Menthe	24 heures.	+	—	—	—					
	48 heures.	+	—	—	—					
	72 heures.	+	+	—	—					
Goménol	24 heures.	+	+	+	—	—				
	48 heures.	+	+	+	—	—				
	72 heures.	+	+	+	+	—				
Lavande	24 heures.	+	+	+	—	—				
	48 heures.	+	+	+	—	—				
	72 heures.	+	+	+	+	—				
Romarin	24 heures.	+	+	—	—	—	—	—		
	48 heures.	+	+	+	+	+	—	—		
	72 heures.	+	+	+	+	+	—	—		
Orange	24 heures.	+	—	—	—	—	—	—	—	—
	48 heures.	+	+	+	+	+	+	—	—	—
	72 heures.	+	+	+	+	+	+	+	—	—
Citronnelle	24 heures.	+	+	+	—	—	—	—	—	—
	48 heures.	+	+	+	+	+	+	—	—	—
	72 heures.	+	+	+	+	+	+	+	—	—
Girofles	24 heures.	+	+	+	+	+	—	—	—	—
	48 heures.	+	+	+	+	+	+	+	—	—
	72 heures.	+	+	+	+	+	+	+	—	—
Bergamote	24 heures.	+	+	+	+	+	+	—	—	—
	48 heures.	+	+	+	+	+	+	+	—	—
	72 heures.	+	+	+	+	+	+	+	—	—

©BIU Santé

NATURE de L'ESSENCE	TEMPS DE CULTURE à l'étuve après ensemencement	RÉSULTATS DES CULTURES APRÈS UN CONTACT DES TESTS AVEC LES ESSENCES LIQUIDES ayant duré : 5 m	10 m.	20 m.	30 m.	1 h.	3 h.	6 h.	18 h.	24 h.
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Santal . . .	24 heures.	+	—	—	—	—	—	—	—	—
	48 heures.	+	+	+	—	—	—	—	—	—
	72 heures.	+	+	+	+	+	+	+	—	—
Eucalyptus .	24 heures.	+	+	+	+	+	+	+	—	—
	48 heures.	+	+	+	+	+	+	+	—	—
	72 heures.	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Anis	24 heures.	+	+	+	+	+	+	+	—	—
	48 heures.	+	+	+	+	+	+	+	—	—
	72 heures.	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Badiane. . .	24 heures.	+	+	+	+	+	—	—	—	—
	48 heures.	+	+	+	+	+	+	+	+	—
	72 heures.	+	+	+	+	+	+	+	+	—
Tests témoins	Culture abondante après 24 heures.									

Comme on le voit, vis-à-vis du staphylocoque, trois essences seulement sont très actives, puisqu'elles détruisent le microbe après cinq minutes de contact : ce sont celles de thym, de citron et de genièvre. Celles de menthe, de lavande et le goménol se montrent également actives, quoique à un moindre degré. Puis viennent par ordre d'activité décroissante les essences de romarin, d'orange, de citronnelle, de girofle, de bergamote, de santal. L'essence d'eucalyptus est peu active, ainsi que celles d'anis et de badiane, qui se montrent incapables de tuer le staphylocoque après vingt-quatre heures de contact.

4° Bacille diphtérique.

NATURE de L'ESSENCE	TEMPS DE CULTURE à l'étuve après ensemencement	RÉSULTATS DES CULTURES APRÈS UN CONTACT DES TESTS AVEC LES ESSENCES LIQUIDES ayant duré : 5 m.	10 m.	20 m.	30 m.	1 h.	3 h.	6 h.	18 h.	24 h.
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Thym. . . .	24 heures.	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	48 heures.	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	72 heures.	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Citron. . . .	24 heures.	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	48 heures.	+	—	—	—	—	—	—	—	—
	72 heures.	+	+	—	—	—	—	—	—	—
Genièvre . .	24 heures.	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	48 heures.	+	+	—	—	—	—	—	—	—
	72 heures.	+	+	+	+	—	—	—	—	—
Menthe . . .	24 heures.	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	48 heures.	+	+	+	+	—	—	—	—	—
	72 heures.	+	+	+	+	+	+	—	—	—
Goménol . .	24 heures.	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	48 heures.	+	+	+	+	+	—	—	—	—
	72 heures.	+	+	+	+	+	+	—	—	—

©BIU Santé

NATURE de L'ESSENCE	TEMPS DE CULTURE à l'étuve après ensemencement	RÉSULTATS DES CULTURES APRÈS UN CONTACT DES TESTS AVEC LES ESSENCES LIQUIDES ayant duré : 5 m.	10 m.	20 m.	30 m.	1 h.	3 h.	6 h.	18 h.	24 h.
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Lavande	24 heures.	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	48 heures.	+	+	+	+	+	—	—	—	—
	72 heures.	+	+	+	+	+	+	+	—	—
Orange	24 heures.	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	48 heures.	+	+	+	+	+	+	+	—	—
	72 heures.	+	+	+	+	+	+	+	+	—
Citronnelle	24 heures.	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	48 heures.	+	+	+	+	+	+	—	—	—
	72 heures.	+	+	+	+	+	+	+	+	—
Girofle	24 heures.	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	48 heures.	+	+	+	+	+	—	—	—	—
	72 heures.	+	+	+	+	+	+	+	+	—
Romarin	24 heures.	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	48 heures.	+	+	+	+	+	—	—	—	—
	72 heures.	+	+	+	+	+	+	+	+	—
Bergamote	24 heures.	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	48 heures.	+	+	+	+	+	+	+	+	—
	72 heures.	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Eucalyptus	24 heures.	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	48 heures.	+	+	+	+	+	+	+	+	—
	72 heures.	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Santal	24 heures.	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	48 heures.	+	+	+	+	+	+	—	—	—
	72 heures.	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Anis	24 heures.	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	48 heures.	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	72 heures.	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Badiane	24 heures.	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	48 heures.	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	72 heures.	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Tests témoins		Après 24 heures, cultures abondantes.								

Le bacille diphtérique se montre beaucoup plus résistant aux essences, comme on pouvait s'y attendre. L'essence la plus active, celle de thym, exige dix minutes de contact pour le détruire, celle de citron vingt minutes, les autres un temps plus ou moins long. Ce sont, par ordre décroissant d'activité : les essences de genièvre, de menthe, le goménol, de lavande, d'orange, de citronnelle, de girofle et de romarin. Les essences de bergamote, d'eucalyptus, de santal, d'anis et de badiane détruisent le bacille diphtérique en vingt-quatre heures.

5° Spores charbonneuses.

Aucune des essences étudiées n'a été capable de tuer par contact les spores charbonneuses au bout de vingt-quatre heures.

©BIU Santé

III. — RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS

L'exposé, avec quelques détails, des résultats obtenus était nécessaire pour montrer les nuances dans l'action antiseptique des essences dans les conditions où nous nous sommes placés. Leurs effets retardants sur le développement microbien, variables avec chacune d'elles et avec chaque microbe, étaient intéressants à noter. Mais, si nous voulons synthétiser leur action, en l'examinant exclusivement du point de vue de l'effet destructeur, nous pouvons établir les tableaux suivants :

A. — Action microbicide des vapeurs d'essences.

NATURE de L'ESSENCE	TEMPS D'EXPOSITION AUX VAPEURS NÉCESSAIRES POUR TUER LES MICROBES				
	MÉNINGOCOQUE	B. D'EBERTH	STAPHYLOCOQUE	B. DIPHTÉRIQUE	SPORES CHARBON
	Heures	Heures	Heures	Heures	Heures
Citron	1/4	1	2	7	∞
Thym	1/4	1	5	24	∞
Orange	1/4	1	5	24	∞
Bergamote	1/4	2	24	7	∞
Genièvre	1	1	24	> 24	∞
Girofle	1 1/2	5	7	> 24	∞
Citronnelle	1	2	24	> 24	∞
Lavande	1 1/2	24	24	> 24	∞
Goménol	1	24	24	24	∞
Menthe	1/2	24	> 24	> 24	∞
Romarin	2	> 24	> 24	> 24	∞
Santal	2 /12	> 24	> 24	> 24	∞
Eucalyptus	2	> 24	> 24	> 24	∞
Badiane	2 1/2	> 24	> 24	> 24	∞
Tests témoins. (dessiccation).	3	∞	∞	∞	

B. — Action microbicide par contact des essences a l'état liquide.

NATURE de L'ESSENCE	MÉNINGOCOQUE	B. D'EBERTH	STAPHYLOCOQUE	B. DIPHTÉRIQUE	SPORES CHARBON
Thym	3 min.	5 min.	5 min.	10 min.	∞
Citron	3 —	5 —	5 —	20 —	∞
Genièvre	3 —	5 —	5 —	3 heures.	∞
Menthe	3 —	5 —	20 —	6 —	∞
Goménol	3 —	5 —	1 heure.	6 —	∞
Orange	3 —	5 —	18 heures.	24 —	∞
Citronnelle	3 —	10 —	18 —	24 —	∞
Girofle	3 —	10 —	18 —	24 —	∞
Lavande	3 —	20 —	1 —	18 —	∞
Romarin	3 —	20 —	3 —	24 —	∞
Bergamote	3 —	20 —	18 —	> 24 —	∞
Eucalyptus	3 —	30 —	> 24 —	> 24 —	∞
Santal	10 —	3 heures.	18 —	> 24 —	∞
Anis	1 heure.	24 —	> 24 —	> 24 —	∞
Badiane	1 —	24 —	> 24 —	> 24 —	∞

©BIU Santé

Comme on le voit, en comparant les résultats, on peut établir les faits suivants :

1° L'activité antiseptique des essences, du moins lorsqu'elles ont été conservées un certain temps après leur distillation, agissant soit à l'état de vapeurs, soit par contact, présente des différences notables de l'une à l'autre, suivant les microbes, même vis-à-vis du méningocoque, particulièrement sensible aux antiseptiques.

2° En comparant les résultats obtenus dans les deux cas, nous constatons que leur activité est sensiblement différente suivant l'état sous lequel on les fait agir. L'ordre d'activité décroissante est le suivant :

ESSENCES agissant à l'état de vapeurs		ESSENCES agissant à l'état liquide	
Citron.	Lavande.	Thym.	Lavande.
Thym.	Goménol.	Citron.	Romarin.
Orange.	Menthe.	Genièvre.	Bergamote.
Bergamote.	Romarin.	Menthe.	Eucalyptus.
Genièvre.	Santal.	Goménol.	Santal.
Girofle.	Eucalyptus.	Orange.	Anis.
Citronnelle.	Badiane.	Citronnelle.	Badiane.
		Girofle.	

Comme on le voit, les essences de genièvre, d'orange, de bergamote, de menthe, le goménol ont une activité assez différente suivant la façon dont on les fait agir sur les microbes.

3° Si l'on veut obtenir une stérilisation complète et non pas seulement un effet inhibiteur temporaire, il semble nécessaire même vis-à-vis des microbes sensibles, surtout si l'on emploie les essences à l'état de vapeurs, de prolonger leur action. En se reportant aux tableaux concernant le bacille diphtérique par exemple, on se rendra compte de la durée considérable nécessaire pour détruire ce redoutable microbe.

Nos expériences effectuées *in vitro*, par conséquent dans des conditions qui semblaient particulièrement favorables à l'obtention d'effets destructeurs, montrent combien il peut être difficile et long d'annihiler *in situ* dans l'organisme certains microbes pathogènes, enrobés dans des gangues de mucus ou d'autres colloïdes, susceptibles de gêner le contact avec l'antiseptique. Elles montrent, en outre, combien il est important en thérapeutique et en hygiène de faire un choix judicieux de l'essence à utiliser suivant le microbe que l'on se propose d'atteindre.

Dr A. MOREL,
Professeur de chimie organique et toxicologie

Dr A. ROCHAIX,
Professeur agrégé d'hygiène et bactériologie

à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de l'Université de Lyon.

©BIU Santé

De l'augmentation des anesthésies produites sur la cornée par alcalinisation des solutions de chlorhydrate de cocaïne.

I. — L'alcalinisation d'une solution de chlorhydrate de cocaïne augmente l'anesthésie produite sur la cornée par cette solution.

En ajoutant des quantités successives de soude à une solution de chlorhydrate de cocaïne à 1 °/₀, d'ampoules du commerce, de pH 3,2, on remarque que cette solution se comporte comme si, son pH restant constant, son titre en chlorhydrate de cocaïne augmentait suivant les quantités de soude ajoutées (1). Le pouvoir anesthésique que cette solution possède vis-à-vis de la cornée du lapin augmente donc suivant le pH :

pH	3,2	4,9	5,9	6,9	7,7	8,1	8,4
Pouvoir anesthésique.	1	1,1	1,3	1,4	3,5	5	7,8

En portant en abscisses les pH et en ordonnées les valeurs anesthésiques, le fait est traduit par une courbe qui montre nettement l'existence de 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 neutralité pH 6,9-7, la courbe s'infléchit brusquement et le pouvoir anesthésique croît très rapidement pour atteindre la valeur 7,8 pour la solution de pH 8,4, où la cristallisation se produit en quelques minutes (fig. 1).

II. — Comment se fait cette augmentation du pouvoir anesthésique?

a) *Théorie des auteurs allemands : Dans les solutions de cocaïne une même quantité d'alcaloïde est plus anesthésique à l'état de base libre qu'à l'état de sel.*

Le fait de l'augmentation du pouvoir anesthésique du chlorhydrate de cocaïne par alcalinisation fut mis en évidence par O. Gros (2) en 1910-1912. Cet auteur, et ceux qui à la suite se sont occupés de la question, expliquèrent ce fait par l'hypothèse que la base cocaïne mise en liberté est plus active que le chlorhydrate de cocaïne. Examinons s'il y a lieu d'admettre complètement ou partiellement la thèse des auteurs allemands.

b) *Action de la soude sur la solution de chlorhydrate de cocaïne.*

Quelles sont les quantités de soude qu'il faut ajouter à la solution de chlorhydrate de cocaïne 1 °/₀ de pH 3,2 pour atteindre les pH supé-

1. J. Régnier. *C. R. Ac. Sc.*, 4 août 1924, **179**, p. 354; *Bull. Sc. Pharm.*, octobre 1924, **31**, p. 513.
2. O. Gros. *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, 1910, **62**, p. 380; 1910, **63**, p. 80; 1912, **67**, p. 126.

©BIU Santé

rieurs? L'alcalinisation était produite par simple addition d'une solution de soude $\frac{N}{5}$, ou d'une solution de soude $\frac{N}{25}$, mesurées à la pipette de LEVADITI. Les quantités de soude NaOH, qu'il a fallu ajouter à 10 cm³ de la solution de chlorhydrate de cocaïne, varient de la façon suivante (0 cm³,01 NaOH $\frac{N}{5}$ = 0 gr. 00008 NaOH).

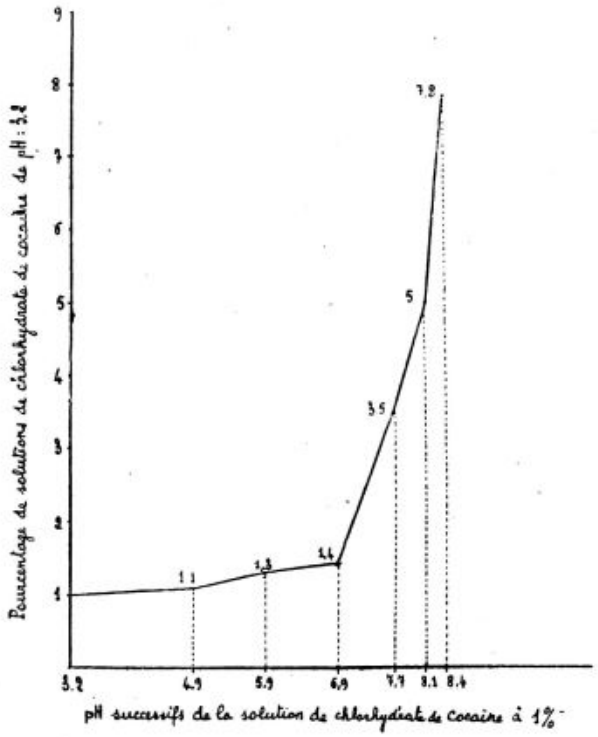


FIG. 1.

pH..	3,2	4,9	5,9	6,9	7,7	8,1	8,4
Quantités de soude nécessaires pour passer d'un pH au suivant.	0gr0006	0gr0002	0gr00024	0gr00036	0gr0008	0gr0008	

On voit que les quantités de soude ajoutées ne sont pas proportionnelles aux écarts des pH. Ainsi, pour aller de pH 3,2 à pH 6,9 (accroissement de pH de 3,7), il faut seulement 0 gr. 00104 de soude, alors que pour aller de pH 6,9 à pH 8,4 (accroissement de 1,5) il faut 0 gr. 00216 de soude. En portant en ordonnées ces quantités de soude

©BIU Santé

et les pH en abscisses, on obtient une courbe où l'on peut distinguer deux phases séparées par le point neutre, phases qu'il est possible de rapprocher des phases de la courbe précédente. Remarquons cependant que le changement de direction au point neutre est dans ce cas bien moins net (fig. 2).

Quoi qu'il en soit, on est amené à penser que l'accroissement du pouvoir anesthésique est en liaison directe avec les quantités de soude

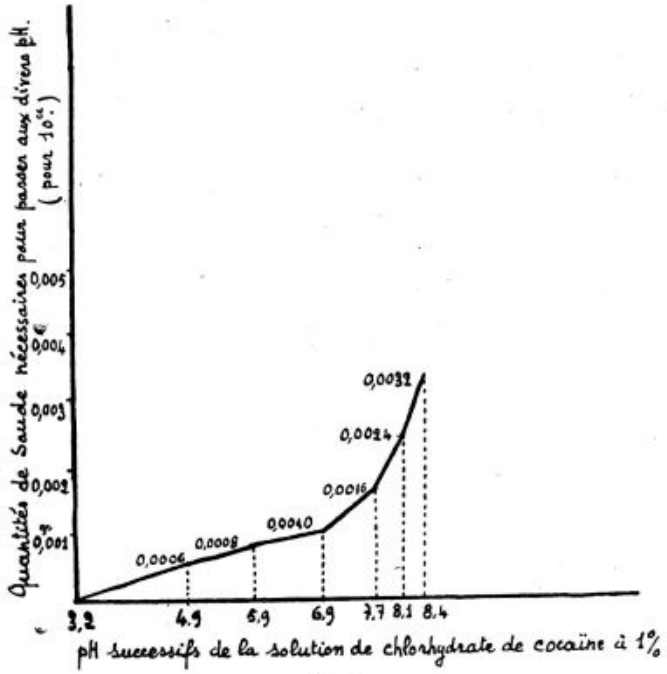


FIG. 2.

ajoutées et par conséquent avec la base cocaïne mise en liberté selon la formule suivante :

$$\underset{339,5}{C^{17}H^{21}AzO^4HCl} + \underset{40}{NaOH} = \underset{303}{C^{17}H^{21}AzO^4} + \underset{58,5}{NaCl} + \underset{18}{H^2O}$$

S'il en est ainsi, connaissant les quantités de soude nécessaires pour atteindre les pH 7,7-8,1-8,4, il est facile de calculer les quantités de base mises en liberté, de chlorure de sodium, et de chlorhydrate de cocaïne non attaqué qui correspondent aux solutions de chlorhydrate de cocaïne alcalinisées à ces divers pH ! Ces mélanges faits de toutes pièces devront présenter des pH et des pouvoirs anesthésiques semblables aux pH

©BIU Santé

et aux pouvoirs anesthésiques des solutions obtenues par alcalinisation.

Les mélanges de pH 8,4 et 8,1 ne peuvent être refaits de toutes pièces, car ils sont en sursaturation. En effet, la solution alcalinisée à pH 8,4 cristallise en quelques minutes, et la solution alcalinisée à pH 8,1 cristallise aussi, mais en quelques heures. Il est possible de refaire de toutes pièces la solution de chlorhydrate de cocaïne à 1 p. °/₀ alcalinisée à pH 7,7.

c) *Préparation du mélange chlorhydrate de cocaïne, base cocaïne et chlorure de sodium qui correspond à la solution de chlorhydrate de cocaïne à* 1 °/₀ pH 7,7.

La formule ci-dessus s'applique évidemment à une solution de chlorhydrate de cocaïne parfaitement neutre. La quantité de soude qui doit entrer dans la formule est donc uniquement la quantité de soude nécessaire pour passer de pH 6,9-7 à pH 7,7, à savoir 0 gr. 0036 pour 100 cm³ de la solution de chlorhydrate de cocaïne à 1 °/₀. On a ainsi par un calcul très simple les quantités de base cocaïne, de chlorure de sodium, et par différence la quantité de chlorhydrate de cocaïne non décomposée, correspondantes à la quantité de soude. Il faut tenir compte de la très légère dilution apportée par la solution de soude dans l'alcalinisation, on doit donc ajouter aux 100 cm³ d'eau distillée encore 1 cm³ d'eau distillée.

Dans 101 cm³ d'eau distillée de pH aussi voisin de la neutralité que possible on doit faire dissoudre (¹) :

Chlorhydrate de cocaïne	0 gr. 953
Base cocaïne.	0 gr. 042
Chlorure de sodium	0 gr. 007

Nous montrerons dans la suite qu'une solution saturée de base cocaïne dans l'eau distillée, préparée en agitant un quart d'heure, en présence d'un excès de base cocaïne, en flacon plein et à une température de 19-20°, contient en moyenne 0 gr. 045 °/₀ de base cocaïne. A cette solution saturée de cocaïne diluée convenablement, ont été ajoutées les quantités fixées de chlorhydrate de cocaïne et de chlorure de sodium. La solution ainsi préparée avait un pH de 7,5-7,6. Soumise, en outre, à l'essai des pouvoirs anesthésiques exactement dans les mêmes conditions que les solutions préparées par alcalinisation directe, elle a montré, par comparaison avec une solution de chlorhydrate de cocaïne à 1 °/₀ pH 3,2, un pouvoir anesthésique trois fois plus grand. Voici les chiffres qui ont servi à établir ce résultat :

Série III des lapins :

17 déc. 1924 : Solution chlorhydrate de cocaïne à 1 °/₀ pH : 3,2. Chiffre moyen. **369**
Id. : Solution à étudier. . . . . Chiffre moyen. **586**
22 déc. 1924 : Solution chlorhydrate de cocaïne à 1 °/₀ pH : 3,2. Chiffre moyen. **690**

1. J'ai pour toutes ces expériences employé une eau tridistillée, distillée en dernier lieu sur hydrate de baryte, renouvelée très souvent, et présentant un pH de 6,4-6,5.

©BIU Santé

On voit donc qu'au lieu d'avoir un pH de 7,7 et une force anesthésique multipliée par 3,5, le pH est de 7,5-7,6, et la force anesthésique est multipliée par 3. Les derniers chiffres sont donc très voisins, quoique légèrement inférieurs. La différence provient sans doute du fait que l'eau distillée employée n'est pas rigoureusement neutre, et aussi du fait, mis en évidence dans un article précédent, que les solutions de chlorhydrate de cocaïne, préparées dans les conditions ordinaires, même fraîches et non chauffées, ne sont pas neutres mais légèrement acides.

Nous sommes donc autorisé à penser, avec O. Gros, que le phénomène de l'augmentation du pouvoir anesthésique d'une solution de chlorhydrate de cocaïne par alcalinisation est intimement lié à la mise en liberté de la cocaïne base. La base cocaïne serait donc plus active que le chlorhydrate de cocaïne ? C'est ce que nous allons vérifier.

d) *La base cocaïne est plus active que le chlorhydrate de cocaïne à concentrations équivalentes.*

J'ai pris comme solution de cocaïne à étudier une solution saturée de base cocaïne dans l'eau distillée, en flacon plein, à la température de 19-20° après agitation de un quart d'heure en présence d'un excès de base cocaïne pulvérisée (0 gr. 20 pour 58 cm³ d'eau distillée). Ce temps court a été choisi après expérience. En effet en prolongeant le temps de contact il y a une plus grande quantité de base dissoute, mais il se fait en même temps une destruction plus grande de la cocaïne dissoute, destruction rendue visible par une diminution du pH et, comme je le montrerai ailleurs, par une augmentation de la tension superficielle. La solution saturée préparée dans les conditions indiquées plus haut présente un pH : 9,6, elle contient en moyenne 0 gr. 045 °/₀ de base cocaïne. Elle correspond par conséquent, d'après les poids moléculaires, à une solution de chlorhydrate de cocaïne à 0 gr. 050 °/₀. Nous avons donc comparé une solution de base cocaïne à 0 gr. 045 °/₀ et une solution de chlorhydrate de cocaïne à 0 gr. 050 °/₀. Cette dernière a un pH de 6,3-6,4.

Cette comparaison a été faite sur des lapins neufs : série IV. Les tensions superficielles étant variables, j'ai mesuré, au lieu d'une goutte, 1/20 de cm³ des solutions. L'œil des lapins n'a pas rougi. L'absorption a été bonne. Les précautions habituelles pour éviter l'accoutumance ont été prises. Ces solutions anesthésiques étaient préparées au moment de l'essai. Voici les résultats :

Série IV des lapins :

10 nov. 1924 :	Solution de base cocaïne à 0 gr.0 45 °/₀. . . .	Chiffre moyen. 203
Id. :	Solution chlorhydrate de cocaïne à 0 gr. 050 °/₀.	Chiffre moyen. 50
13 nov. 1924 :	Sol. chlorhydrate de cocaïne à 0 gr. 20 °/₀ pH : 6,0.	Chiffre moyen. 199

Cette dernière solution est donc sensiblement de même pouvoir

©BIU Santé

anesthésique, quoique un peu plus faible, que la solution de base cocaïne à saturation. La solution de base cocaïne à 0 gr. 045 °/₀ est donc sensiblement 4 fois plus active que la solution de chlorhydrate de cocaïne à 0 gr. 050 °/₀ qui lui est équivalente en titre.

Pour vérifier ce fait une autre série d'expériences a été faite, avec une autre série de lapins (série III). J'ai comparé avec des solutions de chlorhydrate de cocaïne amenées au pH constant 6,0.

Série III des lapins :

22 nov. 1924 : Solution de base cocaïne à 0 gr. 045 °/₀.. . . . Chiffre moyen. 103
1er déc. 1924 : Sol. de chlorhydrate cocaïne à 0 gr. 30 °/₀ pH : 6,0. Chiffre moyen. 179
3 déc. 1924 : Sol. de chlorhydrate cocaïne à 0 gr. 15 °/₀ pH : 6,0. Chiffre moyen. 46

La déduction par simple calcul est la suivante : la solution de base cocaïne à 0 gr. 045 °/₀ se comporte comme une solution de chlorhydrate de cocaïne de pH 6,0 à 0 gr. 21 °/₀. On peut donc dire que la solution de base cocaïne à 0 gr. 045 °/₀ est sensiblement 4 fois plus active que la solution de chlorhydrate de cocaïne à 0 gr. 050 °/₀, et à pH 6,0 qui lui est équivalente en titre.

Cette seconde expérience vérifiant la première, il faut admettre que la base cocaïne est sensiblement 4 fois plus active que le chlorhydrate de cocaïne à concentration équivalente.

e) *Le pouvoir anesthésique plus élevé de l'alcaloïde libre ne suffit pas à expliquer les effets observés par l'alcalinisation.*

Nous connaissons les quantités de soude qu'il faut ajouter à la solution neutre de chlorhydrate de cocaïne pour passer aux pH alcalins. Nous avons vu qu'il est ainsi possible, en appliquant la formule donnée plus haut, de connaître pour les solutions à pH alcalin : pH 7,7, pH 8,1, pH 8,4 quelles sont les quantités de base cocaïne mises en liberté, les quantités de chlorure de sodium produites, et les quantités de chlorhydate de cocaïne non décomposées. En remplaçant ces quantités de base cocaïne par leur équivalence anesthésique en chlorhydrate de cocaïne, il est facile de calculer le titre en chlorhydrate de cocaïne de la solution qui serait de même force anesthésique; on connaîtra ainsi l'accroissement d'anesthésie apportée par l'alcaloïde libéré.

Par exemple : nous avons vu plus haut que la solution à 1 °/₀ de chlorhydrate de cocaïne alcalinisée jusqu'au pH 7,7 correspond à une solution contenant pour 101 cm³ d'eau distillée :

Chlorhydrate de cocaïne	0 gr. 953
Base cocaïne.	0 gr. 042
Chlorure de sodium.	0 gr. 007

La base cocaïne valant en pouvoir anesthésique 4 fois plus que le chlorhydrate de cocaïne, le mélange devrait se comporter comme s'il contenait :

0 gr. 953 + (0 gr. 042 × 4) = 1 gr. 121 de chlorhydrate de cocaïne.

©BIU Santé

Or il se comporte comme s'il contenait 3 gr. 50 °/₀ de chlorhydrate de cocaïne.

De même en effectuant les calculs, on verrait que le mélange de pH 8,1 devrait se comporter comme s'il contenait 1 gr. 29 °/₀ de chlorhydrate de cocaïne. Or il se comporte comme s'il en contenait 5 gr.

De même le mélange de pH 8,4 devrait se comporter comme s'il contenait 1 gr. 47 °/₀ de chlorhydrate de cocaïne. Or il se comporte comme s'il en contenait 7 gr. 8 (1).

On voit que l'augmentation du pouvoir anesthésique apportée par l'alcaloïde mis en liberté n'est pas suffisante pour expliquer l'accroissement total du pouvoir anesthésique par l'alcalinisation. Il y a donc une autre cause qui provoque l'accroissement.

f) *L'alcalinisation d'une solution saturée de base cocaïne augmente la force anesthésique de cette solution.*

Il était intéressant d'étudier l'action de la soude sur le pouvoir anesthésique de la solution de base cocaïne. Si la valeur anesthésique d'une solution de chlorhydrate de cocaïne alcalinisée n'est augmentée que par le fait de la mise en liberté de la base, il ne doit pas y avoir augmentation du pouvoir anesthésique de la base cocaïne par alcalinisation.

J'ai étudié, successivement, par comparaison avec des solutions de chlorhydrate de cocaïne de titre connu et de pH 6,0 ou ramené à 6,0, le pouvoir anesthésique d'une solution saturée de base cocaïne préparée dans les mêmes conditions que plus haut, à pH 9,6 et à 0 gr. 045 °/₀, et les pouvoirs anesthésiques de cette solution alcalinisée à raison, soit de 0 gr. 0008 de soude $\left(0\ \text{cm}^3\ 1\ \text{soude}\ \frac{N}{5}\right)$ pour 10 cm³, soit de 0 gr. 0016 de soude $\left(0\ \text{cm}^3\ 2\ \text{soude}\ \frac{N}{5}\right)$ pour 10 cm³. Les pH de ces dernières solutions s'élèvent au-dessus de pH 9,8. Les séries colorimétriques utilisées, selon la technique de Clark et Lubs, n'ont pas permis de mesurer des pH aussi élevés.

Les solutions de base cocaïne, de même que dans les essais précédents, étaient faites au moment de l'essai, et les quantités de soude nécessaires étaient ajoutées au dernier moment. Les yeux des lapins supportaient fort bien ces solutions très alcalines. Il ne se produisait

1. Il est vrai que la valeur anesthésique de la base cocaïne a été mesurée par rapport à des solutions de chlorhydrate de cocaïne à pH 6,0, alors que les augmentations de pouvoir anesthésique par alcalinisation ont été mesurées par rapport à des solutions de chlorhydrate de cocaïne à pH 3,2. Mais de pH 3,2 à pH 7, l'augmentation du pouvoir anesthésique est faible. En particulier, si la solution de chlorhydrate de cocaïne à pH 3,2 a un pouvoir anesthésique de 1, la même solution à pH 6 a un pouvoir anesthésique de 1,3. On voit ainsi que la valeur anesthésique de la base cocaïne par rapport à une solution de chlorhydrate de cocaïne de titre équivalent et de pH 3,2 est : $4 \times 1{,}3 = 5{,}2$. Ce qui ne modifie que très légèrement les chiffres donnés plus haut.

©BIU Santé

aucun rougissement net, aucune réaction. L'absorption était normale. Voici les résultats :

Série III des lapins :

22 nov. 1924 : Solution base cocaïne 0 gr. 045 °/₀. . . . . Ch. moy. 103
Id. : Sol. base cocaïne 0 gr. 045 °/₀ + 0 gr. 0016 NaOH p. 10 cm³. Ch. moy. 298
28 nov. 1924 : Sol. chlorhydrate de cocaïne 0,66 °/₀, pH : 6,0 . . . . Ch. moy. 409
1er déc. 1924 : Sol. chlorhydrate de cocaïne 0,30 °/₀, pH : 6,0. . . . . Ch. moy. 179

Nous voyons donc par les deux premiers essais que la solution de base cocaïne alcalinisée est nettement plus active que la solution de base cocaïne non alcalinisée. Par calcul, en tenant compte des trois derniers essais, nous pouvons dire que la solution de base cocaïne à 0,045 °/₀, alcalinisée à raison de 0 gr. 0016 de soude pour 10 cm³, se comporte comme une solution de chlorhydrate de cocaïne de pH 6,0 à 0 gr. 48 °/₀, c'est-à-dire qu'elle est presque **10** fois plus forte (exactement 9,6 fois), comme pouvoir anesthésique, qu'une solution de chlorhydrate de cocaïne à 0 gr. 050 °/₀ qui lui est équivalente en titre.

Série IV des lapins :

4 déc. 1924 : Sol. base cocaïne à 0 gr. 045 °/₀ + 0 gr. 0008 soude p. 10 cm³. Chiffre moy. 187
8 déc. 1924 : Solution chlorhydrate de cocaïne à 0,20 °/₀ pH : 6,0 . . Chiffre moy. 96
10 déc. 1924 : Solution chlorhydrate de cocaïne à 0,40 °/₀ pH : 6,0 . . Chiffre moy. 257

Par calcul, nous pouvons dire que la solution de base cocaïne à 0 gr. 045 °/₀, alcalinisée à raison de 0 gr. 0008 soude pour 10 cm³, se comporte comme une solution de chlorhydrate de cocaïne de pH 6,0 à 0 gr. 31 °/₀. C'est-à-dire qu'elle est sensiblement **6** fois plus forte (exactement 6,2) qu'une solution de chlorhydrate de cocaïne à 0 gr. 050 °/₀, qui lui est équivalente en titre.

En reprenant tous ces résultats, nous arrivons donc aux conclusions suivantes :

La solution saturée de base cocaïne est sensiblement *4 fois plus active* que la solution de chlorhydrate de cocaïne au même titre et à pH 6,0. Cette solution de cocaïne alcalinisée à raison de 0 gr. 0008 soude pour 10 cm³ devient *6 fois plus active*, et alcalinisée à raison de 0 gr. 0016 pour 10 cm³, elle devient *10 fois plus active* qu'une solution de chlorhydrate de cocaïne au même titre et à pH 6,0.

Ainsi, en alcalinisant une solution de base cocaïne, on augmente sa force anesthésique, et on l'augmente d'autant plus qu'on a ajouté plus d'alcali.

g) *Le fait même que la réaction devient de plus en plus alcaline intervient pour augmenter le pouvoir anesthésique de la solution de chlorhydrate de cocaïne lorsqu'on l'alcalinise.*

Il semble logique d'admettre aussi dans l'action de la soude sur le chlorhydrate de cocaïne, en plus de l'accroissement d'anesthésie dû à la mise en liberté de la base, une autre augmentation de la force anesthésique due au simple fait que la réaction devient de plus en plus alcaline.

©BIU Santé

III. — Conclusions.

Dans le phénomène étudié, qui consiste en une augmentation du pouvoir anesthésique d'une solution de chlorhydrate de cocaïne par alcalinisation, deux causes entrent en jeu.

La première, mise en évidence par les auteurs allemands, provient du fait que la base cocaïne libérée est plus active que le chlorhydrate de cocaïne à concentration équivalente.

La seconde, encore plus importante, tient simplement à l'alcalinité graduellement croissante de la réaction.

J. Régnier,
Pharmacien des hôpitaux de Paris.

Sur une nouvelle méthode d'extraction des alcaloïdes ou de divers composés organiques contenus dans les organes (1).

Au cours des recherches que nous avons entreprises sur la localisation, dans l'organisme, de divers médicaments (véronal, sulfonal, narcotine, etc.), nous avons été conduit à pratiquer de nombreuses extractions suivant la technique de Stass-Otto, modifiée par Ogier. Celle-ci, qui conduit à de bons résultats, est parfois d'une exécution assez longue et difficile, et peut être avantageusement remplacée, dans bien des cas, par une méthode fondée sur la protéolyse aseptique des tissus et viscères par action diastasique.

Si l'on traite, en effet, une pulpe d'organe par la pancréatine, dans les conditions que nous allons préciser, sous l'action de la trypsine que renferme ce produit, la digestion est rapide, et l'on obtient un liquide filtrant facilement et se prêtant parfaitement aux extractions par les solvants organiques.

La technique que nous avons suivie au cours de nos recherches est la suivante :

Les organes convenablement pulpés sont délayés dans cinq parties d'eau distillée, et le mélange est porté à l'ébullition quelques instants. On laisse refroidir à 50-55°, et le produit, transvasé dans un flacon à large ouverture, est soumis à l'action de la pancréatine ajoutée au mélange dans la proportion de 1 gr. pour 50 gr. de pulpe. Après un séjour de dix à douze heures à l'étuve à 50-55°, la protéolyse est pratiquement complète; on porte à l'ébullition et l'on sépare le résidu par centrifugation ou par filtration. Le liquide ainsi obtenu, parfaitement limpide, est traité en milieu acide puis alcalin par des solvants appropriés, soit par agitation, soit de préférence au moyen de l'appareil à

1. *Communication faite à l'Académie des Sciences*, séance du 23 mars 1925.

©BIU Santé

épuisement continu de MM. FAYOLLE et LORMAND, sans qu'il y ait à craindre d'émulsions tenaces comme on en observe fréquemment, au cours de semblables manipulations. Par distillation du solvant, on obtient en général un résidu cristallisé, d'une pureté telle qu'il peut être soumis directement à l'action des réactifs caractéristiques des produits directement étudiés.

Dans le cas de différents viscères et du sérum sanguin en particulier, l'ébullition précédant l'action de la pancréatine est nécessaire afin de détruire l'antitrypsine qui s'opposerait à la protéolyse.

Dans le cas du cerveau, qui donne un liquide louche et tenant en suspension colloïdale des matières grasses et des lipoïdes, on centrifuge, on acidifie légèrement, et l'on agite avec un peu de chloroforme qui détruit l'émulsion. Après centrifugation et lavage convenable à l'eau, on obtient un liquide pouvant être soumis, sans crainte d'émulsion et sans perte sensible, à l'action des solvants.

Il était nécessaire d'étudier deux points importants, à savoir : l'action de la pancréatine sur les produits expérimentés et le pourcentage de substance extraite.

Les produits stables, tels que la strychnine, la narcotine, le véronal, le sulfonal, ne sont nullement altérés par cette action diastasique; les composés plus fragiles, tels que l'atropine, la cocaïne, la morphine, ont pu, de même, être caractérisés par leurs constantes physiques : point de fusion, pouvoir rotatoire.

D'autre part, en opérant avec soin, l'extraction est presque quantitative. Nos essais, qui seront décrits en détail, dans un autre recueil, ont porté sur des doses ne dépassant pas 0 gr. 05 de produit étudié, mélangé à 100 gr. de viscères. Même si la manipulation était effectuée après une longue durée de contact du composé avec la pulpe, le rendement n'a jamais été inférieur à 80 à 85 °/₀ du poids de la substance ajoutée.

Nous avons d'ailleurs appliqué cette méthode par comparaison avec la méthode classique de STASS-OTTO, modifiée par OGIER, en particulier dans le cas d'extraction du véronal des viscères d'un chien ayant absorbé 1 gr. de ce produit. Le rendement a été meilleur et la manipulation a été beaucoup plus rapide et plus aisée par la technique que nous proposons.

Cette méthode biochimique est susceptible de généralisation dans de nombreux problèmes très variés. Nous poursuivons actuellement nos essais par l'examen de quelques cas particuliers et par l'étude de l'application de ce procédé aux organes putréfiés, question intéressant particulièrement la toxicologie.

R. FABRE,
Pharmacien des hôpitaux de Paris
(Hôpital NECKER).

©BIU Santé

Les touba parasiticides.

(*suite et fin*)

Derris elliptica Benth. et *Derris uliginosa* Benth. (Légumineuses) (1).

B. Derris uliginosa Benth.

Habitat : Indes anglaises, Malaisie, Philippines, Chine, Polynésie, Tonkin, Annam, Cochinchine.

Synonymes : *Derris uliginosa* Benth., *D. Forstenia* Bl., *Pongamia uliginosa* Dc, *Dieffenbachia Seguine* Schott.

Noms vulgaires : Cây longkean, Co Kem, Gay côc, Gay cat, également Touba ou Tuba; au point de vue pratique elle semble jouir des mêmes propriétés et de ce fait de la même réputation que la précédente et être employée aux mêmes usages.

Caractères morphologiques externes de la plante. — Liane buissonnante, longue parfois de 10-15 m. Tige de 5-7 ctm. de diamètre, roussâtre, lenticellée. Rameaux glabres, parfois traînant et s'enracinant, bruns, avec des lenticelles pâles. Feuilles longues de 10-20 ctm.; pétiole de 5-15 ctm., cannelé, strié, glabre, inséré entre deux tubercules stipulaires : folioles 3-5, rarement 7, ovales, obtuses ou acuminées, arrondies, presque cordées à la base, très glabres, d'un vert pâle, longues de 5-15 ctm., larges de 25-60 mm., nervures secondaires 7 8 paires, peu visibles, confluentes près de la marge par des arcs, veinules très nombreuses en réseaux très fins; pétiolule de 3 6 mm., très glabre. Inflorescence axillaire, en grappes, non rameuses, très glabres, longues de 3-5 mm., bibractéolées au sommet, fleurs denses, rosées, longues de 12 mm., calice en cupule, glabre cilié; pétales onguiculés, étendard orbiculaire, à peine cordé, sans callosités, ailes et carène à oreillettes saillantes et aiguës. Etamines 10, toutes soudées, anthères ovales, obtuses; pistil velu, style glabre, ovules 3-6. Fruit vert, puis jaune, glabre, presque orbiculaire ou elliptique, irrégulier, terminé par le style oblique, long de 3-4 ctm., large de 20-28 mm., membraneux, très nettement réticulé partout, aile supérieure large de 2 mm., infléchie au milieu, l'inférieure transformée en bourrelet filiforme. Graine solitaire très comprimée, jaune-brun, presque échancrée au hile, longue et large de 20 mm. et plus.

Caractères morphologiques internes. — *a*) Tige : Suber très développé. Collenchyme sous-épidermique, deux à trois rangées de cellules,

1. Voir *Bull. Sc. Pharm.*, **32**, p. 134, 1925.

©BIU Santé

anneau scléreux épais continu; quatre à cinq rangées de cellules sclé-reuses ponctuées hexagonales, à parois peu épaisses, lumen très déve-loppé. Région péricyclique peu marquée. Liber formé de longs segments plus ou moins contournés, formés alternativement de zones collenchy-mateuses et de cellules disposées en files radiales. Ils sont stratifiés régulièrement par des bandes étroites (deux ou trois) de fibres arrondies ou subhexagonales à lumen punctiforme. Ces îlots sont séparés par des rayons médullaires à trois rangées de cellules étroites, allongées radia-lement.

Cambium bien différencié. Bois à petits vaisseaux (diamètre 40 à 50 μ) arrondis à parois fines, souvent obstrués par des thylles irrégulièrement réparties au milieu d'un parenchyme mou cellulosique, contenant çà et là et sans ordre de petits îlots de fibres analogues à ceux du liber. For-mations primaires très nettes. Moelle peu développée à cellules arron-dies, renfermant surtout au pourtour des formations primaires ligneuses des cellules arrondies à parois sclérifiées (Pl. II, fig. 2).

Eléments de sécrétion : Cellules à résines ovoïdes, disposées en ligne, sous l'anneau scléreux externe. On en observe également à la périphérie de la moelle.

Amidon : Abondant dans tous les parenchymes, même dans les cel-lules des rayons médullaires de la zone ligneuse.

Oxalate de calcium : Petits prismes très abondants au voisinage de l'anneau scléreux de l'écorce.

b) Pétiole commun (Pl. IV, fig. 10) : Face inférieure convexe, la supé-rieure plane présente deux ailes médianes au milieu desquelles on observe une petite crête formant le centre de la concavité. Il présente une constitution voisine de celle du *Derris elliptica*, faisceaux libéro-ligneux en anneau complet, pachyte continu, anneau scléreux péricy-clique large, très développé. Mais ici on observe en outre, et c'est là une différence essentielle avec l'espèce précédente, trois faisceaux sup-plémentaires, un dans chacune des ailes, faisceaux en éventail couverts par un arc scléreux très net; un troisième central complètement arrondi représentant un petit anneau libéro-ligneux normal, cellules à résines abondantes, bien développées les unes dans la région périmédullaire, d'autres situées immédiatement sous l'anneau scléreux péricyclique.

c) Feuille : α ***Pétiole*** : Constitution absolument identique à celle du pétiole de l'espèce précédente.

β ***Nervure médiane*** : Mêmes caractères anatomiques que dans la feuille du *Derris elliptica* (Pl. IV, fig. 4).

γ ***Limbe*** : Examiné de face, l'épiderme supérieur est formé de cellules ondulées à parois peu épaisses, moins larges que dans l'espèce précé-dente (Pl. IV, fig. 4*bis*). L'épiderme inférieur présente les mêmes carac-tères que dans la première espèce, mais il est dépourvu de poils (Pl. IV, fig. 5). La transversale montre une structure bifaciale. Le parenchyme

©BIU Santé

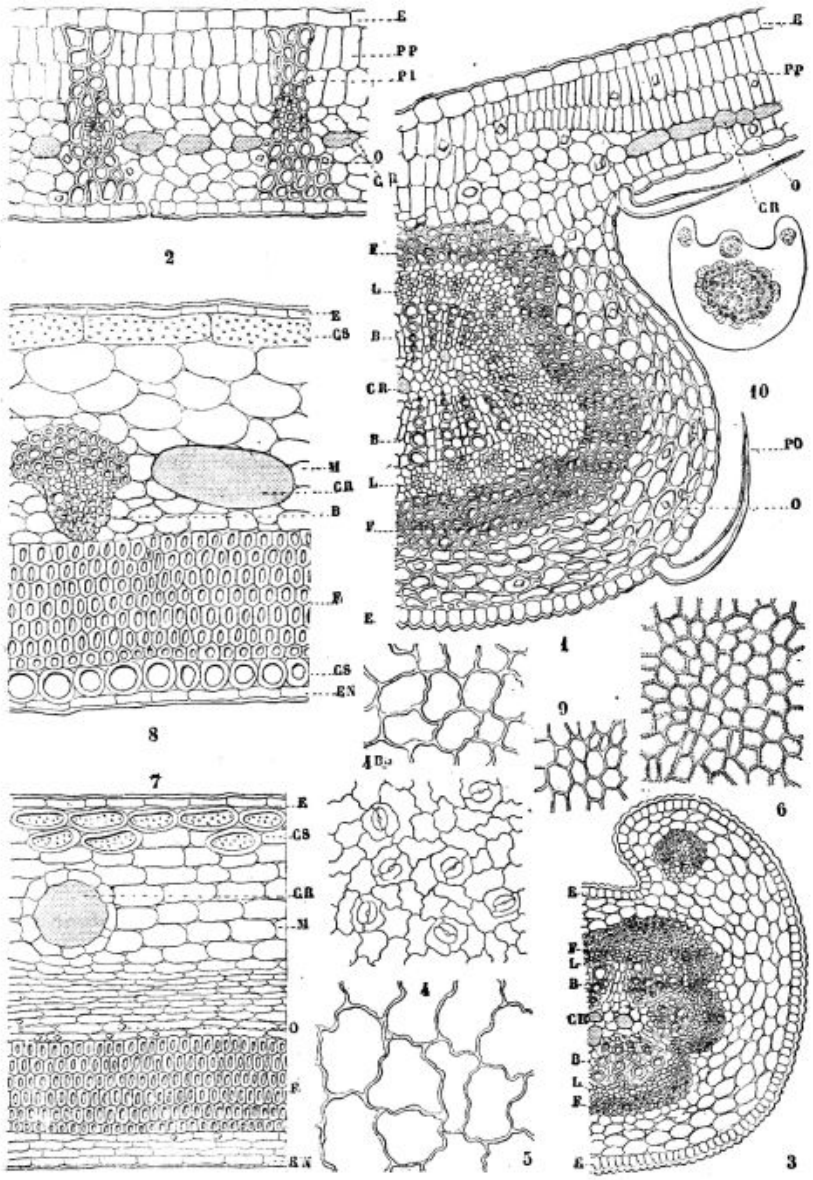


PLANCHE IV.

1. Coupe transversale de la feuille du *Derris elliptica*; 2. Coupe transversale du limbe du *Derris uliginosa*; 3. Pétiole du *Derris elliptica*, coupe transversale; 4. Epiderme supérieur de la feuille du *Derris elliptica*; 4 *bis*. Epiderme supérieur de la feuille du *Derris uliginosa*; 5. Epiderme de la face inférieure; 9. Epiderme de la face supérieure de la feuille du *Derris uliginosa*; 6. Epicarpe vu de face du *Derris elliptica*; 10. Schéma du pétiole commun du *Derris uliginosa*; 7. Coupe transversale du péricarpe du *Derris uliginosa*; 8. Coupe transversale du péricarpe du *Derris elliptica*; 9. Epicarpe du *Derris uliginosa* (Gr. : 130).

LÉGENDE : *e*, épiderme; *p. p.*, parenchyme palissadique; *m*, mésocarpe; *f*, fibres; *l*, liber; *b*, bois; *c. s.*, cellules scléreuses; *en.*, endocarpe; *o*, oxalate de calcium; *c. r.*, cellules à résine; *pi.*, piliers.

©BIU Santé

palissadique est à deux rangées de larges cellules occupant la moitié de l'épaisseur du limbe, le reste du mésophylle est lacuneux, formé de cellules arrondies; épiderme inférieur analogue à celui de la face supérieure, mais à éléments plus petits. Faisceaux du limbe protégés sur leurs deux faces par une zone de sclérenchyme à cellules arrondies, large lumen. Il se forme ainsi des piliers scléreux tout à fait caractéristiques (adaptation à la vie équatoriale). C'est là le véritable caractère différentiel de cette feuille avec celle de l'espèce précédente (Pl. IV, fig. 2).

Eléments de sécrétion : Rares cellules à résine isolées dans la moelle de la nervure centrale et dans le mésophylle lacuneux dans la région située au-dessous du tissu palissadique.

d) Fruit : Epicarpe à cellules aplaties, au-dessous duquel on remarque une ou deux rangées de cellules scléreuses ovoïdes, à parois peu épaisses, ponctuées. Le mésocarpe, dans sa zone externe, est formé de cellules ovoïdes assez larges, diminuant ensuite fortement au centre. La partie profonde du mésocarpe est constituée par des fibres analogues à celles du fruit du *Derris elliptica*, mais plus réduites. Il se termine par deux ou trois rangées de cellules tabulaires cellulosiques recouvertes par un endocarpe à cellules analogues à celles de l'épicarpe (Pl. IV, fig. 7).

Eléments de sécrétion : Peu abondants, grandes cellules arrondies, d'un diamètre de 60 à 80 μ, ayant écrasé, en se gorgeant de résine, les cellules de bordure, ce qui donne à l'ensemble l'aspect d'un canal sécréteur.

Oxalate de calcium : Pas de cristaux dans le péricarpe.

e) Graine : Le tégument examiné de face est formé de cellules subhexagonales à parois un peu épaisses, mais régulières, et ne présentant aucune ornementation, contrairement à ce qui a été observé dans l'épiderme de la graine du *Derris elliptica* (Pl. IV, fig. 9).

En coupe transversale l'épiderme est formé de cellules allongées, disposées en palissades, recouvertes par une cuticule un peu épaisse, sclérifiées.

Au-dessous, la zone est formée de cellules cubiques. La partie externe des téguments est à cellules allongées tangentiellement. La zone profonde à cellules tabulaires comprimées. Couche membraniforme à peine indiquée. Les cotylédons débutent par un épiderme à cellules tabulaires au-dessous desquelles on observe de larges cellules hexagonales devenant de plus en plus arrondies à mesure que l'on pénètre plus profondément; ces cellules sont gorgées d'amidon en grains arrondis, dépourvus de hile (Pl. I, fig. 8).

Eléments de sécrétion : Cellules à résine, rondes, ne présentant aucune différence avec les cellules voisines des cotylédons.

Oxalate de calcium : Pas de cristaux dans toute la graine.

©BIU Santé

Caractères de la drogue. — Dans la pratique, contrairement à l'espèce précédente, c'est la tige et le rhizome qui sont employés.

a) Caractères extérieurs : Morceaux variant de 10 à 25 ctm. de long, de 8 à 25 mm. de diamètre. Parfois ils sont enroulés l'un sur l'autre comme des lianes. La surface est de couleur brun-rouille et présente alternativement des crêtes et des sillons et, par place, de petites verrues correspondant à l'insertion des tigelles.

Dans les petits échantillons, la coupe transversale montre une écorce régulière peu colorée à la périphérie, brun-noir au centre. Le bois paraît jaunâtre et montre de petits trous correspondant aux vaisseaux. La moelle paraît petite, compacte et de couleur claire.

Dans les échantillons âgés, on observe de nombreuses lenticelles donnant à la plante son aspect rugueux particulier. L'écorce présente une ligne blanche séparant une région externe brune sombre de la zone profonde sillonnée par les rayons médullaires et libériens plus clairs. Le bois est plus net ainsi que les vaisseaux.

b) Caractères anatomiques : Les caractères anatomiques de la tige employée en droguerie ont été mis en lumière pour la première fois par E. F. Perredes (1). Nous avons donné ci-dessus le compte rendu de nos propres observations, concordant dans leurs grandes lignes avec celles faites par cet auteur (Pl. II, fig. 2).

Nous ajouterons que la tige du *Derris uliginosa* se distingue de celle du *Derris elliptica* par ses coins libériens plus allongés, par son anneau scléreux cortical continu, son bois resté cellulosique, tandis que celui du *Derris elliptica* est toujours sclérifié; enfin, par les cellules scléreuses de la moelle.

Eléments de sécrétion : Même localisation dans les deux espèces.

c) Caractères anatomiques de la poudre de tige du « Derris uliginosa » : Couleur brun-rouge un peu plus foncée que celle du *Derris elliptica*. Elle renferme de très nombreuses fibres; les parenchymes mous très abondants ayant disparu, ces fibres paraissent ici plus abondantes que dans la poudre de racine du *Derris elliptica*. Elles sont le plus souvent cristalligènes. Les cristaux sont des prismes d'oxalate, le plus souvent irréguliers.

Abondants fragments de vaisseaux de couleur un peu jaunâtre, rayés. ponctués. Les ponctuations sont linéaires, étroites.

Nombreuses cellules scléreuses à parois épaisses canaliculées, à lumen très large. Elles sont parfois isolées, tantôt en îlots, vides ou bourrées de matières résineuses et tannifères.

Grains d'amidon très rares, polyédriques, d'un diamètre de 10 à 12 μ.

1. E. F. Perredes. The anatomy of the stem of *Derris uliginosa* Benth. *American Pharmaceutical Association*, 1902, **50**, p. 321.

©BIU Santé

Très abondantes cellules à résine, et grande quantité de résine en écailles isolées de couleur brun-rouge très net.

Les caractères de la poudre de tige du *Derris uliginosa* sont donc très voisins de ceux de la poudre de racine du *Derris elliptica*. Elle se différencie de cette dernière par le plus grand nombre de fibres, ses vaisseaux rayés à ponctuation plus fine, les fragments de résine plus petits et plus nombreux, la grande quantité de cellules scléreuses et l'amidon extrêmement rare (Pl. V).

CONSTITUTION CHIMIQUE DES *DERRIS ELLIPTICA* ET *DERRIS ULIGINOSA*

L'étude chimique du *Derris elliptica* a été faite d'abord par GRESHOFF en 1890 (1), qui a pu isoler le principe actif, le *derride* (la racine en contient environ 9 1/2 °/₀). Depuis elle a été reprise par WRAY, SCHNEIDER (2), KEHDING, V. SILLEVOLDT et GEIGER. Ce n'est qu'en 1902 que POWER (3) entreprit l'étude de la composition chimique du *Derris uliginosa*. Nous résumons ci-après les résultats des travaux de ces divers auteurs :

Le principe actif du *Derris elliptica* est une résine acide à laquelle on a donné le nom de « derride ». Le derride non purifié fond à 61°, se décompose à 160° en donnant une odeur ressemblant à la coumarine. Chauffé avec un alcali, il donne de l'acide salicylique et de la pyrocatéchine. Il est associé dans la tige avec une matière colorante brune, « rouge du Derris », dérivé du tannin. Le derride non purifié contenu dans la racine dans la proportion d'environ 5 °/₀ est un mélange de deux parties : l'une cristalline, l'autre amorphe. Celles-ci furent séparées en traitant par l'alcool dilué, puis par un alcali dilué et en dissolvant finalement dans le chloroforme. Après distillation du chloroforme, le résidu amorphe fut chauffé avec de l'alcool absolu qui, par refroidissement, donna des cristaux aciculaires jaunes fondant, en se décomposant partiellement, à 190°. Le derride amorphe reste dans la solution après séparation des cristaux. Le rapport qui existe entre la partie cristalline et celle amorphe n'a pas encore été déterminé.

Un examen plus récent de la même espèce a été fait par H. E. THOVAN SILLEVOLDT (*Archiv der Pharm.*, 1899, p. 593). Ce chercheur décrit la méthode pour obtenir le soi-disant « derrid ». C'est en somme celle donnée par GRESHOFF et, bien que cette substance ne fût obtenue qu'à

1. GRESHOFF. Eerste verslag van het onderzoek naar de plantenstoffen van Ned Indie; un résumé de ce travail a été donné par *Ber. d. deutsch. chem. Ges.*, 1890, **3**, p. 538, et dans *Journ. Chem. Soc. Abst.*, **60**, p. 335. *Pharm. Journ.*, décembre 1890, p. 539 et *Proc. Am. Pharm. Assoc.*, 1891, p. 655.

2. SCHNEIDER. *Schweiz. Fischerztg.* Zurich, 1893, p. 160.

3. F. B. POWER. The chemistry of the stem of *Derris uliginosa* Bentham. *American Pharmaceutical Association*, 1902, **50**, p. 296.

©BIU Santé

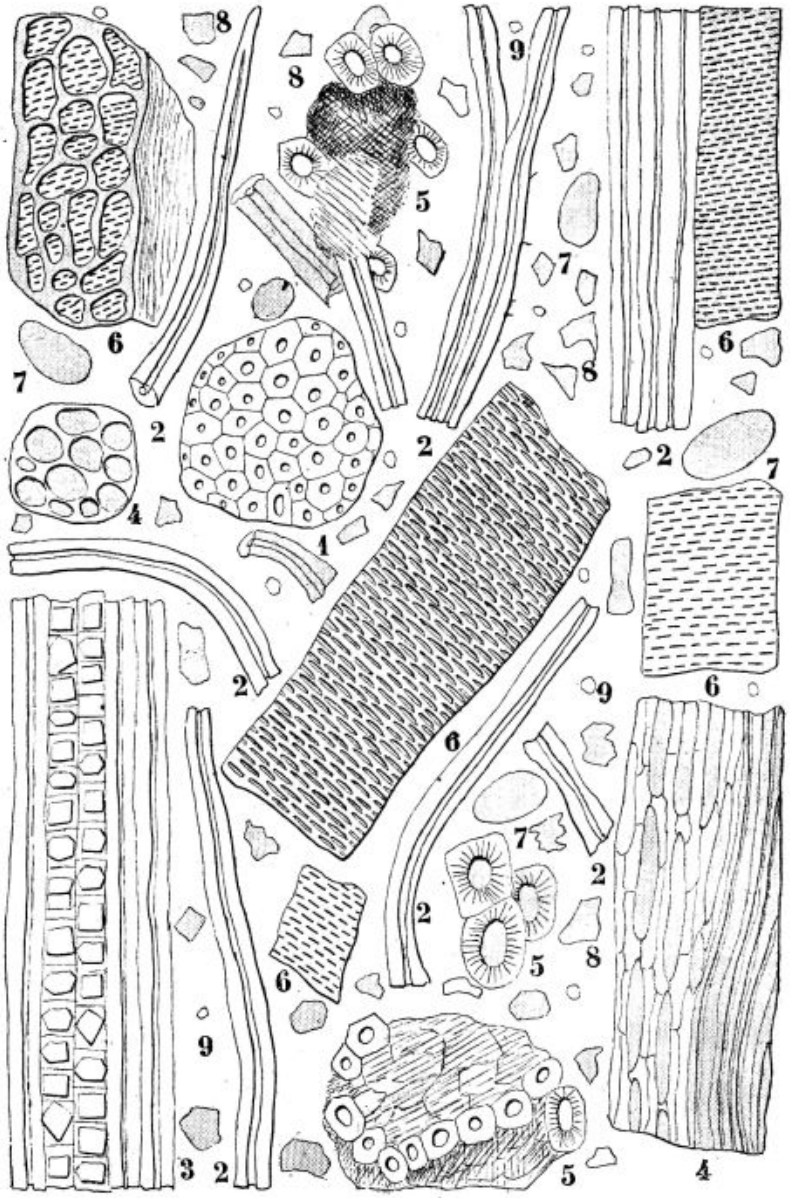


PLANCHE V. Poudre de tige du *Derris uliginosa* Benth. (Gr. : 170).

1. Fibres vues transversalement; 2. Fibres en paquets ou en fragments; 3. Fibres oxalifères; 4. Fragments de parenchymes avec cellules à tannin et résine; 5. Cellules scléreuses péricycliques et corticales; 6. Vaisseaux rayés ponctués; 7. Résine ayant conservé la forme des cellules; 8. Fragments de résine en écailles; 9. Amidon rare.

©BIU Santé

l'état amorphe, on lui a donné pour formule $C^{28}H^{30}O^{10}$. L'auteur dit que le derride non purifié est accompagné par une substance qui cristallise en aiguilles jaune clair, fond à 214°, insoluble dans l'eau, très peu soluble dans l'alcool à froid, dans le benzol, dans l'éther sulfurique et dans l'éther de pétrole; plus soluble dans le chloroforme et l'éther acétique et n'agit pas sur les poissons.

Cette substance cristalline a pour formule $C^{28}H^{30}O^{8}$ 1/2 $H^{2}O$.

L'auteur considère ce principe comme l'anhydroderride. Admettant cette relation entre le derride et l'anhydroderride, l'auteur admit que le derride doit contenir au moins deux groupes hydroxyles. Un essai fut fait pour remplacer ceux-ci par les groupes acétyl et benzoïl, mais avec des résultats négatifs. Mais l'application de la méthode de ZEISEL au derride et à l'anhydroderride a conduit SILLEVOLDT à affirmer que ces deux substances contenaient 3 groupes méthoxyl.

L'étude chimique du *Derris uliginosa* est plus récente; les auteurs anciens prétendaient que l'écorce du *Derris uliginosa* contenait un alcaloïde, mais les essais faits sur la racine de la plante examinée n'en ont pas donné les réactions.

Les études les plus récentes sur cette plante ont été faites par POWER (1).

D'après cet auteur la drogue contient une quantité considérable de tannin et un colorant rouge. Le tannin existe dans la proportion de 9,3 °/₀ dans l'écorce, 6,6 °/₀ dans la tige entière, et rentre dans la catégorie donnant une coloration verte avec le perchlorure de fer.

A côté de gomme et de sucre, la tige contient une quantité appréciable de sels minéraux, entre autres du nitrate de potasse.

Les principes les plus importants sont ceux obtenus par dissolution dans le pétrole et le chloroforme et dont nous allons maintenant exposer l'étude.

1° PRODUITS EXTRAITS DE LA PLANTE PAR LE PÉTROLE (EXTRAIT ALCOOL-PÉTROLÉ). — L'extrait alcoolique à chaud est porté à sec, donne un extrait de 4,6 °/₀, il est repris par la ligroïne (point de volatilisation 40 à 60°) jusqu'à ce que celui-ci ne dissolve plus rien; filtration et distillation du pétrole extrait dont le poids, 3/7 de l'extrait alcoolique, donne une quantité considérable d'un liquide huilé de couleur sombre. L'extrait fut hydrolysé en chauffant avec une solution de potasse dans l'alcool. La portion du produit hydrolysé qui était entré en combinaison avec l'alcali contenait une très petite quantité d'un acide volatil dont le sel d'argent ($C^{6}H^{11}O^{2}Ag$) produisit par analyse l'acide caproïque $C^{6}H^{12}O^{2}$.

Toutefois la quantité obtenue fut trop faible pour pouvoir réaliser toutes les réactions d'identité.

1. POWER. *Loc. cit.*

©BIU Santé

L'auteur obtint également un acide cristallisé à point de fusion 74 à 75° dont la composition répondait à l'acide arachidique $C^{20}H^{40}O^2$.

La liqueur mère du produit précédent contenait un produit fondant à 95-96° et répondant à la constitution de l'acide stéarique $C^{18}H^{36}O^2$.

La portion du produit hydrolysé, n'étant pas rentrée en combinaison avec l'alcali, contenait une substance fusible à 80 81°, l'acide cérylique $C^{27}H^{54}O$, et une quantité considérable de deux isomères du cholestérol $C^{26}H^{44}O$.

Un de ceux-ci, en quantité relativement peu considérable, était peu soluble dans l'alcool à 90° avec un point de fusion de 207 à 209°. L'autre, en quantité plus considérable, était plus soluble dans l'alcool, son point de fusion était de 190 à 192°. Ce dernier, examiné au polarimètre en solution chloroformique, a pour indice $\alpha_D + 25,5°$.

La solution de ces deux derniers produits isolés dans une petite quantité d'anhydride acétique donne avec quelques gouttes d'acide sulfurique une coloration rouge passant au brun. La partie de l'extrait alcoolique insoluble dans la ligroïne est isolée, reprise par l'alcool, dont on précipite les résines par l'eau. Ce précipité est alors traité par le chloroforme, il donne une solution (résine soluble dans le chloroforme) et une partie insoluble que nous étudierons successivement (résine insoluble dans le chloroforme).

2° Résine soluble dans le chloroforme. — Produit amorphe ne contenant pas d'azote et qui n'est pas un glucoside. Sous l'action de l'acide chlorhydrique en solution alcoolique, elle donne une petite quantité d'un corps qui cristallise en aiguilles jaunes, très peu soluble dans l'alcool à froid, fondant entre 212-213°.

Cette substance semble correspondre à l'anhydroderride de Sillevoldt, quoique très légèrement différente.

En fusion avec la potasse, cette résine donne de l'acide acétique et valérianique mélangé à une petite quantité d'une substance se colorant en violet par le perchlorure de fer.

L'oxydation de la résine par NO^3H produit une petite quantité d'un acide cristallisé et dont la composition serait $C^{22}H^{44}O^2$ formule de l'acide béhénique. Il est d'ailleurs probable que ce dernier préexiste sous forme de combinaison dans la résine.

Les autres corps résultant de cette oxydation furent l'acide oxalique et une substance cristalline jaune pâle fondant à 170-172°.

3° Partie de la résine insoluble dans le chloroforme. — Poudre amorphe brun chocolat ne contenant pas d'azote. Sa solution alcoolique mousse beaucoup lorsqu'elle est agitée avec de l'eau. Chauffé avec 5 % d'acide sulfurique, le liquide filtré contient du glucose qui fut identifié par la formation de son osazone. Le résidu resté sur le filtre traité par le chloroforme lui abandonne une petite quantité d'une substance qui, après purification par l'alcool, cristallise en paillettes translucides,

©BIU Santé

micacées, fondant à 230°. Il est évident qu'une portion de cette résine est constituée par un glucoside.

En fusion avec la potasse, la portion de résine insoluble dans le chloroforme donne de l'acide acétique et protocatéchique. Oxydé par une solution alcaline à froid ou le permanganate de potasse seul, le produit cristallisé qui put être isolé a été l'acide oxalique.

MODE D'ACTION, EMPLOIS

Nous avons vu que les deux plantes étudiées ont comme principe actif une résine. Celle-ci agit à la fois sur l'estomac des insectes et par simple contact. Par contre, elle n'a aucune valeur fumigatoire; elle est efficace sous forme de solution ou de poudre en suspension dans l'eau, contre plusieurs aphides, contre les chenilles et les larves de plusieurs insectes phytophages. Sous forme de poudre elle est efficace contre les puces des chiens, les poux des poulets, la mouche domestique, mais elle est impuissante contre la punaise des lits, les blattes et divers autres parasites.

Il est probable que ce sont les mêmes principes qui agissent sur les insectes et sur les poissons.

D'après GRESHOFF, le *Derris elliptica* apparaît comme un des poisons les plus actifs sur les poissons. Une solution contenant 1/5.000.000 de produit stupéfie ces animaux et les tue en une demi-heure.

Le *Derris uliginosa* agit de la même façon. Si l'on prend 20 cm³ d'une macération de 10 gr. d'écorce pour 100 cm³ d'eau et que l'on dilue dans 1 litre d'eau, on peut obtenir la mort d'un poisson moyen.

L'effet toxique est dû à des constituants de la portion de la résine qui est soluble dans le chloroforme et non pas au tannin qui est contenu dans la drogue. Ceci fut démontré par l'effet stupéfiant et finalement fatal produit sur un poisson mis dans une solution faible de substance active (1/1.000.000) dans l'eau. La partie de résine insoluble dans le chloroforme, soumise à un essai identique, se montra dépourvue d'activité.

Les horticulteurs chinois emploient ces plantes à la préparation d'un insecticide qu'ils utilisent dans leurs jardins et qu'ils préparent de la façon suivante :

On prend 1.000 à 1.200 gr. de racine que l'on coupe en petits morceaux et que l'on écrase dans un mortier, avec un peu d'eau, jusqu'à ce qu'on ait obtenu une pulpe homogène; on la presse dans un torchon au-dessus d'un récipient plein d'eau et on y ajoute une solution de 250 gr. de savon dans l'eau chaude. On complète avec de l'eau jusqu'à 100 litres.

©BIU Santé

Les Annamites du Tonkin ignorent les qualités insecticides de cette plante que l'on n'a pu trouver chez les herboristes de Hanoï (1).

CULTURE, COMMERCE

Plusieurs planteurs se sont intéressés à cette plante et se sont mis en mesure de fournir aux futures demandes.

Cette culture étant très simple et s'accommodant d'un léger ombrage est très facile à installer dans les jeunes plantations de cocotiers ou d'heveas.

Les derris peuvent être propagés par boutures de tiges de 50 ctm. de longueur, en sol sablonneux. Si elles sont exposées au soleil, il est prudent de les effeuiller. Sous la lumière tamisée, la reprise a lieu dans les six semaines qui suivent la mise en terre.

Les jardiniers chinois plantent de longues boutures tordues à 2 m. les unes des autres et les laissent ramper. Pendant la végétation ils fument avec du fumier de porc.

La récolte n'est pas faite en une seule fois : les racines sont enlevées au fur et à mesure des besoins.

En grande culture, les meilleurs résultats sont obtenus en sol argilo-sableux riche en humus; on fait des billons de 1 m. de large et on plante les boutures sur les billons à l'espacement de 1 m. Les racines sont généralement mûres la seconde année.

Le poids des racines fraîches données par un pied est en moyenne d'une livre; à la station expérimentale de Kuala Lumpur, la perte à la dessiccation est de 40 °/₀.

En octobre 1923, le prix de détail était de 0,30 le kati, soit 794 gr. Le prix de gros était de 20 à 25 dollars le picul, soit 60 K^{os}. Le dollar de Singapore valait, en mai 1924, 0,97 piastre indochinoise.

CONCLUSIONS

Les poudres dites de touba sont produites par la racine du *Derris elliptica* Benth. et la tige du *Derris uliginosa* Benth., elles sont douées de propriétés insecticides. Nous avons montré quels étaient la constitution anatomique de ces plantes et les caractères différentiels de ces drogues, tant sur la plante en nature que sur la poudre.

Bien que ces plantes ne puissent encore se trouver facilement commercialement chez les droguistes, elles sont utilisées dans les pays

1. Insecticides végétaux d'Extrême-Orient. *Bulletin économique de l'Indochine*, mai 1924, p. 255.

©BIU Santé

d'origine. Elles ont déjà fait en France leur apparition, puisque nous avons déjà eu l'occasion de les déceler dans des poudres composées dites « poudres insecticides ».

Nous pensons que cette monographie pourra être de quelque utilité pour les experts appelés à s'en occuper.

(*Travail fait au Laboratoire central d'études et d'analyse des produits médicamenteux et hygiéniques, Faculté de Pharmacie de Paris.*)

JACQUES MAIRE,
Docteur ès sciences,
Expert près les tribunaux de la Seine,
Chef de laboratoire à la Faculté de Pharmacie.

ERRATUM

Page 137 à la 34e ligne, au lieu de : Pl. III, fig. 1, lire : Pl. II, fig. 1.
Page 137 à la 42e ligne, au lieu de : Pl. III, fig. 5-6, lire : Pl. II, fig. 5-6.
Page 142 à la 42e ligne, au lieu de : Pl. II, fig. 1, lire : Pl. IV, fig. 1.
Page 143 à la 14e ligne, au lieu de : Pl. II, fig. 1, lire : Pl. IV, fig. 9.
Page 143 à la 18e ligne, au lieu de : Pl. II, fig. 8, lire : Pl. I, fig. 8.
Page 143 à la 19e ligne, au lieu de : Pl. II, fig. 6, lire : Pl. IV, fig. 6.
Page 143 à la 37e ligne, au lieu de : Pl. II, fig. 6, lire : Pl. IV, fig. 6.
Page 144 à la 36e ligne, au lieu de : Pl. III, fig. 1, lire : Pl. II, fig. 1.
Page 145 à la 2e ligne, au lieu de : Pl. IV, lire : Pl. III.

REVUE DE CHIMIE GASTRIQUE

Leucopédèse et digestion gastrique.

La physiologie de l'estomac se réduit essentiellement aux fonctions motrice et sécrétoire, d'où dépendent le brassage et la digestion des aliments. Les explorations chimique et radiologique permettent de déceler les variations de ces deux fonctions et d'en apprécier l'étendue.

Il a fallu cependant des siècles de recherches et d'études — dont le professeur LOEPER nous a fort agréablement retracé l'histoire (1) — pour reconnaître dans le processus complexe de la digestion gastrique cette double intervention du brassage mécanique et de la désintégration chimique.

Jusqu'en 1914, l'étude du chimisme gastrique était limitée à l'analyse

1. M. LOEPER. *Histoire de la sécrétion gastrique*. Paris, 1923. Masson, éditeur.

©BIU Santé

du suc extrait à jeun et une heure après le repas d'épreuve. Elle a permis certes des observations intéressantes ; mais les renseignements obtenus, réduits à une toute petite période de l'acte digestif, étaient forcément incomplets.

La méthode fractionnée d'exploration, par tubage en série que les Américains vulgarisèrent, permet de suivre plus étroitement le fonctionnement de l'estomac. Elle a été reprise récemment par M. Loeper et G. Marchal, par Léon Meunier et par H. Meurdrac, tant pour suivre le chimisme de l'estomac que pour déterminer le rôle joué par l'afflux des leucocytes qui se produit toujours et d'une façon considérable au cours de la digestion.

* * *

Les recherches de H. Meurdrac (1) ont porté non seulement sur de nombreux sujets pathologiques, mais encore, à titre de comparaison, sur des personnes saines, n'ayant jamais présenté de troubles digestifs.

C'est à ce titre que les résultats obtenus nous intéressent ; on sait, en effet, combien il est difficile de déterminer à partir de quel moment la sécrétion gastrique devient anormale. Avant que des troubles appréciables de la digestion et de l'assimilation soient officiellement constatés, il est naturel que celui qui devient dyspeptique présente des troubles de la sécrétion. C'est cette période de transition qui a toujours semblé difficile à saisir. Les opinions les plus diverses ayant été formulées quant aux caractères des secrétions normales, ces nouvelles observations, faites dans le service du professeur Marcel Labbé, méritent de retenir notre attention.

Dans tous les cas, le liquide gastrique ayant été aspiré à jeun, on fit ingérer au patient le repas d'épreuve d'Ewald et Boas, composé de 60 gr. de pain blanc rassis et de 200 gr. d'eau. La sonde de Faucher ou d'Einhorn introduite à demeure, au bout d'une demi-heure, permit ensuite d'effectuer les prélèvements nécessaires pour apprécier, jusqu'à vacuité de l'estomac, la valeur successive de l'acide chlorhydrique libre (H), de la chlorhydrie (H + C) et de l'acidité totale (AT) du suc gastrique.

A jeun, l'estomac normal est vide ou ne renferme qu'une quantité insignifiante (5 à 15 cm³) d'un liquide muqueux à réaction alcaline. La présence d'un liquide plus abondant, acide, est d'ordre pathologique.

L'acmé de la digestion est atteint aux environs d'une heure ; le plus souvent de 1 h. 15 à 1 h. 30, et l'évacuation ne devient complète que dans le courant de la troisième heure.

Il ne semble pas possible d'admettre plusieurs types de sécrétion

1. H. Meurdrac. Étude de la digestion gastrique. *Thèse Doct. Méd.*, Paris, 1925.

©BIU Santé

normale; celle-ci doit être une. Les perturbations enregistrées permettent toujours de mettre en doute l'intégrité de la muqueuse gastrique (antécédents éthyliques, début de dyspepsie, etc.). Pour l'interprétation des dosages, on peut admettre avec MEURDRAC les maxima ci-dessous :

H entre 1 et 1,5 —
H + C entre 1,5 et 2 p. 100
AT entre 2 et 2,5 —

Si ces chiffres ont une valeur de contrôle indiscutable, les observations de MARCHAL (1) ont, en outre, l'attrait de la nouveauté; elles permettent, en effet, de pénétrer intimement un des phénomènes que l'on pouvait ranger jusqu'ici parmi les plus mal connus.

* * *

L'évolution des leucocytes dans le tractus digestif n'avait guère été étudiée jusqu'ici que dans l'intestin.

Cependant, si la migration des globules blancs à travers la muqueuse intestinale fut signalée pour la première fois par EBERTH, en 1864, ARNSTEIN, dès 1867, rapprocha ce phénomène des migrations gastriques qu'il observa chez les batraciens et les mammifères.

En 1879, GAREL établit très nettement dans sa thèse la distinction qu'il y a lieu de faire (dans la couche glandulaire de l'estomac) entre les *follicules clos* ou nodules lymphoïdes limités par une coque fibreuse et les *points lymphatiques*, véritables amas de cellules lymphatiques sans limites précises. RENAUT compléta cette description en signalant la présence des cellules migratrices (polynucléaires et cellules lymphoïdes).

Par la suite, STÖHR a très justement montré que partout où se trouve du tissu adénoïde sous un épithélium (cavités buccale, gastrique et intestinale) se produit une migration leucocytaire. Ce processus est ordinairement désigné sous le nom de *phénomène de Stöhr*.

Alors que les leucocytes de l'intestin (à peu près dépourvus de polynucléaires) exercent principalement un rôle phagocytaire, ou de défense contre les bactéries, il ne semble pas en être de même des leucocytes de l'estomac, parmi lesquels les polynucléaires abondent et dont l'action fermentaire paraît primordiale.

C'est seulement au cours des recherches entreprises en 1922 et poursuivies jusqu'à ce jour par LOEPER et MARCHAL que ces auteurs ont essayé de pénétrer très exactement le rôle de cette migration des leucocytes dans la cavité stomacale — qu'ils ont désigné sous le nom

1. G. MARCHAL. La leucopédèse gastrique. *Thèse Doct. Méd.*, Paris, 1925, DOIN, éditeur.

©BIU Santé

de *leucopédèse gastrique* — et l'influence physiologique exercée sur elle par les divers éléments de la digestion.

La thèse très documentée de G. MARCHAL vient de mettre définitivement la question au point, rassemblant et ordonnant les publications fragmentaires faites sur ce sujet pendant ces dernières années et présentées à la *Société de Biologie*, ou à la *Société médicale des Hôpitaux*. Nous ne croyons pas inutile d'établir un bref résumé des connaissances acquises, car elles nous révèlent un appoint digestif non négligeable et des plus curieux, en même temps qu'elles en fixent le mécanisme. Les figures que nous devons à l'amabilité de M. MARCHAL faciliteront grandement la compréhension de ce travail.

* * *

Pour pénétrer le mystère de la leucopédèse gastrique ou l'afflux leucocytaire stomacal, LOEPER et MARCHAL ont systématiquement recherché les globules blancs et les ont dénombrés à des heures variables, dans les divers liquides de digestion gastrique extraits par tubage (chez l'homme et chez le chien).

Tous les essais furent conduits sur l'estomac vide et à jeun. La quantité d'aliments liquides ingérés étant de 125 cm³, des prélèvements de 12 cm³ s'effectuaient à intervalles déterminés au moyen d'un tube de EINHORN modifié (un peu plus large et un peu plus court). Après dilution au sérum physiologique et centrifugation, la numération des leucocytes par millimètre cube se faisait au moyen d'une cellule de NAGEOTTE. Parallèlement, l'acide libre et combiné, les acides de fermentation et l'acidité totale du contenu gastrique étaient dosés par les procédés habituels.

Les *matières protéiques*, ingérées sous la forme d'un repas d'épreuve composé de bouillon de bœuf salé et peptoné, provoquent une migration leucocytaire de plus en plus importante, atteignant un maximum vers la quatre-vingt-dixième minute avec 1.700 à 1.800 leucocytes par millimètre cube, pour redescendre ensuite. Les moyennes de 11 sujets à chimisme gastrique fort dissemblable ont permis de représenter graphiquement la marche de la leucopédèse (voir fig. 1). Ajoutons, en outre, que la réaction leucocytaire précède la sécrétion chlorhydropeptique et que le pourcentage de polynucléaires atteint, en présence d'albuminoïdes, 65 à 80 et même 90 % de la totalité des éléments ; c'est chez les hypochlorhydriques (en particulier dans la gastrite chronique et le cancer) que les lymphocytes sont les plus abondants (1).

Parmi les *hydrates de carbone*, les amidons — absorbés sous forme

1. M. LOEPER et G. MARCHAL. La constance de la leucogénèse intragastrique après ingestion de bouillon. *C.R. Soc. Biol.*, 1922, 87, p. 1081.

©BIU Santé

d'empois — donnent des résultats encore plus accusés que le bouillon. La réaction paraît plus précoce et atteint des sommets plus élevés (voir fig. 2). Le maximum, également obtenu aux environs d'une heure

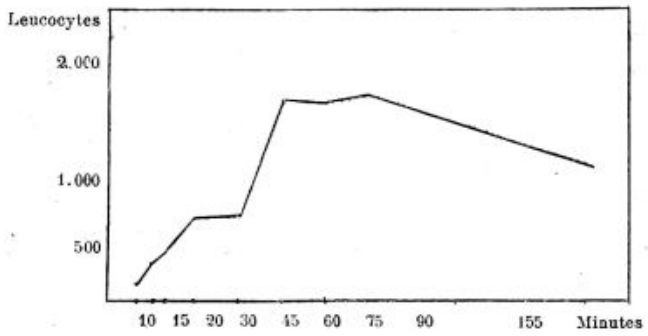


FIG. 1. — Leucopédèse gastrique (d'après des moyennes) déterminée après injection de bouillon peptoné.

et demie, atteint 2.000 à 3.700 leucocytes par millimètre cube (1). Le pourcentage de polynucléaires varie de 55 à 75 %. Le saccharose et le glucose donnent lieu aussi à une importante transsudation de leucocytes,

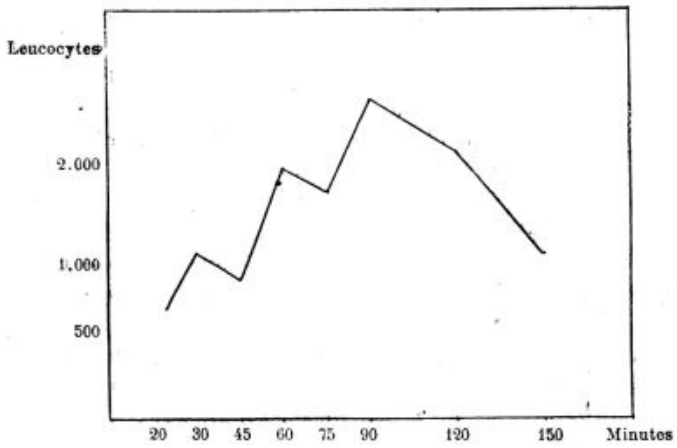


FIG. 2. — Leucopédèse gastrique (d'après des moyennes) déterminée après injection d'empois d'amidon.

avec un pourcentage de polynucléaires allant de 63 à 75 %. Comme les sucres diminuent la sécrétion chlorhydrique, il se produit, dans ce cas, une dissociation très nette entre la leucopédèse et la secrétion chimique.

1. M. LOEPER et G. MARCHAL. La leucopédèse gastrique après ingestion d'amidon. *C. R. Soc. Biol.*, 1922, **87**, p. 1173.

©BIU Santé

Avec les *graisses*, on enregistre également une attraction leucocytaire très nette ; mais il devient alors très difficile de l'apprécier numériquement, car le liquide stomacal retiré par tubage se subdivise en quatre couches. Le pourcentage de polynucléaires varie de 50 à 65 % ; il est donc inférieur aux proportions trouvées pour les hydrates de carbone et surtout pour les albuminoïdes (1). Comme le nombre de lymphocytes ne cesse de s'accroître pendant le séjour dans l'estomac, on peut en déduire que les globules blancs passent d'abord à travers la muqueuse gastrique avec la proportion qu'on leur trouve dans le sang, et que,

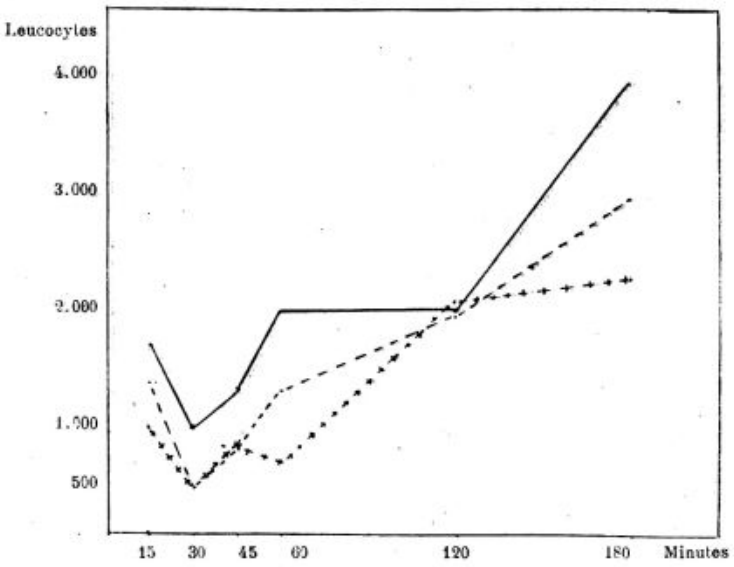


FIG. 3. — Evolutions comparées de la leucopédèse gastrique chez un même sujet avec : ——— la pepsine ; - - - - l'extrait pancréatique ; ++++ la peptone.

secondairement, l'importance relative des lymphocytes est influencée électivement par la nature des éléments.

Les *substances cristalloïdes*, comme les chlorures de sodium et de calcium, provoquent, elles aussi, une leucopédèse abondante. Toutefois, la première réaction de l'estomac est le rétablissement de la concentration moléculaire ; sécrétion et afflux leucocytaire ne viennent qu'ensuite (2).

Les *sécrétions glandulaires* suffisent à elles seules pour déterminer la

1. M. LOEPER et G. MARCHAL. Leucopédèse gastrique et huile. *Progrès médical*, 1923, n° 14, p. 160.

2. M. LOEPER et G. MARCHAL. Leucopédèse gastrique et cristalloïdes. *Progrès médical*, 1923, n° 16, p. 182.

©BIU Santé

leucopédèse. Les résultats enregistrés dans le graphique de la figure 3 montrent les effets comparés de la pepsine et de l'extrait pancréatique par rapport à la peptone (en solution de 1 °/₀ dans tous les cas) chez un même sujet à chimisme normal. Ces observations méritent d'être retenues, car, en dehors de la pepsine, on observe fréquemment un reflux de suc pancréatique dans l'estomac. Le taux des polynucléaires

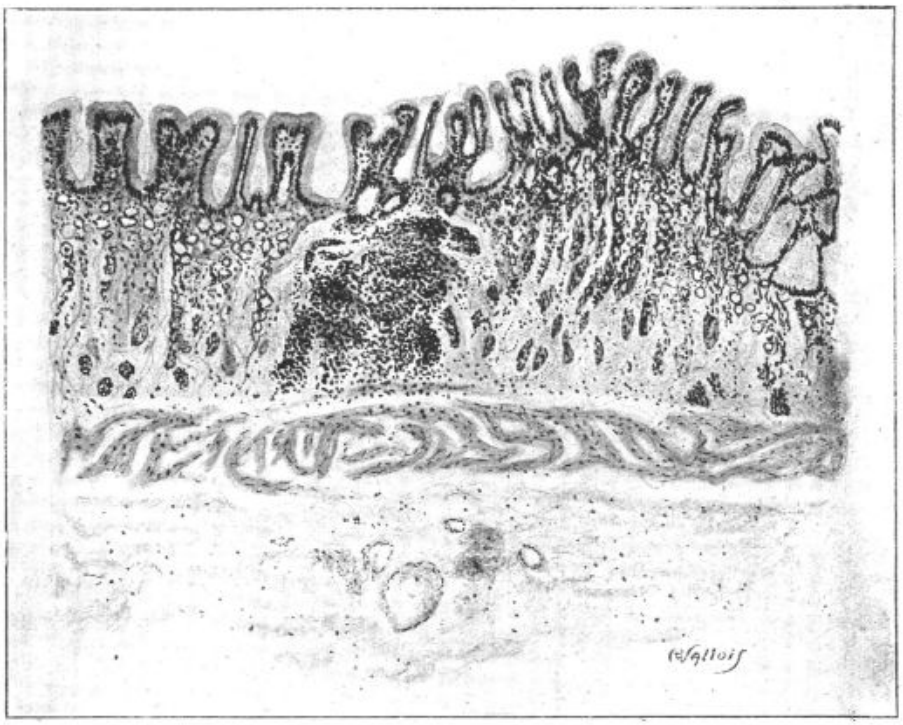


FIG. 4. — *Amas lymphoïde représentant un point lymphatique.* Muqueuse gastrique en digestion (antre prépylorique). Faible grossissement.

atteignait dans tous les cas de 60 à 70 °/₀ (1). On voit très nettement que, physiologiquement, les leucocytes sont attirés à travers la muqueuse gastrique à la fois par les aliments et les sécrétions digestives. Il semble également que l'acide chlorhydrique renforce l'attraction des leucocytes, alors que, à un taux excessif, il l'entrave rapidement.

Il existe également une leucopédèse d'*irritation* précoce et fugace que peuvent provoquer les dilutions de vinaigre, l'antipyrine et les

1. M. LOEPER et G. MARCHAL. L'action de quelques ferments digestifs sur la leucopédèse gastrique. *Progrès médical*, 1923, n° 15, p. 170.

©BIU Santé

apéritifs (1). Parmi les amers, le quassia et le colombo donnent lieu à des manifestations plus intenses (2).

En dehors de ces divers phénomènes, il convient de retenir la leucopédèse d'*appétit* qui peut être obtenue chez le chien au moyen du

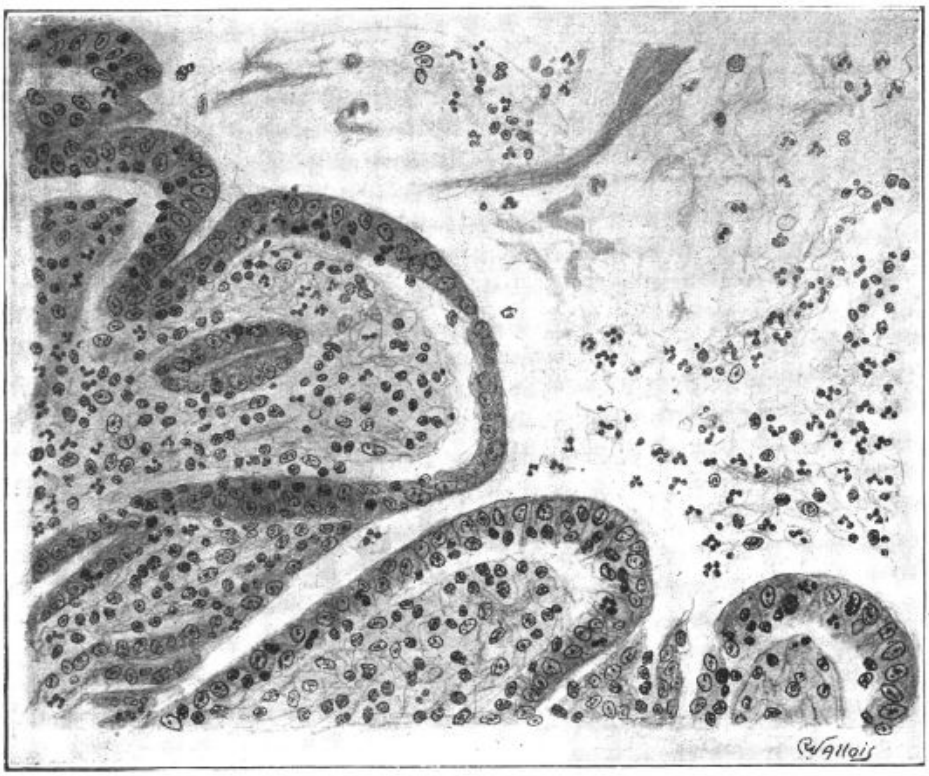


FIG. 5. — *Leucopédèse gastrique.* Vue au fort grossissement.

Le phénomène de migration apparaît nettement dans ses trois étapes :
1° Sous l'épithelium de revêtement, et entre les glandes : nombreux leucocytes, parmi lesquels on reconnaît des polynucléaires ;
2° Passage des leucocytes à travers la barrière épithéliale ;
3° Amas de leucocytes agglomérés par du mucus, dans la cavité gastrique ; prédominance de polynucléaires.

repas fictif; peu intense, elle oscille entre la moitié et le tiers de la leucopédèse alimentaire.

1. M. LOEPER et G. MARCHAL. Action de certaines substances irritantes sur la leucopédèse gastrique. *Progrès médical*, 1923, n° 12, p. 135.
2. M. LOEPER et G. MARCHAL. L'action des amers sur la leucopédèse gastrique. *Progrès médical*, 1923, n° 24, p. 291.

©BIU Santé

***

Les examens histologiques pratiqués par G. MARCHAL sur plusieurs estomacs de chiens à jeun et en pleine digestion ont permis à cet auteur de retrouver les *points lymphatiques* signalés antérieurement par GAREL et RENAUT (voir fig. 4). Les muqueuses en digestion sont bourrées de polynucléaires. On peut saisir leur rayonnement autour de quelques capillaires. Ils se groupent en longues traînées dans les espaces conjonctifs et se trouvent si resserrés dans ces défilés interglandulaires que certains d'entre eux parviennent à s'insinuer dans la lumière des glandes, au niveau du collet. Ainsi la sécrétion glandulaire entraîne quelques globules blancs, mais la quasi-totalité de ceux-ci progresse le long des espaces conjonctifs. Enfin, c'est *par écartement* des cellules cylindro-coniques de la muqueuse, et aussi par de *légères effractions*, que se produit le passage des leucocytes dans la cavité gastrique (voir fig. 5).

L'évolution des leucocytes se fait uniquement vers l'estomac, sans espoir de retour. Le milieu acide, où ils se trouvent, étant défavorable à leur vitalité, ne leur permet d'exercer leur *fonction phagocytaire* que d'une façon passagère et imparfaite. Le suc gastrique les digère en effet assez vite, libérant leurs ferments et dépouillant les noyaux de leur protoplasme.

Le rôle des leucocytes, ainsi transformés, sera à la fois *digestif* et *antitoxique*.

L'action des ferments leucocytaires *in vitro* sur les *albuminoïdes* (ovalbumine coagulée en tubes de METT) est considérablement activée par l'acide chlorhydrique et davantage encore par le complexe chlorhydropeptique. Il semble que l'on puisse admettre aujourd'hui deux sources de propepsine : l'une glandulaire et l'autre leucocytaire, sans qu'il soit encore possible de délimiter exactement leur importance respective.

Le pouvoir *amylolytique* des leucocytes, lui aussi, est loin d'être négligeable, car il est renforcé par le suc pancréatique (reflux duodénal) que, réciproquement, il exalte (1).

De même, les sécrétions bilio-pancréatiques activent le proferment des leucocytes dans son action sur les *graisses*.

On peut donc dire que les ferments leucocytaires constituent un notable appoint dans la digestion gastrique des trois catégories d'aliments.

Un rapport indiscutable existe enfin entre la leucopédèse et les

1. M. LOEPER et G. MARCHAL. Comment s'exerce le pouvoir amylolytique des leucocytes que la leucopédèse fait affluer dans l'estomac. *Progrès médical*, 1923, n° 8, p. 86.

©BIU Santé

phénomènes toxiques chez les sujets prédisposés et sensibles (intoxications protéiques, anaphylaxie par voie digestive). Le rôle bienfaisant de la peptone (0 gr. 25) associée à la pepsine (0 gr. 10) administrées avant le repas ou à jeun, comme l'action plus constante de l'atropine associée au sucre, paraissent dépendre en partie de la substitution qu'elles permettent d'obtenir d'une action leuco-excitante à une action inhibitrice (1).

* * *

Des essais poursuivis avec l'ésérine (excitant de la sécrétion), l'atropine (excitant de la leucopédèse) et l'adrénaline (excitant total), il paraît démontré que, dans la « balance physiologique » du système organo-végétatif, l'inhibition de la leucopédèse gastrique appartient au pneumogastrique (nerf sécréteur de l'estomac) et l'excitation de l'afflux leucocytaire au sympathique (2). Ces résultats ont, du reste, été confirmés par l'excès leucopédétique observé après le sectionnement des deux pneumogastriques du cou (3).

* * *

Développant les conclusions de son très substantiel ouvrage sur *L'état dyspeptique* (4), Léon Meunier a récemment étudié, d'autre part, l'influence des aliments sur la sécrétion gastrique. Cet auteur s'est attaché à suivre plus spécialement les variations du point de congélation des liquides stomacaux.

Il y a plus d'une vingtaine d'années, Winter avait constaté que le point de congélation, qu'il considérait comme étant de 0,36, s'abaissait au cours de la digestion. Peu après, Carnot et Chassevant (5), Loeper et Esmonet (6) ont insisté sur la constance des phénomènes physiques au début de la digestion gastrique et sur le rétablissement initial indispensable de la concentration moléculaire. En 1910 enfin, le professeur Loeper et Thinh étudièrent les variations et les troubles

1. M. Loeper et G. Marchal. Leucopédèse gastrique et intoxication alimentaire. *Progrès médical*, 1924, n° 34, p. 509.

2. M. Loeper et G. Marchal. Action hypoleucopédétique et hypersécrétante de l'ésérine. *Progrès médical*, 1924, n° 33, p. 497.

3. M. Loeper et G. Marchal. Action leucopédétique de la section des nerfs vagues. *Progrès médical*, 1924, n° 34, p. 509.

4. Léon Meunier. *L'état dyspeptique*. Paris, 1923, Masson, éditeur.

5. Carnot et Chassevant. Modifications subies dans l'estomac et dans le duodénum par les solutions salines suivant leur concentration moléculaire. *C. R. Soc. Biol.*, 1905, **58**, p. 173.

6. Loeper et Esmonet. Modifications subies dans l'estomac par les solutions concentrées de sels stables à action purgative. *C. R. Soc. Biol.*, 1905, **58**, p. 1056.

©BIU Santé

de cette régulation au cours des diverses affections de l'estomac (1).

Il ressort très nettement des nouvelles recherches publiées par LÉON MEUNIER que la sécrétion spéciale qui est sous la dépendance du contact alimentaire avec la muqueuse est avant tout d'*ordre osmotique* et fonction des éléments solubles apportés (2).

Les viandes fraîches ou grillées sont, de ce fait, des excitants intragastriques très actifs; les viandes bouillies, dépourvues de leurs sels et de leurs principes extractifs, sont, au contraire, à peu près sans action.

Les matières amylacées n'agissent qu'autant qu'elles se décomposent en matières sucrées sous l'action des sucs salivaires. N'apportant aucun élément solubilisable, les matières grasses n'entraînent aucune sécrétion gastrique. Quant aux substances chimiques ou médicamenteuses, on constate qu'elles stimulent d'autant plus la sécrétion que la concentration de leurs solutions s'éloigne de la concentration type ayant un point de congélation $\Delta = 0{,}40$.

RAOUL LECOQ.

TERMINOLOGIE SCIENTIFIQUE

La réforme de la nomenclature de chimie biologique.

L'Union Internationale de la chimie pure et appliquée a décidé, dans sa séance tenue à Bruxelles, le 30 juin 1921, de créer trois Commissions internationales de nomenclature : une pour la chimie inorganique, une pour la chimie organique et une pour la chimie biologique. Elle a délégué comme membres de cette Commission :

Pour la Belgique, M. FRÉDÉRICQ; pour le Danemark, M. SÖRENSEN; pour l'Espagne, M. CARRACIDO; pour les États-Unis, M. LEVENE; pour la France, M. G. BERTRAND; pour la Grande-Bretagne, M. HARDEN; pour la Grèce, M. DONTA; pour l'Italie, M. PATERNO; pour les Pays-Bas, M. HAMBURGER; pour la Pologne, M. BONDZYNSKI; pour la Roumanie, M. MINOVICI; pour la Suisse, M. A. PICTET.

A la suite de cette décision, M. G. BERTRAND a réuni en Comité national français un certain nombre de ses collègues : MM. G. ANDRÉ, BRIDEL, DENIGÈS, DERRIEN, DESGREZ, GRIMBERT, HUGOUNENQ, JAVILLIER, LAMBLING,

1. LOEPER et THINH. La concentration des liquides gastriques et l'activité de dilution de l'estomac. *Arch. des mal. de l'app. digest.*, 1912, p. 121.

2. LÉON MEUNIER. De l'action des substances ingérées sur la sécrétion gastrique. *Presse médicale*, 1925, n° 26, p. 420.

©BIU Santé

LINDET, MAQUENNE, MOREL, NICLOUX, SIMON, pour leur faire part du projet de réforme qu'il avait exposé au Conseil de l'Union Internationale et leur demander de l'examiner avec lui. C'est ainsi qu'il a pu apporter à la Commission de nomenclature de chimie biologique, lors de la conférence tenue à Lyon, en juin-juillet 1922, un certain nombre de propositions prêtes à être adoptées par les biochimistes français.

Les membres étrangers de la Commission n'étaient pas aussi avancés dans leur travail. C'est pourquoi, après avoir pris connaissance et examiné, au cours de quatre séances successives, le rapport préliminaire de M. G. BERTRAND, a t-il été convenu, d'un commun accord, que ce rapport serait imprimé et envoyé à tous les membres de la Commission.

Au cours de ces quatre séances étaient présents : MM. A. SAUBIDET (Argentine); A. T. CLARRON (Canada); E. BIILMANN (Danemark); A. P. MATHEWS (États-Unis); G. BERTRAND, M. BRIDEL, L. LINDET (France); J. T. HEWITT (Grande-Bretagne); MAROTTA, E. PATERNO (Italie); P. E. VERKADE (Pays-Bas); W. SWIETOSLAWSKI (Pologne); A. PICTET (Suisse); E. VOTOCEK (Tchéco-Slovaquie).

Le rapport de M. G. BERTRAND a été publié, en France, dans le *Bulletin de la Société de chimie biologique* (1). Il a été discuté en séance de la Société le 5 juin 1923. Au cours de cette séance, il a été constaté que l'entente a été complète entre tous les chimistes biologistes français au sujet des modifications proposées par M. G. BERTRAND.

A la quatrième Conférence de chimie pure et appliquée qui s'est tenue à Cambridge en juin 1923, la Commission de réforme de la nomenclature de chimie biologique a commencé la discussion des propositions du rapport de M. G. BERTRAND.

Etaient présents à la séance :

MM. P. E. HOWE, M. P. MATHEWS (États-Unis); G. BERTRAND, M. BRIDEL (France); G. BARGER, J. C. DRUMMOND, J. A. GARDNER, G. HARDEN, C. SMITH (Grande-Bretagne); A. HOLLEMAN, P. van ROMBURGH (Pays-Bas); L. MARCHLEWSKI (Pologne); S. MINOVICI (Roumanie); A. PICTET (Suisse).

La Commission n'a pu s'occuper que des propositions ayant trait aux dénominations les plus générales. Les propositions suivantes ont été adoptées :

1° Le nom d'un principe immédiat, dont la constitution chimique est connue, doit être formé d'après les règles de la nomenclature de chimie organique;

2° Le terme ***glucide*** comprend les sucres simples réducteurs et les principes immédiats qui donnent, par hydrolyse, un ou plusieurs de ces sucres réducteurs;

3° Le terme ***lipoïde*** est supprimé;

4° Le terme ***lipide*** comprend les matières grasses et les éthers-sels

1. 1923, 5, p. 95.

©BIU Santé

possédant des propriétés analogues (lécithines, phosphatides, etc.);

5° Le terme ***protide*** comprend les acides aminés naturels et les principes immédiats qui donnent, par hydrolyse, un ou plusieurs de ces acides aminés.

On doit faire remarquer que le terme *protide* ne peut être substitué à ceux de *matières protéiques*, *protéines*, etc., qui désignent actuellement les albuminoïdes. En effet, le groupe des protides comprend, en plus des albuminoïdes, les acides aminés naturels.

Au contraire, le terme *glucide* peut toujours être substitué au terme *hydrate de carbone*.

Dans sa séance du 3 juillet 1923, la Société de chimie biologique décidait d'appliquer immédiatement ces décisions dans le *Bulletin* et, depuis, je me suis efforcé de les faire respecter par les auteurs.

A la cinquième Conférence de chimie pure et appliquée qui s'est tenue à Copenhague, à la fin du mois de juin 1924, la Commission de réforme de la nomenclature de chimie biologique a repris la discussion du rapport de M. G. BERTRAND.

Etaient présents :

SAUBIDET (Argentine); DAGGESGAARDS-RASMUSSEN, H. JESSEN-HANSEN, S. P. L. SÖRENSEN, J. A. CHRISTIANSEN (Danemark); A. SEIDELL (États-Unis); G. BERTRAND, M. BRIDEL, M. DELÉPINE, L. LINDET (France); A. HARDEN, J. C. DRUMMOND (Grande-Bretagne); A. F. HOLLEMAN, van ROMBUGH (Pays-Bas); J. BIELECKI, L. MARCHLEWSKI (Pologne); S. MINOVICI (Roumanie); A. PICTET (Suisse); E. VOTOCEK (Tchéco-Slovaquie).

Elle a décidé :

1° D'accepter le principe de la classification des glucides en deux groupes.

En conséquence, les glucides sont divisés en ***glucoses*** et en un autre groupe. Les glucoses sont les glucides réducteurs non hydrolysables.

L'autre groupe comprend les glucides donnant à l'hydrolyse complète un ou plusieurs glucoses (accompagnés ou non d'autres substances).

Le nom sous lequel on désignera cet autre groupe (glucoside ou nouveau terme) sera définitivement adopté à la sixième Conférence.

2° Dans le cas où la constitution d'un principe immédiat est trop complexe ou imparfaitement connue, le nom qui sert à le désigner doit, tout au moins, comporter une désinence en accord avec la fonction chimique principale.

3° La désinence ***ine*** ne sera plus employée que pour les principes renfermant de l'azote basique, avec la faculté, suivant les pays, d'employer la forme *in* ou *ine*.

4° Les noms donnés aux glucosides seront terminés par la désinence ***oside***. Dans les anciens noms la terminaison *ine* sera remplacée par la terminaison ***oside***. Exemples : salicoside, arbutoside, amygdaloside au lieu de salicine, arbutine, amygdaline.

©BIU Santé

5° Les noms donnés aux lipides seront terminés par la désinence ***ide***. Dans les anciens noms, la terminaison *ine* sera remplacée par la terminaison *ide*. Exemples : trioléide, stéaride, palmitide, au lieu de trioléine stéarine, palmitine.

6° L'étude de la nomenclature des protides et des diastases ou enzymes est reportée, avec celles des autres questions, à la sixième Conférence.

Comme on peut s'en rendre compte, les résultats obtenus en trois années consécutives sont importants. Ils l'ont été surtout grâce à M. G. Bertrand qui a su faire adopter les propositions françaises.

Les dernières décisions prises amènent des changements profonds dans les habitudes des chimistes. Il faudra de longues années pour que l'on désigne, sans effort, la salicine sous le nom de salicoside, par exemple. Pour y arriver plus facilement, il faut que les savants chargés de l'enseignement adoptent, dès maintenant, les nouvelles dénominations afin que les jeunes générations puissent se familiariser avec elles dès le début de leurs études. Les journaux scientifiques doivent considérer comme un devoir de ne plus utiliser que les nouveaux noms, en mettant entre parenthèses à la suite les anciens, s'il le faut pendant plusieurs années.

La Société de chimie biologique a décidé, dans la séance du 4 novembre 1924, d'appliquer ces modifications dans son *Bulletin*. Il serait désirable de voir la rédaction du *Bulletin des Sciences pharmacologiques* suivre cet exemple.

Marc Bridel,
Pharmacien des hôpitaux de Paris,
Secrétaire général
de la Société de chimie biologique.

Le *Bulletin des Sciences pharmacologiques* se conformera, à l'avenir, aux décisions prises par la Commission internationale de chimie biologique. Il invite, par conséquent, tous ses collaborateurs à employer les termes nouveaux, dans le sens très précis qui vient de leur être attribué, à remplacer les désinences anciennes par les nouvelles. Comme le fait très judicieusement observer l'auteur du précédent article, il sera nécessaire, pendant un certain temps encore, de faire suivre le terme nouvellement adopté par l'ancien mis entre parenthèses.

N. d. l. R.

©BIU Santé

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

LECLERC (Henri). **Les fruits de France. Historique diététique et thérapeutique.** 1 vol. in 8°, 274 p., prix : 12 fr. Masson, éditeur, Paris, 1925. — Tous nos lecteurs connaissent l'érudition et la plume alerte du Dr H. Leclerc, auteur d'un beau volume sur la phytothérapie, que nous leur avons présenté dès son apparition et dont le succès prévu est réalisé.

Voici cette fois un nouvel ouvrage, attrayant et documenté, sur nos fruits de France. L'historique de chacun d'eux est établi avec un souci remarquable et j'avoue avoir pris à la lecture de ce délicieux petit livre, un plaisir extrême.

Je l'ai relu et retenu beaucoup d'observations critiques complétées par des conseils judicieux sur l'usage qu'on peut faire de ces bons fruits crus ou cuits dont une bonne alimentation ne saurait se passer. Em. Perrot.

CANALS (E.). **L'année pharmaceutique.** 1 vol. in-8°, 180 p., prix : 7 fr. 50. A. Maloine, éditeur, Paris, 1925. — Chaque année paraissent en librairie des livres où sont mises au point les grandes questions médicales. M. E. Canals, docteur ès sciences physiques, chargé des fonctions d'agrégé à la Faculté de Pharmacie de Montpellier, a pensé que de tels ouvrages traitant de grandes questions pharmaceutiques rendraient de réels services à notre profession. Il présente donc dans le livre que nous analysons les sujets d'actualité susceptibles d'intéresser le pharmacien.

L'auteur étudie les médicaments nouveaux et les médications nouvelles, il montre les progrès réalisés en ces dernières années en chimie analytique, et il expose les techniques récentes utilisées en bactériologie et en parasitologie. Il est ainsi amené à étudier, entre autres questions, le rôle du bismuth dans le traitement de la syphilis, l'insuline et le diabète, les vitamines, la radiothérapie et le cancer, la question des pH, les méthodes d'analyses microcristallines, d'analyses microchimiques et quelques-unes de leurs applications pharmaceutiques. Il donne un certain nombre de techniques pour les analyses du sang, du liquide céphalo-rachidien, de l'urine, du lait, des vins, des eaux. Il expose les procédés bactériologiques ou chimiques nouveaux utilisés pour le diagnostic du cancer, du paludisme, de la syphilis et de la tuberculose.

Chacune de ces questions est fort clairement présentée et se trouve toujours suivie des indications bibliographiques nécessaires. Pour les grandes questions, où des explications plus longues ont été jugées utiles, l'auteur nous fait assister à la naissance, puis au développement de la notion nouvelle, il envisage le point de vue médical, il donne les indications physiologiques et thérapeutiques nécessaires, mais il insiste particulièrement sur le côté pharmaceutique et pratique de la question : préparation, administration, élimination des médicaments, appareillage, méthodes de recherches et de dosages, techniques de mesures.

En somme M. E. Canals a su faire un livre d'une grande clarté, d'une profonde utilité, qui doit trouver sa place aussi bien dans la bibliothèque de l'homme de laboratoire que dans celle du pharmacien praticien, soucieux de se tenir au courant des progrès scientifiques intéressant notre profession.

J. Régnier.

©BIU Santé

LYON (G.) et LOISEAU (P.). **Formulaire thérapeutique.** 1 vol in-16° 883 p., prix : 25 fr., MASSON, éditeur, Paris, 1925. — C'est la troisième édition de ce formulaire à la rédaction duquel ont également collaboré MM. L. DELHERM et PAUL-EMILE LÉVY, anciens internes des hôpitaux. Naturellement, cet ouvrage a été mis au point en ce qui concerne les nouveaux progrès de la thérapeutique. On y trouvera la médication antisyphilitique bismuthée, les médications antianaphylactiques, un chapitre sur l'*insuline*, des notes sur l'emploi du *sulfate de quinidine*, du *benzoate de benzyle*. La transfusion du sang, l'autohémothérapie, l'hétérohémothérapie, l'autosérothérapie, l'hétérosérothérapie constituent un chapitre nouveau.

Présenter, en détail, un formulaire est toujours fastidieux ; la valeur d'un semblable ouvrage est difficile à apprécier puisque, somme toute, il s'adresse à une clientèle spéciale dont les besoins sont variables avec les individus ; c'est pourquoi les meilleurs, parmi lesquels compte celui-ci, voient s'épuiser rapidement les éditions successives. E. PERROT.

PIETTRE (MAURICE). **Production industrielle du café.** 1 vol. in-8°, 341 p. avec 36 photographies dans le texte, prix : 38 fr. LE FRANÇOIS, éditeur, Paris, 1925. — Le titre de ce beau livre n'est pas complet; il faut dire « Production industrielle du café *au Brésil* » et même seulement dans l'Etat de Sao Paulo. Il est vrai qu'étant donné la proportion formidable de cet Etat, c'est presque de la production mondiale dont il s'agit, car si la consommation générale est voisine de 1.200.000 tonnes, les huit dixièmes environ proviennent du Brésil et six dixièmes de Sao Paulo, ce qui représente pour le Brésil, au change actuel, la somme énorme de 4 milliards de francs.

Depuis celui de M. LALIÈRE, aucun ouvrage en langue française ne nous avait apporté de renseignements précis, M. PIETTRE a donc fait une œuvre excellente, car sa documentation est scientifique et précise. M. PIETTRE, docteur ès sciences, lauréat de l'Institut de France, professeur à l'Ecole supérieure d'Agriculture et de Médecine vétérinaire et chef de service à l'Institut biologique de Rio de Janeiro, a bien employé son temps dans ce pays et son travail lui fait honneur.

L'analyser, même brièvement, est impossible ; l'industrie du café au Brésil, qui apporte dans le district de Sao Paulo une richesse inouïe, est trop complexe. Elle soulève des quantités de problèmes agronomiques, chimiques, phytopathologiques et économiques que l'auteur examine minutieusement en praticien qui a vu et compris. Le côté botanique seul est insuffisant, car dans certains pays, quelques espèces qu'il ne nomme point ont sans doute quelque avenir, mais cela compte si peu devant les millions de tonnes de Santos!

Le sommaire du livre comprend presque quatre pages et permet au lecteur de trouver immédiatement ce qui l'intéresse le plus : production industrielle, culture, circulation, valeur des terres, etc... Et la conclusion, c'est qu'il faut associer à la culture du caféier l'élevage nécessaire à la production de l'engrais dont l'usage donne un excellent rendement. Il ne faut pas oublier non plus que c'est l'élevage qui a édifié, presque à lui seul, la grande fortune de la République Argentine.

Il faut conseiller aussi de lire la préface, elle serait à citer en entier. L'admiration pour l'effort brésilien n'a pas enlevé à M. PIETTRE l'amour de son pays et ses conseils aux dirigeants de notre pays, en matière de choix des hommes pour l'exportation le prouvent. Tous ceux qui ont étudié à l'étranger s'associent de tout cœur à ses pensées. EM. PERROT.

©BIU Santé

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie biologique.

Étude de l'action de la température sur l'ingestion des protéines. A study of the effect of temperature on protein intake. Denis (W.) et Borgstrom (P.). *Journ. Biol. Chem.*, Baltimore, 1924, **61**, n° 1, p. 109. — L'analyse des urines poursuivies pendant trois ans sur 233 sujets mâles et 9 femmes a montré une consommation restreinte de protéines en relation sans doute avec la chaleur du climat. L'azote, dosé dans les urines de février et de mars, était sensiblement plus élevé que dans les urines d'avril et de juillet (mois plus chauds). H. J.

Effet de l'huile de foie de morue, donnée en proportions et sous formes variées, sur la croissance des jeunes poulets. The effect of cod liver oil in various amounts and forms on the growth on young chickens. Dunn (L. C.). *Journ. Biol. Chem.*, Baltimore, 1924, **61**, n° 1, p. 129. — Pendant les six premières semaines, les jeunes poulets ont besoin de 0,25 à 0,5 % du régime d'huile de foie de morue. L'emploi de quantités supérieures (1 à 2 gr.) n'améliore ni la croissance, ni le pouvoir de protection contre le rachitisme. L'huile de foie de morue conservée en mélange avec l'amidon perd avec le temps une partie de son pouvoir antirachitique. H. J.

Une note sur la présence de la valine dans la zéine. A note on the presence of valine in zein. Dakin (H. D.). *Journ. Biol. Chem.*, Baltimore, 1924, **61**, n° 1, p. 137. — Infirmant ses précédentes affirmations, l'auteur reconnaît, en accord avec les essais antérieurs d'Osborne, la présence de petites quantités de valine dans la zéine. H. J.

L'équilibre acide-base du sang de cobayes, lapins et rats normaux. The acide-base equilibrium of the blood of normal guinea pigs, rabbits and rats. Hawkins (J. A.). *Journ. Biol. Chem.*, Baltimore, 1924, **61**, n° 1, p. 147. — De grandes variations journalières et individuelles de l'équilibre acide-base ont été observées par l'auteur sur les cobayes et les lapins. Le rat, au contraire, montre une constance remarquable dans le pH et le contenu du sang entier en CO^2. H. J.

Les effets des dilutions sur les colloïdes. Kopaczewski (W.) *C. R. Ac. Sc.*, 1924, **179**, n° 14, p. 628. — Les sérums sanguins dilués possèdent une conductivité électrique sensiblement plus grande que ne le laisse prévoir la règle de dissociation électrique. Il résulte des expériences de l'auteur que ce phénomène est général pour les colloïdes. Les colloïdes et, plus fortement encore, les complexes organométalliques, deviennent plus ionisés par le fait d'une dilution avec de l'eau distillée. Cette conclusion semble démontrer qu'il est impossible d'envisager l'union entre les molécules et les ions, dans les cas précités, comme une simple réaction chimique réglée par les lois de l'affinité et de la valence. Au point de vue médical, cette libération des ions explique bien les troubles pathologiques qui suivent l'introduction des colloïdes dans l'organisme. L'urine normale, ne contenant pas de colloïdes, se comporte vis-à-vis des dilutions successives comme un électrolyte; mais, en présence d'albumine, la conductivité d'une urine diluée augmente. En thérapeutique le fait signalé doit orienter les chercheurs vers la préparation d'un « sérum isotonique » tel que sa présence ne trouble pas l'équilibre des humeurs. P. C.

©BIU Santé

Le venin cutané granuleux de l'Euprocte spécial aux Pyrénées, Molge aspera Dugès. PHISALIX (Mme M.). *Bull. du Muséum nat. d'Hist. naturelle*, 1924, n° 5, p. 351-354). — Le *Molge aspera* est un petit triton (*Triton glacialis* Philippi) du poids moyen de 6 à 7 gr. Son venin granuleux est un liquide crémeux, amer, d'odeur vireuse, riche en albumine. Par lavage à l'eau distillée de la queue d'un de ces animaux, on en obtient environ 15 milligr.; il est toxique pour la souris et la vipère aspic, possède une action myotique sur l'œil de la grenouille.

La dose ci-dessus, fournie par un seul euprocte, est sûrement mortelle en deux heures, pour la souris, en déterminant des phénomènes douloureux et convulsifs.

Le venin est atténué par la dessiccation ou la chaleur; la température d'ébullition, maintenue pendant trente minutes, détruit toute sa saveur et toute sa toxicité, fait particulier à ce venin; les substances actives sont probablement retenues très fortement par le coagulum formé. R. Wz.

Nouvelles recherches sur l'uréase. SPILMANN (HENRI). *Ann. de l'Univ. de Genève*, 10e série, n° 3 (*Thèse Univ. Genève*), 32 pages, 1922. — Le procédé de MARSHALL consiste à doser l'urée d'après sa décomposition au moyen de l'uréase du soja; PIN YIN YI utilise l'uréase du *Robinia Pseudo-acacia*. L'auteur a préparé sa poudre fermentaire au moyen de graines de soja en germination, ayant établi que celles qui germent depuis vingt-quatre à quarante-huit heures sont celles qui renferment le plus de ferment actif; la température de 30° est optimum pour la préparation du liquide fermentaire.

Les substances chimiques présentes pendant la germination n'augmentent pas l'action de l'uréase; celle-ci est nettement plus active entre 40 et 60° qu'à la température du laboratoire; la diastase devient rapidement inactive au-delà de 70°. Parmi les substances que l'on peut rencontrer dans l'urine, seul le glycocolle, à une concentration inférieure à 1 %, possède une action favorable.

NAOSUKE avait démontré en 1915 qu'à côté de l'uréase il existe un coferment que l'on peut en séparer par dialyse. H. SPILMANN prouve que ce coferment est un composé phosphoré et que, par addition de phosphate monosodique, on peut rendre son pouvoir hydrolysant à l'uréase inactivée par la dialyse. R. Wz.

Contribution à l'étude des facteurs accessoires du développement (auximones). LOBECK (ARNOLD). *Ann. de l'Univ. de Genève*, 10e série, n° 4 (*Thèse Univ. Genève*), 48 pages, 1922. Cette thèse est divisée en trois parties :

1° *Physiologie du* Bacillus bulgaricus *Grigoroff*. — Le bacille bulgare est le ferment lactique qui s'est montré le plus actif en ce qui concerne la production d'acide et la rapidité de coagulation du lait. En milieu liquide, ce bacille est rendu inactif par une faible élévation de température; desséché à basse température, puis chauffé à sec, il résiste à un séjour de dix minutes dans l'étuve à 100°. Les ferments des bactéries mortes sont encore capables de dédoubler le lactose.

2° *Etude des bactéries du yoghourt au point de vue du pouvoir vitaminique*. — Les bactéries du yoghourt augmentent le pouvoir vitaminique du moût et du lait pasteurisés à 135°; le facteur B hydrosoluble et antinévritique correspond au « bios » de WILDIERS; il existe en abondance dans la levure; le bacille bulgare favorise la croissance de la levure et par suite la production de vitamine.

3° *Etude sur les vitamines du moût et de la levure*. — La concentration

©BIU Santé

excessive du milieu, ou la présence de certains colloïdes, influent sur le développement de la levure et contrarient donc la méthode d'évaluation des vitamines. Par simple dilution, par addition de moût non chauffé ou d'extraits riches en vitamines, on restitue au moût pasteurisé (acide ou neutralisé) la faculté de provoquer le développement rapide de la levure. R. Wz.

La digestion des gommes par les organismes et les ferments : digestion de la gomme de cerisier. Voskressensky (A.). *Bull. Soc. Chimie biologique*, 1924, **6**, n° 3, p. 226-230. — L'auteur a étudié, sur une solution de gomme de cerisier à 1 °/₀, stérilisée et maintenue à l'étuve à 37°, l'action de divers extraits végétaux, de ferments microbiens et de ferments animaux. La levure de bière ne fait pas fermenter cette gomme; l'extrait de malt, la takadiastase et un mélange de champignons inférieurs recueillis sur l'écorce du cerisier la dédoublent, mais beaucoup moins énergiquement que les acides minéraux dilués. Avec les sucs gastriques et intestinaux de divers animaux (escargot, rat, chèvre) le dédoublement porte sur 8 à 20 °/₀ du poids de la gomme de cerisier soumise à cet essai. R. Wz.

Sur l'hydrolyse fermentaire de la monotropitine. Obtention du primevérose. Bridel (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1924, **179**, n° 19, p. 991. — La monotropitine, glucoside à salicylate de méthyle du *Monotropa Hypopitys* L. et de l'écorce du *Betula lenta* L., hydrolysée par la poudre fermentaire de *Monotropa Hypopitys*, fournit du primevérose. Ainsi le primevérose existe dans quatre glucosides : la primevérine, la primulavérine, la gentiacauline et la monotropitine; ces quatre glucosides sont hydrolysables par un même ferment auquel on a donné les noms de gaulthérase, bétulase, primevérase. Le primevérose a été retrouvé jusqu'ici dans cinq familles végétales : Bétulacées, Monotropées, Primulacées, Gentianacées, Rosacées. P. C.

Essais d'identification du facteur A. Le facteur A et le phytol. Javillier (M.), Baude (P.) et Lévy-Lajeunesse (Mlle S.) *C. R. Ac. Sc.*, 1924, **179**, n° 19, p. 998. — Les expériences des auteurs ont pour but de rechercher s'il n'y a pas une relation d'ordre chimique entre la chlorophylle et le facteur de croissance et d'équilibre désigné sous le nom de « facteur A » ou « facteur liposoluble ». On sait que la saponification de la chlorophylle conduit à une fraction saponifiée et à une fraction non transformable en savon, constituée surtout par le phytol. Si quelque relation chimique existe entre la chlorophylle et le facteur A, ce doit être avec le phytol, puisque, dans la saponification des huiles, le facteur A reste dans la partie non saponifiée. Les expériences des auteurs, effectuées sur des rats, montrent que la courbe de croissance des animaux recevant du phytol dans leur alimentation est la même que celle des animaux privés de facteur A. La substance active des insaponifiables d'extraits de feuilles (qui sont eux-mêmes actifs comme agents curatifs ou préventifs de l'avitaminose A) n'est donc pas le phytol. Pour obtenir ces résultats, il est nécessaire d'opérer avec du phytol pur; le phytol renfermant une trace de carotène n'est pas inactif. P. C.

Sur la présence de très fortes quantités de maltose libre dans les tubercules frais de l'Umbilicus pendulinus DC. Bridel (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1924, **179**, n° 21, p. 1190. — Le maltose n'a jamais été retiré directement des végétaux. Gillot, en 1923, a indiqué sa présence dans la mercuriale vivace, mais il n'a pu le caractériser que par son osazone. L'auteur a pu extraire le maltose des tubercules frais de l'*Umbilicus pendulinus* DC (Crassulacées), avec un rendement de 40 gr. par kilogramme.

P. C.

©BIU Santé

Sur la toxicité et la valeur alimentaire de l'acétate d'ammoniaque pour les champignons inférieurs. BACH (D.). *C. R. Ac. Sc.*, 1924, **179**, n° 20, p. 1085. — L'*Aspergillus repens* DE BARY, cultivé sur un milieu où la source d'azote est constituée par l'acétate d'ammoniaque à la concentration N/10, donne une culture rapide et vigoureuse; le pH, qui était au début 6,2, descend jusqu'à la valeur 4,5 au quatorzième jour; à ce moment, le sucre étant entièrement consommé, le mycélium s'attaque à la molécule acide et le milieu s'alcalinise, jusqu'au p^H 8,4 au vingt-deuxième jour. Dans ces conditions, l'acétate d'ammoniaque doit être considéré comme un bon aliment. Mais si on additionne le milieu d'acide chlorhydrique, on n'obtient de culture que lorsque le p^H est supérieur à 5,2; les milieux plus acides contiennent donc une substance toxique, qui ne peut être ni l'ion H, non toxique à cette concentration, ni le reste acide (CH^3COO), dont la proportion diminue quand on acidifie le milieu. La toxicité ne peut être due qu'à la portion de CH^3COOH existant à l'état de molécule non dissociée. La toxicité des acides non dissociés dépend de la concentration du sel ammoniacal et du pH du milieu; l'alcalinisation la diminue, l'acidification l'exalte; en effet, pour une concentration déterminée d'acide, libre ou salifié, la proportion de molécules non dissociées augmente avec la concentration des ions H. Les faits observés avec l'acétate d'ammoniaque ont été étendus aux formiate, propionate et butyrate d'ammoniaque. P. C.

Chimie analytique. — Toxicologie.

Réactions colorées du véronal. Un gruppo di reazioni colorate del veronal. PARRI (W.). *Bollettino chimico farm.* Milan, 1924, **63**, n° 13, p. 401. — Si on chauffe un peu de véronal avec une goutte de phénylhydrazine et un peu d'eau, on a, après refroidissement, un liquide jaunâtre, trouble. Ce liquide, alcalinisé par la soude, puis additionné d'un cristal de nitroprussiate, devient rouge-brun. Acidifié, il devient rouge très intense, soluble dans l'eau, et la coloration passe peu à peu au violet.

Si, au lieu d'acidifier, on chauffe le liquide alcalin contenant le nitroprussiate, il devient bleu intense. La liqueur acidifiée par l'acide acétique donne avec certains sels des précipités floconneux très fortement colorés : rouge violacé avec le cuivre, jaune avec le zinc.

Au lieu du nitroprussiate, on peut faire agir soit l'acide nitreux, soit l'acide métavanadique, qui donnent des colorations intenses rouge en liqueur acide, jaune en liqueur alcaline.

Malheureusement, ces réactions ne sont pas spécifiques; elles sont communes à un assez grand nombre de substances qui possèdent la fonction cétone, ou simplement le groupement — CO —, formol, acétone, urée, etc.

Toutes ces substances donnent une coloration moins intense que celle due au véronal, sauf le glucose et le saccharose. Ces deux corps peuvent se différencier de la façon suivante : La solution violette, alcalinisée et chauffée, devient trouble et couleur rouille. Réacidifiée, elle redevient violette, puis bleue, pour le véronal. Pour le saccharose, le liquide alcalinisé devient rose, puis jaune, et réacidifié, vire au vert; avec le glucose, on a une teinte rose clair en liqueur alcaline, et jaune-verdâtre en liqueur acide.

La réaction suivante est plus caractéristique : un peu de véronal est additionné d'une solution de chlorure de cobalt, puis on ajoute de l'ammoniaque goutte à goutte, avec précautions. Il se forme une coloration rouge violacé, qui est plus intense lorsqu'on opère en présence d'alcool concentré. Le glucose et le saccharose donnent un précipité vert-bleu dans les mêmes

©BIU Santé

conditions. En remplaçant l'ammoniaque par la potasse, ils donnent une coloration violette, tandis que le véronal donne un précipité bleu violacé intense. A. L.

Sur une falsification de l'aristol. Leulier (A.). *Bull. pharmac. de l'Est*, Dijon, 1924, **18**, n° 3, p. 99. — Certains échantillons commerciaux d'aristol contenaient, sans que leur aspect fût anormal, jusqu'à 30 °/₀ d'eau d'interposition, alors que le Codex n'admet que 1 °/₀. Quant aux cendres, comprenant surtout des chlorures, leur taux variait de 1,90 à 3,30 °/₀. On doit donc prendre garde que cet iodothymol, produit actuellement coûteux, peut être, d'une fourniture à l'autre, de composition très variable. R. Wz.

Caractérisation de la cystine par coloriscopie. Denigès (G.). *Bull. Soc. Pharm.*, Bordeaux, 1924, p. 183. — Dissoudre les parcelles de cystine, sur une lame porte-objet, dans une gouttelette de soude humide; évaporer à sec, délayer dans 1 goutte d'acide acétique à 1/10. Ajouter une dose de solution à 5 °/₀ de nitroprussiate de soude et toucher avec 1 goutte d'NH³. Coloration rouge violet éphémère. M. M.

Détermination des taches de jaune d'œuf. Barthe (L.). *Bull. Soc. Pharm.*, Bordeaux, 1924, p. 124. — Elle est fondée sur la caractérisation du phosphore de la lécithine. M. M.

Un indicateur en acidimétrie. Manseau (A.). *Bull. Soc. Pharm.*, Bordeaux, 1924, p. 196. — Le chromogène contenu dans le pollen de divers *Lilium*, soluble dans l'alcool, vire au rouge groseille en milieu acide, au vert en milieu alcalin. M. M.

Recherche des poisons gazeux dans le sang. Kohn-Abrest (E.). *C. R. Ac. Sc.*, 1924, **179**, n° 18, p. 903. — La méthode a pour but de caractériser et de doser rapidement, sur une seule prise d'essai de sang, à la fois toutes les substances gazeuses ou volatiles dont la détermination présente de l'intérêt dans les expertises chimiques légales, notamment l'alcool, l'hydrogène sulfuré, l'acide cyanhydrique, l'anhydride carbonique, l'oxyde de carbone. L'échantillon moyen de sang (si possible 50 cm³) étant introduit dans un ballon porté à 80°-85°, le vide ayant été fait préalablement dans l'appareil au moyen de la trompe à mercure, l'hydrogène sulfuré, le cyanogène et l'acide cyanhydrique se dégagent très rapidement; ils sont absorbés par une solution d'azotate d'argent N/50. On introduit ensuite dans le ballon une solution saturée d'acide tartrique, en volume égal à celui du sang, et on poursuit l'extraction jusqu'au complet départ des gaz du sang, obtenu en quinze ou vingt minutes. A la fin de l'opération on prélève l'eau condensée dans un premier tube refroidi par un courant d'eau, le liquide du barboteur contenant la solution d'azotate d'argent, et l'éprouvette contenant les gaz recueillis sur la cuve à mercure. Le résidu du ballon peut servir à la recherche des substances non volatiles et des sulfocyanures (acide cyanhydrique dissimulé de Chelle).

L'application de cette méthode a permis de suivre d'une façon très nette la formation de l'hydrogène sulfuré au cours de la putréfaction. Elle a, d'autre part, montré que le sang, en contact avec le gaz d'éclairage, fixe le cyanogène et l'acide cyanhydrique, que le gaz contient, actuellement, en proportion dépassant parfois 1 p. 5.000 (en volume). P. C.

Réaction colorée de l'oxhydrile alcoolique. Una reazione colorata dell' ossidrile alcoolico. Parri (W.). *Giornale di farm. di chimica*, **73**,

©BIU Santé

n° 5, p. 109. — Le réactif employé est une solution de 4 gr. d'acide phosphomolybdique et de 0,3 gr. de métavanadate d'ammonium dans 100 cm³ d'acide sulfurique. Lorsqu'on met dans un tube à essais 1 à 2 cm³ d'acide sulfurique. quelques gouttes du réactif, et un peu de l'alcool à examiner, il se développe soit à froid, soit en chauffant légèrement, une coloration bleue plus ou moins intense, qui apparaît, suivant l'alcool examiné, soit immédiatement, soit après un temps plus ou moins long.

La coloration devient verte à chaud, et reprend sa teinte primitive par refroidissement. Bien entendu, la coloration ne peut être nette que si on n'introduit pas en même temps une substance capable d'agir différemment sur le réactif.

La rapidité et l'intensité de cette réaction sont maxima pour l'alcool éthylique qui donne, déjà à froid immédiatement, une teinte bleue très intense. Elles sont minima pour l'alcool méthylique qui, après une ou deux semaines, ne donne qu'une réaction très faible.

Les acides-alcools donnent une réaction qui est surtout nette pour l'acide citrique. Les poly-alcools ne donnent qu'une réaction à peine sensible; enfin. les poly-alcools à fonction aldéhydique (sucres) donnent une coloration allant de l'orangé au rouge et au brun, due à l'action de la fonction aldéhyde.

A. L.

Dérivés des phénylhydrazones donnant des précipités avec les sels métalliques. Una serie di dorivati dei feni tidrazoni capaci di dare precipitati coi sali metallici. Parri (W.). *Giornale di farmacia*, Turin, **73**, n° 7, p. 153. — Si on combine une hydrazone avec l'acide nitreux, ou mieux avec un nitroprussiate, on a une substance capable de donner avec certains métaux des précipités volumineux, colorés dans la plupart des cas. La phénylhydrazone de l'aldéhyde formique, combinée à l'acide nitroprussique, donne ainsi des précipités avec un certain nombre de métaux, même en solution diluée.

Si on remplace l'aldéhyde formique par le véronal, on a un réactif plus sensible, qui donne des précipités : rouge avec les sels de cuivre, jaune avec ceux de zinc, orangé avec ceux de cadmium, etc.

Enfin, les meilleurs résultats sont obtenus avec la phénylhydrazone du glucose, unie au nitroprussiate de soude. Le réactif s'obtient en mêlant parties égales de glucose et de phénylhydrazine avec un peu d'une solution diluée d'un alcali caustique, et chauffant légèrement. On a un liquide trouble, qui, additionné d'un peu de nitroprussiate de soude, donne une substance rougeâtre peu soluble. L'acide acétique donne une matière soluble dans l'eau, dont la solution précipite abondamment les sels métalliques, mêmes en solutions diluées.

Le cuivre donne avec ce réactif un splendide précipité rouge, qui devient violet en chauffant.

Le cadmium donne un précipité floconneux, ocré, et avec les alcalis, un précipité floconneux, rouge vif. Le zinc : jaune vif en liqueur légèrement acétique, rose en liqueur alcaline; en somme, mêmes réactions que le cadmium, mais moins intenses.

Le mercure donne un précipité jaune ocre insoluble dans l'acide acétique; en liqueur alcaline, précipité noir bleuâtre.

Le chrome : précipité diffus rouge-brun, devenant noir verdâtre ; en liqueur alcaline, coloration rouge.

L'or en solution neutre ou acide : coloration jaunâtre, puis brun olive, et précipité insoluble dans les acides; en liqueur alcaline : coloration rose, qu'un léger chauffage rend violette, puis bleu intense.

©BIU Santé

Le cobalt donne une coloration violacée en liqueur neutre ou acide; en solution alcaline, précipité bleu. Le nickel donne un précipité léger, rouge vif et coloration rouge du liquide; l'acide acétique décolore le liquide et on a un précipité jaune; en liqueur alcaline, précipité gélatineux rouge jaunâtre.

Les sels ferriques : coloration verte, puis vert-bleu intense en liqueur acétique, devenant vert herbe par l'acide chlorhydrique. Avec les alcalis, précipité marron foncé. Les sels ferreux en liqueur neutre, précipité ocreux diffus; avec les alcalis, précipité vert sombre.

Les sels de plomb donnent un précipité diffus, gélatineux, rouge vif, stable en liqueur acétique; avec les alcalis, liqueur limpide rouge vif. A. L.

Pharmacologie. — Chimie végétale.

Extraction et identification de la rutine des fleurs du sureau américain (Sambucus canadensis L.). The isolation and identification of rutin from the flowers of elder (*Sambucus canadensis* L.). Sando (Charles E.) et Lloyd (John Uri). *Journ. Biol. Chem.*, Baltimore, **58**, n° 3, p. 737. — Il semble d'après ce travail que l'eldrine purifiée présente la même composition globale que la rutine. Par hydrolyse, elle produit de la quercétine, du glucose et du rhamnose. La quantité de quercétine obtenue concorde sensiblement (sauf légère différence causée par une impureté) avec la quantité théorique de la rutine. L'examen spectroscopique de l'eldrine correspond à celui de la rutine authentique de l'*Eschscholtzia*. On peut donc conclure que l'eldrine, pigment jaune des fleurs de *Sambucus canadensis*, n'est autre que la rutine. H. J.

La présence de vernine (guanosine) dans les feuilles vertes et les baies du caféier (Coffea arabica L.) et sa relation avec l'origine de la caféine dans cette plante. The presence of vernine (guanosine) in the green leaves and berries of the coffee tree (*Coffea arabica* L.) and its relation to the origin of coffeine in this plants. Camargo (T. de A.). *Journ. Biol. Chem.*, Baltimore, 1924, **58**, n° 3, p. 831. — Dans les feuilles vertes et les baies du caféier de l'espèce « arabica », il existe un pentoside, renfermant de la guanine, qui paraît être la guanosine. Ce pentoside est probablement producteur de caféine; les enzymes le transformeraient en guanine, puis en xanthine et finalement en caféine. H. J.

Lois d'action de la laccase : influence de la réaction du milieu. Fleury (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1924, **179**, n° 15, p. 709. — L'auteur a repris l'étude de l'influence de la réaction du milieu sur l'activité de la laccase en utilisant la méthode de mesure décrite précédemment (*C. R. Ac. Sc.*, **178**, p. 814 et 1027). Si on maintient constante la concentration en gaïacol (1 %), l'optimum d'action de la laccase sur le gaïacol est placé au voisinage de la neutralité théorique, et du côté acide (pH = 6,7). Si l'on fait varier la concentration en gaïacol, la valeur optima du pH est également variable, et le point optimum se déplace vers le milieu alcalin au fur et à mesure que la concentration du gaïacol devient plus faible. En construisant pour chaque pH la courbe d'activité en fonction de la concentration en gaïacol, on constate que les courbes obtenues présentent un point d'inflexion, lequel correspond à une concentration d'autant plus faible que le pH est plus élevé, c'est-à-dire que l'alcalinité est plus forte.

D'après l'interprétation de l'auteur, l'activité de la laccase serait condi-

©BIU Santé

tionnée par deux phénomènes, influencés l'un et l'autre par la réaction du milieu : l'un serait la proportion selon laquelle s'unissent le substrat (gaïacol) et le ferment; la laccase fixerait des quantités de moins en moins fortes de gaïacol au fur et à mesure de l'augmentation du pH; ainsi s'expliquerait le déplacement du point d'inflexion dans les courbes d'activité établies en fonction de la concentration en gaïacol. Le second phénomène serait la vitesse de transformation du substrat (« sensibilisé » par son union avec le ferment); la vitesse d'oxydation du gaïacol augmenterait quand le pH augmente : on sait en effet avec quelle facilité les phénols s'oxydent en milieu alcalin; cette oxydabilité expliquerait le déplacement du pH optimum vers le milieu alcalin. P. C.

Sur l'hydrolyse fermentaire de la gentiacauline. Obtention d'un xyloglucose, le primevérose. BRIDEL (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1924, **179**, n° 16, p. 780. — La gentiacauline est un glucoside jaune, cristallisé, découvert par l'auteur dans le *Gentiana acaulis* L. Ce glucoside fournit, par hydrolyse acide, un produit jaune cristallisé, la gentiacauléine, et un mélange en proportions équimoléculaires de glucose et de xylose. La gentiacauline peut être dédoublée par deux ferments, le premier retiré des graines de *Rhamnus utilis* L., le second formé par la poudre fermentaire de *Monotropa Hypopitys* L.; l'hydrolyse de la gentiacauline par l'un ou l'autre de ces ferments fournit la gentiacauléine et un xyloglucose. Ce dernier sucre cristallise en lames allongées. Il fond à + 210°. Il est réducteur et possède la mutarotation; le pouvoir rotatoire stable est $[\alpha]_D = -3°,30$. Son hydrolyse par l'acide sulfurique étendu donne un mélange équimoléculaire de xylose et de glucose. Ce xyloglucose est probablement identique au primevérose de GORIS, MASCRÉ et VISCHNIAC (*Bull. Sc. Pharm.*, **19**, p. 577 et 648). P. C.

Action et activité physiologique de quelques digitales cultivées au jardin botanique de Naples. LEONE (GUSTAVO). *Bollettino dell'orto botanico della Universita di Napoli*, 1923, **7**, p. 253. — G. LEONE donne quelques indications sur les gîtes naturels de la digitale en Italie et indique que des cultures de cette plante ont été faites à Brianza, à Casiglio près de Brunate (Côme) et à Cettiglio près de Gavinate (Côme), mais que leur production est encore insuffisante pour la consommation italienne.

Il rend compte des essais de culture effectués au jardin botanique de Naples, essais poursuivis pendant plusieurs années et sur différentes variétés de digitales, en terrain ombragé, siliceux, léger, profond, médiocre en humus, dont certaines portions ont été amendées par divers engrais.

Les feuilles soigneusement récoltées et séchées ont été toutes examinées au point de vue de leur activité physiologique par le Dr G. LEONE sous la direction du professeur CAVARA d'après la méthode de FOCKÉ en notant le temps au bout duquel se produit le ralentissement et celui de l'arrêt systolique.

Ces essais ont montré que les digitales cultivées étaient aussi actives et même plus actives que celles récoltées à l'état spontané. G. LEONE constate en outre, comme l'avait signalé CHEVALIER, que les feuilles adultes des plantes de première année sont aussi actives sinon plus que celles de seconde année et que les feuilles caulinaires sont moins actives que les feuilles basilaires.

Parmi les formes ou variétés isolées par le professeur CAVARA, il signale comme particulièrement intéressantes en raison de leur productivité et de leur activité tout d'abord une forme à très grande feuille (pelorica o monstruosa) et une digitale de Sardaigne (tomentosa) qui lui paraissent dignes d'être multipliées et cultivées.

©BIU Santé

L'action des engrais utilisés : nitrate de soude, sulfate d'ammoniaque, superphosphate, paraît plutôt nuisible qu'utile ; il n'y a que le fumier de cheval qui ait donné des résultats satisfaisants.

On a constaté que l'hyphomycète *Itamularia variabilis* Fuck, qui se montre assez souvent sur les feuilles de digitale pendant les années humides, provoque une diminution sensible de l'activité des feuilles attaquées. Em. P.

Sur un hydrate de bismuth colloïdal et son action pharmacologique. Su un idrato di bismuto colloidale e sua azione farmacologica. Garello (A.). *Annali di clinica terap.*, Rome 1924, **1**, n° 2, p. 41. — En faisant bouillir pendant quarante-huit heures, dans un appareil à reflux, une solution d'asparagine à 5 °/₀ avec un excès d'oxyde de bismuth fraîchement préparé par calcination du sous-nitrate, on voit le liquide devenir opalescent, puis blanc laiteux, puis laisser déposer une poudre blanche. Le liquide opalescent est une suspension d'oxyde de bismuth hydraté colloïdal, que l'on rend stable par addition d'une solution à 2 °/₀ de gomme arabique.

Cette solution est aussi bien tolérée que le bismuth métallique colloïdal, ou que les suspensions huileuses d'hydrate de bismuth. Elle est rapidement absorbée, et par suite plus toxique que l'hydrate non colloïdal.

Si on traite le mélange d'hydrate de bismuth et d'asparagine, à l'autoclave, à température élevée, il perd rapidement son aspect laiteux, et devient transparent et jaune d'or. La solution, évaporée, abandonne une masse cristalline, contenant de l'asparaginate de bismuth, de l'asparagine et de l'hydrate de bismuth. Le résidu sec contient de 5 à 15 °/₀ de bismuth métallique. La teneur en bismuth est invariable, quand les conditions de préparation sont identiques.

Cette solution jaune est facilement absorbable : injectée sous la peau, elle s'élimine par l'intestin avec noircissement des fèces. *In vitro*, elle se montre très active sur les mouvements de l'intestin isolé, qu'elle diminue, et peut même arrêter si la dose est suffisante. *In vivo*, une ou deux injections ont suffi à arrêter des diarrhées absolument rebelles. A. L.

Polypodium vulgare L. Volmar (Y.) et Reeb (E.). *Journ. de Pharm. d'Alsace et de Lorraine*, 1924, **51**, n° 9, p. 190-193. — L'action cholagogue de la décoction du rhizome de *Polypodium vulgare* a été récemment mise en relief par M. le Dr Henri Leclerc. Les auteurs strasbourgeois ont réussi à isoler, outre la glycyrrhizine déjà connue, deux substances nouvelles, la *polypodine* et la résine de polypode.

La polypodine est un glucoside sapogénétique, soluble dans l'eau et les solvants usuels, non azoté, lévogyre, fusible à 151°-152°. Chez l'homme, l'ingestion de 0 gr. 15 de polypodine possède nettement un effet laxatif et cholagogue. R. Wz.

Atropa Belladonna L. Gerock (J.-E.). *Journ. de Pharm. d'Alsace et de Lorraine*, 1924, **51**, n° 9, p. 193-199. — Discussion étymologique et historique sur les anciennes dénominations de la belladone et les emplois de cette plante durant le moyen-âge. R. Wz.

Étude clinique sur un nouveau composé organique arsenical : l'arsylène. Roch et Katzenelbogen (S.). *Bull. gén. de Thérap.*, Paris, 1923, **174**, n°s 5 et 7, p. 240-253 et 346. — Quoique l'arsenic soit couramment employé comme anti-anémique, certains auteurs ont prétendu qu'il pouvait, à faible dose, faire diminuer le nombre des hématies. L'arsylène est l'acide propényl-arsénique As O^3H^2. C^3H^5, contenant 45 °/₀ d'arsenic.

Aux doses thérapeutiques de 1 à 2 milligr. par kilogramme corporel, l'arsy-

©BIU Santé

lène n'a jamais été défavorable vis-à-vis des hématies ni de l'hémoglobine. Il présente sur le cacodylate l'avantage de ne pas provoquer de saveur alliacée ni de phénomènes d'intolérance.

Dans les anémies, les convalescences, l'asthénie, le psoriasis, le parkinsonisme, on administre des doses croissantes de 0 gr. 05 à 0 gr. 10 par jour (et même davantage) par voie digestive, ou bien 0 gr. 10 à 0 gr. 20 tous les deux jours si l'on préfère les injections intramusculaires ou intraveineuses. On peut prolonger la cure pendant quinze à vingt jours sans constater d'accumulation. R. Wz.

Une matière grasse nouvelle du Congo belge : l'huile de copalier. Pierraerts (J.). *Les Matières grasses*, 1922, n° 168, p. 6094. — De 1909 à 1920, l'exportation du copal du Congo belge a plus que décuplé; il est fourni par trois espèces du genre *Copaifera* : *C. Arnoldiana* De Wild. et Th. Dur., *C. Demeusei* Harms et *C. Laurentii* De Wild., le second étant, au Congo, le plus répandu.

Outre la production de la résine, on attribue au *C. Demeusei* celle de l'huile de « M' Pafu », qui est extraite des graines; cette huile est de couleur verdâtre, légère, D = 0,91648, et non siccative; elle est liquide et limpide à 25°, se solidifie en partie vers 20°.

C'est la première fois que le copalier est indiqué comme source d'une matière grasse; cette dernière paraît susceptible d'utilisations en stéarinerie, en savonnerie, en parfumerie et peut-être en pharmacie ainsi que dans l'alimentation. R. Wz.

Le principe colorant Fe^2Cl^6 en vert chez la digitale. Notes on the iron greening factor of digitalis. Josiah (C.) et Peacock (Bertha L. de G.). *Amer. Journ. Pharm.*, 1924, p. 875. — Il existe dans la digitale un principe qui donne, avec le perchlorure de fer, une coloration verte. Les auteurs hésitent à le considérer comme un tanin, car, s'il est fixé par la poudre de peau, il dialyse à travers le parchemin animal. M. M.

Valeur physiologique de la digitale de la Colombie britannique. The physiological value of british Columbian fox gloves. Dauphinee (James Arnold). *Amer. Journ. Pharm.*, 1924, p. 796. — Les feuilles examinées ont une activité un peu supérieure à celle de feuilles récoltées en diverses régions d'Angleterre, d'Allemagne ou d'Amérique. Parmi les engrais, le fumier s'est montré le meilleur; le sulfate d'ammonium ne paraît supérieur à aucun autre et il semble que le superphosphate diminue le pourcentage en principes actifs. M. M.

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

Chaulmoogrates et morrhuates de soude. Rouillard (J.). *Presse médic.*, novembre 1924, n° 94, p. 929. — Les acides chaulmoogriques et hydnocarpiques sont les constituants plus actifs et mieux tolérés des huiles de *Taraktogenos Kurzii* et d'*Hydnocarpus Wightiana*. Moses a préparé sous le nom d'acide gynocardique un mélange des acides à point de fusion bas extraits de l'huile de chaulmoogra. Ces différentes substances n'ont pas toutes la même efficacité. Les corps à point de fusion bas (acide gynocardique) sont moins actifs que les corps à point de fusion élevé, 58° (acide hydnocarpique). Les morrhuates de soude préparés avec les acides gras non

©BIU Santé

saturés de l'huile de foie de morue ne sont pas toxiques, ils sont très solubles et peuvent être utilisés en injections sous-cutanées, intramusculaires ou intraveineuses. Ils sont très actifs contre la lèpre. Mais leur action sur la tuberculose aussi bien que celle des acides chaulmoogriques et hydnocarpiques reste très discutable. R. S.

Etude de 208 cas d'amibiase recueillis dans la région lyonnaise. Garin (Ch.) et Lépine (P.). *Presse médic.*, novembre 1924, n° 94, p. 927. — En ce qui concerne le traitement, les auteurs ont été amenés à employer d'autres amœbicides que l'émétine et en particulier le *stovarsol* et l'*acétylarsan*. Le premier s'emploie en comprimés de 0 gr. 25; Il est peu toxique, l'intolérance est exceptionnelle; il agit sur les *Lamblia* de manière plus efficace que le novarsénobenzol. L'acétylarsan se présente en ampoules de 3 cm³ dosées à 0 gr. 25 par cm³. Ces ampoules peuvent être injectées sous la peau, mais mieux dans les muscles. Ces injections sont indolores; le médicament est peu toxique. Par l'examen des matières fécales on peut remarquer que les amibes végétatives disparaissent assez lentement, sous l'action du produit, à partir du huitième jour; les kystes disparaissent de la même façon. Les *Lamblia* sont très sensibles à l'acétylarsan et disparaissent dès le lendemain de la première injection. R. S.

Régimes équilibrés et corps gras dans la ration des diabétiques. Desgrez (A.), Bierry (H.) et Rathery (F.) *Presse médic.*, novembre 1924, n° 89, p. 869. — Chaque malade a besoin d'une quantité de corps gras qui lui est propre, mais, en général, faible dans les formes graves du diabète La quantité de graisses à introduire dans la ration dépend de la constitution chimique de ces substances et de la proportion relative des protéines et des hydrates de carbone. En permettant une meilleure utilisation des hydrates de carbone, l'insuline assure l'assimilation d'une quantité de graisses qui serait impossible sans cette influence. Dans le diabète grave, les *régimes équilibrés* doivent être établis d'après les analyses du sang et d'urine portant sur l'azote total, le sucre, l'acide 6-oxybutyrique et les corps cétoniques. Même avec le concours de l'insuline, ce n'est que très exceptionnellement que disparaît d'une manière totale l'acide 6-oxybutyrique dans les formes graves du diabète consomptif. R. S.

Les principes actifs des extraits placentaires et leur action sur les organes génitaux femelles. I principii attivi degli estratti placentari e loro azione sugli organi genitali femminile. Ceresoli (A.). *Annali di clinica terap.*, Rome, 1924, **1**, n° 3, p. 65. — L'auteur a préparé, à l'aide de placentas humains à terme, des extraits à l'aide de divers dissolvants : eau, alcool, éther, acétone. Les extraits aqueux, alcoolique et éthéro-alcoolique ont donné les meilleurs résultats. On observe surtout une importante hypertrophie de l'utérus, l'épithélium cylindrique donnant naissance, par invagination, à de nombreuses glandes qui finissent par occuper toute la cavité utérine. Dans l'ovaire on observe la maturation des follicules. Les mamelles présentent une notable hypertrophie des tubes glandulaires.

L'action spécifique de l'extrait n'est pas due aux seuls lipoïdes, mais vraisemblablement à des substances non encore définies chimiquement.

Les extraits placentaires exercent sur les organes génitaux féminins une action stimulante qui se manifeste sur tout l'appareil sexuel, et surtout sur l'utérus à la façon des extraits d'ovaire. A. L.

Traitement de l'acidose diabétique par une graisse synthé-

©BIU Santé

tique américaine, ayant un nombre impair d'atomes de carbone « l'intarvine ». LYONNET (B.). *Lyon médical*, 23 mars 1924 (8 pages). — Les acides gras naturels possèdent tous un nombre pair d'atomes de carbone et, selon la théorie de la β-oxydation de KNOOP, aboutissent à des acides en C^4 (acétyl-acétique, β-oxybutrique), qui provoquent chez le diabétique l'acidose et le coma. MAX KAHN, en Amérique, a préparé un glycéride de l'acide margarique, l'*intarvine* $(C^{17}H^{33}O^2)^3.C^3H^5$ qui, théoriquement, ne peut engendrer les acides cétogènes. Pour permettre à cette graisse de fondre à la température du corps, les fabricants l'additionnent d'environ 12 °/₀ d'une huile minérale.

L'usage de l'intarvine dans l'alimentation est donc curatif de l'acidose et préventif du coma diabétique, malheureusement son prix est actuellement fort élevé. La dose quotidienne, variable d'un sujet à l'autre, est au moins de deux cuillerées à bouche par jour, souvent davantage, selon le genre de vie du malade. R. Wz.

L'action du baryum sur le cœur. L'azione del bario sul cuore. LIOTTA (D.). *Archiv. di farmac. sperim.*, Rome, **37**, n° 5, p. 111. — Le baryum est un poison cardiaque, mais son action est plus marquée sur le ventricule que sur l'oreillette. Le ventricule, sous l'influence des sels de baryum, voit d'abord augmenter l'ampleur de ses contractions, et diminuer leur fréquence, puis il décrit des contractions irrégulières et s'arrête en systole.

L'oreillette se comporte tout autrement. Elle augmente graduellement son activité, au fur et à mesure que les contractions ventriculaires deviennent irrégulières, et l'amplitude de ses mouvements s'accroît encore après l'arrêt du ventricule.

L'auteur pense que les cellules de l'oreillette, moins perméables aux ions baryum que celles du ventricule, éprouvent moins vite son action toxique. A. L.

Antagonisme entre le sulfonal, le trional, le véronal, le véronal sodique, le luminal sodique et la cocaïne. Antagonismo tra sulfonale, trionale, veronale, veronale sodico, luminale sodico e cocaina. LA MENDOLA (S.). *Archiv. di farmac. sperim.*, **37**, n° 11, p. 256. — L'auteur a administré à des chiens de moyenne taille, par voie buccale, les divers hypnotiques, puis, ensuite, leur a injecté du chlorhydrate de cocaïne à dose mortelle. Les résultats ont été les suivants :

Le sulfonal aux doses de 0 gr. 25 à 1 gr. retarde simplement la mort; des doses de 2 gr. suppriment les accès convulsifs et peuvent éviter l'issue fatale.

Le trional, à la dose de 0 gr. 25, empêche la mort; des doses supérieures suppriment même les manifestations convulsives; il est donc notablement plus actif que le sulfonal. Il en est de même pour le véronal à des doses de 0 gr. 25 à 0 gr. 50, ainsi que pour le véronal sodique et le luminal sodique.

L'administration de véronal sodique ou de luminal sodique immédiatement après une dose toxique de cocaïne n'a eu aucune influence sur la marche de l'empoisonnement. A. L.

Recherches sur le cyanure double de mercure et d'hexaméthylènetétramine. Di alcune ricerche sul cianuro doppio di mercurio e esametilentetrammina proposto nella medicazione antisifilitica. BUSACCA (A.). *Archiv. di farmac. sperim.*, **37**, n° 8, p. 186, et n° 9, p. 193. — L'auteur a étudié le cyanure double de mercure et d'hexaméthylènetétramine, proposé récemment par DOUBIS et BEYTOUT, corps de formule : $(CH^2)^6N^4.2[Hg(CN)^2]$, obtenu par l'action d'une solution chaude de cyanure mercurique sur une

©BIU Santé

solution aqueuse concentrée d'hexaméthylènetétramine. Il a constaté que les injections sont douloureuses et conseille la voie endoveineuse.

Etudiant la toxicité pour la grenouille, il l'a trouvée environ deux fois plus faible que celle du cyanure de mercure; cette diminution est due à la présence des quatre fonctions amine. A. L.

Action du bismuth sur le sang. Variations de la formule leucocytaire. Azione del bismuto sul sangue e sugli organi emopoietici. Amentea (F.). *Archiv. di farmac. sperim.*, **37**, nos 5, 6, 7, p. 125, 131 et 145. — L'auteur a constaté que les résultats étaient assez voisins pour les diverses préparations bismuthiques employées, en particulier en ce qui concerne l'hémoglobine, les globules rouges et par suite la valeur globulaire, qui restent presque inchangés par le bismuth colloïdal, et subissent une légère diminution par les divers sels de bismuth expérimentés.

Les globules blancs se comportent de façon presque analogue vis-à-vis des divers produits employés. Seule l'intensité des diverses modifications varie et est maxima avec le bismuth colloïdal. Ils subissent une modification complète, soit dans leur nombre, soit dans la formule leucocytaire. Les modifications, déjà sensibles dès la deuxième heure après l'injection, atteignent leur maximum entre la seconde et la sixième heure ; on a alors une notable augmentation des globules blancs, dont le nombre se maintient encore élevé après vingt-quatre heures, et redescend à la normale entre la vingt-quatrième et la soixante-douzième heure. On a une véritable leucocytose qui, contrairement à celle que produisent nombre de médicaments, n'est pas précédée de leucopénie.

Les polynucléaires neutrophiles, dont la modification est la plus importante, augmentent après deux heures, atteignent un maximum après six heures, et diminuent ensuite lentement, pour revenir à la normale après deux ou trois jours.

Les polynucléaires éosinophiles augmentent légèrement vers la sixième heure. On rencontre quelquefois des érythrocytes nucléés.

Les lymphocytes, au contraire, subissent une diminution, déjà marquée dès la deuxième heure, qui atteint son maximum vers la sixième heure, pour disparaître entre la quarante-huitième et la soixante-douzième heure, où se fait le retour à la normale.

On doit donc penser que le bismuth a surtout une action stimulante sur les organes hémopoïétiques qui élaborent les globules blancs. A. L.

La bismuthothérapie dans la syphilis. La bismutoterapia nella sifilide. Busacca (A.). *Annali di clinica terap.*, Rome, **1**, n° 5, p. 129. — D'une étude approfondie de cette question, l'auteur conclut que le traitement bismuthique doit être employé uniquement dans les cas, assez rares, d'ailleurs, de malades qui résistent, et au traitement mercuriel, et au traitement par les arsénobenzols. Il rendra alors des services précieux, mais il faut surveiller son emploi, et le suspendre dès l'apparition de troubles rénaux.

Pour ce qui est de son efficacité dans la syphilis nerveuse, il semble qu'il est encore trop tôt pour émettre un jugement certain. A. L.

Le Gérant : Louis Pactat.

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

©BIU Santé

SOMMAIRE

	Pages.
IIe Conférence internationale pour l'unification de la formule des médicaments héroïques. Bruxelles, 21 septembre 1925. . . .	321
Revue d'urologie :	
L. DAMAS. Examen de la fonction rénale.	334
Revue de minéralogie :	
E. TASSILLY. Sur quelques propriétés du diamant en rapport avec son mode de formation	342
Notice biographique :	
MARCEL DELÉPINE. Le professeur ALBIN HALLER.	347
Variétés :	
Dr CH. CORONADO. Considérations sur l'étiologie et la thérapeutique du mal de mer à bord des paquebots.	351
Bibliographie analytique :	
1° Livres nouveaux	362
2° Journaux, Revues, Sociétés savantes.	369

IIe CONFÉRENCE INTERNATIONALE

POUR

L'UNIFICATION DE LA FORMULE

DES

MÉDICAMENTS HÉROÏQUES[1]

Bruxelles, 21 septembre 1925.

TRAVAUX PRÉPARATOIRES

La IIe Conférence, qui fait suite à celle réunie à Bruxelles en 1902 (15 au 20 septembre) à l'invitation du Gouvernement belge, se réunira dans la même ville le 21 septembre 1925.

PROGRAMME DES TRAVAUX

Les questions ci-après ont été inscrites provisoirement à l'ordre du jour de la Conférence.

I. — Revision des décisions prises par la Ire Conférence.
II. — Unification de la composition d'autres médicaments héroïques.
III. — Unification des médicaments arsenicaux et bismuthiques.
IV. — Y a-t-il lieu d'unifier les méthodes de dosage chimique de certains médicaments?
V. — Y a-t-il lieu de mettre en usage des méthodes de dosage biologique et de les unifier?
VI. — Unification des doses maxima.

(1) Document publié par le Gouvernement belge, 1925.

©BIU Santé

VII. — Examen de l'opportunité d'adopter pour le débit des médicaments un flaconnage particulier permettant de distinguer les médicaments destinés à l'usage externe de ceux destinés à l'usage interne et réciproquement.

VIII. — Réglementation internationale du commerce des stupéfiants.

IX. — Examen d'un projet de création d'un Secrétariat international permanent des pharmacopées.

X. — Adoption d'une nomenclature internationale des pharmacopées.

Les puissances participant à la Conférence sont invitées à formuler leurs suggestions et observations, ou à faire établir des rapports sur les différentes questions inscrites au programme des travaux de la Conférence.

La Commission organisatrice établira en temps opportun un rapport détaillé sur ces diverses questions; elle réunira et communiquera les observations et rapports qui lui seront parvenus.

En attendant, elle a cru devoir rédiger au sujet de ce programme les commentaires et explications suivants.

NOTE EXPLICATIVE SUR LE PROGRAMME

Première question. — Revision des décisions prises par la Ire Conférence.

Parmi les décisions de la Ire Conférence de Bruxelles (1902), certaines n'ont pas été adoptées par toutes les pharmacopées; d'autres ont donné lieu à des critiques.

Nous pouvons citer : *la teinture d'opium*; *la teinture de strophanthus*; *la teinture d'iode*; *le sirop d'ipéca*; *l'onguent mercuriel; le mode général de préparation des teintures, adopté pour les médicaments héroïques.*

Deuxième question. — Unification de la composition d'autres médicaments héroïques.

La Ire Conférence de Bruxelles a fixé les teneurs en principes actifs d'un certain nombre de médicaments.

La prochaine Conférence ferait œuvre utile en cherchant à étendre à d'autres médicaments le bénéfice d'une composition uniforme et constante réalisée pour les préparations qui ont fait l'objet de la convention de 1902. Elle pourrait reprendre l'étude de certains médicaments dont la Conférence antérieure s'est occupée sans aboutir à conclusion et elle devrait examiner l'opportunité d'unifier d'autres préparations dont il ne fut pas question à cette époque.

©BIU Santé

Notamment : *préparations du strophanthus*; *préparations de* l'Hydrastis canadensis; *préparations du quinquina*; *adrénaline*; *tubercule d'aconit*; *feuille, teinture et extrait de belladone*; *semence et teinture de colchique*; *feuille et teinture de digitale*; *teinture d'ipecacuanha*.

Troisième question. — Unification des médicaments arsenicaux et bismuthiques.

Il y a lieu de fixer dans la mesure du possible la composition de ces médicaments ou au moins d'en déterminer la teneur en arsenic ou en bismuth ainsi que leur toxicité.

Quatrième question. — Y a-t-il lieu d'unifier les méthodes de dosage chimique de certains médicaments ?

N'est-il pas désirable de voir ramener, autant que possible, à une formule unique les méthodes de dosage trop variées qui s'appliquent à nombre de médicaments simples ou composés?

D'une manière générale, les méthodes de dosage n'ont pas une exactitude suffisante pour qu'on puisse se fier sans restriction à leurs résultats. En voici une preuve : dans la « Pharmacopée belge », on voit figurer les lignes suivantes :

« La Pharmacopée prescrit pour un certain nombre de préparations pharmaceutiques le dosage des constituants actifs ou d'un groupe de ces constituants.

« Les méthodes indiquées ne présentent une exactitude suffisante que si les préparations analysées possèdent une composition voisine de celle prévue. »

La Pharmacopée appuie ensuite cette affirmation par un exemple en ajoutant que « si au cours de la préparation d'une poudre d'opium le praticien est amené à mélanger à parties égales un opium à 13 °/₀ de morphine et un autre à 7 °/₀, il doit faire un nouveau dosage sur la poudre obtenue et ne considérer celle-ci comme conforme à la Pharmacopée que si ce second dosage accuse un titre de 10 °/₀ en morphine ».

Ce n'est certes pas sans de sérieuses raisons et sans documentation précise que la Pharmacopée recommande d'agir aussi prudemment, et ce qu'elle dit de l'opium est applicable à beaucoup de cas analogues.

Mais, si des dosages tels que celui de la morphine, pratiqués successivement par **une seule et même méthode**, comportent des écarts suffisamment marqués pour qu'on ne puisse, sans nouveau contrôle, admettre que le mélange à parties égales d'opium à 13 °/₀ et à 7 °/₀ conduise au titre de 10 °/₀, que faut-il penser de ces mêmes déterminations lorsqu'elles auront recours, comme c'est souvent le cas, aux procédés les plus variés?

©BIU Santé

Comment comparer les résultats du dosage de l'opium obtenu par la méthode gravimétrique de la Pharmacopée belge, avec ceux fournis par les méthodes titrimétriques adoptées en Suisse et en Allemagne, ou avec ceux obtenus en appliquant les procédés à la chaux suivis par les Pharmacopées néerlandaise et française, d'autant plus que, si la Pharmacopée française se contente de peser la morphine obtenue, la Pharmacopée néerlandaise en évalue la quantité par titrimétrie?

Ce qui vient d'être dit de l'opium se justifie par son importance primordiale, mais pourrait certainement se répéter pour quantité d'autres médicaments internes : aconit, belladone, jusquiame, quinquina, coca, colchique, digitale, ipéca, noix vomique, etc., qu'il s'agisse des drogues elles-mêmes ou des nombreuses préparations qui en dérivent.

En résumé, eu égard à l'intérêt supérieur qui s'attache à ce que « les médicaments héroïques aient une composition uniforme, non seulement dans les officines d'une même nation, mais aussi dans celles des différents pays civilisés », c'est à juste titre que l'unification des méthodes de dosage chimique de certains médicaments préoccupera les délégués des divers gouvernements à la prochaine Conférence de Bruxelles.

Il ne faut pourtant pas se dissimuler que l'unification étant un idéal difficile à réaliser, il s'agira d'abord pour la Conférence de déterminer jusqu'à quel point elle envisage des solutions facilement et rapidement exécutables.

A ce point de vue, y a-t-il lieu de proposer à une Commission ou à un délégué chimiste de rechercher la meilleure méthode pour chaque cas? Ce serait recommencer un immense travail comparatif fait avec grand soin dans chaque Commission de pharmacopée. Ce travail chimique risquerait de s'éterniser, de provoquer de longues discussions et enfin de ne jamais aboutir à la satisfaction générale.

Dès lors, la Conférence ne devrait-elle pas se limiter à un rôle plus restreint, mais plus pratique? Il pourrait consister :

1° A déterminer quels sont les médicaments importants au point de vue thérapeutique, pour lesquels les méthodes des diverses pharmacopées divergent au point de faire courir un danger sérieux aux malades;

2° Ces médicaments et ces pharmacopées étant désignés, on pourrait adopter deux façons de faire :

a) La façon **mitigée** qui consisterait à engager les États qui usent des méthodes les plus divergentes (dans leur résultat) à en choisir une autre parmi un certain nombre de méthodes suffisamment concordantes;

b) La façon la plus radicale qui consisterait à choisir une seule et unique méthode applicable dans tous les pays.

La Conférence pourrait décider d'emblée d'unifier toutes les méthodes; il deviendrait alors superflu qu'elle s'imposât la tâche préliminaire d'établir (selon le n° 1) la liste des médicaments dont les procédés de dosage diffèrent trop profondément.

©BIU Santé

En somme, le travail de la Conférence dans l'unification des méthodes pourrait se limiter à faire un choix entre les méthodes des diverses pharmacopées, ou à déterminer seulement les directives pour régler ce choix, sans remettre à l'étude les méthodes elles-mêmes.

Cinquième question. — **Y a-t-il lieu de mettre en usage des méthodes de dosage biologique et de les unifier?**

Les méthodes chimiques ne peuvent s'appliquer à l'étalonnage de toute une série de médicaments dont on ne connaît pas encore les principes actifs (extrait pituitaire, insuline par exemple). D'autres fois, l'action des principes actifs, isolés jusqu'ici, ne correspond pas à celle de la drogue entière (digitale par exemple) soit par suite de modifications subies par ces substances au cours de leur isolement, soit pour d'autres motifs. En outre, divers alcaloïdes (hyoscyamine par exemple) ou d'autres produits chimiques (adrénaline par exemple) optiquement actifs, possèdent au point de vue physiologique ou thérapeutique des propriétés différentes selon qu'il s'agisse du composé lévogyre ou de son isomère dextrogyre. Or l'analyse chimique se borne à déterminer la composition chimique sans identifier l'espèce d'isomère optique.

Dans ces circonstances les méthodes biologiques permettent, à l'heure actuelle, de fournir de meilleurs éléments d'appréciation.

La Section d'hygiène de la Société des Nations a chargé une Commission spéciale d'étudier les meilleures méthodes de dosage physiologique de divers remèdes : digitale, belladone, insuline, ergot de seigle, extrait pituitaire. La Conférence pourrait envisager dans quelle limite il y a lieu de prévoir l'inscription des procédés biologiques d'étalonnage dans les diverses pharmacopées.

L'examen de cette question devrait naturellement être effectué en intime coopération avec le Comité d'hygiène de la Société des Nations, qui a réuni une documentation expérimentale considérable dans ce domaine.

Ce Comité a d'ailleurs bien voulu se charger de faire rapport sur ses travaux relatifs à l'unification et à la standardisation des méthodes de dosage biologique.

Sixième question. — **Unification des doses maxima.**

Par dose maxima il faut entendre la dose que, lors de la délivrance des médicaments, le pharmacien ne peut dépasser à moins que le médecin n'ait exprimé sa volonté formelle.

Les diverses pharmacopées indiquent des doses maxima différentes pour les mêmes produits. Cela présente des inconvénients.

©BIU Santé

Les pharmacopées devraient préciser en outre les modes et voies d'administration auxquels s'appliquent ces doses maxima.

SEPTIÈME QUESTION. — **Examen de l'opportunité d'adopter pour le débit des médicaments un flaconnage particulier permettant de distinguer les médicaments destinés à l'usage externe de ceux destinés à l'usage interne et réciproquement.**

Y a-t-il lieu, par exemple, de réserver aux médicaments destinés à l'usage externe les flacons à section polygonale et aux médicaments destinés à l'usage interne les flacons à section cylindrique ou ovale?

HUITIÈME QUESTION. — **Réglementation internationale du commerce des stupéfiants.**

Cette question est dorénavant sans objet, la conférence internationale de Genève 1924-1925 *l'ayant résolue en adoptant le texte d'une nouvelle convention.*

NEUVIÈME QUESTION. — **Examen d'un projet de création d'un Secrétariat international permanent des pharmacopées.**

La création de ce Secrétariat permanent a fait l'objet de l'ordre du jour suivant de la Ire Conférence internationale de Bruxelles 1902 :

« La Conférence émet le vœu que le Gouvernement belge institue un Secrétariat permanent, et que les gouvernements de tous les pays représentés désignent un correspondant, de préférence un membre de la Commission de rédaction de la pharmacopée, avec lequel le Secrétaire pourrait correspondre directement pour information et communication, de manière à contribuer ainsi au développement de l'uniformisation des médicaments en général. Cette institution permanente prendrait le nom de « Secrétariat international pour l'unification des pharmacopées. » *(Adhésion unanime et applaudissement).*

Depuis lors le Congrès de Pharmacie tenu à La Haye en 1913 a repris la question et élaboré un programme pour ce Secrétariat.

La Fédération pharmaceutique internationale a insisté à plusieurs reprises auprès du Gouvernement belge pour qu'il réunisse une Conférence de délégués officiels des différentes puissances pour étudier et résoudre la question de ce Secrétariat.

Ce sont les raisons pour lesquelles ce point figure au programme des travaux de la IIe Conférence de Bruxelles.

Celle-ci aura à se prononcer non seulement sur les modalités de fonctionnement du Secrétariat permanent, mais encore au sujet du principe même de cette institution.

©BIU Santé

* * *

En ce qui concerne les attributions éventuelles de ce Secrétariat permanent, la Fédération internationale se trouvait en présence de deux programmes : celui de M. VAN ITALLIE et celui de M. TSCHIRCH.

Le projet de M. le professeur VAN ITALLIE propose de fixer ainsi qu'il suit les travaux de ce Bureau ou Secrétariat international :

« 1° Élaborer des amendements et des additions à la Convention de Bruxelles en ce qui concerne la formule des remèdes héroïques;

« 2° Étudier les méthodes servant à déterminer les éléments actifs des remèdes héroïques et à faire des propositions ayant pour but de fixer la teneur de ces éléments actifs;

« 3° Formuler des propositions qui pourront conduire à l'uniformité de la nomenclature dans les pharmacopées;

« 4° Projeter des propositions qui permettent d'arriver à l'unification dans la description des produits chimiques, à leur identification, à leur analyse, etc., dans les pharmacopées. »

M. TSCHIRCH, de son côté, formulait ainsi qu'il suit les attributions de ce Bureau ou Secrétariat :

« 1° Recueillir tous les travaux intéressants sur les pharmacopées, qui paraissent dans tous les journaux du monde, en faire des résumés, pas trop courts, et les publier chaque année en un volume, en allemand, en français et en anglais;

« 2° Comparer et contrôler tous les procédés de dosage des principes actifs des drogues, principalement des drogues héroïques, ainsi que l'analyse des médicaments chimiques et en publier les résultats d'une façon continue;

« 3° Élaborer sur la base de ces travaux des projets de réglementation et d'arrêtés spéciaux pour tous les articles de pharmacopée qui se prêtent à une réglementation internationale. Ces projets seront ensuite soumis aux représentants des divers gouvernements, réunis en Conférences internationales, qui les discuteront, les adopteront ou les rejetteront.

« L'Office peut s'intéresser aussi à la nomenclature internationale et à d'autres questions analogues. »

Ces deux programmes, celui de M. VAN ITALLIE et celui de M. TSCHIRCH, qui, à première vue, paraissent identiques, diffèrent cependant essentiellement quant à leur réalisation pratique.

Tandis que le projet VAN ITALLIE demande l'utilisation des laboratoires scientifiques déjà existants, le projet de M. TSCHIRCH, au contraire, exige l'adjonction d'un laboratoire spécial annexé au Secrétariat.

La Fédération internationale pharmaceutique s'est prononcée en faveur du projet VAN ITALLIE.

©BIU Santé

D'autres propositions peuvent être discutées, telle celle d'exécuter purement et simplement le vœu émis en 1902 sans en étendre la portée.

Dixième question. — Adoption d'une nomenclature internationale des pharmacopées.

Cette question a été ajoutée au programme à la demande du Gouvernement suédois.

La Ire Conférence internationale de 1902 a unifié la nomenclature d'un certain nombre de médicaments. L'article premier de la Convention stipule en effet :

« Il y a lieu de désigner les substances énumérées ci-après sous les dénominations latines suivantes : ..... »

Cettte unification ne s'applique pas seulement aux compositions dont la Conférence a réglementé la formule, mais aussi à certains des médicaments qui servent à les préparer.

La IIe Conférence aura à examiner s'il ne convient pas d'étendre cet accord.

Il serait difficile et oiseux de faire un travail complet comprenant tous les médicaments.

Mais ne faudrait-il pas proscrire certaines dénominations usuelles lorsqu'une même appellation désigne des substances différentes? Par exemple :

précipité blanc, qui désigne tantôt le monochlorure de mercure, tantôt le chloramidure de mercure;

précipité jaune, qui désigne tantôt l'oxyde jaune de mercure, tantôt le sulfate basique de mercure.

L'accord à conclure devrait fournir certaines directives générales; la Conférence pourrait décider, par exemple :

s'il y a lieu d'adopter la langue latine pour la nomenclature des médicaments;

s'il y a lieu pour la désignation des sels de faire commencer le nom par le cation ou par l'anion;

s'il y a lieu d'exclure de la *nomenclature officielle* les dénominations commerciales déposées comme marques de fabrique, que l'emploi de ces dénominations soit ou non admis parmi les synonymes.

RÉTROACTES

La Ire Conférence avait été tenue à Bruxelles en 1902, du 15 au 20 septembre.

Les pays ci-après y étaient représentés :

Allemagne, Autriche, Hongrie, Belgique, Bulgarie, Danemark, Espagne, États-Unis d'Amérique, France, Grande-Bretagne et Indes

©BIU Santé

Orientales, Grèce, Italie, Luxembourg, Norvège, Pays-Bas, Portugal, Russie, Suède, Suisse.

A la suite de cette Ire Conférence avait été signé à Bruxelles, le 29 novembre 1906, l'arrangement international dont le texte figure ci-dessous.

Arrangement pour l'unification de la formule des médicaments héroïques, signé à Bruxelles, le 29 novembre 1906.

Les Gouvernements de l'Allemagne, de l'Autriche et de la Hongrie, de la Belgique, de la Bulgarie, du Danemark, de l'Espagne, des États-Unis d'Amérique, de la France, de la Grande-Bretagne, de la Grèce, de l'Italie, du Grand-Duché de Luxembourg, de la Norvège, des Pays-Bas, du Portugal, de la Russie, de la Serbie, de la Suède, de la Suisse (1), ayant reconnu l'utilité de conclure, sur les bases indiquées dans le Protocole final signé le 20 septembre 1902 à la suite de la Conférence de Bruxelles, un Arrangement en vue de l'unification de la formule des médicaments héroïques, les soussignés, à ce dûment autorisés, sont convenus des dispositions suivantes :

ARTICLE PREMIER. — Les substances médicamenteuses inscrites au tableau ci-après seront désignées, dans la pharmacopée publiée par chacun des gouvernements contractants, sous les dénominations latines employées dans ce tableau, et répondront aux prescriptions indiquées en regard.

NOMS DES MÉDICAMENTS	PRESCRIPTIONS ADOPTÉES
Aconitum Napellus L.	
Aconiti tuber seu Tuber Aconiti.	Employer exclusivement le tubercule de l'année, sec; préparer la poudre par pulvérisation sans résidu.
Aconiti tinctura seu Tinctura Aconiti.	Préparer par percolation au moyen de l'alcool à 70 °/₀ en volumes; cette teinture titrera 0,05 °/₀ d'alcaloïdes totaux.
Atropa Belladonna L.	
Belladonnæ folium seu Folium Belladonnæ.	Employer exclusivement la feuille sèche; préparer la poudre par pulvérisation sans résidu.
Belladonnæ tinctura seu Tinctura Belladonnæ.	Préparer à 10 °/₀ par percolation au moyen de l'alcool à 70 °/₀.
Belladonnæ extractum seu Extractum Belladonnæ.	Préparer au moyen de l'alcool à 70 °/₀ un extrait ferme, pouvant contenir environ 10 °/₀ d'eau.

1. Postérieurement à la signature de l'Arrangement, le Gouvernement britannique a notifié l'accession du Natal et des Straits Settlements.

©BIU Santé

NOMS DES MÉDICAMENTS	PRESCRIPTIONS ADOPTÉES
Colchicum autumnale L.	
Colchici semen seu Semen Colchici.	Employer exclusivement la semence.
Colchici tinctura seu Tinctura Colchici.	Préparer à 10 °/₀ par percolation au moyen de l'alcool à 70 °/₀.
Digitalis purpurea L.	
Digitalis folium seu Folium Digitalis.	Employer la feuille de deuxième année; préparer la poudre par pulvérisation sans résidu.
Digitalis tinctura seu Tinctura Digitalis.	Préparer à 10 °/₀ par percolation au moyen de l'alcool à 70 °/₀.
Uragoga Ipecacuanha Baill.	
Ipecacuanhæ radix seu Radix Ipecacuanhæ.	Préparer la poudre au moyen de l'écorce de la racine en rejetant la partie ligneuse. La poudre doit avoir une teneur alcaloïdique de 2 °/₀.
Ipecacuanhæ tinctura seu Tinctura Ipecacuanhæ.	Préparer à 10 °/₀ par percolation au moyen de l'alcool à 70 °/₀.
Ipecacuanhæ sirupus seu Sirupus Ipecacuanhæ.	Préparer au moyen de 10 °/₀ de teinture.
Hyoscyamus niger L.	
Hyoscyami folium seu Folium Hyoscyami.	Employer exclusivement la feuille.
Hyoscyami tinctura seu Tinctura Hyoscyami.	Préparer à 10 °/₀ par percolation au moyen de l'alcool à 70 °/₀.
Hyoscyami extractum seu Extractum Hyoscyami.	Préparer, au moyen de l'alcool à 70 °/₀, un extrait ferme pouvant contenir environ 10 °/₀ d'eau.
Strychnos Nux vomica L.	
Strychni semen seu Semen Strychni seu Nux vomica.	Teneur alcaloïdique : 2,5 °/₀.
Strychni tinctura seu Tinctura Strychni; Nucis vomicæ tinctura seu Tinctura Nucis vomicæ.	Préparer à 10 °/₀ par percolation au moyen de l'alcool à 70 °/₀. Teneur alcaloïdique : 0,25 °/₀.
Strychni extractum seu Extractum Strychni; Nucis vomicæ extractum seu Extractum Nucis vomicæ.	Préparer au moyen de l'alcool à 70 °/₀. Teneur alcaloïdique : 16 °/₀.
Opii pulvis seu Pulvis Opii.	Poudre desséchée à 60°. Teneur en morphine : 10 °/₀.
Opii extractum seu Extractum Opii.	Teneur en morphine : 20 °/₀.
Opii tinctura seu Tinctura Opii.	Préparer à 10 °/₀ par percolation au moyen de l'alcool à 70 °/₀. Teneur en morphine : 1 °/₀.

©BIU Santé

NOMS DES MÉDICAMENTS	PRESCRIPTIONS ADOPTÉES
Opii tinctura crocata seu Tinctura Opii crocata seu Laudanum Sydenhami.	Teneur en morphine : 1 °/₀.
Opii et Ipecacuanhæ pulvis compositus seu Pulvis Doveri.	A 10 °/₀ de poudre d'opium.
Opii tinctura benzoica seu Tinctura Opii benzoica.	Teneur en morphine : 0,05 °/₀.
Strophanthi tinctura seu Tinctura Strophanthi.	Préparer à 10 °/₀ par percolation au moyen de l'alcool à 70 °/₀; graine non dégraissée.
Sclerotium clavicepitis purpureæ Tul. seu Clavicepitis purpureæ Tul. Sclerotium.	Ergot de l'année conservé entier.
Secale cornutum seu Ergotum secale.	Préparer un extrait aqueux repris par l'alcool à 60 °/₀.
Secalis cornuti extractum seu Extractum Secalis cornuti; Ergoti extractum seu Extractum Ergoti.	A 100 °/₀.
Secalis cornuti extractum fluidum seu Extractum fluidum Secalis cornuti; Ergoti Extractum fluidum seu Extractum fluidum Ergoti.	A 2 °/₀.
Acidum hydrocyanicum dilutum.	A 0,10 °/₀.
Laurocerasi aqua seu Aqua Laurocerasi.	Préparer à 0,10 °/₀.
Amygdalæ amaræ aqua seu Aqua Amygdalæ amaræ.	Préparer à 2 °/₀.
Phenoli solutio seu Aqua phenolata;	Le sel cristallisé à 36,85 °/₀ d'acide arsénique.
Arsenas sodii seu Sodii arsenas Arsenicicum natrium seu Natrium arsenicicum.	Préparer à 1 °/₀ d'acide arsénieux.
Arsenicalis liquor Fowleri seu liquor arsenicalis Fowleri seu Kalii arsenicosi liquor.	Préparer à 5 °/₀ d'iodure ferreux anhydre.
Ferri iodidi sirupus seu Sirupus iodeti ferrosi seu Sirupus ferri iodati.	Préparer à 10 °/₀ par percolation au moyen de l'alcool à 70 °/₀.
Cantharidis tinctura seu Tinctura Cantharidis.	Préparer à 10 °/₀; alcool à 95 °/₀.
Iodi tinctura seu Tinctura Iodi.	Préparer à 10 °/₀ par percolation au moyen de l'alcool à 70 °/₀.
Lobeliæ tinctura seu Tinctura Lobeliæ.	Le sel anhydre.
Cocainum hydrochloricum.	Préparer à 30 °/₀.
Hydrargyri unguentum seu Unguentum Hydrargyri.	Préparer à 0,40 °/₀ d'émétique °/₀.
Antimoniale vinum seu Vinum antimoniale; Stibiatum vinum seu Vinum stibiatum.	

©BIU Santé

ART. 2. — En ce qui concerne les substances autres que celles figurant au tableau compris dans l'article premier et qui viendraient à être inscrites dans les pharmacopées, les Gouvernements contractants s'engagent à rendre applicables les règles suivantes :

a) Il ne sera pas donné à un médicament héroïque la forme de vin médicinal ;

b) Les teintures des drogues héroïques seront préparées à 10 °/₀ et par percolation ;

c) Les extraits fluides des drogues héroïques seront préparés à 100 p. °/₀.

ART. 3. — Les gouvernements contractants adopteront un compte-gouttes normal dont le diamètre extérieur du tube d'écoulement sera exactement de 3 millimètres, c'est-à-dire qui, à la température de 15 degrés centigrades et avec de l'eau distillée, donnera XX gouttes par grammes.

ART. 4. — Les gouvernements qui n'ont pas pris part au présent Arrangement sont admis à y adhérer sur leur demande. Cette adhésion sera notifiée, par la voie diplomatique, au Gouvernement belge et par celui-ci aux autres Gouvernements signataires.

ART. 5. — Le présent arrangement entrera en vigueur un mois après la date de sa signature. Il est entendu cependant que les dispositions des articles 1er, 2 et 3 ne deviendront obligatoires, pour chacune des parties contractantes, que lors de la publication d'une nouvelle édition ou d'un supplément de sa pharmacopée.

ART. 6. — Dans le cas où l'une des parties contractantes dénoncerait le présent Arrangement, cette dénonciation n'aurait d'effet qu'à son égard, et seulement six mois après le jour où cette dénonciation aura été notifiée au Gouvernement belge.

En foi de quoi les soussignés ont signé le présent Arrangement.

Fait à Bruxelles, le 29 novembre 1906, en un seul exemplaire, dont une copie conforme sera délivrée à chacun des gouvernements signataires.

Au moment d'apposer leurs signatures sur ledit acte, les représentants de l'Allemagne, de l'Autriche-Hongrie, des Etats-Unis d'Amérique, de la Grande-Bretagne, du Portugal et de la Suède formulent, au nom de leurs gouvernements respectifs, les réserves suivantes :

I. — *Réserves formulées par le Gouvernement allemand.* — « Le Gouvernement impérial ne s'impose, par le fait de la signature du présent Arrangement, aucune obligation que celle d'exercer son influence lorsque le moment sera venu, c'est-à-dire lors de la prochaine refonte de la pharmacopée allemande, pour la rendre conforme au présent Arrangement.

« En même temps, le Gouvernement impérial se réserve le droit

©BIU Santé

d'apporter aux dispositions de cet arrangement les modifications qui paraîtraient nécessaires, d'une part, pour tenir compte du progrès des sciences médicales et pharmaceutiques et qui, d'autre part, seraient désirables au point de vue de l'unification de la pharmacopée allemande. »

II. — *Réserves formulées par le Gouvernement autrichien.* — En ce qui concerne l' « opii pulvis », le Gouvernement autrichien se réserve de permettre la vente de la drogue pure contenant au maximum 12 °/₀ de morphine. »

III. — *Réserves formulées par le Gouvernement des Etats-Unis d'Amérique.* — « Le Gouvernement des États-Unis n'assume, par le fait de la signature du présent Arrangement, aucune autre obligation que celle d'exercer son influence pour que, lors de la prochaine revision de la pharmacopée américaine, celle-ci soit mise en harmonie avec ledit Arrangement. »

IV. — *Réserves formulées par le Gouvernement de Sa Majesté Britannique.* — « Le Gouvernement de Sa Majesté Britannique déclare se réserver le droit d'apporter aux dispositions du présent Arrangement les modifications de détails que les progrès des sciences médicale et pharmaceutique pourraient, de temps à autre, rendre nécessaires.

« Le Gouvernement de Sa Majesté Britanique déclare, d'autre part, se réserver le droit d'adhérer à l'Arrangement et de le dénoncer pour chacune des colonies ou possessions britanniques séparément. »

V. — *Réserves formulées par le Gouvernement portugais.* — « Les résolutions de la Conférence internationale de Bruxelles pour l'unification de la formule des médicaments héroïques ou énergiques seront appliquées en Portugal. Toutefois, le nom vulgaire portugais de chaque article figurera dans le texte de la pharmacopée et sera adopté comme dénomination principale ; sera employé, comme première sous-dénomination, l'un des noms latins inscrits dans le tableau de l'article premier du premier Arrangement.

VI. — *Réserves formulées par le Gouvernement suédois.* — « 1° Les dénominations des médicaments héroïques énumérés dans le présent Arrangement étant entièrement différentes de celles employées dans la pharmacopée suédoise, elles ne seront pas inscrites dans le texte même de cette pharmacopée, mais figureront dans un supplément spécial à la nouvelle édition de la pharmacopée en voie de préparation ;

« 2° La dénomination du vin médicinal « Vinum glycyrrhizæ opiatum » sera maintenue en Suède ;

©BIU Santé

« La préparation par percolation des teintures de drogues entraînant à une augmentation du prix de ces prodnits, cette méthode semble peu propre à être employée d'une manière générale. »

Au moment de procéder à la signature du présent procès-verbal, les soussignés se déclarent d'accord pour reconnaître que le droit visé dans la première des réserves formulées par le Gouvernement de Sa Majesté Britannique est acquis à tous les gouvernements signataires.

Il est entendu que les parties contractantes qui useront de ce droit se donneront réciproquement connaissance, par l'intermédiaire du Gouvernement belge, des modifications apportées aux dispositions de l'Arrangement.

Nota. — Les délégués officiellement désignés par le Ministère de l'Hygiène sont actuellement M. le prof. Em. Perrot, de la Faculté de pharmacie de Paris, 4, avenue de l'Observatoire, et M. le prof. Tiffeneau, pharmacien de Hôpitaux, qui recevront avec plaisir toutes suggestions et observations, sur les questions posées et sollicitent à cet effet les sociétés et syndicats de pharmacie, de droguerie ou de produits chimiques.

REVUE D'UROLOGIE

Examen de la fonction rénale.

En chirurgie urinaire, l'examen de la fonction rénale est particulièrement important. Si un résultat favorable n'élimine pas d'une façon absolue la crainte des accidents post-opératoires (urémie), un résultat inverse doit imposer la plus grande réserve.

On peut représenter, avec Raimoldi, les reins comme un filtre ayant un pouvoir de sélection et de concentration sur le liquide à filtrer (le sang) ; de là deux groupes de méthodes de recherches : méthodes directes qui étudient l'activité spécifique de l'organe, son pouvoir de concentration ; méthodes indirectes qui analysent le liquide au-dessus du filtre (sang), ou le liquide filtré (urine), ou mieux les deux liquides à la fois.

La comparaison de la composition de l'urine à la composition du sang semble bien être le vrai moyen pratique qui puisse faire connaître la valeur effective des reins.

Pour entreprendre cet examen, il est nécessaire d'étudier tout d'abord

©BIU Santé

les lois d'élimination, à l'état normal, des substances contenues dans le sang.

Les substances éliminées par le rein peuvent être divisées en deux groupes (1) :

1° Substances diffusées ;

2° Substances concentrées.

Les substances diffusées passent dans l'urine au taux même où elles se trouvent dans le sang. Parmi celles-ci citons : les alcools éthylique, méthylique, l'acétate d'éthyle, l'acétone, le chloroforme.

Il est à remarquer que ces substances présentent un caractère commun : leur solubilité dans les lipoïdes.

Par rapport aux substances sécrétées, à proprement parler, par le rein, les substances diffusées n'ont qu'un intérêt limité. Le rein n'a qu'exceptionnellement l'occasion de les éliminer.

Les substances concentrées par le rein se subdiviseront en deux groupes :

a) Substances avec seuil d'excrétion ;

b) Substances sans seuil d'excrétion.

Les substances avec seuil d'excrétion ne s'éliminent par les urines que lorsque leur teneur dans le sang dépasse un certain taux, taux susceptible d'ailleurs d'être influencé par divers moyens.

Parmi ces substances : glucose, Cl^-...

Les substances sans seuil d'excrétion tendent au contraire à s'éliminer par le rein, si faible soit la quantité contenue dans le sang.

Parmi ces substances : urée, I^-...

Remarquons que les seuils semblent n'exister que pour les substances indispensables à la vie cellulaire.

Ambard (2) a énoncé les lois numériques qui régissent les relations du débit de l'urée avec la teneur du sang en urée et la concentration de l'urée dans l'urine.

1re loi : *Quand le rein sécrète l'urée à une concentration urinaire* C *constante, le débit uréique* D *varie comme le carré de la teneur en urée du sérum* Ur.

C, concentration en urée par litre, est donné par le dosage.

Si pendant t minutes le volume d'urine recueilli est v, le volume ramené à vingt-quatre heures sera $V = \frac{v \times 1440}{t}$.

Le débit D d'urée ramené à vingt-quatre heures sera alors

$$D = V \times C.$$

La teneur en urée du sérum par litre donne Ur.

1. H. Chabanier. *Archives urologiques de la clinique de Necker*, 2, fasc. I. Maloine. édit., Paris, 1919.

2. L. Ambard. *C. R. Soc. Biol.*, 1910, **69**, p. 506-508.

©BIU Santé

La première loi nous donne :

$$\text{pour C constant} : \begin{cases} \dfrac{Ur^2}{U'r^2} = \dfrac{D}{D'} \text{ ou } \dfrac{Ur^2}{D} = \dfrac{U'r^2}{D'} \text{ ou} \\ \dfrac{Ur}{\sqrt{D}} = \dfrac{U'r}{\sqrt{D'}} = \ldots\ldots K. \end{cases} \quad (1).$$

2e loi : *Lorsque, avec une teneur en urée du sérum constante, le rein sécrète l'urée à des concentrations variables, le débit de l'urée dans l'urine* D *est inversement proportionnel à la racine carrée de la concentration de l'urée dans l'urine* C.

Soit donc :

$$\text{pour Ur constant} : \begin{cases} \dfrac{D}{D'} = \dfrac{\sqrt{C'}}{\sqrt{C}} \text{ ou} \\ D = D' \dfrac{\sqrt{C'}}{\sqrt{C}} \end{cases} \quad (2).$$

Enfin quand les trois facteurs U*r*, C et D varient, les deux lois précédentes se vérifient.

Faisons choix d'une concentration étalon de l'urée dans l'urine, par exemple 25 °/₀₀.

Quelles que soient, au cours de plusieurs prélèvements, les concentrations de l'urée dans l'urine, nous pouvons recalculer le débit obtenu dans ces divers cas et dire ce qu'il serait pour la concentration étalon 25 °/₀₀. Soit un examen nous donnant une concentration C et un débit D, le débit $D_{25\,°/_{00}}$ correspond à C = 25 °/₀₀ sera d'après (2)

$$D_{25\,°/_{00}} = D \frac{\sqrt{C}}{\sqrt{25}}$$

en reportant dans (1) nous avons :

$$K = \frac{Ur}{\sqrt{D\frac{\sqrt{C}}{5}}}.$$

La fixité de ce rapport a été vérifiée par maintes expériences : c'est la constante uréo-sécrétoire.

Afin de pouvoir comparer entre elles les constantes uréo-sécrétoires de sujets ayant des poids de reins différents, Ambard admet qu'il y a proportionnalité entre le poids des reins et celui du corps, et prenant comme étalon le poids de 70 Kgs, il donne la formule (P, poids du sujet)

$$K = \frac{Ur}{\sqrt{D \times \frac{\sqrt{C}}{5} \times \frac{70}{P}}}.$$

©BIU Santé

La valeur de K pour un sujet normal = 0,07.

Pour qu'une constante soit valable, il faut de toute évidence que les trois facteurs U*r*, C et D puissent varier librement.

La concentration urinaire de l'urée ne peut augmenter indéfiniment, il existe une concentration maxima. AMBARD et PAPIN, auxquels on doit cette notion, ont montré que chez l'homme normal elle atteint 55 °/₀₀ environ.

La concentration maxima s'abaisse quand le rein s'altère (la recherche de cette concentration maxima constitue d'ailleurs une méthode d'exploration de la fonction rénale extrêmement importante, mais délicate et très pénible pour le patient). Si donc un sujet fabrique par exemple 25 gr. d'urée par vingt-quatre heures, si son pouvoir de concentration ne dépasse pas 20 °/₀₀, si le volume urinaire des vingt-quatre heures est de 1 litre, 5 gr. d'urée seront retenus par l'organisme. L'oligurie persistant, la teneur du sang en urée augmentera sans que puisse augmenter simultanément l'urée urinaire, puisque nous avons atteint la concentration maxima. Le chiffre donné par la constante dans de telles conditions est sans valeur.

*
* *

Quelle est la signification de la constante uréo-sécrétoire?

Des expériences de WEIL, AMBARD, CHABANIER et de nombreux auteurs, il ressort que la constante dépend et de la *quantité* et de la *qualité* du parenchyme rénal.

Mais la constante seule ne nous permettra pas de savoir comment sont répartis les troubles fonctionnels entre les deux reins.

Il y a lieu aussi, comme l'indique CHEVASSU (1), de tenir compte de la notion essentielle de l'hypertrophie compensatrice du rein opposé aux lésions primitives.

Par exemple, pendant que la tuberculose détruit lentement l'un des reins, l'autre rein, s'il n'est pas malade, s'hypertrophie pour suppléer à la destruction de son congénère.

La constante peut ainsi rester normale, malgré la destruction complète d'un rein.

Si le rein, en hypertrophie compensatrice, est atteint à son tour, quand sa valeur fonctionnelle aura diminué de moitié, par exemple, une constante correspondant à un déficit de 50 °/₀ pourrait ne faire croire qu'à la disparition d'un rein, alors que nous sommes en présence de la destruction totale d'un rein et de la suppression fonctionnelle de la moitié de l'autre rein en hypertrophie compensatrice.

Il y a lieu de pratiquer le cathétérisme urétéral, qui seul fera con-

1. CHEVASSU. *Soc. franç. d'Urologie*, 9 juillet 1923; analyse dans *Journ. d'Urologie*, 1923, **16**, n° 2.

©BIU Santé

naître avant l'intervention la part que prend chaque rein aux troubles fonctionnels.

Les lois numériques de la sécrétion rénale ont été étudiées pour de nombreuses substances (iode, SO^4, Cl, glucose...).

Pour les substances sans seuil la marche de l'étude est la même que pour l'urée.

L'existence du seuil complique évidemment l'étude du débit. On devra alors étudier le rapport du débit, non plus avec le taux absolu de la substance dans le sang, mais avec la différence :

taux dans le sang — seuil.

L'étude de ces deux groupes de substances a permis de généraliser les lois énoncées par AMBARD pour l'urée. Il y a identité des constantes de sécrétion des différentes substances éliminées par le rein lorsque les débits sont recalculés pour des concentrations étalons isotoniques entre elles.

Comme conséquence, quand on connaît la constante d'une de ces substances, on connaît les autres, et si dans un cas on ne peut déterminer la constante uréo-sécrétoire, il sera possible de la calculer indirectement au moyen d'une autre constante, iodo-sécrétoire par exemple.

* * *

L'exactitude des lois d'AMBARD est critiquée ou niée (1) par de nombreux auteurs.

AUSTIN, STILLMANN et VAN SLYKE (2) d'après leurs recherches personnelles, les travaux de MARSCHAL et DAVIS considèrent que le taux d'excrétion de l'urée par unité de poids du corps varie, chez l'homme normal, en proportion directe de la concentration de l'urée dans le sang et en proportion de la racine carrée du volume éliminé par vingt-quatre heures.

Ils proposent de calculer la constante K.

$$\frac{D}{B\sqrt{V \times W}}.$$

D : taux de l'urée de l'urine de vingt-quatre heures.
B : concentration de l'urée dans le sang.
V : volume d'urine par vingt-quatre heures.
W : poids du sujet.

1. PAULESCO, G. MARZA et V. TRIFU. Les lois d'AMBARD sont erronées. *Journ. d'Urologie*, **17**, p. 192.

2. AUSTIN, STILLMANN et VAN SLYKE. Facteurs réagissant sur le taux d'excrétion de l'urée. *Journal of biological Chemistry*, 1921, **46**, p. 91-112 et LANZILLOTTA et G. COLOMBET. *Journ. d'Urologie*, 1923, **16**, p. 109.

©BIU Santé

On obtient une constante qui varie chez l'homme normal entre des limites assez larges : de 4,5 à 10,5 ; 4,5 étant un minimum au-dessous duquel la capacité fonctionnelle commence à être mauvaise.

Recherchée en même temps que la constante d'AMBARD, il semble que ces deux constantes varient dans le même sens et donnent des résultats identiques dans l'appréciation de la fonction rénale.

Le calcul pour rechercher la constante de VAN SLYKE est beaucoup plus simple que celui pour la recherche de la constante d'AMBARD.

Signalons à ce sujet un graphique simple pour le calcul rapide de la constante d'AMBARD, publié par MARCHAND et MERLE [1], et l'abaque de GUERBET [2]. M. HAMEL, pharmacien au Mans, vient de présenter à la Société de Pharmacie de Paris un ingénieux appareil, appelé « uréographe », donnant sans calcul le taux de la constante, par simple lecture.

* * *

Au lieu de comparer les teneurs du sang et de l'urine en une substance existant normalement dans ces deux liquides, une autre méthode consiste à injecter dans le sang une quantité connue d'une substance étrangère (sans seuil d'excrétion) et à suivre l'élimination de cette substance par les urines.

Une telle méthode est suivie dans l'épreuve de la phénolsulfonephtaléine (en abrégé : P. S. P.).

Nous donnerons ici la technique préconisée par NEGRO et COLOMBET [3].

Avec une seringue de précision on injecte par voie intraveineuse très exactement 1 cm³ d'une solution contenant 6 milligr. de P. S. P.

Si l'examen est pratiqué sur les urines totales, fixer une sonde à demeure pour s'assurer que la vessie est complètement vide, tant au commencement qu'à la fin de l'épreuve.

Si l'épreuve est faite sur les urines divisées par cathétérisme urétéral, on donne à boire au malade 500 cm³ d'eau dix minutes avant l'injection, afin d'éviter, autant que possible, les phénomènes d'inhibition consécutifs à la présence de sondes urétérales.

Les auteurs donnent leur préférence à une durée d'examen de soixante-dix minutes, sans s'inquiéter du moment d'apparition de la P. S. P. dans l'urine.

Les urines recueillies, le dosage doit être fait dans les douze heures.

Ce dosage sera colorimétrique.

On fera des solutions étalons avec une P. S. P. de même origine que celle injectée.

1. *Journal d'Urologie médicale et chirurgicale*, février 1925, 19, n° 2 (MASSON, éditeur).
2. Editée par A. MALOINE et fils.
3. NEGRO et G. COLOMBET. *Journ. d'Urologie*, 1923, 15, p. 379.

©BIU Santé

On prépare une solution étalon en versant exactement 1 cm³ de solution de P. S. P. à 6 °/₀₀ dans une éprouvette de 1.000 cm³, on ajoute 4 cm³ de lessive de soude et complète à 1.000 avec eau distillée.

On prépare une échelle colorimétrique dans des tubes à essai de même calibre et de même verre, en faisant des dilutions convenables.

D'autre part le volume d'urine est mesuré exactement; si l'urine renferme du pus, ou du sang non hémolysé on centrifuge (le sang hémolysé rend le dosage impossible).

On prélève 1/10 de l'échantillon, on le verse dans une éprouvette graduée de 100 cm³, on ajoute 3 cm³ de lessive de soude au 1/2, on complète à 100 cm³ avec de l'eau distillée.

On termine par comparaison avec l'échelle colorimétrique.

L'élimination de P. S. P., chez un individu normal présente un minimum de 45 °/₀. Les partisans de cette méthode lui reconnaissent de nombreux avantages sur la constante (1).

La quantité de P. S. P. contenue dans le sang est exactement connue.

L'épreuve, peu influencée par la diurèse, n'est pas troublée par les chlorures.

Étant donnée l'élimination de la P. S. P. en rapport avec la vélocité du courant sanguin, un ralentissement de la circulation dû à des lésions cardiaques graves, par exemple, sera mis en évidence soit par l'apparition retardée de la P. S. P. dans l'urine, soit par la faible quantité éliminée pendant la durée de l'examen.

La technique est extrêmement facile.

Nous citerons encore l'épreuve de l'élimination acide provoquée (2).

L'acidose des néphrites a été particulièrement bien étudiée par Mathieu-Pierre Weil et Ch.-O. Guillaumin (3).

Ces auteurs opposent très judicieusement l'acidose diabétique, ou par *vice de formation*, à l'acidose des néphrites ou par *vice d'élimination*.

Normalement la réaction du sang est maintenue légèrement alcaline grâce aux bicarbonates, phosphates et protéines. D'après Henderson la première défense contre l'acidité est due aux bicarbonates : les acides déplacent CO^2, une accélération du rythme respiratoire débarrasse le sang de l'excès de CO^2.

Les reins, de leur côté, sont capables, par leur élimination phosphorée, de sécréter une urine acide aux dépens d'un sang presque neutre et ceci constitue le second mode de défense contre l'acidose.

Jeanbrau et Cristol considèrent que le rein est le grand émonctoire chargé d'éliminer les ions acides et que cette élimination est fonction de l'intégrité du parenchyme rénal. Le rein normal réagira à l'ingestion de

1. Negro et Colombet. *Journ. d'Urologie*, 1923, **16**, p. 13.
2. Jeanbrau et Cristol. Assoc. franc. d'Urol., XXIVe session, octobre 1924. Analyse du *Journal d'Urologie*, **18**, p. 427.
3. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 1924, nº 33, p. 1539.

©BIU Santé

PO^4H^3 en augmentant la concentration des ions H′ de l'urine sécrétée.

Les auteurs proposent une épreuve d'exploration fonctionnelle des reins fondée sur l'évaluation de l'augmentation de la concentration des ions H′ de l'urine après ingestion PO^4H^3.

De nombreuses méthodes encore sont appliquées en vue d'établir la valeur fonctionnelle des reins. Nous citerons seulement : chromocystoscopie à l'indigo-carmin ; cryoscopie urinaire, all uminurie provoquée, élimination urotropinique, concentration maxima, capacité de dilution par polyurie provoquée.

Aucune de ces méthodes d'appréciation préopératoire du fonctionnement rénal ne permet à elle seule d'établir un pronostic.

Pour juger de l'état des défenses organiques, les urologues ne doivent pas trop se conduire en spécialistes, mais étendre leurs recherches à tous les appareils de l'économie (1).

Mais si la constante d'Ambard, par exemple, ne permet d'établir ni un diagnostic, ni un pronostic certain, elle donne cependant un renseignement utile sur l'état de la fonction rénale.

Cependant la constante faite à un moment déterminé ne fait que signaler la situation où se trouve le filtre rénal à ce moment même, c'est une évaluation en quelque sorte statique de la valeur fonctionnelle du rein ; rien ne peut faire prévoir quelle sera cette constante dans telles ou telles circonstances capables d'altérer le fonctionnement rénal ; elle mesure une fonction, sans nous donner sa fixité.

C'est alors que Legueu et Chabanier (2) introduisent dans cette question la notion de *fragilité rénale*.

Est-il possible d'obtenir une indication de la résistance ou de la fragilité du rein ?

On pourra chercher à révéler cette fragilité par un choc minime, variable avec les circonstances : accès de fièvre spontané, ou provoqué par injection intraveineuse de sérum glucosé hypertonique. Si alors la recherche de l'azotémie et de la constante nous montre une résistance ébranlée pour un choc aussi faible, on pourra craindre les plus graves accidents en recourant à une opération à réaction incertaine et illimitée. Si inversement l'organisme résiste à ce choc limité, on peut espérer qu'il en sera de même pour le choc opératoire.

S'il est vrai que les prévisions post opératoires ne peuvent avoir une rigueur mathématique, elles se basent cependant sur une série de notions assez fermement établies pour que la confirmation de ces prévisions soit la règle ordinaire.

L. Damas.

1. Servallach. *Journ. d'Urologie*, 1923, **16**, p. 337.
2. *Paris médical*, octobre 1917, et communication de Legueu à la *Soc. franç. d'Urol.*, 10 mai 1924 (analyse du *Journal d'Urologie*, **17**, p. 328).

©BIU Santé

REVUE DE MINÉRALOGIE

Sur quelques propriétés du diamant en rapport avec son mode de formation.

Parmi les créations de la nature, le diamant est sans contredit la plus fastueuse, la plus impressionnante, mais aussi la plus singulière et la plus mystérieuse, en dehors des phénomènes de la vie.

L'étymologie de son nom est incertaine, son histoire est encombrée de superstitions, sa genèse est discutée, et ses propriétés n'apparaissent pas comme définitives. Certaines d'entre elles se présentent comme des anomalies, notamment la biréfringence et l'allochromatisme. L'explication en a été donnée dans des travaux récents dont l'analyse fera l'objet du présent article.

On sait que l'étude de la diffraction des rayons X par les cristaux a permis de déterminer l'arrangement des atomes dans la molécule, aussi dès 1914 W. H. et W. L. Bragg (1) ont pu déterminer la structure du diamant qu'ils ont représenté par une série de cellules élémentaires comportant au centre un atome de carbone et aux quatre sommets quatre quarts d'atome disposés suivant un tétraèdre. Le groupement de quatre cellules a pour effet de donner, avec les quarts d'atome, un atome entier et ainsi de suite.

Il en résulte que chaque atome de carbone est relié à quatre autres atomes.

Cette constatation venant à l'appui des observations relatives aux formes cristallines du diamant lui attribue nettement un genre de symétrie qui ne comporte pas la biréfringence, or ce caractère signalé dès 1815 par Brewster a été vérifié depuis par de nombreux auteurs, dont certains (Jannetaz, Mallard, Brauns) en ont recherché la cause.

Les divergences des opinions émises ont engagé M. G. Friedel (2) à reprendre la question. Ses déterminations ont porté sur 200 cristaux de provenances diverses et 150 lamelles de clivage.

Tous les cristaux, sans exception, ont montré une biréfringence très nette et dans la plus grande partie de leur masse. Avec les lamelles de clivage, les résultats sont moins constants et, si la biréfringence est le plus souvent générale ou au moins partielle, elle est parfois faible et même nulle.

Cette inégale distribution constitue pour l'auteur un argument en faveur d'une biréfringence accidentelle due à des déformations.

1. *Proc. Roy. Soc.*, **89**, p. 277.
2. *Bull. Soc. fr. de Min.*, XLVII, 60.

©BIU Santé

Si telle est la cause du phénomène, il ne s'explique ni par l'action de simples variations de température dues au refroidissement ou au réchauffement de la roche encaissante, ni par des actions mécaniques extérieures et il faut admettre qu'à une certaine température le diamant, devenu assez plastique pour pouvoir prendre des déformations permanentes, a été le siège d'une transformation ayant entraîné la déformation.

Des faits connus permettent de supposer qu'une telle transformation affectant un corps isotrope, pourrait donner naissance à une biréfringence aussi compliquée que celle du diamant.

Restait à trouver le point de transformation hypothétique? C'est ce qu'ont cherché à déterminer MM. FRIEDEL et RIBAUD (1). La biréfringence du diamant n'étant pas, d'après MALLARD, modifiée par chauffage à 1.200°, le point de transformation devait correspondre à une température plus élevée. Pour l'obtenir les auteurs ont chauffé le diamant au moyen d'un appareil à courants induits de haute fréquence (2), la température étant mesurée par un pyromètre optique à coin absorbant (3). Ce dispositif permettait d'obtenir en quelques minutes des températures de 1.900 à 2.000° et de régler l'expérience pour que l'échantillon ne reste que quelques secondes à une température supérieure au point de transformation.

Les températures étaient mesurées avec une approximation que les auteurs estiment être de $\pm 5°$.

Pour les expériences, le diamant était placé dans un minuscule creuset, contenu dans un creuset plus grand, entouré par le cylindre chauffant. Toutes ces pièces, étant en graphite, contribuaient à donner à haute température de l'oxyde de carbone, créant ainsi autour du diamant une zone de protection.

En opérant dans ces conditions, MM. FRIEDEL et RIBAUT n'ont pas constaté de noircissement notable du diamant au-dessous de 1.500°. A cette température il est sensible quoique faible et lent à se produire. Au-dessus de 1.500° le diamant subit le noircissement superficiel, l'échantillon restant entier sans éclatement ni corrosion et les lames de clivage conservent leur éclat brillant.

Au voisinage de $T = 1.885° \pm 5°$ la transformation en graphite devient plus active, mais exclusivement sur les arêtes vives et un diamant entier à surface lisse et arrondie ne la subit pas.

D'autre part, si après un premier noircissement on a brûlé la pellicule superficielle en flamme oxydante, mettant à nu les surfaces de corrosion, l'apparition du graphite se manifeste après un nouveau chauffage d'une ou deux minutes à 1.800-1.850° ; ce graphite peut être enlevé par les réactifs oxydants sans que soit altérée la surface noircie et dure

1. *Bull. Soc. fr. de Min.*, XLVII, 94.
2. *Bull. Soc. fr. des Elect.*, III, n° 29, 1923.
3. *Bull. Soc. fr. de Physique.* — Section de Strasbourg, 21 mars 1924.

©BIU Santé

du diamant qui subsiste, au-dessous, avec sa graphitisation interne inattaquable par ces mêmes réactifs.

Pour des températures inférieures à T, la biréfringence ne subit pas de modifications, mais vers 5 à 10° au-dessous du point T ces modifications commencent à se produire. Dès que la température T est atteinte, le diamant même en petits fragments éclate en plusieurs morceaux, comme le fait le quartz à sa température de transformation de 575°.

Si la température n'est restée que peu de secondes, moins d'une minute en tout cas, et à peu de degrés au-dessus de T, les fragments ont sensiblement l'aspect du diamant noirci au-dessous de T et après décoloration par combustion superficielle on a pu sur certains fragments, par comparaison avec l'état initial, constater très nettement le bouleversement apporté dans la distribution de la biréfringence.

Au-dessus de T, la transformation en graphite devient extrêmement rapide et elle est complète, en une ou deux minutes, si la température a dépassé notablement 1.900°. Le diamant prend alors un volume double et présente l'aspect d'un coke fendillé. Si on arrête l'expérience avant la transformation totale, en écrasant le graphite tendre, on retrouve au centre de petits fragments durs de diamant noirci, toujours limités par des clivages octaédriques.

L'éclatement à T° ne peut être attribué à la formation du graphite, car il précède la transformation rapide en graphite et se produit dans la masse encore intacte du diamant ; enfin, si la transformation lente au-dessous de T° devient rapide au-dessus de T°, c'est sans doute qu'elle est favorisée par l'éclatement et aussi vraisemblablement par le changement de forme du diamant à cette température. On peut donc admettre que le diamant subit à 1.885° une transformation allotropique et que la biréfringence des diamants naturels de toutes provenances est imputable aux déformations produites par cette transformation.

En tout cas, il est certain que dans une atmosphère gazeuse neutre et à la pression atmosphérique aucun diamant ne peut subsister au delà de 1.885°.

Mais l'explication donnée pour la biréfringence exige que tous les diamants formés à une température nécessairement plus élevée aient passé par cette transformation à une température de 1.885° à la pression atmosphérique ; il est vrai que les conditions n'ont sans doute pas été les mêmes sous l'influence de pressions élevées.

Cette constatation n'est pas faite pour éclaircir le mystère de la genèse du diamant ; en effet, à ces températures, le carbone, même sous sa forme paresseuse de graphite, réagit vivement sur les roches silicatées et il est difficile d'admettre que le diamant ayant passé par T ne s'est pas transformé en graphite et n'a pas été oxydé par la roche qui le contenait.

Voyons maintenant comment l'allochromatisme a conduit le profes-

©BIU Santé

seur THUGUTT (1), de l'Université de Varsovie, à formuler une hypothèse relative à la formation du diamant.

Passant d'abord en revue les arguments en faveur de la pyrogenèse, l'auteur rappelle la présence du diamant dans le fer météorique, sa reproduction par MOISSAN dans les conditions que l'on connait, l'étude par FERSMANN et GOLDSCHMIDT, à l'aide d'une nouvelle méthode et portant sur 300 diamants de provenances diverses, de la structure superficielle des cristaux qui montre dans tous les cas un développement complet indiquant une liberté de mouvement au moment de la formation qui n'a pu se produire que dans un magma igné.

En ce qui concerne les diamants de l'Afrique australe que l'on trouve dans des cratères volcaniques, si la roche (kimberlite) qui les contient est nettement d'origine ignée, on ne peut dire si la source de carbone a pu provenir des schistes carbonés entourant le cratère ou bien des profondeurs du cratère même rejetant le carbone sous forme de carbures d'hydrogène. Peut-être doit-on chercher le gîte primitif de ces diamants dans les couches supérieures du noyau terrestre composé de fer imprégné de carbone, au sein desquelles le magma silicique, avant son éruption, les aurait prélevés, ou admettre que la cristallisation du carbone s'est effectuée à un niveau plus élevé, c'est-à-dire au magma kimberlitique, conception basée sur une expérience de laboratoire? Quoi qu'il en soit, les conditions dans lesquelles les diamants se montrent dans la nature, la structure de leur surface et les synthèses actuellement effectuées sont en faveur de la pyrogenèse.

Cependant une autre hypothèse a pris naissance, basée principalement sur la nature des enclaves, caractérisées dans le diamant et incapables d'exister à haute température. C'est ce qui a permis à M. BAUER de considérer les diamants brésiliens comme des produits aqueux, formés à basse température, puisque les filons quartzeux qui les accompagnent sont également de formation aqueuse. Cette hypothèse est encore renforcée par la découverte du Français CHAPER, du gite primaire des diamants indiens au milieu des pegmatites de BELLARY, pegmatites formées sous l'influence de l'eau à une température relativement peu élevée. Mais quel serait le processus de cette formation?

D'après GŒPPERT, le diamant est un produit de la décomposition de substances organiques végétales, enrichi en carbone jusqu'à prendre la forme cristalline, tandis que pour CHANCOURTOIS il proviendrait de la combustion humide de l'hydrogène carboné comme le soufre résulte de l'oxydation de l'hydrogène sulfuré, mais ce ne sont là que des hypothèses.

C'est dans l'allochromatisme du diamant que M. THUGUTT a trouvé une preuve de l'hydrogenèse. Ce minéral naturellement incolore devrait

1. *Revue scientifique*, 24 février 1923, **61**, p. 97.

©BIU Santé

les diverses colorations qu'il est susceptible de présenter à des colloïdes inclus dans la masse et à des degrés de dispersion en rapport avec la teinte.

Les modifications de couleur qui se produisent en chauffant ou bien sous l'action des rayons de courte longueur d'onde trouveraient ainsi une explication rationnelle, ces rayons ayant pour effet d'augmenter le degré de dispersion tandis que la chaleur rapproche les particules et provoque leur agglomération qui s'achève avec la décoloration totale.

La nature du pigment n'a pas d'influence sur la couleur qui dépend du diamètre des particules colloïdales. Or on a trouvé dans le diamant du carbone colloïdal. Si nous admettons que celui-ci est la substance colorante, la solution colloïdale d'où est née la cristallisation a dû être une solution aqueuse d'une température relativement peu élevée et dans aucun cas il n'a pu s'agir du magma igné dont les minéraux ne changent jamais de couleur.

Pour les diamants brésiliens, indiens ou autres rattachés à des filons quartzeux et pegmatiques, l'hydrogenèse est admissible sans difficulté. Il est moins simple d'expliquer l'allochromatisme des diamants africains. Car s'ils sont d'origine ignée, ils devraient être incolores ou n'avoir qu'une seule couleur caractéristique, ce qui n'est pas le cas. M. Thugutt pense que la phase de dispersion du carbone a varié dans des limites assez larges et qu'elle a préexisté en solution aqueuse. On constate d'ailleurs l'action de l'eau sur le tuf, remplissant le cratère, qui en contient 10 °/₀. On conçoit alors que les schistes écrasés par la force de l'explosion aient donné assez de poussier houilleux pour former avec l'eau une solution colloïdale de carbone dont la cristallisation s'est effectuée dans un milieu plastique expliquant ainsi le développement complet et l'indépendance des formes.

Si la conception colloïdale du pigment donne une explication satisfaisante de l'allochromatisme, la théorie de l'hydrogenèse, telle que la comprend M. Thugutt, pour séduisante qu'elle soit, ne peut devenir définitive sans la sanction de l'expérience. Or, l'auteur ne manque pas d'invoquer le facteur temps; mais comme la vie des hommes est courte, si l'un d'eux animé de l'esprit génial qui mène aux grandes découvertes concevait la possibilité d'une pareille réalisation, aurait-il le moyen de reproduire dans un temps limité et par un processus identique le travail vraisemblablement exécuté par la nature à la faveur des siècles?

E. Tassilly.

©BIU Santé

NOTICE BIOGRAPHIQUE

ALBIN HALLER

1849-1925

La Pharmacie française doit s'associer au deuil qui vient d'atteindre la science en la personne de HALLER, mort à Paris le 29 avril 1925; elle peut, à juste titre, revendiquer comme un des siens ce grand savant dont la vie entière fut passionnément consacrée au développement de la Chimie.

Notre *Bulletin* participa d'ailleurs activement à la fête jubilaire organisée en l'honneur de HALLER, le 2 février 1913, à la Sorbonne, pour célébrer sa quarantième année de professorat et sa nomination au grade de commandeur de la Légion d'honneur. Un compte rendu étendu de cette belle cérémonie parut dans nos colonnes (1), si complet qu'il pourrait paraître superflu d'y ajouter quoi que ce soit, mais nous devons penser aux nouveaux lecteurs qui sont venus à nous depuis cette date; nous ne voulons pas leur laisser ignorer ce beau caractère.

A une époque où se discutent si âprement les questions d'accession pour tous aux sommets de la connaissance, il est bon de montrer que c'est bien plus la volonté et la valeur personnelles que le secours anonyme d'une société en quête de grands hommes, qui favorisent l'éclosion du talent et du génie. Il vaudrait certainement mieux donner en exemple des vies comme celle de HALLER, véritable continuité d'efforts en vue du bien public, que d'exciter la jalousie de la masse à qui l'on promet gloire et honneur sans peine et sans la prédestination de l'intelligence.

HALLER naquit à Felleringen, petit village au fond du vallon de Thann-Saint-Amarin (Haut-Rhin); il était l'aîné des onze enfants d'une vaillante mère et d'un modeste patron ouvrier. A cinq ans, on l'envoya à l'école communale; plus tard, il fréquenta l'école primaire supérieure de Wesserling fondée par les industriels du pays. A quatorze ans, il entrait comme apprenti dans l'atelier de son père. C'est alors que les hasards d'une conversation de son père avec MŒURLIN, pharmacien de l'endroit lui firent choisir la carrière pharmaceutique; recommandé à ACHILLE GAULT, pharmacien à Munster, il entra chez celui ci comme aide, mais GAULT, séduit par l'ardeur, l'assiduité au travail et les aptitudes

1. *Bull. Sc. Pharm.* 1913, **20**, p. 41 (annexes), p. 231-241. — Lire aussi le livre de M. ERNEST LEBON. *Savants du jour* : *Albin Haller* ; 119 pages. — Gauthier-Villars, Paris, 1913.

©BIU Santé

exceptionnelles du jeune homme, pensa en faire un pharmacien; il entreprit son éducation scientifique, si bien que HALLER passait son baccalauréat ès sciences, à Strasbourg, en 1870.

La guerre venue, bien que remplacé au service militaire, HALLER s'engagea. Après la guerre, comme tant d'autres, il quitta sa chère Alsace et vint à Nancy suivre les cours, toujours soutenu et encouragé par GAULT, qui venait d'y fonder une nouvelle pharmacie, ayant lui-même quitté Munster.

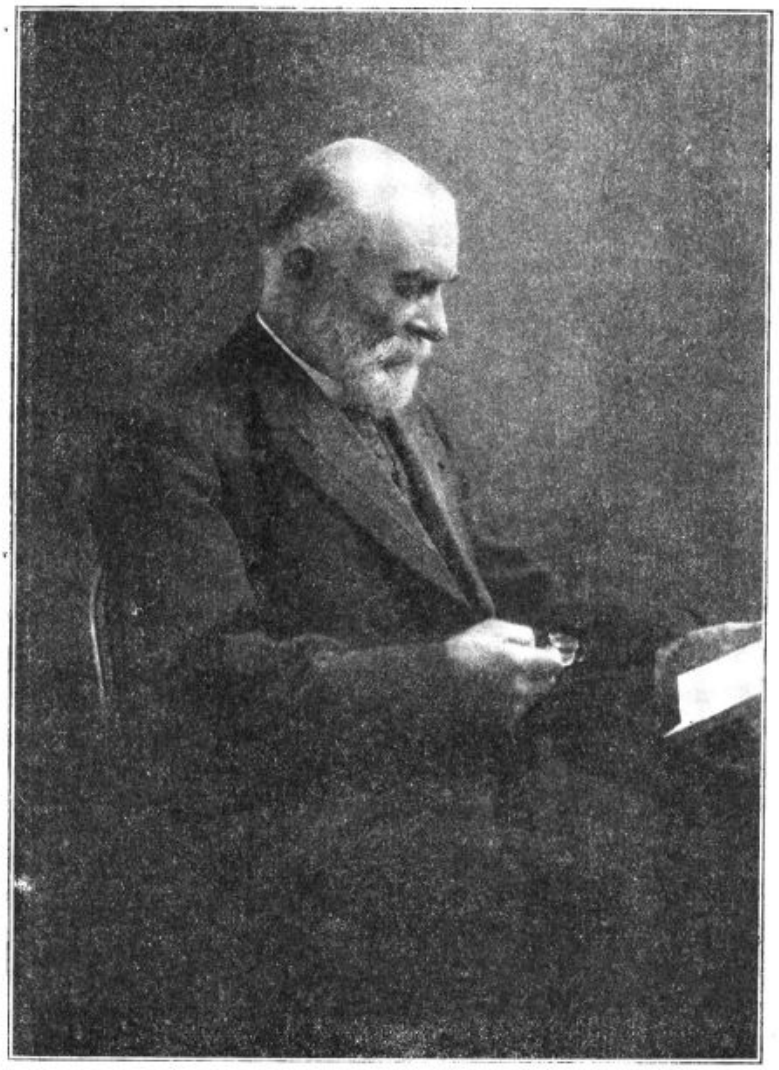
En 1872, il fut attaché comme aide préparateur à l'École supérieure de Pharmacie de Nancy; en 1873, il était reçu pharmacien et en 1875, licencié ès sciences; en 1877, il était nommé chef des travaux et chargé du cours de chimie analytique à l'École de Nancy; en 1879, il était docteur ès sciences avec une thèse intitulée : *Contribution à l'étude du camphre et d'un certain nombre de ses dérivés*, et, la même année, agrégé des Écoles supérieures de pharmacie. Il avait à cette occasion choisi, comme sujet de thèse, la théorie générale des alcools. Le travail de HALLER est intéressant à parcourir; il montre combien la notation atomique lui était familière, alors que la plupart de ses collègues s'étaient asservis à la notation équivalente, maîtresse à Paris. En 1879 encore, il fut attaché comme maître de conférences à la Faculté des Sciences de Nancy; puis, en 1885, nommé professeur. De 1876 à 1884, il fit à divers titres partie du corps enseignant de l'École supérieure de Pharmacie de Nancy. En 1891, il était correspondant de l'Académie des Sciences, et peu après de l'Académie de Médecine. En 1899, il succéda à FRIEDEL dans la chaire de chimie organique de la Sorbonne, et l'année suivante, de correspondant, il devenait membre de l'Académie des Sciences.

En 1903, la Ville de Paris le choisissait pour succéder à LAUTH comme directeur de l'École municipale de Physique et de Chimie industrielles; c'est dans cette école même qu'il mourut. Le choix de HALLER était tout indiqué. En effet, dès 1879, lorsque sa carrière universitaire lui parut consolidée, HALLER s'était préoccupé de fonder à Nancy une école de chimie industrielle, destinée à fournir à l'industrie des chefs instruits, car il avait la conviction que les progrès de l'industrie ne peuvent s'appuyer que sur la science. Il entreprit d'innombrables démarches pour réunir les fonds nécessaires, et, en 1890, SADI CARNOT inaugurait l'Institut chimique de Nancy, qui devint le modèle de tant d'autres. En 1897, HALLER adjoignait à l'Institut de Chimie un Institut de Chimie physique et d'Electro-chimie dont la dépense fut soldée uniquement par des souscriptions volontaires que son autorité et son aménité surent attirer.

Dans ces postes élevés d'administration, il montra qu'en lui l'organisateur ne le cédait en rien à l'homme de science.

Son influence au sein des nombreuses Sociétés dont il était membre était considérable; son expérience, son activité, la justesse de ses vues,

©BIU Santé



ALBIN HALLER

(1849-1925)

©BIU Santé

lui assuraient une place prépondérante. Rappelons qu'il était membre associé de la Société de Pharmacie de Paris depuis 1903.

Pendant la dernière guerre, HALLER présida le Comité des poudres et fut promu grand officier de la Légion d'honneur.

Ce n'est pas ici le lieu d'étudier en détail l'œuvre scientifique personnelle de HALLER. Dès le début de 1877, il avait abordé le difficile problème du camphre qu'il n'abandonna jamais et qui le préoccupait encore au moment de sa mort.

Ayant obtenu le camphre cyané, il en dériva deux acides, l'acide campho-carbonique et l'acide homo-camphorique, desquels on pouvait revenir au camphre. Ayant réussi à passer de l'acide camphorique à l'acide homo-camphorique, HALLER ramena ainsi la synthèse du camphre à celle, plus simple, de l'acide camphorique. Cette étude du camphre fut accompagnée de celle des bornéols et isobornéols, des diverses variétés de camphres dont il élucida la véritable nature. Plus tard, il étudia les combinaisons du camphre sodé avec les aldéhydes et les cétones et en sortit d'innombrables dérivés.

Il y a une vingtaine d'années, le perfectionnement de ces méthodes par l'emploi de l'amidure de sodium fut à son tour le point de départ d'une multitude de synthèses nouvelles dont la fécondité n'est pas encore épuisée. L'amidure permet de remplacer dans des conditions exceptionnellement régulières certains atomes d'hydrogène par des atomes de sodium, eux-mêmes remplaçables par des radicaux alcooliques, mais la puissance de cet agent ne se limite pas cependant à cette seule réaction et HALLER en a découvert d'autres applications importantes. HALLER retrouvait sous un autre aspect, en cette propriété de certaines molécules de se soder sous l'influence de l'amidure, une de ses découvertes antérieures fort importantes également : à savoir que l'accumulation de radicaux négatifs dans une molécule confère à celle-ci un caractère acide plus ou moins accentué, différent toutefois de la fonction carboxylée.

Au cours de ses travaux plus anciens, HALLER, avait, avec HELD, élaboré une élégante synthèse de l'acide citrique. Je passe sous silence une multitude d'autres recherches, toutes empreintes d'originalité.

Ces quelques lignes montreront, je pense, que les paroles du pharmacien qui devina HALLER tombèrent en un heureux terrain, que la perspicacité et la bonté du pharmacien GAULT ne pouvaient avoir meilleure récompense. HALLER garda toujours à ce dernier une reconnaissance qu'il tint à exprimer lors de la grandiose manifestation de son jubilé : « Cet excellent maître, déclara-t-il, a été mon bon génie et le guide le plus sûr dans la voie où, grâce à lui, je m'étais engagé. »

HALLER était, je puis m'en porter garant, un ami des pharmaciens. J'ai eu l'occasion de l'entendre exprimer à leur égard des paroles sympathiques, sinon affectueuses; il s'intéressait à notre Faculté, à l'Internat,

©BIU Santé

dans lequel il voyait une sélection, ainsi qu'aux pharmaciens des hôpitaux. Plus d'une fois, il m'a répété que dans ses conversations à l'Académie de Médecine, au Conseil d'Hygiène et ailleurs, quand l'occasion se présentait de parler de ces institutions à des administrateurs de l'Assistance publique, à des conseillers municipaux de la Ville de Paris, il n'avait jamais manqué de les vanter comme un des rares refuges où une vocation scientifique pouvait s'abriter momentanément et attendre son développement à l'abri du besoin immédiat.

HALLER était simple, modeste, d'une aménité et d'une cordialité parfaites. Sa plus grande joie, c'était d'encourager et d'exciter la production scientifique de son pays. Pour lui, toute contribution à la science était louable, parce que ses fruits plus ou moins lointains sont profitables à la collectivité. Il donna lui-même l'exemple du travail le plus ardu, le plus constant, communiquant à d'innombrables élèves le goût de la recherche pure. La disparition de ce vaillant fils d'Alsace est une lourde perte pour la chimie française au renom et à l'éclat de laquelle il a tant contribué.

MARCEL DELÉPINE.

VARIÉTÉS

Considérations sur l'étiologie et la thérapeutique du mal de mer à bord des paquebots (1).

Beaucoup de choses ont été écrites sur le mal de mer, ses causes, sa symptomatologie et sa thérapeutique.

Je citerai les travaux de J.-B. FONSSAGRIVES, E. RIESE, TH. BERNARD, ROSENBACH, WOJATSCHEK, R. BARANY, J. H. KRENER, F. H. QUIX, tous les

1. Ce Mémoire a été présenté à l'Assemblée générale de la *Société de Médecine et d'Hygiène tropicales* le 30 avril 1925 et celle-ci m'a très aimablement autorisé à le reproduire. Il a été tant écrit sur les causes du mal de mer et sur sa pseudo-thérapeutique, qu'il n'est pas inutile de faire accueil aux idées si justes exprimées par l'auteur. Si quelques médicaments ou diverses pratiques peuvent être, dans certaines circonstances, considérés comme des adjuvants utiles, il est bien certain que seul le facteur individuel de résistance présente un réel intérêt et que; aussi longtemps que l'on sera obligé de se servir de bateaux pour traverser les flots plus ou moins irrités, aussi longtemps subsisteront les causes de ce mal, et cela en dépit des médicaments comme des longues dissertations théoriques.

Nos lecteurs nous sauront gré d'avoir donné au bel article du Dr CORONADO l'hospitalité dans notre *Bulletin*. Sa longue pratique, acquise au cours de croisières à travers toutes les mers, donne à sa manière de voir, présentée avec humour, un cachet de sincérité qui lui a valu les applaudissements unanimes de ses auditeurs.

Professeur EM. PERROT.

©BIU Santé

auteurs auxquels renvoient les bonnes indications bibliographiques de la brochure de MADEUF, cette brochure elle-même, les thèses de : AILHAUD-CASTELET, ESPITALIER, MAILLET, LUCIEN BONNET, COTY, PRIEUR ; l'article de MARCEL CLERC reproduit par LOIR dans le numéro d'avril 1924 des *Archives médico-chirurgicales de Normandie*, les Travaux de l'*Institut Pasteur*, les communications de divers auteurs faites à la *Société de Psychothérapie* et à la *Société de Pathologie comparée*.

Je m'excuse de ne pas mentionner tous ceux qui se sont occupés de la question du mal de mer. L'énumération commencerait à l'Antiquité et serait nécessairement incomplète, vu les études en cours.

Je voudrais avant tout rallier l'opinion de tous sur les véritables causes du mal de mer et sur les conséquences qui en découlent.

Je dois dire, en effet, qu'en général les observations des médecins ont moins porté sur l'étiologie du mal de mer que sur sa symptomatologie, si j'en excepte une partie des études de QUIX et de WOJATSCHEK.

Peu importent les théories. Mon expérience personnelle me permet d'affirmer une fois de plus, avec mon collègue et ami CLERC, que « *la cause du mal de mer est dans les mouvements de la mer, et par conséquent dans les mouvements du navire* ».

Mais ces mouvements eux-mêmes sont extrêmement complexes et variés, et il n'est pas douteux qu'aucun dispositif expérimental ne permet d'en donner une image ni même une idée satisfaisante.

Pour être clair et bref, je dirai comme QUIX qu'il faut considérer dans le roulis des *oscillations autour d'un axe longitudinal*, dans le tangage des *oscillations autour d'un axe transversal*, quand le navire est en marche, le *mouvement dans un plan vertical dans un circuit fermé à une vitesse uniforme*.

Cette conception, qui résume et simplifie les idées, peut être facilement comprise par tout le monde. De fait, elle l'a été, malheureusement trop souvent, par des profanes en matière de mécanique, car c'est à certains d'entre eux que nous devons les essais de suspension des couchettes à la Cardan, dont il sera aisé un peu plus loin de comprendre le peu d'utilité.

Je vais essayer de mettre en évidence, le plus sommairement possible et autant que me le permet ma modeste compétence, de manière à être compris de tout le monde, les différents caractères de ces oscillations, facteurs extérieurs et véritables du mal de mer, dont l'étude scientifique ne pourrait être faite que par un mathématicien.

Je répéterai d'abord énergiquement avec MARCEL CLERC *qu'il n'y a pas de mal de mer sans mouvements du navire provoqués par la mer*. Il n'y a pas d'effet sans cause. Car je ne considère pas comme mal de mer l'appréhension que peuvent avoir certains sujets en mettant le pied sur le pont d'un bateau à quai, fût cette impression exagérée par les odeurs spéciales du milieu, quoique, à vrai dire, je n'aie jamais remarqué

©BIU Santé

que ces odeurs fussent très violentes ou particulièrement désagréables.

Je n'admets pas non plus que la simple propulsion du bateau même avec la trépidation due à la rotation dans l'eau de l'hélice ou des hélices sur les bateaux à vapeur ou à moteur puisse engendrer le mal de mer. C'est comme si on prétendait que sur une automobile à carrosserie bien suspendue et marchant à une vitesse modérée et uniforme sur une bonne route on éprouve les symptômes du mal de mer.

J'ajoute qu'il faut un mouvement assez accentué de la mer et par suite *une certaine amplitude dans les mouvements oscillatoires du navire* pour provoquer le mal de mer; que même, dans ces conditions, il faut *que le lieu où se trouve le sujet soit assez éloigné de ce qu'on appelle le « point tranquille » du navire.*

C'est cette dernière particularité qui me paraît avoir été trop souvent méconnue, sinon complètement oubliée par la plupart des auteurs, et c'est son importance capitale que dans ces lignes je veux essayer de mettre en lumière.

MOUVEMENTS DE LA MER

Tout d'abord, expliquons sommairement le mouvement de la mer. Il est constitué par la *houle* qui généralement est considérée pour son étude en l'absence de vent, avec des facteurs définis : *longueur*, *hauteur ou amplitude*, *vitesse de propagation*, *période*. C'est la houle *régulière* ou *trochoïdale*, ainsi appelée parce que son profil est une trochoïde.

Mais c'est un cas purement théorique qui se rencontre seulement d'une manière approximative le long de la côte occidentale d'Afrique, de Sierra-Léone au Cameroun, c'est-à-dire très loin du lieu du coup de vent qui a provoqué la houle.

Je dis : approximativement, car il s'ajoute en effet même en ces régions deux autres éléments, ce sont les variations de la *poussée hydrostatique* et les phénomènes d'interférence dus à la *réflexion de la houle*.

Ailleurs, quand il y a houle, il y a presque toujours aussi du vent, d'où *vagues* forcées et dissymétriques.

Pour une direction et une vitesse déterminée du vent, il s'établit ce qu'on appelle un *état de régime* de la houle.

Par ce court exposé, on s'aperçoit déjà qu'une houle régulière est très rare, que c'est aussi quelque chose de complexe dont les divers facteurs sont essentiellement variables.

MOUVEMENTS DU NAVIRE

Admettons cependant un tel état de la mer, et disons que si le bateau se présente en *travers à la lame*, c'est-à-dire perpendiculairement au

©BIU Santé

sens de propagation de la houle, il y a roulis, *debout à la lame*, tangage Ce sont encore des cas typiquement choisis pour la démonstration.

Alors, aux facteurs de la houle, s'ajoutent ceux des caractéristiques du navire : longueur, largeur, hauteur, masse, formes extérieures, densité et surtout répartition du chargement, poids de la superstructure, situation du centre de gravité, mouvement propre enfin du navire dans un fluide, s'il est en marche.

D'où il s'ensuit que le mouvement du navire ne sera pas une oscillation exactement adaptée à la houle, même trochoïdale, mais un mouvement épousant vaguement les variations de la houle, et déformé par un élément considérable en plus, la translation en avant.

Dans quelques cas, heureusement très rares, la période du roulis du navire est égale à celle de la houle, il y a synchronisme entre les deux et l'amplitude du roulis devient telle que le bateau chavire.

APERÇU MÉCANIQUE DES MOUVEMENTS DU NAVIRE

Si maintenant on considère un sujet placé en un point quelconque du navire, et qu'on se le représente exécutant sa trajectoire dans l'espace, on voit que celle-ci varie dans son aspect suivant que le point considéré est plus ou moins éloigné du point tranquille.

Ce point tranquille, il est aisé de voir où schématiquement il se trouve et par quoi il est déterminé : c'est l'intersection de l'axe longitudinal autour duquel oscille le navire au roulis, avec l'axe transversal autour duquel oscille le navire au tangage.

Nous voyons également qu'au point de vue dynamique cette trajectoire varie dans le temps suivant tous les facteurs qui influent sur la forme du roulis ou du tangage, en particulier sur leur période.

Ce mot de période signifie l'intervalle qui sépare le moment où un point du navire, indépendamment du point tranquille dont la situation dans l'espace théoriquement ne varie pas, passe à son maximum de hauteur devant un point fixe, du moment où il repasse au même niveau : ceci s'appliquant au cas type d'un mouvement de roulis ou de tangage du navire arrêté, épousant exactement le mouvement d'une houle régulière.

Une explication plus complète montrerait que la période du roulis ou du tangage dépend essentiellement de la répartition des poids à bord.

Sans vouloir entrer dans des détails plus techniques pour essayer de donner une représentation des courbes que parcourent les différents points d'un bateau en marche au roulis ou au tangage, donnons-en une idée approximative en disant que le sujet qui se trouve assez éloigné du point tranquille sur un navire de 100 m. de long par exemple, en marche rapide par grosse mer venant *du travers*, parcourt une trajectoire comparable à celle d'un ascenseur placé sur un wagon d'un train

©BIU Santé

allant en zigzag sur une ligne très sinueuse, ascenseur qui ne ferait que monter et descendre rapidement à intervalles rapprochés.

Sans qu'il soit nécessaire de s'y étendre, on conçoit qu'un tel mouvement soit capable de provoquer des nausées.

PHÉNOMÈNES D'ACCÉLÉRATION

Il est toutefois utile d'expliquer sommairement pourquoi.

La raison primordiale en est que le mouvement d'un bateau pendant le roulis ou le tangage provoque, à cause des phénomènes *d'accélération* ou d'entraînement qui en sont le corollaire, de fréquentes *modifications apparentes* dans l'intensité et la direction de *la pesanteur* en chaque point.

Prenez un ascenseur rapide au moment de sa montée. Votre poids *apparent* augmente à l'instant de la mise en marche, d'une fraction qui est en fonction de votre masse et de la vitesse de l'ascenseur.

Sans avoir recours à EINSTEIN, ce problème de mécanique peut aisément se démontrer.

Il est facile de le vérifier expérimentalement en vous suspendant à un dynamomètre installé au plafond de l'ascenseur.

A l'instant de la descente, l'inverse se produit; votre poids paraît diminué pour les mêmes raisons et suivant les mêmes facteurs.

Montez maintenant dans un train. Vous êtes sollicité par l'attraction terrestre et une force tangentielle à la surface du globe dont la composante influe notablement sur les caractères de votre pesanteur.

Et de fait, en vous suspendant également à un dynamomètre dans votre wagon, vous verriez si le train s'arrête brusquement, dans le cas d'un accident par exemple, que l'intensité et la direction de votre pesanteur ont beaucoup changé. C'est même la cause qui fait que ces arrêts brusques des trains provoquent en général des catastrophes.

Ces phénomènes sont dits d'*accélération*, ce mot étant pris dans son sens absolument mécanique.

Il est indispensable de faire remarquer qu'ils ne peuvent être mis en évidence qu'au moment où l'*inertie* mise en jeu agit *concurremment* avec l'attraction terrestre, un point matériel entraîné d'*un* mouvement uniforme n'exerçant sur ses liens et appuis qu'une force égale à son poids et dont la direction est celle de la pesanteur *vraie* (ce qui arrive dans le cas de l'ascenseur en marche ou du train dont la vitesse est constante).

PHÉNOMÈNES D'ACCÉLÉRATION SUR LES NAVIRES

Or sur un bateau l'inertie entre fréquemment en jeu, à chaque changement de sens de l'oscillation, et l'accélération est d'autant plus forte

©BIU Santé

que le point considéré est plus éloigné du point tranquille, et que l'oscillation est plus rapide.

Il est facile de le vérifier. En suspendant par fort roulis en travers du plafond d'une salle à manger disposée dans toute la largeur du navire, comme c'est l'habitude actuelle, une série de dynamomètres, on pourrait observer que pour un même poids suspendu ces dynamomètres ne donneraient pas les mêmes indications et que celles-ci varieraient à chaque moment, les dynamomètres les plus extérieurs accusant les plus grandes différences.

De même des pendules à oscillations propres de même période placés aux mêmes endroits ne donneraient pas des oscillations de même amplitude ni synchrones. Les plus extérieurs présenteraient des oscillations sensiblement plus grandes que les pendules les plus voisins de l'axe longitudinal du navire, ainsi que des retards dus à l'entraînement.

Ceci a besoin d'être dit pour éviter de commettre l'erreur qui consiste à ne voir dans une oscillation du navire que l'*angle statique*, si je puis dire, que fait à un moment donné son pont ou son plan sagittal avec la verticale, sans tenir compte des phénomèmes dynamiques.

ACCÉLÉRATION DANS LE ROULIS ET LE TANGAGE

Ces données élémentaires font aisément comprendre ce qui se passe dans le roulis. Plus vous êtes près du bord, plus votre inertie entre en concurrence avec la pesanteur. Votre poids apparent est augmenté quand le navire se relève de votre côté, il vous paraît que vos pieds vont s'enfoncer dans le plancher, que vous avez des semelles de plomb. Quand le bateau s'abaisse, c'est l'inverse qui se produit. Il semble que vous n'adhérez plus au sol, qu'une force peu considérable vous ferait perdre tout contact avec lui.

Plus le roulis est brusque, plus ce phénomène agit désagréablement sur l'organisme.

Mais le tangage est pis, si vous vous trouvez surtout à une extrémité du bateau.

L'accélération angulaire pour un navire de 100 mètres par exemple, par suite des facteurs qui peuvent contribuer à l'augmenter : longueur de la lame par rapport au navire, vitesse du navire, interférences des lames ou de celles-ci avec le navire, peut acquérir des proportions énormes. A tel point que lorsqu'on monte une échelle située à une extrémité du bateau, on n'a aucun effort à fournir si on profite de ce qu'on appelle la *levée*.

C'est pour cela que le tangage est si pénible et que peu de personnes le subissent sans en être incommodées.

Dans une partie un peu éloignée du point tranquille, même allongé

©BIU Santé

dans une couchette disposée suivant l'axe du bateau, comme il est heureusement d'usage depuis longtemps, il semble que successivement on soit soulevé en l'air et que l'on s'enfonce ; l'abdomen se dilate, ou se déprime, la respiration subit des inspirations forcées par abaissements du diaphragme alternant avec des refoulements de ce muscle qui déterminent des expirations écourtées.

APPLICATIONS DES CONNAISSANCES DES PHÉNOMÈNES D'ACCÉLÉRATION A BORD DES NAVIRES

Ces considérations sur les phénomènes d'accélération sont si bien connues et depuis si longtemps que les *porte-manteaux* qui supportent les embarcations de sauvetage placées généralement sur le pont le plus élevé et aussi à l'arrière du navire ont une résistance calculée non pas sur l'accélération due à la pesanteur et qui est à Paris de 981, mais sur cette accélération augmentée d'un coefficient de sécurité déterminé.

Ces phénomènes sont tellement étudiés en construction navale qu'on s'est préoccupé depuis longtemps aussi d'un inconvénient particulièrement grave qui en résulte : sur les bateaux d'une certaine longueur, l'inertie mise en jeu par les extrémités qui font pour ainsi dire masses indépendantes à certains moments sous l'influence du tangage aurait tendance à faire briser le bateau aux points de moindre résistance. C'est pour obvier à ce danger qu'on a disposé des soufflets en accordéon dans la superstructure des grands paquebots qui font des lignes pénibles comme l'Atlantique-Nord.

Il n'est pas jusqu'aux instruments de bord : compas, oscillomètres, qui n'aient bénéficié de ce qu'on savait des phénomènes d'accélération ; ils sont disposés au centre de la passerelle, elle-même située approximativement au milieu du navire, quand celui-ci est à propulsion mécanique. C'est l'endroit le moins mauvais pour atténuer les erreurs dues aux phénomènes d'accélération par tangage. Au roulis, la passerelle étant nécessairement très élevée et les instruments devant être à proximité des officiers qui ont charge de la conduite du navire, la situation est moins heureuse.

Toutefois les compas gyroscopiques sont actuellement installés le plus près possible du point tranquille, et il n'y a sur la passerelle que des *répétiteurs* de leurs indications.

Enfin, la préoccupation de disposer les aménagements des passagers dans le voisinage du point tranquille a toujours été le souci constant des armateurs.

Du temps des bateaux à voiles et à quilles, on mettait ces aménagements à *l'arrière* ; ils étaient ainsi à la partie la plus *appuyée* du navire, et protégés des paquets de mer qui embarquaient par l'avant.

Quand on a construit les premiers navires à vapeur, on a malheureu-

©BIU Santé

sement fait de même, par cet esprit de tradition qui se révèle souvent dans la Marine, sans songer que d'une part on avait modifié la forme de la coque, déplacé le centre de gravité et par suite le point tranquille en diminuant ou supprimant les quilles, et qu'on avait ajouté une cause formidable de trépidation, l'hélice.

Les vieux paquebots qui datent de quarante ans sont encore ainsi disposés. Il en reste heureusement peu.

On s'est d'ailleurs vite aperçu de l'erreur commise, et on a commencé à disposer les aménagements à la partie centrale du pont. C'était beaucoup mieux. Mais limité par les tuyaux et la machinerie qu'on avait dès le début placé au centre du navire, on a rapidement eu à déplorer le manque de place.

Par suite, on a dû élever la superstructure.

Actuellement les grands paquebots ont leurs aménagements installés sur plusieurs étages.

Il s'ensuit que sur ces bateaux les passagers des étages supérieurs subissent un roulis plus simple que ceux des étages sous-jacents.

Précisément sur un paquebot français ainsi construit et assurant un service d'Italie en Amérique du Nord, le médecin français du bord se plaignait amèrement qu'il était beaucoup plus mal placé que le confrère italien chargé du service des émigrants. Le médecin français avait sa cabine *en abord* sur le *pont principal*, l'italien la sienne au centre sur le pont le plus élevé.

Pour les départager, l'un des officiers du bord, M. D'HEUREUX, capitaine des plus distingués de la Marine marchande française, voulut bien faire les calculs d'accélération angulaire des deux cabines, et put ainsi prouver que le médecin français avait tort, malgré les apparences.

COMBINAISON DU ROULIS ET DU TANGAGE

Naturellement, en pratique, le tangage peut se combiner avec le roulis : les caractéristiques du navire, sa vitesse, se combinent avec la direction et les facteurs de la houle. Celle-ci elle-même peut ne pas être simple, mais double, triple, lorsqu'elle s'est établie par la rotation d'un vent violent, dans plusieurs directions, ce qu'on appelle « la mer démontée ».

On en arrive à toutes sortes de mouvements complexes et discontinus que seule est capable de préciser la science d'un mathématicien comme le professeur PAINLEVÉ.

Chaque bateau a ses réactions particulières. Ses caractéristiques en font un bateau qui *bouge* ou *bouge peu*, a un roulis désagréable, à rappels brusques, « ou ne roule pas ».

Les dimensions sont moins importantes que les formes, le poids et l répartition du chargement, la position du centre de gravité.

Plus celui-ci est bas, plus il donne de *stabilité* au sens purement phy-

©BIU Santé

sique du mot, et plus le navire roule. Plus il est en haut, moins le navire est *stable* et moins il roule.

Je puis citer trois bateaux de longueur, de jauge et de vitesse inégales sur lesquels j'ai navigué, qui étaient remarquables par leur tenue à la mer : *la Marsa II* de la Compagnie Touache, 97 mètres de long, 1.800 tonneaux, vitesse 15 nœuds ; *le Foria* de la Compagnie Fabre, 115 mètres de long, 6.000 tonneaux, vitesse 11 nœuds ; *le Niagara* de la Compagnie Transatlantique, 150 mètres de long, 15.000 tonneaux, vitesse 14 nœuds.

Je pourrais citer quelques autres bateaux, sur lesquels je me suis trouvé, qui, par gros temps, provoquaient les nausées de marins qui naviguaient depuis vingt ans. Je mentionnerai un cargo, qui pendant longtemps a joui d'une réputation effroyable de rouleur, *la Bidassoa* ; à tel point qu'on ne trouvait plus d'équipage pour l'armer et qu'il a fallu lui faire subir de notables modifications pour continuer à le faire naviguer.

MAL DE MER

Car il y a un fait certain, c'est que personne, pas plus les marins que les profanes, ne s'accoutume facilement aux variations brusques de la pesanteur apparente. Le corps humain, qui n'est pas homogène, n'est pas fait pour les supporter. Il s'adapte assez rapidement aux variations lentes et régulières, c'est pourquoi l'on voit par mer grosse et vent régulier certains bateaux rouler bord sur bord sans incommoder personne. L'organisme ne se fait pas aux changements brusques d'intensité et de direction de la pesanteur qui constituent la véritable cause du mal de mer, celui contre lequel échouent toutes les thérapeutiques.

Variations qui sont l'apanage des mers à lames courtes et à sautes de vent brusques : mer du Nord, Méditerranée, mer Noire, ou des mers démontées, comme de certains bateaux.

Je répète qu'il n'y a pas accoutumance au mal de mer. Il y a seulement des *susceptibilités*.

J'ai connu un commandant de paquebot qui depuis vingt-trois ans qu'il naviguait avait par mauvais temps le mal de mer.

Le capitaine des douanes de X..., après avoir navigué pendant deux ans comme mousse, a quitté à tout jamais la navigation parce que, malgré un terrible effort de volonté, il ne pouvait absolument pas assurer son service.

Ces cas sont heureusement rares. La plupart des navigateurs supportent les inconvénients de leur métier, après une seule traversée houleuse.

On accepte en général assez bien les réactions particulières à chaque bateau, après un voyage pénible sur ce bateau, sauf toutefois celles des bateaux moyens, étroits et de grande vitesse comme les torpilleurs et contre-torpilleurs.

©BIU Santé

On les accepte mieux si on navigue continuellement. Autrement, non.

Je n'ai jamais pu reprendre la mer par mauvais temps sans être désagréablement impressionné si j'étais resté quelques jours seulement sans naviguer.

Je n'ai jamais pris un bateau nouveau sans être incommodé au début, s'il y avait de la houle.

Je n'ai jamais pu me tenir enfin toute une matinée par gros temps dans les infirmeries de bord, généralement placées à l'arrière, ce qui est absurde, sans approcher d'un état nauséeux.

Les chauffeurs et soutiers souffrent en général moins dans leur travail que les gens qui doivent circuler sur le pont, car ils sont plus près du point tranquille.

THÉRAPEUTIQUE DU MAL DE MER

Qu'on n'espère donc pas trouver un préservatif infaillible du mal de mer.

Si les moyens thérapeutiques employés semblent parfois avoir donné des résultats satisfaisants, c'est qu'on a trop oublié que le mauvais temps est peu fréquent en mer, et qu'une longue traversée est exceptionnellement mauvaise d'un bout à l'autre.

Pendant tout l'été, les mers de l'hémisphère nord sont en général comme des lacs.

Les voyages dans la zone tropicale sont splendides en tous temps, sauf dans des régions limitées des Antilles et des mers de Chine aux époques des cyclones et des typhons.

Seuls l'Atlantique-Nord, la mer du Nord, la Méditerranée, la mer Noire et la Caspienne sont assez fréquemment soumis en hiver à des tempêtes.

MAL DE MER ET SUGGESTION

Mais si pendant qu'on est à bord le calme renaît après la tempête, comme on se trouve nécessairement mieux, on est tenté d'attribuer son bien-être à la thérapeutique qu'on a employée.

Mais qu'on ne vienne pas invoquer la suggestion et les méthodes psychothérapiques comme panacée.

Car les enfants ont le mal de mer. J'ai vu une petite fille de deux ans avoir le mal de mer alors qu'elle était seule de tout un groupe de passagers à l'avoir.

J'ai vu des nourrissons de six mois malades comme il est difficile de se l'imaginer.

J'espère qu'on n'essaiera pas sur les nourrissons une cure de « mécanique préventive » ni une méthode de développement du « self-control ».

©BIU Santé

Je dois ajouter que ces prédispositions du mal de mer chez les enfants m'ont presque toujours paru héréditaires.

Il est indéniable aussi, malgré ce que j'en dis, que les enfants paraissent moins sensibles au mal de mer que les adultes qui naviguent *accidentellement*.

Mais j'ai vu aussi des animaux : bœufs, chevaux, chiens, perroquets, avoir le mal de mer d'une façon indubitable.

C'est dire que les phénomènes d'auto-suggestion sont peu de chose dans le mal de mer au point de vue scientifique.

PHYSIOLOGIE DU MAL DE MER

Notre corps n'est pas une barre d'acier, il n'est pas homogène, ses viscères et ses liquides sont de densités différentes.

Constitués ainsi, nous sommes adaptés et habitués à vivre soit debout, soit assis, soit couché, soumis à la pression d'une atmosphère environ et à l'action de la pesanteur selon la verticale.

Vienne cette pesanteur à augmenter, diminuer, changer de direction, brusquement et à tout moment, fût-ce au point de vue mathématique d'une manière seulement *apparente*, il s'ensuivra des perturbations de l'organisme qui se traduiront par toutes sortes de symptômes, variables *selon les individus*, que ces symptômes proviennent d'un déplacement des intestins ou du liquide céphalo-rachidien, d'une excitation des lapilli du labyrinthe, d'une altération du fonctionnement des canaux semi-circulaires ou de tout autre cause.

On ne sait pas très bien toujours de quoi meurt l'individu qui est écrasé par un train ou un camion,

C'est un peu la même chose. Le mal de mer n'est pas plus une maladie que l'écrasement n'en est une. Il n'est pas davantage une maladie que les phénomènes de compression dans la cloche à plongeur ou de décompression aux hautes altitudes.

Et le mal de mer est si peu une maladie qu'à l'arrivée au port tout le monde sans exception est bien portant, y compris les enfants et les animaux.

Le mal de mer est un effet purement mécanique de variations des forces extérieures auxquelles nous sommes constamment soumis sur le corps humain.

Il me rappelle l'expérience classique de physiologie qui consiste à frapper brusquement sur le ventre d'une grenouille pour lui arrêter le cœur.

CONCLUSIONS

Il n'y a donc pas de médicament ou de thérapeutique spécifique du mal de mer, c'est une pure chimère.

©BIU Santé

L'appréhension, le psychisme, qui constituent ce que trop d'auteurs appellent « la période prodromique du mal de mer » ne sont pas en réalité le mal de mer.

Ils peuvent se neutraliser avec toutes les méthodes habituelles de suggestion aidées par des médicatiens quelconques.

L'annonce d'un danger immédiat guérit tous ceux qui en sont atteints.

Contre le véritable mal de mer, il n'y a pas grand'chose à faire d'efficace.

Toutefois le décubitus dorsal la tête basse, le calage du corps et le maintien de l'abdomen, l'exposition au grand air, la suppression absolue du café (sans que j'aie d'ailleurs jamais pu m'expliquer pourquoi) et du vin rouge, l'administration de boissons gazeuses, en particulier de champagne à petites doses, sont d'excellentes choses à faire pour apporter du soulagement aux personnes atteintes du mal de mer.

Mais le meilleur préventif actuel du mal de mer est de prendre un bon bateau, de bonne réputation, autant que possible par temps favorable, et de s'installer du côté du vent dans la partie centrale du navire la plus rapprochée du point tranquille.

C'est d'ailleurs là que sont disposés d'habitude les aménagements des passagers de 1re classe.

Dr Ch. Coronado.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

CALMETTE (A.), NÈGRE (L.) et BOQUET (A.). **Manuel technique de microbiologie et sérologie.** 1 vol. in-8°, 568 p., prix broché, 30 fr., Masson, édit., Paris, 1924. — Il est superflu de dire que si les auteurs, en chefs pratiques de laboratoire, se sont décidés à augmenter la littérature technique d'un ouvrage nouveau, c'est qu'ils ont pensé combler quelques lacunes, condenser des renseignements épars dans les grands traités ou présenter différemment certaines considérations utiles au travailleur. Ce livre, d'ailleurs, ne s'adresse pas aux débutants en microbiologie, mais il est pour le chercheur initié un guide précieux, indispensable, car il renferme une quantité énorme de renseignements sous une forme condensée, claire et surtout précise.

Il faudrait reproduire toute la table des matières pour donner une idée exacte de la valeur de ce manuel divisé en six parties, dont la première est naturellement réservée aux techniques *générales* en usage au laboratoire (microscope, ultra-microscope, isolement des microbes, conservation des souches, culture, coloration, fixation et inclusion des coupes, réactifs, etc.).

Viennent, ensuite, les méthodes d'expérimentation sur les animaux, d'analyse des eaux potables, de l'air et du sol, puis l'étude des réactions humorales (sérums agglutinants, hémolytiques avec titrages correspondants,

©BIU Santé

recherche et titrages des lipoïdes libres dans les sérums et des ferments spécifiques dans les humeurs, cytodiagnostic, indice opsonique, etc.).

La cinquième partie est réservée aux techniques spéciales pour l'étude des maladies infectieuses de l'homme et des animaux; la sixième à la préparation et au titrage des vaccins et sérums thérapeutiques, et l'ouvrage se termine par un bref et substantiel chapitre sur la désinfection et les désinfectants.

Il n'est point de laboratoire et même de bibliothèque d'hygiéniste qui ne puisse tirer le plus large profit de ce livre, qui fait honneur à la science française et à l'édition française, car le prix, comparé à celui des ouvrages actuellement édités à l'étranger, est vraiment modeste. EM. PERROT.

LUMIÈRE (AUGUSTE). **Le problème de l'anaphylaxie**. 1 vol. in-8°, 241 p., prix : 30 fr , cartonné, G. DOIN, édit., Paris, 1924. — C'est en 1902 que PORTIER et RICHET concluaient d'une série de recherches qu' « une substance insuffisante à tuer ou même à rendre malade un animal normal détermine des accidents foudroyants et mortels chez un animal qui, longtemps auparavant, avait reçu cette même substance ».

Ils dénommèrent « anaphylaxie » la propriété singulière que possèdent certaines substances d'augmenter la sensibilité de l'organisme et leur propre action.

Mais l'application des phénomènes anaphylactiques ne semble pas encore se dégager des travaux multiples parus depuis cette époque.

M. AUGUSTE LUMIÈRE s'est attaché à rechercher à son tour par une série d'expérimentations s'il ne fallait pas tenir grand compte de la forme colloïdale des milieux au sein desquels les phénomènes anaphylactiques se produisaient.

Et il démontre que la « faculté de floculer », caractéristique des cristalloïdes, laquelle peut se produire par l'addition d'un réactif à dose infinitésimale, jouait un rôle des plus importants.

L'auteur conclut sans hésiter que les phénomènes les plus divers de l'anaphylaxie se rattachent à ces manifestations de la floculation colloïdale.

Biologistes et médecins doivent lire avec soin ce livre sur l'anaphylaxie, dont il est parlé souvent un peu légèrement; ils y trouveront un très bel exposé de cette question si délicate et méditeront avec intérêt sur l'attrayante explication des phénomènes donnée par l'un des savants les plus originaux dont la science française, dans de très différents domaines, a droit de s'enorgueillir. EM. PERROT.

MONVOISIN (A.). **Le lait et les produits dérivés**. 3e édition, 1, 1 vol., 470 pages, prix : 20 fr., VIGOT frères, édit., Paris, 1925. — La nouvelle édition de cet ouvrage, devenu classique, a subi un développement tel qu'il a été nécessaire de lui consacrer deux volumes. Le premier, dont nous annonçons aujourd'hui la publication, traite d'abord de tout ce qui se rapporte à la composition du lait et à l'étude physique et chimique de ses constituants. Puis l'auteur étudie la mamelle dans ses rapports avec la formation du lait, sa physiologie et sa pathologie, l'influence des races, de l'alimentation des maladies, la bactériologie de la mamelle et du lait, réunissant ainsi tout un ensemble de documents de la plus haute importance, qui aideront l'expert dans l'interprétation des résultats obtenus.

Puis vient l'analyse du lait qui comporte l'examen physique, l'examen chimique et l'examen bactériologique. Les méthodes, tant physiques que chimiques, sont exposées très clairement, et l'auteur a joint, aux déterminations antérieurement exposées, celle de la concentration des ions hydrogène par la méthode électrométrique et par la méthode colorimétrique.

Le chapitre suivant, qui a trait à la recherche des falsifications : mouillage,

©BIU Santé

écrémage, substitution de matières grasses étrangères, de colorants, etc., aux conclusions à tirer d'une analyse, et à l'interprétation des résultats, guidera l'analyste dans l'utilisation des chiffres obtenus.

L'étude de l'obtention d'un lait sain et propre forme un chapitre qui devrait être consulté par tous les producteurs : il traite, en réalité, de l'hygiène du lait, dont l'importance ne saurait échapper à aucun esprit averti.

Enfin, après une étude du lait aliment, et par suite de ses rapports avec l'organisme des êtres qui s'en nourrissent, l'auteur termine par un exposé des textes légaux relatifs à la répression des fraudes, et à l'analyse officielle du lait.

Le chimiste analyste consultera avec fruit ce livre fort bien fait, où il trouvera un exposé clair et précis des méthodes les plus sûres, et qui constituera pour lui un guide précieux. A. LÉVÈQUE.

DURUPT. **Microméthodes et semi-microméthodes**. 1 vol., 284 p., prix : 15 fr., POINAT, éditeur. — Les méthodes micro-analytiques ont, en chimie biologique, une importance plus grande encore que dans les autres branches de la chimie. Dans ce petit volume, l'auteur expose très clairement les micro-méthodes que BANG a établies pour l'analyse du sang et des humeurs, ainsi que les travaux que de nombreux auteurs ont effectués sur cette matière. Après avoir exposé les procédés qui permettent de doser les divers éléments du sang et du liquide céphalo-rachidien, il termine par un chapitre intéressant sur l'analyse des gaz dissous dans le sang, dans lequel il expose l'emploi de nouveaux appareils qui permettent de mesurer quelques millimètres cubes de gaz.

Cet ouvrage sera consulté avec fruit par tous ceux qui s'intéressent à la micro-analyse. A. LÉVÈQUE.

GILLOT (PAUL). **Recherches chimiques et biologiques sur le genre Mercurialis**. *Thèse Doct. ès Sciences, Paris.* Imprim. M. COLIN, Nancy, 1925. — Les organes végétatifs des mercuriales ont fait l'objet de nombreuses publications tant au point de vue anatomique qu'au point de vue chimique et physiologique; d'autre part, les questions de sexualité ont, chez ces plantes, suscité un grand nombre de recherches et de controverses. Mais les graines ont été pour ainsi dire laissées de côté et nos connaissances relatives à leur composition chimique véritable, au métabolisme de leurs substances glucidiques et aux conditions les plus favorables à leur développement restaient rudimentaires.

L'auteur du travail que la Faculté des Sciences de Paris vient de recevoir avec les plus grands éloges s'est efforcé de combler ces lacunes; il y a pleinement réussi. Ses observations ont porté sur les trois mercuriales indigènes (*Mercurialis annua, M. perennis, M. tomentosa*). Les germinations des graines sont essentiellement capricieuses; au cours des levées successives la prédominance de l'un ou de l'autre sexe varie suivant les récoltes. Les individus monoïques du *M. annua* ne se présentent pas comme des formes accidentelles, ils apparaissent plutôt comme des formes de transition entre les types strictement dioïques des contrées septentrionales et le type monoïque de la région méditerranéenne; ce dernier constituerait le type normal étant donné les exigences thermiques de la plante. Les graines de mercuriale se sont montrées très riches en huile siccative susceptible des mêmes applications que l'huile de lin; les différentes parties de la plante renferment du saccharose; le maltose a été retiré des organes de réserve où il semble jouer nettement le rôle d'une substance alimentaire.

©BIU Santé

La thèse de M. Gillot, illustrée de nombreuses figures, enrichie, sous forme de tableaux, d'abondantes données numériques et accompagnée d'un index bibliographique qui paraît des plus complets, représente un effort considérable et l'on n'est nullement surpris qu'il ait fallu à son auteur bien près d'une dizaine d'années pour la mener à bien. R. Souèges.

WEITZ (R.). **Formulaire des médicaments nouveaux pour 1925. Ancien formulaire Bocquillon-Limousin**, 31e édition, prix : 12 fr., J.-B. Baillière et fils, édit., Paris, 1925. — L'édition précédente de ce formulaire, publiée en 1919, ne remplissait plus son but. Les éditeurs, après la mort de M. Bocquillon, ont très heureusement fait appel, pour mettre l'ouvrage au courant des nouvelles acquisitions thérapeutiques, à notre collaborateur le Dr R. Weitz, qui, par la précision de son esprit et l'étendue de ses connaissances, se trouvait particulièrement qualifié pour entreprendre ce travail. Le plan général de la publication n'a pas été changé, quelques modifications de détail ont été néanmoins apportées, les titres ont été rendus plus apparents, le format quelque peu agrandi; une part plus grande a été donnée aux notions théoriques; enfin beaucoup de médicaments, déjà anciens, ont été éliminés et beaucoup d'autres sont décrits, fournis par le règne végétal, plantes, parties de plantes et leurs principes actifs (*ail, ballote, salicaire, ouabaïne. ergotamine, génésérine, scillarène*), ou bien résultant des découvertes les plus récentes réalisées dans le domaine de la chimie biologique (*insuline, vitamines*), minérale et organique (*composés du bismuth, de l'arsenic, dérivés de la malonylurée*, etc.).

Une table alphabétique aussi détaillée que possible complète cet ouvrage; elle est accompagnée d'un *répertoire des synonymes* et d'un *répertoire des spécialités nouvelles ou usuelles*, qui fourniront au lecteur les plus utiles renseignements. R. Souèges.

LEGRAND (H.). **Guide-formulaire des spécialités pharmaceutiques**. 1 vol. in-16 broché, 960 p., prix : 25 fr., J.-B. Baillière, édit., Paris, 1925. — Le nombre des médicaments spécialisés devient chaque jour plus considérable et n'est pas sans embarrasser parfois le médecin comme le pharmacien. Le Dr H. Legrand, ayant rédigé pour sa commodité personnelle un recueil des spécialités pharmaceutiques, a songé à compléter et faire imprimer ce travail, afin de le mettre à la disposition des praticiens.

Ce volumineux guide comprend deux parties : 1° dictionnaire par ordre alphabétique des spécialités, avec leur composition ou formule, leurs indications thérapeutiques, les formes pharmaceutiques et les doses ; 2° index-répertoire des médicaments spécialisés, donnant pour chacun la ou les spécialités correspondantes, le nom et l'adresse des différents fabricants et indiquant la page de la première partie à laquelle on doit se reporter pour toutes les autres données.

Ainsi compris et réalisé, ce guide a sa place indiquée auprès du bureau du médecin et du pharmacien, appelés à le consulter à tout instant. R. Weitz.

GRISEZ (Ch.). **Contribution à l'étude de l'acidose dans la tuberculose pulmonaire**. (*Thèse Doct. Méd.*, Jouve, édit., Paris, 1925. — Les observations de l'auteur montrent la présence de l'acétone (décelable par le réactif de Nessler) dans les urines des bacillaires. L'état d'acidose se traduit, en outre, par une augmentation du coefficient de Maillard-Lanzenberg qui apprécie la quantité d'ammoniaque formée par rapport à l'urée. L'administration de poudre de thyroïde a une action nette sur le coefficient d'acidose.

R. Lecoq.

©BIU Santé

STEINER (J. M.). **Etude sur les levures actives des vins valaisans.** *Thèse Fac. Sc. de l'Université de Genève*, 47 p. et 2 pl. hors texte, Genève, 1924. — Les recherches de l'auteur ont porté sur neuf échantillons de moûts valaisans desquels il a pu isoler 64 levures différentes. Parmi ces 64 levures une sélection d'abord morphologique lui permet d'éliminer 16 espèces appartenant aux genres *Torula* et *Pichia*, sans valeur au point de vue vinification. C'est ensuite par des critériums purement physiologiques que l'auteur poursuit cette sélection: rapidité du départ de la fermentation, durée de la fermentation, pouvoir alcoologène et résistance à l'alcool préformé et il ne retient que les espèces qui satisfont à ces critériums dans des limites assez étroites, trop étroites à notre avis, car si l'on se bornait à exiger des levures de *vinification* qu'elles fissent fermenter le plus rapidement possible et avec le maximum de production d'alcool les moûts de raisins, tous les vins auraient le même bouquet et peut-être n'en n'auraient-ils pas beaucoup. Les espèces franchement alcoolisantes, qui sont recherchées par la distillerie, ne sont pas des levures éthérifiantes, une levure de crû doit renfermer des unes et des autres. La méthode de sélection adoptée par l'auteur semble conduire à l'élimination des levures productrices du bouquet.

L'auteur étudie 16 des levures ainsi sélectionnées, dont 15 qu'il put identifier avec des espèces déjà connues, et une autre, nouvelle, voisine du *Saccharomyces Rouxii* mais qui s'en distingue par quelques caractères essentiels et qu'en l'honneur de son maître, le professeur Chodat, il a nommé *Sacch. Chodati*.

Une remarque intéressante est à retenir, c'est la relation que l'auteur a observée entre le pouvoir réducteur des levures (par décoloration du bleu de méthylène) et leur faculté de produire de l'acidité volatile et en particulier de l'acide acétique. Ce sont les levures dont le pouvoir réducteur est le plus faible qui sont les plus acétifiantes et par suite les moins alcoologènes. Il y a sans doute là un moyen facile de sélection.

La thèse de M. J. M. Steiner représente un travail consciencieux et fortement documenté que consulteront, avec profit, tous ceux qu'intéresse la question des levures en général et des levures de vinification en particulier.

F. Telle.

HOURVITZ (M.). **Les procédés de laboratoire dans le diagnostic de la mélitococcie.** *Thèse Doct. Univ. Paris* (*Pharmacie*), 99 p., Jouve, édit., Paris, 1924. — L'agent pathogène de la fièvre méditerranéenne ou fièvre de Malte, le *Micrococcus melitensis*, a été découvert par Bruce en 1887; l'homme est contaminé en général par le lait non bouilli des chèvres infectées; les brebis, les chiens, les mulets, les singes sont également accessibles à la mélitococcie; l'urine et les poussières semblent jouer aussi le rôle d'agents transmetteurs ; en fait, on connaît de nombreux cas de contamination au laboratoire.

La recherche bactériologique du *M. melitensis* peut être faite par l'hémoculture ou par ensemencement d'un milieu approprié avec le lait ou l'urine, mais c'est dans le sang que l'agent pathogène apparaît le plus tôt et il peut y être retrouvé pendant des mois.

La méthode de la déviation du complément est utilisable à partir du cinquième jour de la maladie et donne des résultats précis. La méthode biologique la plus commode et la plus rapide est le séro-diagnostic de Wright, par agglutination, soit que l'on emploie des cultures *vivantes* du mélitocoque, soit de préférence des cultures *tuées* par la chaleur, ou mieux par le formol.

Se basant sur l'étroite parenté qui existe entre le *M. melitensis* de Bruce et le *Bacillus abortus* de Bang, et sur le fait que ce dernier n'est nullement

©BIU Santé

pathogène pour l'homme, l'auteur propose de remplacer pour la séro-agglutination les cultures du premier, cause fréquente d'infection, par celles du second. De même, M. HOURVITZ a institué chez les animaux de laboratoire l'épreuve de l'intradermo-réaction en remplaçant le *M. melitensis* par le *B. abortus*; il donne la préférence à un extrait qu'il a préparé à l'aide du sulfate de soude, selon la technique de VALLÉE et contenant en poids environ 1 °/₀ de bacilles morts (humides) et 5 °/₀ de sulfate de soude (supposé anhydre). Sans doute pourra-t-on, en étendant ces données à l'homme, pratiquer chez celui-ci la bactériothérapie de la fièvre méditerranéenne.

R. WEITZ.

COULOUMA (J.). **Flore de Ceilhes et de la haute vallée de l'Orb. Valeur des digitales de Ceilhes et de la région d'après leur teneur en digitaline**. *Thèse Doct. Univ. Montpellier* (*Pharmacie*), 108 p. et 2 cartes, Montpellier, 1924. — Ainsi que l'indique son titre, cet ouvrage est divisé en deux parties distinctes. Pendant plusieurs années, l'auteur a exploré les montagnes qui avoisinent la haute vallée de l'Orb, sur les confins de l'Hérault et de l'Aveyron. Des listes très complètes indiquent les plantes recueillies sur les différents terrains et dans les diverses localités. Beaucoup d'espèces méditerranéennes font défaut dans les cantons visités.

Des lots de digitale ont été récoltés non seulement dans la vallée de l'Orb, mais aussi dans les départements voisins, et ont été comparés avec trois échantillons de digitale des Vosges, provenant du ballon de Guebwiller. Ces derniers sont plus riches en digitaline cristallisée (0,249 à 0,335 °/₀), mais les digitales de l'Hérault, de la Lozère, de l'Aveyron et de l'Ardèche ont donné des titres variant de 0,165 à 0,270 °/₀, c'est-à-dire supérieurs à la teneur moyenne indiquée par le formulaire des Hôpitaux militaires.

On sait déjà que le limbe est beaucoup plus actif que le pétiole et les nervures; les feuilles caulinaires et celles des rejets stériles sont toujours plus riches en principe actif que les feuilles basilaires. Les fleurs écloses ont un titre voisin de celui des feuilles récoltées à la même époque (juillet 1922); enfin les feuilles très jeunes accusent un taux nettement inférieur (0,098 °/₀). La méthode de dosage employée a été celle de KELLER, modifiée par ECALLE.

R. WEITZ.

DEJUST (Dr L.-H.). **Répertoire d'hygiène et de médecine sociales**. Tome II. 1 vol. in-8°, LXIII-223 p., prix : 10 fr. *Union des Syndicats médicaux de France*, Paris, 1924. — Nous avons signalé l'an dernier l'apparition du *Répertoire d'hygiène et de médecine sociales* arrêté au 1er juillet 1923; le second volume, aussi important que le précédent, est paru. Il donne, dans le même ordre rigoureux, les références bibliographiques des articles et mémoires concernant la médecine sociale et l'hygiène, mises à jour jusqu'au 1er juillet 1924.

Rappelons que la division en rubriques et sous-rubriques numérotées permet de trouver rapidement la référence cherchée. Les neuf rubriques générales sont les suivantes :

Principes généraux d'organisation en médecine, hygiène et assistance sociales (bienfaisance, assistance, mutualité, assurances). Généralités sur les recherches, l'enseignement et les congrès en hygiène sociale. Cadres de l'organisation administrative publique; défense sanitaire des frontières. Réglementation générale concernant l'individu isolé et les collectivités. Hygiène sociale de catégories spéciales d'individus. Exercice de la médecine et des professions paramédicales. Syndicalisme médical. Lutte contre des affections déterminées : tuberculose, maladies vénériennes, cancer, alcoo-

©BIU Santé

lisme, toxiques, affections mentales, etc. Hygiène sociale dans les colonies françaises, protectorats et pays étrangers.

Cet ouvrage est appelé à rendre service aux chercheurs et aux praticiens, en leur évitant des pertes de temps considérables et en leur donnant, avec exactitude et précision, les indications bibliographiques des documents dont ils peuvent avoir besoin. R. Weitz.

DANA (Raoul). **Action comparée de l'insuline et du régime chez les diabétiques**. *Thèse Doct. Méd.*, Vigné, éditeur, Paris, 1925. — Les observations prises par l'auteur sur les diabétiques du service du professeur Marcel Labbé montrent que les deux traitements doivent s'associer. La réduction des hydrates de carbone dans le régime évite de surmener l'organisme dont la fonction glycolytique est défaillante; l'insuline neutralise en quelque sorte l'acidose qui survient dans les cas graves. La cure du diabète sans dénutrition sera donc constituée par le seul régime; celle du diabète avec dénutrition par l'association de l'insuline avec le régime; enfin le coma diabétique nécessite de toute urgence l'emploi de l'insuline à doses fortes et répétées. R. L.

GÉNIN (Mme Jehanne). **Contribution à l'étude de l'atrophie alimentaire du nourrisson**. *Thèse Doct. Méd.*, Jouve, éditeur, Paris, 1925. — L'atrophie alimentaire précoce s'observe presque uniquement chez les nourrissons recevant une alimentation artificielle ou mixte; elle est sous la dépendance de la qualité et de la quantité du lait utilisé (il peut y avoir, en effet, suralimentation ou, plus rarement, sous-alimentation). A l'inverse des atrophies de cause héréditaire (syphilis ou tuberculose) qui sont améliorées surtout par un traitement spécifique, les atrophies alimentaires sont rapidement influencées par le changement de régime : reprise du sein si possible, ou à défaut, lait d'ânesse ou babeurre. R. L.

DELANGHE (Ch.). **Sur un essai de production de lait cru aseptique**. *Thèse Doct. Méd.*, Paris, 1924, Plateau, éditeur, à Lille. — Les essais poursuivis par l'auteur aux portes de Roubaix, à la ferme du Sapin-Vert, dans la commune de Wattrelos, montrent que le *lait cru aseptique* n'est pas un idéal irréalisable. Sa production suppose l'application de trois principes : 1° le choix des producteurs rigoureusement sains et le contrôle périodique de leur bonne santé par un vétérinaire; 2° la traite aseptique après stérilisation du pis et récolte du lait dans des récipients stérilisés; 3° un laboratoire de contrôle pour vérifier la production.

Les pis des vaches étaient épilés deux fois par semaine, lavés à l'eau chaude et au savon avant chaque traite et baignés pendant vingt minutes. La traite se faisait avec des gants de caoutchouc et la queue des vaches était suspendue pour éviter qu'elle batte l'air ou laboure le visage du trayeur. Le lait, recueilli dans des vases stérilisés, était mis en flacons avec autant de précautions qu'un ensemencement dans un laboratoire de bactériologie.

On obtient ainsi un lait cru vivant, pouvant se conserver près de quinze jours, sans manipulations spéciales, et qui est particulièrement recommandable aux enfants et aux malades. Le seul obstacle est le caractère onéreux d'une telle production. R. L.

Quinine (**chininum**), 1 vol. relié de 141 pages, avec 24 phototypies, publié par le *Bureau pour l'encouragement à l'emploi de la quinine*, 1924, Amsterdam-48, de Wittenkade. — La quinine constitue pour la Hollande et ses colonies de la Malaisie une source de richesse considérable et il est évidem-

©BIU Santé

ment de bonne politique que par une publicité bien comprise on s'attache à développer au maximum cette richesse. C'est le but poursuivi dans l'ouvrage, si joliment présenté, que vient de publier le Bureau spécial existant à Amsterdam pour l'encouragement à l'usage de la quinine.

Une trentaine d'articles y étudient l'utilisation de la quinine et ses sels dans le traitement des maladies les plus diverses; ils sont accompagnés de splendides phototypies relatives à la culture du quinquina, à Java, qui constituent par leur originalité une monographie particulièrement suggestive de l'industrie de la quinine. G. BLAQUE.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie biologique.

Les produits des organes à sécrétion interne dans l'avitaminose. LA MENDOLA (S.). *Ann. di clinica terap.*, Rome, **1**, n° 5, p. 141. — L'administration d'adrénaline, faite à des animaux soumis à la diète avitaminique, a des effets plus toxiques que lorsqu'il s'agit d'animaux soumis à une alimentation normale. Ceci semble en rapport avec l'hyperactivité de la glande surrénale dans l'avitaminose.

Les produits des autres glandes à sécrétion interne n'ont montré aucune modification de leur action dans les cas d'avitaminose. A. L.

Spinacine, une nouvelle protéine des feuilles d'épinard. Spinacin, a new protein from spinach leaves. CHIBNALL (A. C.). *Journ. Biol. Chem.*, Baltimore, 1924, **61**, n° 2, p. 303. — La spinacine, extraite par l'auteur du cytoplasme des feuilles d'épinard (*Spinacia oleracea*), est une protéine insoluble dans l'eau et dans les solutions salines, soluble en présence d'un petit excès d'acide ou d'alcali. Complètement dépourvue d'hydrates de carbone, la spinacine renferme 16,25 °/₀ d'azote. Il y fut trouvé 6,95 °/₀ d'arginine, 2,34 °/₀ d'histidine et 8,19 °/₀ de lysine. H. J.

Etude d'un enzyme coagulant le lait du Solanum elæagnifolium. A study of a milk coagulating enzyme of *Solanum elæagnifolium*. BODANSKY (Aaron). *Journ. Biol. Chem.*, Baltimore, 1924, **61**, n° 2, p. 365. — On a pu isoler des baies du *Solanum elæagnifolium* (ortie de cheval) une chymase (coagulant la caséine) dont l'optimum de température (80°-85°) est supérieur à celui de la présure animale. Elle résiste également mieux à l'action de la chaleur et demeure sans action à 0°. H. J.

Effet du scorbut aigu sur la nutrition subséquente et la croissance des cobayes. The effect of acute scurvy on the subsequent nutrition and growth of guinea pigs. ANDERSON (W. E.) et SMITH (A. H.). *Journ. Biol. Chem.*, Baltimore, 1924, **61**, n° 1, p. 181. — La croissance des animaux en expérience pendant la période post-scorbutique fut ou parallèle ou plus grande que celle des cobayes normaux; cette augmentation de poids s'accompagnait d'une augmentation correspondante des ingestions alimentaires. H. J.

Effet du traitement par la chaleur des rations de lait sur le métabolisme minéral des enfants. The effect of heat treatment of milk feedings of the mineral metabolism of infants. DANIELS (A. M.) et STEARNS (G.). *Journ. Biol. Chem.*, Baltimore, 1924; **61**, n° 1, p. 225. — Les

©BIU Santé

expériences poursuivies sur le rat ont montré que l'influence de la chaleur, se traduisant par un retard dans la croissance des animaux, était plutôt proportionnelle à la longueur du temps de chauffage qu'à la température employée. Il paraît en être de même chez l'enfant. Le lait simplement bouilli donne une bonne croissance, tandis qu'avec le lait pasteurisé on observe un ralentissement très net. Les déperditions fécales de calcium et de phosphore étaient beaucoup plus élevées chez les enfants recevant ce lait pasteurisé ; dans ces conditions l'enfant n'a, à sa disposition, que des proportions de calcium insuffisantes pour sa croissance. H. J.

Vitamines liposolubles XVII. L'introduction de propriétés favorisant la croissance et calcifiantes dans une ration par exposition à la lumière ultra-violette. Fat soluble vitamins. XVII. The induction of growth-promoting and calcifying properties in a ration by exposure to ultra-violet light. STEENBOCH (H.) et BLACK (A.). *Journ. Biol. Chem.*, Baltimore, 1924, **61**, p. 404. — En irradiant la ration des rats au moyen de la lampe de quartz à vapeur de mercure, on obtient les mêmes effets qu'en irradiant les rats eux-mêmes : stimulation de la croissance et calcification des os. H. J.

La concentration de la vitamine B. The concentration of vitamin B. LEVENE (A. P.) et VAN DER HOEVEN (B. J. C.). *Journ. Biol. Chem.*, Baltimore, 1924, **61**, n° 2, p. 429. — La fraction de levure extraite selon la méthode D'OSBORNE et VAKEMAN peut être encore concentrée par absorption, en utilisant l'hydroxyde de baryum. Le produit obtenu est débarrassé lui-même de ses impuretés en traitant la suspension aqueuse de ce corps par un courant de gaz carbonique. H. J.

Alimentation expérimentale au lait séché. The experimental feeding of dried milk. SMITH (LAWRENCE W.). *Journ. Biol. Chem.*, Baltimore, 1924, **61**, n° 3, p. 625. — Le lait de femme desséché selon le procédé de JUST-HATMAKER modifié fut expérimenté sur le cobaye soumis à un régime scorbutigène. Il fut montré de cette façon que le lait fraîchement séché conserve 80 °/₀ environ de sa valeur antiscorbutique ; après deux ans de vieillissement on retrouve encore 40 °/₀ du contenu original en principe antiscorbutique. H. J.

Contribution à l'étude chimique des pigments des raisins. III. A propos des anthocyanes dans les raisins Seibel. A contribution to the chemistry of grape pigments. III. Concerning the anthocyans in Seibel grapes. ANDERSON (R. J.). *Journ. Biol. Chem.*, Baltimore, 1924, **61**, n° 3, p. 685. — Le raisin bleu-noir utilisé comportait principalement du Seibel n° 78 et n° 2044, hybride des *Vitis testivalis*, *V. rupestris* et *V. vinifera* ; l'anthocyane isolée est un monoglucoside qui semble être identique à l'œnine et cristallise sous forme d'aiguilles rouges. Ce pigment, sous l'action de l'acide chlorhydrique, donne du chlorure d'anthocyanine. L'anthocyanidine qui en dérive est semblable ou identique à l'œnidine obtenue par WILLSTATTER et ZOLLINGER à partir du *Vitis vinifera*. L'hybride américain paraît donc avoir hérité du pigment des plants européens. H. J.

Les propriétés nutritives du lait. III. L'activité de la substance X dans la prévention de la stérilité des rats soumis à des rations lactées riches en graisses. The nutritive properties of milk. III. The effectiveness of the X substance in preventing sterility in rats

©BIU Santé

on milk rations high in fat. MATTILL (H. A.), CARMAN (J. S.) et CLAYTON (M. M.). *Journ. Biol. Chem.*, Baltimore, 1924, **61**, n° 3, p. 729. — Les rats soumis à un régime lacté riche en graisses (15 °/₀ de saindoux) sont inaptes à la reproduction. L'addition de 2 à 5 °/₀ de protéines riches en nucléines (provenant du foie, des reins, du thymus ou de la levure) reste sans action. On note chez le mâle une dégénérescence spermatique, chez la femelle on n'observe pas de fécondation. Avec 5 à 10 °/₀ de germe de blé entier ajouté au régime, la reproduction se fait normalement, mais la mortalité des jeunes est élevée. Le germe épuisé à l'éther est sans action. La substance X semble donc contenue dans la matière grasse du germe. Avec un régime lacté pauvre en graisses (c'est-à-dire sans addition de saindoux), on observe une reproduction sensiblement normale; les besoins en substance X seraient donc sous la dépendance des graisses entrant dans la ration. H. J.

Rapport de l'arginine et de l'histidine avec la croissance. The relation of arginine and histidine to growth. ROSE (W. C.) et COX (G. J.). *Journ. Biol. Chem.*, Baltimore, 1924, **61**, n° 3, p. 747. — Reprenant les expériences d'ACKROYD et HOPKINS, les auteurs pensent, contrairement à ce qui était admis, que l'histidine et l'arginine ne sont pas des acides aminés également indispensables et mutuellement interchangeables. L'action de l'histidine sur la croissance du rat apparaît nettement démontrée; celle de l'arginine est plus discutable. H. J.

Vitamines solubles dans les graisses. XVIII. La lumière du soleil dans ses relations avec la reproduction du porc soumis à certains régimes restreints. Fat-soluble vitamins. XVIII. Sunlight in its relation to pork production on certain restricted rations. STEENBOCK (H.), HART (E. B.) et JONES (J. H.). *Journ. Biol. Chem.*, Baltimore, 1924, **61**, n° 3, p. 775. — En se basant sur l'examen histologique des os et sur l'analyse chimique du sang et des os, les auteurs ont établi l'influence heureuse de la lumière du soleil dans l'élevage du porc. Il devrait être tenu compte de ce facteur de première importance dans les régions septentrionales où le porc vit habituellement enfermé. H. J.

Propriétés antirachitiques communiquées à des liquides inactifs et à des végétaux verts par irradiation ultra-violette. Antirachitic properties imparted to inert fluids and to green vegetables by ultra-violet irradiation. HESS (A. F.) et WEINSTOCK (M.). *Journ. Biol. Chem.*, Baltimore, 1924, **62**, n° 2, p. 301. — Les rats, soumis au régime rachitigène n° 84 de SHERMAN et PAPPENHEIMER, ne reçoivent aucune amélioration d'eau irradiée ou d'air irradié. Par contre, l'huile de coton et l'huile de lin irradiés jouissent de propriétés nettement antirachitiques. Il en est de même de la laitue irradiée ainsi que du blé et de la laitue se développant dans une atmosphère irradiée. H. J.

Nouvelles observations et réinterprétation d'anciennes observations sur la valeur nutritive du blé. New observations and a reinterpretation of old observations on the nutritive value of the wheat plant. HART (E. B.), STEENBOCK (H.), HUMPHREY (G. C.) et HULCE (R. S.). *Journ. Biol. Chem.*, Baltimore, 1924, **62**, n° 2. p. 315. — Un mélange de paille de blé, de gluten de blé et de grain de blé était apparu, dans l'alimentation des vaches, comme inférieur à un mélange du même type à base de maïs. Les nouvelles connaissances sur la nutrition ont conduit à penser qu'une telle ration manquait de sels de chaux, de chlorure de sodium et de vitamines liposolubles.

©BIU Santé

En effet, une reproduction normale, en l'absence de troubles oculaires et tétaniques, fut obtenue par simple addition au régime de blé de sel ordinaire, de poudre d'os et d'huile de foie de morue. H. J.

Le métabolisme basal avant, pendant et après la gestation. The basal metabolism before, during and after pregnancy. SANDIFORD (I.) et WHEELER (T.). *Journ. Biol. Chem.*, Baltimore, 1924, **62**, n° 2, p. 329. — Le métabolisme basal augmente chez la femme enceinte du huitième au dixième mois lunaire. Il atteint, à la fin, une augmentation de 25 °/₀ sur le métabolisme basal pris avant la conception; mais cette augmentation est en rapport avec l'accroissement de la masse du tissu protoplasmique. On n'enregistre aucune augmentation du métabolisme basal pendant la période de lactation. H. J.

Besoins alimentaires pour la reproduction. III. Présence du complexe alimentaire de reproduction (vitamine E) dans les extraits éthérés de maïs jaune, d'embryon de blé et de chènevis. Dietary requirements for reproduction. III. The existence of the reproductive dietary complex (vitamin E) in the ethereal extracts of yellow corn, wheat embryo, and hemp-seed. SURE (BARNETT). *Journ. Biol. Chem.*, Baltimore, 1924, **62**, n° 2, p. 351. — Les extraits éthérés de maïs jaune, de germe de blé et de chènevis contiennent un facteur organique essentiel pour la reproduction du rat, qui est désigné sous le nom de vitamine E. La fertilité peut être obtenue de même avec l'huile de coton commerciale, et à un degré moindre, par l'huile d'olive. Les huiles de lin et de sésame, ainsi que le beurre de coco, se montrent inactives. Au cours des expériences relatées, les auteurs ont pu constater que les besoins en vitamine B étaient exagérés pendant la période de lactation. La poudre de lait écrémé, employée dans les régimes synthétiques, à la dose de 50 °/₀ et additionnée de 0,2 °/₀ de citrate ferrique, fournit tous les sels minéraux et tous les acides aminés indispensables à la reproduction. H. J.

Action inactivante de quelques graisses sur la vitamine A d'autres corps gras. Inactiving action of some fats on vitamin A in other fats. FRIDERICIA (L. S.). *Journ. Biol. Chem.*, Baltimore, 1924, **62**, n° 2, p. 471. — La vitamine A du beurre paraît inactivée, dans le régime du rat, quand on l'additionne d'huile de baleine hydrogénée ou de saindoux chauffé à l'air, vingt-quatre heures, à 102-105°. Ces considérations sont à retenir pour l'emploi de certaines graisses en cuisine et dans la fabrication des margarines. H. J.

Sur la réaction à l'acide sulfurique de la graisse de beurre et sur la disparition de la réaction de la vitamine A dans la graisse de beurre sous l'action des graisses oxydées. On the sulfuric acid reaction of butter fat and the disappearance of the reaction from vitamin. A containing butter fat through the action of oxidized fat. SJÖRSLEV (NIELS). *Journ. Biol. Chem.*, Baltimore, 1924, **62**, n° 2, p. 487. — La graisse de beurre donne, comme les huiles de foie, une réaction colorée sous l'action de l'acide sulfurique (diluer la matière grasse dans l'éther de pétrole). L'addition de saindoux n'entrave en rien cette réaction. Le saindoux chauffé vingt-quatre heures, à l'air, à 102-105° empêche la réaction en même temps que le pouvoir de favoriser la croissance. H. J.

Etudes sur le métabolisme avec l'huile de chaulmoogra. I. L'influence de l'huile de chaulmoogra sur le métabolisme du

©BIU Santé

calcium. Metabolism studies with chaulmoogra oil. I. The influence of chaulmoogra oil ou calcium metabolism. READ (BERNARD E.). *Journ. Biol. Chem.*, Baltimore, **1924**, **62**, n° 2, p. 515. — L'action parallèle des huiles de foie de morue et de chaulmoogra dans la lèpre laissait à penser que cette dernière devait intervenir activement dans le métabolisme du calcium. Les essais de l'auteur poursuivis sur des chiens, tant avec l'hydnocarpate d'éthyle qu'avec l'huile de chaulmoogra, montrent que l'administration des petites doses est suivie d'une rétention de calcium dans l'organisme; les fortes doses, au contraire, favorisent l'excrétion. H. J.

Sur l'oxydation de l'acide urique par l'iode en milieu alcalin. MORE (J.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, **1924**, 7e s., **29**, p. 529 et **30**, p. 12. — Le travail de l'auteur montre la complexité jusqu'ici insoupçonnée de l'oxydation de l'acide urique. L'allantoïne n'est pas le résultat direct de l'oxydation, mais elle provient d'un corps intermédiaire préalablement formé. Si on met une solution alcaline d'acide urique en contact avec un excès d'iode, il y a d'abord oxydation en milieu alcalin (2 atomes d'iode par molécule d'uréide), puis lorsqu'on acidule une nouvelle oxydation a lieu aux dépens du corps intermédiaire (la proportion d'iode donnée par le dosage retour est toujours supérieure à 2 atomes puisque le résultat obtenu correspond à deux oxydations, mais elle est variable suivant les moindres détails du mode opératoire). Il existerait plusieurs corps intermédiaires (A A'), de même que dans l'oxydation de l'acide urique en présence de soude ou de potasse (B B'). L'auteur a réussi à obtenir le produit d'oxydation de B.

En généralisant les faits observés dans l'oxydation par l'iode on peut avoir une conception nouvelle du problème de l'oxydation de l'acide urique dans l'organisme. Y a-t-il dans l'organisme décomposition du corps intermédiaire en allantoïne ou l'oxydation se poursuit-elle en donnant des uréides oxaliques ? Cette supposition est susceptible d'intéresser les physiologistes. B. G.

Chimie analytique. — Toxicologie.

Réduction totale du nitrate de sodium et du chlorate de potassium pendant la putréfaction des viscères. GHIGLIOTTO (C.). *Annales des falsif.*, Paris, **1924**, **17**, n° 184-185, p. 93. — A la suite d'un empoisonnement par le nitrate de sodium, employé accidentellement à la place du chlorure, l'auteur a constaté que les viscères, prélevés six jours après le décès, et présentant une odeur extraordinairement fétide, ne contenaient pas trace de nitrates.

Il a constaté que, dans des expériences *in vitro*, le nitrate de sodium disparaissait, par la putréfaction, en moins de dix jours, en dégageant une odeur fétide. Le chlorate de potassium disparaît de même, quoique plus lentement, et sans donner d'odeur fétide. A. L.

Un réactif coloré pour les sels métalliques. Un reattivo colorato per i sali metallici. PARRI (W.). *Giornale di farmacia*, Turin, **73**, n° 8, p. 177. — Par l'action du sulfure de carbone sur les amines, on obtient des solutions capable de donner des réactions colorées avec nombre de métaux. L'ammoniaque donne un réactif analogue qui contient sans doute du thiosulfocarbamate d'ammonium : $NH^4—CS—SNH^4$, et qui a l'avantage d'être assez stable. On le prépare en chauffant légèrement du sulfure de carbone avec trois ou quatre parties d'ammoniaque concentrée, puis abandonnant le

©BIU Santé

mélange quelques heures à lui-même. On sépare ensuite le sulfure de carbone non combiné.

En ajoutant à une solution neutre d'un sel métallique III ou IV gouttes de ce réactif, on a un précipité coloré, léger, floconneux, qui a tendance à se porter lentement à la surface.

Le plomb donne un précipité rouge dans un liquide jaune. Le cuivre donne un précipité brun, et une liqueur violette. Les sels de bismuth, même en simple suspension dans le liquide, donnent un précipité jaune orangé. Le nickel donne un précipité rouge carmin et un liquide rouge. A. L.

Sur une réaction de la résorcine et de la phloroglucine avec la formaldéhyde. Sopra una reazione della resorcina e della floroglucina per azione della formaldeide. Zamparo (A.). *Bollettino chimico-farm.*, Milan, **63**, n° 6, p. 161. — Lorsque l'on traite 10 centigr. d'un phénol, dissous dans 3 cm³ d'alcool à 95°, par additions successives de 2 cm³ formol à 40 °/₀, puis de 3 cm³ d'acide chlorhydrique concentré, on obtient, ou bien un mélange incolore (phénol, acide salicylique, gaïacol, pyrocatéchine, hydroquinone), ou bien une coloration (rouge pour le pyrogallol, violette pour la créosote, verte pour l'eugénol), ou un précipité blanc (thymol, naphtols). Seules la résorcine et la phloroglucine donnent des précipités colorés. Celui qui donne la résorcine, d'abord blanc, devient rose, mais se décolore par addition d'eau ou d'alcool ; une addition d'acide chlorhydrique le recolore. La phloroglucine donne un précipité jaune floconneux. Dans les mêmes conditions, aucun autre phénol ne donne un précipité coloré, insoluble dans l'eau et l'alcool. La réaction est sensible : 1 cm³ de solution de résorcine à 1 pour quatre mille, additionné de 1 cm³ de formol et de 2 cm³ d'acide chlorhydrique donne encore une réaction positive.

L'auteur fait remarquer que ces deux phénols, seuls à donner cette réaction, ont leurs oxhydriles en position méta. A. L.

Sur la caractérisation biochimique du galactose dans un mélange renfermant galactose et arabinose. Bridel et Charpentier. *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1924, 7ᵉ s., **30**, p. 33. B. G.

Dosage des protéines du lait. Piettre (Maurice). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1924, 7ᵉ s., **30**, p. 48. — Il s'agit d'une modification au procédé Patein et Deval. Le liquide obtenu après séparation de matières grasses par la méthode d'Adam est additionné d'eau distillée jusqu'à 50 cm³. On porte au bain-marie pour chasser éther, alcool et ammoniaque. Etendre ensuite avec eau distillée à 99 cm³ à 15°. Porter au bain-marie en couvrant, puis ajouter goutte à goutte 1 cm³ acide acétique cristallisable à 15 °/₀ : on a alors un beau précipité caillebotté qui se dépose en moins d'une heure en laissant une liqueur limpide. On filtre pour dosage du lactose, après légère alcanisation à la soude, on lave à part le précipité qui est séché à 105° et pesé à poids constant. B. G.

Sur l'action de quelques halohydrines sur le phosphate trisodique en solution aqueuse et sur quelques glycophosphates. Bailly (Octave) et Gaumé (Jacques). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1924, 7ᵉ s., **30**, p. 65. B. G.

Le sort de la morphine dans l'organisme. Fabre (R.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1924, 7ᵉ s., **30**, p. 183. — On sait que, généralement, les recherches de morphine dans les viscères de personnes intoxiquées par cet alcaloïde conduisent à des résultats négatifs. Bien des hypothèses ont été

©BIU Santé

données sur la nature de la transformation de la morphine, mais aucune recherche précise n'avait été effectuée pour connaître le lieu de cette transformation. L'auteur a éclairci ce problème. Il semble que ce soit dans le foie que se produit la disparition de la morphine. B. G.

Sur la toxicité d'un polymère de l'acide cyanhydrique. BEDEL (CH.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1924, 7e s., **30**, p. 189. — Le polymère de l'acide cyanhydrique (tétramère) est beaucoup moins toxique que l'acide lui-même. Néanmoins, les symptômes rappellent ceux de l'intoxication cyanhydrique, car le produit se transforme dans l'organisme pour donner CNH libre. L'hyposulfite de soude paraît dénué de pouvoir antitoxique. B. G.

Nouveau procédé de dosage de l'allylsenevol et étude comparée des divers procédés usités. MORVILLEZ et MEESEMAECKER. *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1924, 7e s., **30**, p. 236. — Les auteurs ont indiqué dans une précédente note (1923) un procédé de dosage de la thiosinamine basé sur la quantité d'iode que ce corps peut fixer en milieu acide : 50 cm³ de distillat neutralisés, puis acidifiés par 10 cm³ de SO^4H^2 sont additionnés de 10 cm³ de solution N/10 d'iode laissés quinze minutes en contact à l'obscurité; on ajoute environ 10 cm³ de chloroforme, quelques gouttes de décocté d'amidon et on titre l'iode en excès par $S^2O^3Na^2$ N/10. Si q est le nombre de centimètres cubes versés pour arriver a la décoloration $(10 - q)\ 0{,}00495 \times 4 \times 10 =$ titre °/₀. Les résultats obtenus par cette méthode sont identiques à ceux des procédés argentimétriques, mais la méthode iodométrique est beaucoup plus rapide. B. G.

Dosage manganimétrique du cuivre. CUNY (L.). *Journ. de Ph. et de Ch*, 1924, 7e s., **30**, p. 240. — La méthode est basée sur les deux réactions suivantes : 1° une solution neutre de sel cuivrique additionnée de pyridine donne avec les sulfocyanates un précipité vert peu soluble dans l'eau (réaction de G. SPACU); 2° en milieu sulfurique le permanganate de potasse oxyde les sulfocyanates en donnant du cyanure de potassium, du sulfate de potasse et du sulfate de manganèse. Pour le dosage, on introduit dans une fiole jaugée la solution à titrer, la pyridine, un excès de sulfocyanate. On amène à un volume connu, on agite, on sépare le composé formé et on dose le sulfocyanate restant pour connaître la quantité disparue et le poids du cuivre. Cette méthode, qui est rapide, a l'inconvénient de n'être applicable que pour des concentrations en cuivre comprises dans des limites étroites. De plus, elle nécessite souvent la séparation préalable du cuivre. B. G.

Peut-on employer l'acétate de cuivre pour doser le glucose en présence du lactose? FLEURY et TAVERNIER. *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1924, 7e s., **30**, p. 225. — Ce dosage se heurte à de nombreux obstacles; l'acétate de cuivre ne peut se prêter à des déterminations qui soient à la fois exactes et sensibles. B. G.

Identification d'une eau de boisson sur une faible quantité de liquide. MEILLÈRE (G.). *Journ. de Pharm. et de Ch.*, 7e s., **30**, p. 194. — Assez souvent, des expertises sont demandées avec un volume d'eau réduit (125 cm³, quelquefois moins). L'auteur montre qu'il est possible de donner un résultat. Après un bref examen des propriétés organoleptiques, l'indice cryoscopique, l'indice de réfraction et surtout la résistivité électrique peuvent donner des indications utiles sur la concentration globale. La détermination chimique la plus importante est celle du résidu sec et du résidu sulfaté. La

©BIU Santé

redissolution du résidu sulfaté dans l'eau distillée donne une eau de même concentration en éléments électro-positifs que l'eau originelle et cette solution se prête bien au dosage du calcium, à l'hydrotimétrie, à la réaction de SCHLAGDENHAUFEN, à la recherche de la lithine. L'alcalinité peut être déterminée sur l'extrait sec. B. G.

Dosage de l'acide tartrique par pesée du tartrate de calcium dans les tartrates inscrits au Codex. FRANÇOIS (M) et LORMAND (CH.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1924, 7e s., **30**, p. 276. — La méthode de dosage des auteurs par pesée du tartrate de chaux a été établie surtout pour le titrage de l'acide tartrique dans des produits médicamenteux complexes pour lesquels il n'existait pas de méthode. La technique est directement applicable aux tartrates alcalins, y compris le sel de SEIGNETTE, aux mélanges d'acide tartrique et de bicarbonate de sodium et de carbonate de lithium, au tartrate boricopotassique. Par contre, pour doser l'acide tartrique dans l'émétique et dans le tartrate ferrico-potassique, il est nécessaire d'éliminer respectivement l'antimoine et le fer. B. G.

Note sur l'analyse du sous-azotate de bismuth. LUCE (EM.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1924, 7e s., **30**, p. 310. — L'auteur propose l'essai quantitatif suivant : 1° doser l'eau en chauffant à l'étuve à 110° pendant six heures 5 gr. du produit; 2° doser l'oxyde par calcination de 1 gr. de sel anhydre; 3° pour doser l'acide nitrique introduire dans une fiole conique 0 gr. 50 de sel anhydre, 10 cm³ d'eau distillée, relier à un réfrigérant à reflux et porter à douce ébullition durant une demi-heure. Filtrer, laver jusqu'à neutralité des eaux de lavage à la phtaléine, titrer l'excès de soude par n cm³ de SO^4H^2 normal ou $\frac{N}{2}$, exprimer le résultat en anhydride azotique Az^2O^5 et rapporter à 100 parties de sel anhydre :

$$N^2O^5\ \% = (10 - n) \times 0{,}054 \times 200.$$

B. G.

Sur un titrage colorimétrique des solutions de novocaïne. CHERAMY (P.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1924, 7e s., **30**, p. 408. — L'auteur utilise la réaction de diazotation, indiquée aux essais d'identité de la novocaïne (supplément du Codex) et il donne une technique modifiée qui se prête à des mesures colorimétriques. Cette réaction ne donnant pas de coloration immédiate avec la novocaïne altérée par un alcali, il est possible de mesurer l'altération des solutions de novocaïne sous l'influence de l'alcalinité du verre, au cours de leur stérilisation. Ces essais montrent que la stérilisation des solutions de novocaïne peut se faire sans inconvénient à 100° dans un verre peu alcalin, mais que pour l'effectuer à 120° il est prudent de choisir un bon verre ou d'additionner la solution d'acide benzoïque. B. G.

Urologie.

Modification à l'uréomètre de Moreigne. CHAMBON. *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1924, 7e s., **29**, p. 237. — La modification consiste à placer au-dessus de l'ampoule une graduation en 1/20 de cm³ sur une longueur de 1 ctm. à 1 ctm. 5 à partir du zéro. La lecture initiale se fait avec la plus grande facilité. L'appareil ainsi modifié est construit par M. BEYER, souffleur à Lyon.

B. G.

©BIU Santé

Méthode pratique d'acidimétrie urinaire. Weil (M.-P.), Lévy-Darras et Guillaumin (Ch.-O.). *Bull. Acad. Méd.*, 1er avril 1924. — L'acidité vraie d'une solution aqueuse est indépendante du nombre de molécules acides ou alcalines qui entrent dans sa composition. Elle est uniquement fonction de la quantité des ions hydrogènes libres dans cette solution. Jusqu'à ces dernières années, le titrage de l'acidité ou de l'alcalinité d'une urine consistait dans la détermination de la quantité des molécules acides ou alcalines qu'elle contenait. Les résultats ne répondaient pas à la réalité biologique et n'apportaient aucun renseignement susceptible d'être utilisé pour le diagnostic ou la thérapeutique. La mesure du pH est le seul moyen d'appréciation exacte du degré d'acidité d'une urine qui permet de tirer des conclusions cliniques légitimes.

Les auteurs ont cherché, en la simplifiant, à adapter aux besoins de la clinique courante la méthode colorimétrique qu'on doit aux travaux de Sörensen, Clark, Lulr. Ils se servent d'un seul indicateur qui est un mélange d'o-carboxy-benzodiméthyl-aniline (rouge de méthyle) et de dibromothymolphtaléine (bleu de bromothymol); le mélange révèle les pH qui s'échelonnent de 4,6 a 7,6. Aux tubes étalons, ils ont substitué un tableau sur lequel a été reproduite une série de huit teintes d'après des tubes étalons préparés avec leur indicateur. Ces huit teintes s'étendent du rouge au vert en passant par le jaune et répondent aux pH 4,6, 5, 5,4, 5,8, 6,2, 6,6, 7, 7,4.

On verse dans un tube à essai 10 cm³ de l'urine à examiner, on ajoute X gouttes d'indicateur, on agite légèrement et l'on compare la teinte de l'urine ainsi traitée aux teintes étalons du tableau.

L'urine est-elle foncée, on la dilue au tiers, au quart, au cinquième avec de l'eau distillée.

Cette méthode permet d'apprécier 16 degrés différents d'acidité ionique de l'urine. Elle fournit un élément diagnostic intéressant dans les affections rénales et les maladies de la nutrition, elle permet de suivre l'action qu'exercent sur l'acidité ionique de l'urine l'alimentation et certains médicaments. Ed. D.

Urines sucrées renfermant de la santonine. Pégurier (G.). *Répert. Pharm.*, 1924, p. 321. — On administre parfois la santonine dans le diabète. La présence de santonine dans l'urine, qui est alors fortement colorée en jaune, introduit une cause d'erreur dans la recherche du glucose par la liqueur de Fehling. Il se développe d'abord une coloration rouge due à l'acide santonique formé sous l'influence de l'alcali. Il faut, pour l'éviter, neutraliser le liquide chaud par l'acide acétique jusqu'à ce qu'apparaisse la teinte bleue du réactif. M. M.

Note sur la recherche du bismuth dans les urines et le liquide céphalo-rachidien. Fabrègue et Bressier (J.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1924, 7e s., **30**, p. 11. — Les auteurs ont constaté quelques inconvénients à la méthode préconisée par Aubry (précipitation du métal à l'état d'iodure double de bismuth et de cinchonine ou de quinine). Ils donnent la technique suivante : évaporer le liquide en présence de petites quantités d'azotate d'ammonium pur, puis on incinère et on calcine avec précaution. Reprendre les cendres contenant l'oxyde de bismuth par 6 à 10 gouttes d'acide acétique cristallisable. Chauffer au bain-marie et après transformation de l'oxyde en acétate, reprendre le tout par 5 à 6 cm³ d'eau distillée, acidulés par 3 à 4 gouttes d'acide acétique; filtrer et ajouter la liqueur filtrée à 2 fois son volume du réactif des auteurs (1 gr. sulfate de quinine dissous dans 10 cm³ d'eau distillée acidulés

©BIU Santé

par XX gouttes acide acétique, ajouter une solution aqueuse de 2 gr. de KI pur, compléter à 100 cm³). B. G.

Abaque pour la détermination rapide et sans calcul de la constante d'Ambard. Guerbet (André). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1924, 7e s., **30**, p. 68. — Cette abaque (éditée par Maloine, rue de l'Ecole-de-Médecine) permet de calculer toutes les constantes usuelles. B. G.

Le dosage de l'urobiline dans l'urine et les matières fécales. Descomps (Paul), Goiffon et Brousse. *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1924, 7e s., **30**, p. 97. — Principe de la méthode : l'urobilinogène est oxydé par l'iode en des conditions déterminées. La fluorescence zincique est provoquée directement dans l'urine ou une dilution des fèces après défécation convenable. La fluorescence est mesurée avec un appareil spécial en comparant son intensité à celle d'une solution étalon à un pH déterminé et constant. Cette solution a été préparée avec une urobiline pure, préparée par M. Billon. Les auteurs n'ont jamais trouvé d'urine sans urobiline. Le taux le plus faible par vingt-quatre heures a été de 0 gr. 007 et le taux le plus fort de 3 gr. La moyenne normale semble être de 45 milligr. Dans les matières fécales, la moyenne oscille autour de 2 gr. 50 par vingt-quatre heures. Chez un porteur d'hématome, on a trouvé 6 gr. 900 ; chez un ictérique, 0 gr. 036. B. G.

Pharmacologie. — Chimie végétale.

Chimie de l'alkatan A contribution to the chemistry of Alkatan. Hepburn (Joseph S.) et Stroh (Robert H.). *Amer. Journ. Pharm.*, 1924, p. 804. — Sous le nom d'*alcotan* on désigne à Costa Rica les trois plantes suivantes : *Piper acuminatissimum*, *P. medium*, *Baccharis trinervis*. C'est le *Piper acuminatissimum* que les Anglais désignent sous le nom d'alkatan et que les auteurs ont étudié. Ils ont établi la composition centésimale de la feuille (humidité, albumines, cendres, etc.). Ils n'y trouvent pas d'alcaloïde, il existe une oléorésine et une saponine. M. M.

Essence de Chenopodium. Some studies on the socalled « western » oil of american wormseed. Hogstad (Anton). *Amer. Journ. Pharm.*, 1924, p. 209. — La composition de l'essence varie aux diverses périodes du développement de la plante. Du début de la floraison à la maturation, il y a augmentation de la teneur en ascaridol, en même temps que du poids spécifique. On doit donc admettre que l'ascaridol de l'essence se forme à partir du cymène et non pas que celui-ci est un produit de décomposition de l'ascaridol. M. M.

Quelques propriétés physico-chimiques de l'amidon. Some physico-chemical properties of starch. Ellery (H.) et Harvey. *Amer. Journ. Pharm.*, 1924, p. 752 et 816. — Mesure de diverses propriétés physico-chimiques chez quelques échantillons d'amidon. M. M.

Notes pharmacologiques sur les principaux alcaloïdes du quinquina. Barthe (L.). *Bull. Soc. Pharm.*, Bordeaux, 1924, p. 176. — L'auteur, rappelant un certain nombre des méthodes proposées pour l'essai des alcaloïdes du quinquina, en particulier des sels de quinine, montre combien cet essai est délicat. Il s'attache surtout à l'essai du sulfate de quinidine et montre comment le sulfate de quinidine est plus soluble que le sulfate de quinine en présence de SO^4K^2. M. M.

©BIU Santé

Altération et décomposition de l'eau oxygénée boratée. Eau oxygénée sans oxygène actif. Guyot (R.). *Bull. Soc. Pharm.*, Bordeaux, 1924, p. 194. — La perte d'O actif dans une eau oxygénée boratée est très rapide. Après quinze jours, cette solution ne donne aucun dégagement gazeux avec BrONa. M. M.

Sur les incompatibilités de l'acide acétylsalicylique et sur les comprimés d'aspirine. Sull' incompatibilita dell' acido acetil salicilico e sulle compresse di aspirina. Dompe (O.). *Giornale di farm. di chimica*, **73**, n° 2, p. 34. — Les formules fréquemment employées pour faire les comprimés d'aspirine comportent de l'eau, à l'aide de laquelle on fait une pâte que l'on granule. Cette eau peut avoir une action saponifiante et entraîner la formation d'acide salicylique. L'acide acétylsalicylique peut encore se comprimer sans aucune adjonction, mais on obtient des comprimés très compacts se désagrégeant très difficilement. On évite ces deux inconvénients en comprimant un mélange de 10 gr. d'acide acétylsalicylique avec 1 gr. de fécule de pommes de terre, qui donne des comprimés que l'eau désagrège immédiatement. A. L.

Sur une nouvelle falsification du chanvre indien. Su una nuova sofisticazione della canape indiana. Dezani (S.). *Giornale di farm. di chimica*, Turin, 1924, **73**, n° 1, p. 5. — L'auteur a étudié un échantillon de chanvre indien trouvé dans le commerce, dont l'aspect grossièrement pulvérulent avait attiré son attention. Il a pu y caractériser la présence de feuilles de *Salvia officinalis* L.

La différenciation est très facile : en dehors des caractères macroscopiques on observe dans le chanvre des stomates, uniquement sur la face inférieure, une seule assise de cellules palissadiques et des cristaux dans le tissu lacunaire, tandis que la sauge présente des stomates sur les deux faces, deux ou trois assises de cellules palissadiques et pas de cristaux.

En outre, les poils sont très dissemblables. Dans le chanvre, poils unicellulaires, courts, cystolitiques à la face supérieure; sur la face inférieure, longs poils unicellulaires coniques, recourbés, et rares glandes pluricellulaires, presque sessiles. Dans la sauge, outre les grandes glandes octocellulaires sessiles des Labiées, on rencontre des poils glanduleux, dont les uns, courts, ont un pédoncule unicellulaire et une tête mono ou bicellulaire; les autres, plus longs, ont un pédoncule formé de deux à quatre cellules et une tête mono ou bicellulaire. En outre, très nombreux poils protecteurs, terminés en pointes, au plus bicellulaires. A. L.

Sur un nouveau réactif de la myrrhe. Su un nuovo reattivo della mirra. Dezani (S.). *Giornale di farm. di chimica*, Turin, 1924, **73**, n° 1, p. 7. — L'auteur emploie le réactif suivant : chloroforme 8 parties, anhydride acétique 3 parties, éther acétique 1 partie. A une trace de myrrhe, il ajoute 2,5 cm³ du réactif, puis 1 ou 2 gouttes d'acide sulfurique concentré. Il se forme immédiatement une superbe coloration violet pur ou violet-bleu, stable pendant plusieurs heures, virant ensuite au bleu sombre. Après vingt-quatre heures, le liquide se décolore, et on observe au fond du tube quelques petites gouttelettes bleu foncé. La réaction est identique avec le résidu d'évaporation de la teinture de myrrhe; elle est encore nette avec 1 milligr. de résine.

Les autres résines se comportent différemment avec ce réactif. Les unes : bdellium, gomme ammoniaque, gomme gutte, gomme laque, kino, résines de

©BIU Santé

jalap, de podophylle, de scammonée, ne donnent rien ; d'autres : assa-fœtida, tolu, copal, élémi, donnent des colorations vertes ou jaune verdâtre. Le benjoin donne une coloration rose violacé fugace, puis rougeâtre ; la colophane et la poix de Bourgogne, rouge-violet fugace, puis vert, puis jaune-brun ; le galbanum : jaune rougeâtre ; le gayac, rouge, puis vert, fugace, puis jaune-brun ; enfin, la tacamaque : rouge jaunâtre. A. L.

Observations relatives à la constitution et aux réactions de l'eau de fleurs d'oranger et de l'eau de brouts. Kling (A.) et Florentin (D.). *Annales des falsif.*, 1925, **18**, n° 193, p. 22. — Les auteurs, ayant examiné des eaux distillées de fleurs d'oranger d'origine incontestable, préparées industriellement en leur présence, sont arrivés aux conclusions suivantes :

1° La réaction de Bonis (laque zincique violacée en présence du nitroprussiate de sodium) et la réaction de Legal sont dues à la présence de l'indol, car l'eau de fleurs d'oranger donne aussi la réaction d'Erlich par la paradiméthylaminobenzaldéhyde. Toutes ces réactions s'atténuent rapidement, puis l'indol disparaît complètement par l'action de l'air et de la lumière, surtout dans des flacons non remplis. C'est surtout vers la fin de la distillation que l'indol apparaît, si bien que des eaux très parfumées, formées uniquement des têtes de distillations, ne présentent pas les réactions de Bonis et de Legal. Ce sont surtout les boutons floraux qui fournissent l'indol.

L'extrait éthéré, qui est constitué par l'essence, est généralement dans la proportion de 250 à 300 milligr. par litre. L'examen organoleptique de cette essence s'impose, car l'eau de brouts fournit un extrait plus abondant que l'eau de fleurs, mais l'odeur de cet extrait est plutôt désagréable, tandis que celui que fournit l'eau de fleurs possède une odeur suave, rappelant celle de la fleur fraîche.

Les eaux de fleurs d'oranger présentent généralement une faible acidité à la phénolphtaléine : en moyenne 50 milligr. (en acide acétique) par litre. L'indice d'éther est à peu près négligeable.

L'anthranilate de méthyle peut être mis en évidence par diazotation et copulation avec le naphtol disulfonate de sodium 3,6 (sel R). On obtient une coloration orangée, qui peut servir de base à un dosage colorimétrique. En outre, il semble que c'est à l'anthranilate de méthyle qu'est due la formation d'une fluorescence bleue par addition d'un volume d'alcool à 95°. L'eau de brouts présente les mêmes caractères.

En résumé, c'est surtout par l'examen organoleptique de fleurs d'oranger, et surtout de son extrait éthéré, que l'on pourra déceler les falsifications, car l'addition de 25 °/₀ d'eau de brouts sera décelable par l'odeur de l'extrait.

La conservation devra se faire à l'obscurité, dans des flacons bien bouchés, et il est souhaitable que l'on interdise la vente d'eaux de fleurs d'oranger devenues inodores, ou même nauséabondes. A. L.

Interprétation des lignes caractéristiques des feuilles de coca. Interpretazione delle linee caratteristiche della foglia di coca. Pincetti (R.). *Bollettino chimico farm.*, Milan, **63**, n° 18, p. 561. — D'après l'auteur, les lignes caractéristiques de la feuille de coca doivent être considérées, non pas comme des fausses nervures, mais comme une disposition particulière des nervures secondaires. Ces lignes, qui peuvent manquer assez souvent, peuvent aussi être redoublées ou même triplées. A. L.

Application des phénomènes de fluorescence à l'identification de divers médicaments. Bayle (Ed.) et Fabre (R.). *Journ. de*

©BIU Santé

Pharm. et de Chim., 1924, 7e s., **29**, p. 535. — Les auteurs se sont occupés de la fluorescence émise par des composés cristallisés sous l'action des radiations ultra-violettes produites par la lampe H. GEORGES (lampe à allumage automatique et marchant sur courant continu) et dans des conditions bien déterminées. Ce travail donne une description qualitative des phénomènes observés et les spectres de fluorescence observés au moyen du spectrophotomètre d'YVON. Ces phénomènes de fluorescence permettent la séparation de certains composés fluorescents sous les ultra-violets dans un mélange complexe. Parmi les nombreuses applications de ce procédé il est bon de signaler la recherche de l'acide salicylique (dans le lait), la diagnose de certaines matières colorantes artificielles. B. G.

Recherche des aldéhydes dans l'éther anesthésique. ISNARD (E.), *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1924, 7e s., **30**, p. 5. — Il serait désirable de voir remplacer les trois réactions du Codex par une seule : celle à la rosanitine bisulfitée en adoptant la formule de réactif donnée par FRANÇOIS et en précisant le mode opératoire : 10 cm³ éther additionnés de 4 cm³ rosaniline bisulfitée agités vigoureusement cinq ou six fois et abandonnés pendant quinze minutes ne doivent pas donner de coloration rose violacé. Cet essai correspond à une teneur en aldéhydes de 1 décigramme par litre.

Deux autres essais sont donnés pour avoir un éther plus pur, destiné à des usages spéciaux. B. G.

Recherche des aldéhydes dans le chloroforme et dans l'alcool. ISNARD (E.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1924, 7e s., **30**, p. 48. — Le procédé de recherche des aldéhydes dans l'alcool préconisé par le Codex français et le formulaire militaire pourrait être remplacé par le suivant : Introduire dans un tube à essai bouché 10 cm³ alcool et 4 cm³ rosalinine bisulfitée (formule FRANÇOIS), agiter soigneusement et abandonner au repos pendant quinze minutes. Le mélange ne devra pas présenter au bout de ce temps de coloration supérieure à celle d'une solution de permanganate de potasse à 1/100.000. B. G.

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

Action des extraits ovariens sur les contractions spontanées de la trompe de Fallope de la truie. SECKINGER (D. L.). *Amer. J. Physiol.*, 1er novembre 1924, **70**, f. 3, p. 538-549. — L'extrait de corps jaune exerce une action spécifique sur la trompe de FALLOPE isolée de truie, il augmente l'amplitude des contractions de la trompe entre les périodes de rut, et ralentit leur fréquence tout en maintenant le même type de contraction. Pendant les périodes de rut, la trompe réagit également nettement aux extraits de corps jaune, mais les contractions quittent le type qu'elles présentent habituellement pendant le rut (contractions ondulatoires rapides) pour reprendre la forme des contractions des périodes entre le rut (contractions rythmiques lentes). La substance active du corps jaune est soluble dans les solutions salines physiologiques, et n'est pas enlevée avec les graisses par l'éther de pétrole ni par la déprotéinisation par l'acétate de plomb, elle est seulement enlevée par l'acétone. Les extraits de follicules de de GRAAF mûrs et stroma d'ovaire n'ont que peu d'action sur la trompe. La substance du corps jaune active sur la trompe produit également des contractions marquées du canal déférent du rat. Cette substance est thermostabile, elle n'est que peu altérée par une ébullition de deux heures. P. B.

©BIU Santé

Action de l'insuline dans l'intoxication expérimentale par l'alcool et l'acétone. Hirschfelder (A. D.) et Maxwell (H. C.). *Amer. J. Physiol.*, 1er novembre 1924, **70**, f. 3, p. 520-523. — L'insuline n'augmente pas l'oxydation de l'alcool et de l'acétone dans le corps et ne présente aucun antagonisme sur leurs effets toxiques. P. B.

Effets de l'adrénaline sur les réactions de segments d'intestin à l'oxygène. Hoskins (R. G.) et Hunter (E. S.). *Amer. J. Physiol.*, 1er novembre 1924, **70**, f. 3, p. 613-618. — L'intestin isolé de rat réagit plus vigoureusement dans les solutions salines additionnées d'adrénaline que dans les solutions salines seules. La concentration optima de l'adrénaline est d'environ 1/100.000.000. Avec des concentrations plus élevées on observe une diminution de l'activité, et à des concentrations plus faibles aucune influence apparente. Cette action de l'adrénaline est due à une catalyse des oxydations tissulaires par cette drogue. P. B.

Action pharmacodynamique de la santonine sur les ascaris. Tocco-Tocco (L.). *Arch. int. de Pharmac. et Thérap.*, 1924, **29**, f. 1 et 2, p. 85-107. — La santonine est toxique pour les arthropodes et les vers, l'intoxication se divise en deux phases : tout d'abord, phase de troubles de l'orientation et de la direction et incoordination des mouvements, puis convulsions clonico-toniques suivies de phénomènes paralytiques. La santonine a donc une action excitante, puis paralysante qui porte d'abord sur les ganglions du collier œsophagien, puis sur les ganglions de la chaîne thoracique ventrale. P. B.

Recherches pharmacologiques sur les substances insecticides. 2. La quassine. Tocco-Tocco (L.). *Arch. int. de Pharm. et Thérap.*, 1924, **29**, f. 1 et 2, p. 109-121. — La quassine est toxique pour tous les arthropodes, elle a une action déprimante, puis paralysante ; elle est absorbée rapidement (5-15 minutes) et est lentement éliminée (vingt-quatre heures au moins). P. B.

VIII. Tension superficielle des matières médicamenteuses. Kopaczewsky (W.) et de Castro (G.). *Arch. int. de Pharmac. et Thérap.*, 1924, **29**, f. 1 et 2, p. 69-83. — Les substances médicamenteuses se classent, en ce qui concerne leur action sur la tension superficielle du sérum humain, en deux groupes bien distincts :

a) Les unes possèdent une tension plus basse que le sérum : ce sont les narcotiques, les antifloculants, les matières protéiques, les sérums curatifs, les extraits de plantes et d'organes ; *b*) les autres augmentent la tension : ce sont les vomitifs, les purgatifs, les diurétiques, les anticoagulants, les antilytiques et les vaccins. Les antipyrétiques, les vaso-moteurs et les modificateurs des sécrétions n'ont pas, au point de vue de la tension superficielle, de caractères tranchés. L'action des purgatifs, des vomitifs et des diurétiques peut donc être envisagée comme un drainage osmotique. P. B.

L'action de l'éphédrine, le principe actif de la drogue chinoise Ma Huang. Chen (K. K.) et Schmidt (C. F.). *J. of Pharm. and exper. Therap.*, décembre 1924, **24**, f. 5, p. 339. — L'éphédrine, alcaloïde tiré du Ma Huang (*Ephedra vulgaris* var. *helvetica*), isomère de la pseudo-éphédrine, présente les mêmes propriétés physiologiques que l'adrénaline ; elle est, comme cette drogue, un excitant du sympathique, mais ses effets sont beaucoup plus prolongés. Sa toxicité est faible : dose minima mortelle = 100 à

©BIU Santé

145 milligr. par K° de rat (mort après convulsions). La drogue est nettement absorbée par l'intestin et par les voies sous-cutanées et intramusculaires, ses solutions sont stables indéfiniment quand elles sont exposées à la lumière et à l'air, et ne sont pas décomposées par l'ébullition. Cliniquement, elle présente une action nette dans la maladie d'Addison et ses effets mydriatiques sont analogues, mais beaucoup plus intenses que ceux de la cocaïne. Par suite de sa stabilité, de la persistance de ses effets et de son absorption intestinale nette, l'éphédrine présente de réels avantages et son emploi clinique devrait se généraliser. P. B.

L'insuline modifie-t-elle sensiblement la concentration du sang? Hamilton (W. F.), Barbour (H. G.) et Warner (J. H.). *J. of Pharm. and experim. Therap.*, décembre 1924, **24**, f. 5, p. 335-337. — Chez les chiens et chez les lapins normaux, l'insuline, à dose convulsivante, ne modifie pas sensiblement la concentration du sang au point de vue de sa teneur en solides totaux et au point de vue de son poids spécifique. P. B.

Action de la poudre infundibulaire standardisée sur la sécrétion de l'urine. Smith (M. I.) et Mc Closky (W. T.). *J. of Pharm. and experim. Therap.*, décembre 1924, **24**, f. 5, p. 371-389. — La poudre infundibulaire préconisée dans une publication antérieure comme étalon pour les dosages biologiques des extraits hypophysaires présente une action rénale qui est la même qualitativement que celles des extraits frais d'infundibulum, c'est-à-dire augmentation de la diurèse pendant une demi-heure environ chez le lapin anesthésié; cette augmentation de la diurèse est souvent précédée par une très courte période d'anémie et peut être suivie d'une période de diminution plus longue de la diurèse. Chez l'animal non anesthésié comme chez l'homme, l'extrait hypophysaire produit une diminution de la diurèse plus longue, et particulièrement chez l'animal qui présente de la polyurie aqueuse, et chez l'homme atteint de diabète insipide. P. E.

Sur la dialyse des constituants physiologiquement actifs de l'infundibulum. Smith (M. I.) et Mc Closky (W. T.). *J. of Pharm. and experim. Therap.*, décembre 1924, **24**, f. 5, p. 391-403. — Les auteurs étudient la diffusion des constituants de la poudre infundibulaire à travers une série de membranes de collodion de perméabilité graduée. Les principes agissant sur l'utérus diffusent à la même vitesse que les principes qui agissent sur la pression sanguine; il en est de même des principes qui agissent sur la sécrétion rénale. Ces trois éléments de la poudre d'infundibulum doivent donc présenter une identité chimique, comme l'ont déjà prétendu Abel et ses collaborateurs. P. B.

Propriétés anthelminthiques des principes de l'huile de Chenopodium. Smillie (W. G.) et Pessoa (S. B.). *J. of Pharmac. and experim. Therap.*, décembre 1924, **24**, f. 5, p. 359-370. — L'ascaridol est le principe actif de l'huile de *Chenopodium*. La dose anthelminthique chez l'adulte est de 1 cm³ à prendre le matin à jeun; il faut ensuite, une demi-heure plus tard, administrer du SO^4Mg. L'ankylostome est plus résistant à l'action de la drogue que les ténias. Les autres éléments de l'huile de *Chenopodium* : terpènes, cymène, sylvestrène, phellandrène, salicylate de méthyle, n'ont pas d'action anthelminthique; il en est de même de l'ascaridolglycol et du glycol anhydre que l'on trouve parfois dans les préparations non convenablement distillées d'huile de *Chenopodium*. L'ascaridol est préférable à l'huile de *Chenopodium* parce que c'est un produit pur, de constitution chimique définie et pas plus toxique, mais il est d'un prix de revient très onéreux. P. B.

©BIU Santé

Comparaison de l'action de quelques alcools aromatiques secondaires et tertiaires, spécialement au point de vue de l'anesthésie locale. QUIGLEY (J. P.) et HIRSCHFELDER (A. D.). *J. of Pharm. and exper. Therap.*, décembre 1924, **24**, f. 5, p. 405-422. — Les alcools aromatiques secondaires : benzhydrol, trichlorméthylphénylcarbinol, cyclohexanol et phénylglycine présentent des propriétés anesthésiques locales plus faibles que l'alcool benzylique, la saligénine et les alcools aromatiques primaires. Les alcools aromatiques tertiaires : diéthylphénylcarbinol, débenzylphénylglycol et tétraméthyl-p-xylénalcool, sont entièrement dépourvus d'action anesthésique locale. La légère action anesthésique locale du diéthyloxyphénylcarbinol (diéthylsaligénine) est probablement due au phénol et non à l'action tertiaire, puisque le corps homologue, diéthylphénylcarbinol, sans groupement phénolique OH, n'a pas d'action anesthésique locale. La plupart de ces corps exercent une action narcotique sur l'animal, mais seulement à dose toxique ou dangereuse. En injection intraveineuse, ils déprimen le cœur et la respiration. Cette dernière s'arrête la première. P. B.

Etudes sur la morphinomanie. KOOPMAN (J.) *Arch. int. de Pharm. et Therap.*, 1924, **29**, f. 1 et 2, p. 19-30. — La morphinomanie est une maladie du métabolisme. La plupart de ses symptômes rentrent dans l'hypothyroïdisme (métabolisme du sucre, viscosité du sang et activités tissulaires). Le métabolisme est abaissé dans la morphinomanie. P. B.

Action de la pilocarpine sur le muscle lisse des vaisseaux sanguins. NELSON (E. E.) et KEIPER (G. F.). *Arch. int. de Pharm. et Thérap.*, 1924, **29**, f. 1 et 2, p. 11-18. — La pilocarpine agit sur les fibres lisses des vaisseaux sanguins qu'elle relâche, bien que celles-ci ne soient pas en relation avec le système parasympathique. Les auteurs combattent les théories anciennes de l'excitation par la pilocarpine des terminaisons (jonction myaneurale) des nerfs craniosacrés autonomes. P. B.

Contribution à l'étude de l'action métabolique de l'insuline. HEYMANS (C.) et MATTON (M.). *Arch. int. de Pharmac. et Thérap.*, 1924, **29**, f. 3 et 4, p. 311-342. — L'injection d'insuline au lapin normal et au lapin rendu auparavant hyperglycémique par injection intraveineuse de glucose ne produit point d'augmentation du métabolisme respiratoire. L'administration au lapin en hyperglycémie d'hypnotiques (uréthane, somnifène), provoque une diminution lente et progressive du métabolisme respiratoire, l'injection d'insuline n'entrave point ce phénomène. La réaction de l'animal à l'adrénaline (augmentation du métabolisme) n'est également pas modifiée par l'insuline. L'action de l'insuline ne peut donc se rattacher à un processus de combustion. P. B.

Le Gérant : LOUIS PACTAT.

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

©BIU Santé

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

J. LOBSTEIN. Etude de l'épuration des eaux d'égout par les boues activées. 385

JEAN RÉGNIER. Sur l'hydrolyse spontanée de la base cocaïne en solution aqueuse à la température ordinaire 405

G. HUBERT. L'examen microscopique des sédiments urinaires organisés. 412

Revue de parasitologie :

A. JUILLET et H. DIACONO. Essai de destruction du pou de corps ou de vêtements « *Pediculus corporis* » de Geer, par les émulsions savonneuses d'oléo-résine de pyrèthre de Dalmatie (chrysanthème insecticide). 413

Variétés :

V. DHERS. Un ennemi du bacille de Koch 428

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux 430

2° Journaux, Revues, Sociétés savantes. 434

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

Étude de l'épuration des eaux d'égout par les boues activées.

I. — COMPOSITION D'UNE EAU D'ÉGOUT. CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES SUR LEUR ÉPURATION

L'épuration des eaux d'égout, — qu'elles proviennent du système unitaire, c'est-à-dire renfermant à la fois les eaux industrielles, pluviales, d'arrosage de la voie publique et les eaux vannes (eaux ménagères, matières de vidange), ou bien qu'elles proviennent du système séparatif (eaux vannes seulement), — a depuis une trentaine d'années justement préoccupé les hygiénistes.

Ces eaux d'égout, ou sewage, ont une composition chimique et bactérienne très complexe.

Au point de vue chimique, elles renferment en proportions d'ailleurs fort variables : des *substances organiques ternaires* (résidus cellulosiques principalement) dont la désintégration moléculaire s'effectue surtout par des microbes anaérobies, lesquels empruntent alors l'oxygène dont ils ont besoin aux substances mêmes qu'ils décomposent, d'où formation d'hydrogène, de méthane, d'acide carbonique; — des *substances organiques protéiques*, qu'une multitude d'espèces microbiennes, anaérobies ou aérobies, peut désintégrer pour aboutir par étapes successives à la formation de composés ammoniacaux et

1. Reproduction interdite sans indication de source.

©BIU Santé

d'ammoniaque libre, puis de nitrites et de nitrates, avec élimination d'une proportion plus ou moins grande d'azote libre, d'hydrogène, d'hydrogène sulfuré, d'acide carbonique..., etc.; — des *substances minérales* (sable, charbon, argile, sels), les unes dissoutes, les autres insolubles pouvant être retenues d'ailleurs par une décantation convenable et enlevées au moyen de dispositifs mécaniques.

Au point de vue bactériologique, on trouve des microbes saprophytes par milliards (les espèces aérobies ou anaérobies prédominant suivant que les égouts sont plus ou moins aérés); quant aux microbes pathogènes, on peut considérer comme probable, au moins pendant quelque temps, la présence de certains d'entre eux dans l'eau d'égout; mais par contre, il est fort douteux qu'ils se multiplient dans ce milieu, surtout en raison de la concurrence des innombrables germes de la putréfaction (1).

Primitivement le sewage était déversé tel quel dans les cours d'eau, ou à la mer par les villes peu éloignées de la côte : pratique simpliste qui d'ailleurs est loin d'être périmée. Mais, à part peut-être les fleuves à grand débit constant, les cours d'eau ainsi souillés, recouverts d'écume fétide, peuvent abandonner sur les berges des dépôts vaseux, pestilentiels, rendant en été les rives inhabitables. Aussi l'hygiène prescrit-elle la nécessité d'épurer au préalable les eaux d'égout, et à ce sujet le Conseil d'Hygiène publique de France formula en 1909 des instructions qui doivent servir de guide.

L'épuration est considérée comme satisfaisante et l'évacuation dans les cours d'eau peut être effectuée sans inconvénients :

1° Quand l'eau épurée ne contient pas plus de 3 centigr. de matières en suspension par litre;

2° Lorsque, après filtration sur papier, la quantité d'oxygène que l'eau épurée emprunte au permanganate en trois minutes reste sensiblement la même avant et après sept jours d'incubation à la température de 30° en flacon bouché à l'émeri;

3° Lorsque, après sept jours de séjour à l'étuve à 30°, l'eau épurée ne dégage aucune odeur putride ou ammoniacale;

4° Enfin lorsque l'eau épurée ne renferme aucune substance chimique susceptible d'intoxiquer les poissons et de nuire aux animaux qui s'abreuveraient dans le cours d'eau où elle est déversée.

Quant à la pureté bactériologique, elle ne saurait être exigée. D'ailleurs si l'eau est débarrassée de sa matière organique, les germes s'éliminent d'eux-mêmes rapidement.

1. Les recherches ont donné d'ailleurs des résultats contradictoires : ainsi dans des recherches spécialement faites à propos du bacille cholérique, Diatropoff s'est assuré que ce microbe pouvait vivre deux à huit jours dans les eaux d'égout d'Odessa; au contraire Stutzer aurait constaté que le même germe succombait en un quart d'heure au plus dans l'eau d'égout de Potsdam ou celle de Berlin.

©BIU Santé

On a là une définition de l'épuration des eaux résiduaires et un contrôle de l'efficacité des procédés employés à cette épuration.

En somme, il s'agit de dépouiller les eaux d'égout de la majeure partie des matières en suspension dont elles sont chargées, ainsi que des substances chimiques nuisibles provenant de l'industrie, et d'autre part il s'agit de dégrader, de minéraliser par oxydation, les matières organiques putrescibles de façon à faire en quelque sorte du sewage une eau morte.

Sans doute une sédimentation partielle et aussi une oxydation de la matière organique sous l'influence des agents naturels, air et lumière surtout, dont l'action est favorisée par le mouvement, s'opèrent dans les cours d'eau pollués. Mais une telle épuration est en grande partie subordonnée au débit qui doit être suffisant pour déterminer rapidement une dilution très étendue de la souillure. Et puis cette épuration spontanée ne peut jamais être poussée très loin, puisque la contamination se renouvelle à chaque apport.

La réalisation pratique de l'épuration du sewage a donné lieu à un nombre considérable de recherches et a fait naître également un grand nombre de procédés, preuve qu'aucun d'eux n'est parfait ou du moins n'est applicable dans tous les cas.

On peut les classer en deux catégories : les procédés physico-chimiques et les procédés biologiques.

A la vérité avec les procédés physico-chimiques, dans lesquels interviennent soit seulement la décantation ou le tamisage, soit des substances chimiques (sulfate de fer, sulfate d'alumine, chaux, chlorure de chaux...) donnant naissance à un précipité plus lourd que les matières en suspension et englobant celles-ci, on détermine une clarification plus ou moins grossière, mais on n'obtient pas de véritable épuration : le liquide renferme toujours une importante proportion d'azote organique et ammoniacal.

Seuls les procédés biologiques amènent une épuration convenable.

Cette épuration biologique peut être *naturelle* et réalisée par l'*épandage*, c'est-à-dire l'irrigation du sol par les eaux d'égout avec utilisation agricole. Pratiqué depuis les temps les plus reculés, mais plus ou moins rationnellement, en Italie et en Espagne, étudié scientifiquement en Angleterre par MILLS et FRANKLAND, ce procédé est appliqué par la Ville de Paris dans les champs de Gennevilliers.

La fonction épurante du sol s'accomplit en deux phases : il y a d'une part fixation de la matière organique, par adhérence capillaire, sur le sable ou sur les particules poreuses de l'humus et des matériaux constituant la terre arable ; il y a d'autre part transformation des matières organiques ainsi fixées en matières humiques et en substances minérales, nitrates en particulier, grâce à des microbes aérobies nitrificateurs.

©BIU Santé

Dans la fonction épurante du sol, le rôle des micro-organismes mis en évidence dès 1877 par SCHLŒSING et MUNTZ fut précisé quelques années plus tard par WINOGRADSKY qui isola des ferments nitreux (*Nitrosomonas* et *Nitrosococcus*) et des ferments nitriques (*Nitromonas*, *Nitrobacter*) dont l'association détermine la nitrification de l'ammoniaque.

D'ailleurs, il peut intervenir aussi des microbes anaérobies capables d'emprunter aux nitrates l'oxygène dont ils ont besoin pour assurer leur existence : ce sont les microbes dénitrificateurs isolés en grand nombre par divers auteurs (GAYON et DUPETIT, BURRI et STUTZER) et que GRIMBERT classa en dénitrificateurs directs ou vrais transformant les nitrates jusqu'au terme azote, — et en dénitrificateurs indirects qui s'arrêtent au terme nitrites, ceux-ci réagissant secondairement sur les substances amidées ou aminées présentes.

Au point de vue chimique, l'oxydation des matières organiques et la transformation de l'azote ammoniacal en azote nitrique sont, dans l'épuration des eaux d'égout par le sol, poussées très loin. Au point de vue bactériologique, la diminution des microbes est également considérable sans toutefois être régulière (il importe d'ailleurs de ne cultiver dans les champs que des légumes devant être cuits). Seulement, — et en faisant même abstraction des inconvénients inhérents au procédé (mauvaise odeur, moustiques et mouches en été), — toutes les agglomérations ne disposent pas dans leur voisinage d'une surface suffisante de terrain convenable, propice à l'épandage : il faut de grandes étendues de sol poreux et sablonneux, d'une épaisseur de $1^{m}25$ au moins, dont l'aération sera entretenue par le labour et l'intermittence de l'irrigation; la circulation de l'eau devra être complétée par un drainage profond; il faut s'inquiéter également du sous-sol : s'il est argileux, il risque de laisser le sol trop s'imbiber, et s'il se compose de calcaire fissuré, la nappe des puits et des sources peut être compromise; puis lors des pluies abondantes, il n'y a pas d'épuration sensible, et d'autre part l'hiver, par les gelées, l'irrigation ne peut s'effectuer.

On a donc cherché si, grâce à certaines dispositions, on ne pouvait mettre en œuvre les mêmes agents microbiens que ceux réalisant l'épuration naturelle, mais de telle façon qu'ils produisissent le maximum de travail de désintégration de la matière organique sur le minimum d'espace possible et dans le minimum de temps, sans être subordonnés aux conditions locales, atmosphériques et géologiques : c'est l'épuration biologique *artificielle*, plus régulière, plus intensive que l'épuration naturelle et applicable partout. Née en Angleterre, en 1892, à la suite des travaux du chimiste DIBDIN, elle est réalisée par les « *lits bactériens* (ou lits d'oxydation) *de contact* », ou mieux encore par « les *lits bactériens percolateurs* », ceux-là demeurant immergés un certain temps sous l'eau à épurer, ceux-ci étant traversés lentement par l'eau

©BIU Santé

répartie en pluie intermittente à leur surface. Les uns et les autres, constitués par des corps poreux ou rugueux, durs (scories, mâchefer, coke, briques concassées, graviers calcaires, tourbe également dans certaines conditions) reçoivent à ciel ouvert le sewage, après décantation des matières minérales et des matières volumineuses en suspension, puis solubilisation des matières organiques par fermentation anaérobie dans les fosses septiques (dans ces fosses, les substances ternaires se décomposent en carbures d'hydrogène, en acide carbonique et en eau, tandis que les substances azotées se désintègrent en peptones, composés amidés solubles, ammoniaque et azote).

Les corps poreux des lits bactériens fixent par un phénomène d'adsorption les matières organiques et, d'autre part, servent de support aux microbes aérobies oxydants qui oxydent ces matières et opèrent la nitrification de l'ammoniaque libre ou saline.

D'après les belles études de CALMETTE faites de 1904 à 1907 à la Madeleine-les-Lille, les lits percolateurs, qui permettent d'épurer par mètre carré de surface et par jour trois ou quatre fois plus d'eau que les bassins de contact, peuvent débiter en marche industrielle un volume liquide 300 fois plus considérable que les meilleurs champs d'épandage. (Pour parachever l'épuration bactériologique et détruire le cas échéant les germes pathogènes, on pourrait en outre traiter l'effluent des lits bactériens par du chlorure de chaux à raison de 5 milligr. de chlore actif par litre.)

Au total, dans l'épuration biologique et quel que soit le procédé jusqu'alors employé, il intervient deux phénomènes : il y a un phénomène de *fixation*, d'adsorption des matières organiques, et un phénomène d'*oxydation*, en particulier oxydation de l'ammoniaque, c'est-à-dire nitrification. Et cette fixation comme cette oxydation se font à travers les sols des champs d'épandage ou les matériaux des lits bactériens, c'est-à-dire à travers des corps poreux, aérés, qui, dans l'un et l'autre cas, servent de substratum aux matières organiques et aux microbes oxydants.

II. — BOUES ACTIVÉES

ORIGINE ET DÉFINITION DU PROCÉDÉ. — Ces supports fixes que constituent le sol des champs d'épandage ou les matériaux des lits bactériens sont-ils indispensables?

Quand on filtre une eau d'égout à travers le sol ou à travers les lits bactériens, l'eau s'écoule épurée, laissant les supports avec ses microbes prêts à servir pour une autre opération. Si l'on se contentait de mélanger à l'eau une culture abondante de microbes oxydants, il y aurait bien transformation de la matière organique, mais il serait impossible pratiquement de retenir les germes actifs en vue d'une opération ultérieure. Pour épurer d'une façon pratique une eau

©BIU Santé

d'égout avec des microbes, il faut donc donner un support à ces micro-organismes afin de pouvoir, une fois l'épuration terminée, les retrouver et les faire agir sur de nouvelles eaux.

Dans la fabrication du képhir, les bacilles lactiques et la levure forment une symbiose intéressante puisque l'ensemble constitue des grains qui se déposent dans le fond des récipients. Mais jusqu'ici nous ne connaissons pas de symbioses de microbes capables de former ainsi une masse solide et pesante pouvant épurer les eaux d'égout et se déposer ensuite rapidement.

La terre, qui est riche en germes oxydants puisqu'elle assure l'épuration dans l'épandage, pourrait être mélangée intimement à l'eau d'égout pour l'épurer. Toutefois la terre a l'inconvénient d'être formée de particules lourdes, assez difficiles à mettre en suspension dans le liquide; il faudrait la tamiser, et tout d'abord la choisir et se la procurer. Quant aux poudres inertes et absorbantes (noir animal, bioxyde de manganèse, charbon de bois, craie...), elles seraient d'un emploi coûteux et peu pratique.

Mais, au fait, pourquoi prendre la terre ou de telles poudres? L'eau d'égout elle-même ne fournit-elle pas les matériaux désirés et sans frais? Et il devait venir tout naturellement à la pensée d'employer les boues que ces eaux abandonnent au repos : ne constituent-elles pas en effet pour les microbes un support léger et particulièrement nutritif où ils peuvent aisément proliférer ; ne peuvent-elles pas être mises rapidement en suspension dans le liquide et se déposer rapidement aussi lorsque cesse l'agitation; n'ont-elles pas une certaine capacité d'adsorption pour les micro-organismes et pour une partie des substances en dissolution dans l'eau d'égout?

L'épuration biologique directe des eaux par un support mobile riche en microbes, maintenu en suspension dans le liquide par un moyen mécanique ou mieux par un courant d'air, constitue le principe du procédé d'épuration par les boues activées.

L'histoire des boues activées demeure un peu imprécise et la question de l'origine de ce procédé n'a jamais pu être nettement résolue. Les Anglais d'une part, les Américains de l'autre, en revendiquent la paternité : pour ceux-là, des expériences concluantes auraient été exécutées au cours des années 1913 et 1914 par Fowler et Monford, puis Ardern et William sur les eaux d'égout de Manchester; pour ceux-ci, les expérimentateurs anglais n'auraient fait qu'appliquer les recherches poursuivies et mises au point en 1911 et 1912 à la station d'épuration de Lawrence dans le Massachusetts.

Quoi qu'il en soit, il semble bien que c'est en étudiant l'oxydation d'une eau d'égout par un violent courant d'air agissant pendant plusieurs jours que le procédé a été découvert. A la vérité, des expériences sur l'aération des eaux d'égout avaient été entreprises depuis long-

©BIU Santé

temps déjà, mais faute d'avoir prolongé suffisamment cette aération, on avait constaté seulement une certaine diminution de la matière organique dissoute, l'ammoniaque restant intacte. C'est cette non-disparition de l'ammoniaque qui a engagé les chercheurs à prolonger le courant d'air; puis quand ils eurent reconnu, au bout de plusieurs jours d'aération, que l'ammoniaque disparaissait tout d'un coup, ils eurent l'idée de décanter l'eau, de remettre sur la boue déposée une eau d'égout neuve et ils virent l'ammoniaque disparaître beaucoup plus vite lors d'une nouvelle aération : cette boue qui oxydait ainsi l'ammoniaque plus rapidement qu'avant l'aération fut alors appelée assez justement « boue activée ».

Ainsi ARDERN et LOCKETT avaient reconnu que sous l'action de l'*air seul*, il fallait cinq semaines pour obtenir la nitrification complète des matières contenues dans les eaux d'égout; mais si l'on mélangeait par exemple quatre parties d'eau d'égout avec une partie de *dépôt* préalablement oxydé et qu'on injectât dans le mélange 4 à 5 m³ d'air par mètre superficiel de bassin pendant quatre à six heures, l'effluent après repos devenait très clair et était imputrescible. C'était un résultat semblable à celui qu'avaient obtenu FOWLER et MUNFORD en soumettant les eaux d'égout de Manchester à l'action de *bactéries oxydantes*, avec injection d'air : au bout de six heures, ces eaux devenaient claires et étaient rendues imputrescibles.

Les études faites en Amérique vers la même époque montrèrent que les dépôts étaient susceptibles d'acquérir assez rapidement leur propriété oxydante et que par suite la nitrification complète des premières eaux était inutile.

Enfin, à Paris, DIENERT a trouvé que pour nitrifier les 10 milligr. d'ammoniaque par litre que contiennent les eaux d'égout de la ville, il fallait environ trente heures d'aération après lesquelles l'eau était décantée et remplacée par une autre qu'on aérait dans les mêmes conditions. En répétant cette opération, on arrive au bout de quinze à vingt jours à obtenir la nitrification des 10 milligr. d'ammoniaque par litre après une heure et demie d'aération. A ce moment, les boues déposées au cours des opérations successives sont considérées comme activées.

Voilà les faits, et leur explication *a priori* semble aisée : le brassage de la boue dans l'eau d'égout au moyen d'un courant d'air la divise extrêmement et multiplie ses surfaces de contact avec le sewage dont elle fixe les matières organiques par adsorption. Or, cette boue sert de test nutritif aux microbes oxydants qui vont ainsi se trouver intimement mêlés à l'eau à épurer, c'est-à-dire aux matières organiques à oxyder. D'autre part, l'oxydation est facilitée et accrue grâce à l'oxygène qu'apporte le courant d'air. Enfin quand on arrête l'agitation, la boue extrêmement divisée qui se sédimente assure la clarification du liquide.

©BIU Santé

Au total, on retrouve dans l'épuration par les boues activées, comme dans l'épuration par les lits bactériens, un phénomène de fixation et un phénomène d'oxydation aboutissant de même à la clarification du milieu, à une oxydation des substances organiques putrescibles et une nitrification de l'ammoniaque.

Obtention et composition de la boue activée. — Des considérations qui précèdent, il résulte que pour obtenir une boue activée, on fait barboter de l'air pendant un certain temps dans une eau d'égout, puis on l'abandonne au repos pour laisser se déposer les matières organiques qu'elle tenait en suspension, on la décante et on la remplace par de l'eau d'égout nouvelle dans laquelle on fait barboter à nouveau de l'air. Pendant plusieurs jours on continue l'opération jusqu'au moment où, durant un barbotage d'air de une heure et demie à deux heures consécutives, on peut transformer 10 milligr. d'azote ammoniacal par litre en azote nitrique (1).

Le temps nécessaire pour arriver à ce résultat peut être appelé « *période d'activation* ».

Sans doute, on pourrait accumuler d'abord de la boue en remplissant à plusieurs reprises un bassin avec de l'eau d'égout que l'on décanterait chaque fois après sédimentation, et activer ensuite la boue ainsi accumulée. Mais la boue d'égout étant très putrescible, il est préférable de l'aérer à chaque remplissage pour empêcher le dégagement des mauvaises odeurs; d'autre part, l'activation ainsi progressive marche mieux.

Naturellement, la période d'activation dépend de la nature de l'eau d'égout, de la quantité d'air insufflée chaque fois et aussi de la température à laquelle on opère. Avec de l'eau d'égout de Paris et en faisant barboter de l'air pendant quatre heures chaque fois, cette période d'activation a été de deux mois environ (Dienert).

Ainsi donc, la boue d'égout soumise à des alternatives d'aération et de repos acquiert peu à peu la propriété d'épurer l'eau d'égout avec laquelle on la met en contact en présence d'air, et l'on peut en dehors de toute hypothèse donner cette définition générale de la boue activée : c'est un dépôt de matières organiques, provenant de l'eau d'égout, et susceptible en présence de l'air d'oxyder rapidement l'ammoniaque, les matières organiques solubles, et d'absorber les matières colloïdales et dissoutes.

Un fait essentiel, c'est que les résultats constatés pendant la période d'activation prouvent qu'on obtient une épuration de l'eau bien avant l'apparition du pouvoir nitrifiant des boues. En effet, l'eau surnageant

1. Quand on commence à activer une boue d'égout, il faut éviter les grandes doses d'ammoniaque et l'eau ne doit pas renfermer plus de 10 à 20 milligr. d'azote ammoniacal par litre. L'ammoniaque trop concentrée a en effet une action nuisible sur les ferments de la nitrification et quand la dose d'ammoniaque atteint 200 milligr. par litre, la fermentation nitreuse se produit seule.

©BIU Santé

le dépôt après repos, et qui au début demeurait trouble, se clarifie de plus en plus vite, alors que l'azote ammoniacal ne varie pas sensiblement. L'eau d'égout s'épure cependant puisque les matières organiques en suspension et colloïdales diminuent dans une forte proportion ; elle peut même s'éclaircir tout à fait et n'être plus putrescible. Puis, au bout d'un certain temps variable selon la nature des boues et des eaux, et la durée de l'insufflation, on voit assez brusquement disparaître l'ammoniaque et apparaître l'azote nitrique. C'est à ce moment que les boues sont considérées comme activées (1).

Par conséquent, il n'y a aucune corrélation entre la nitrification d'une part, la clarification et l'oxydation des matières organiques d'autre part.

La disparition de l'ammoniaque est particulièrement fonction de l'aération et du degré d'activité de la boue, ce dernier étant lui-même fonction de l'aération.

Sous l'influence de cette agitation et de ce long barbotage d'air, que s'est-il passé dans la boue?

Au point de vue *physique*, elle a été divisée de telle façon qu'elle se met très bien en suspension et se dépose aussi très facilement. Elle ne s'agglutine pas comme la boue ordinaire d'une eau d'égout (pour séparer par filtration la boue ordinaire d'une eau d'égout il faut un temps très long ; elle colle sur le papier de l'entonnoir BUCHNER et empêche l'eau de passer ; au contraire, avec la boue activée, l'eau filtre beaucoup plus vite et il reste un gâteau facile à détacher).

Au point de vue *chimique*, la boue activée ne diffère pas extrêmement de la boue avant activation. Toutefois elle semble s'enrichir en azote, en fer et en acide phosphorique ; il peut y avoir également un léger enrichissement en chaux par suite de la décomposition du bicarbonate de l'eau au cours de la nitrification ; il se forme du nitrate de calcium soluble et le carbonate de chaux en excès se dépose. J'ai obtenu les résultats moyens suivants avec de la boue d'égout de Strasbourg :

QUANTITÉ EN MILLIGRAMMES PAR GRAMME DE BOUE SÈCHE

	Avant activation	Après activation
Azote total.	31,2	36,6
Acide phosphorique (P^2O^5)	11,3	17,8
Fer	15	21,4
Chaux	98	112

1. Notons que des boues activées peuvent être préparées au moyen d'autres eaux que les eaux d'égout. Avec l'eau de l'Ourcq à laquelle DIENERT ajoutait chaque fois 20 milligr. d'ammoniaque par litre, la période d'activation a été de un mois en faisant barboter l'air pendant quarante-huit heures à chaque opération. — En utilisant l'eau du puits de l'Institut Pasteur additionnée également de 20 milligr. d'ammoniaque et en outre de 5 gr. de carbonate de chaux, DIENERT a obtenu un dépôt activé après une période d'activation de quinze jours bien que le barbotage d'air, à chaque opération, ne fût que de vingt-quatre heures.

©BIU Santé

Au point de vue *bactériologique*, RUSSELL et BARTOW indiquent que la flore microbienne aérobie des boues est typique, qu'elle comporte peu d'espèces et que la nitrification est accomplie par les organismes nitrificateurs connus : *Nitrosomonas* et *Nitrobacter*. Pendant la période d'activation on conçoit que la boue puissamment aérée, modifiée avantageusement dans sa composition physique et chimique, s'enrichit de plus en plus en ces microbes rendus de plus en plus actifs, et que son pouvoir épurateur et oxydant s'accroît.

Les recherches de COURMONT et ROCHAIX ont confirmé celles de RUSSELL et BARTOW. En outre, d'après les bactériologistes lyonnais, il n'y aurait aucun anaérobie strict : les germes de la putréfaction paraissent donc détruits. Par ailleurs, ils ont reconnu que les espèces chromogènes prédominent de beaucoup sur les espèces non chromogènes et ils ont surtout mis en évidence l'action exercée par certains microbes sur les peptones, l'urée, les nitrates et les hydrates de carbone : elle sera rappelée ultérieurement.

Dans la boue activée comme dans la boue ordinaire d'égout, on rencontre quelques protozoaires, et certains auteurs ont pensé qu'ils étaient les principaux artisans de l'activation : ils absorberaient la matière organique, la transformeraient, et rejetteraient un résidu qui serait la boue activée, opinion peu vraisemblable, d'autant qu'on peut très bien faire de la boue activée sans protozoaires et par conséquent ceux-ci ne paraissent pas indispensable à l'épuration du sewage.

Enfin la boue activée a un aspect noirâtre, brillant, avec une odeur de terre humide et non pas l'odeur nauséabonde de la boue d'égout non activée.

III. — RECHERCHES DE LABORATOIRE SUR L'ÉPURATION DES EAUX D'ÉGOUT PAR LES BOUES ACTIVÉES.

QUANTITÉ DE BOUES A EMPLOYER. — La quantité de boues activées humides à employer doit être de 25 à 40 °/₀ du volume d'eau à épurer, soit en moyenne le tiers de l'effluent. C'est la proportion que ARBERN et LOCKETT recommandent et l'expérience apprend qu'il n'y a aucun intérêt à dépasser 40 °/₀.

ROLE DE LA TEMPÉRATURE. — Il est fixé par les travaux mêmes de SCHLŒSING : ce savant a montré qu'au-dessous de 5° la nitrification est très lente ou même nulle, et qu'elle est arrêtée au-dessus de 50° ; l'optimum pour les microbes nitrificateurs serait 37°. Pratiquement DIENERT a fait les constatations suivantes :

Une eau d'égout renfermant 19 milligr. d'ammoniaque par litre, et traitée à une température comprise entre 5° et 10°, donne un effluent qui contient encore 4 milligr. 4 d'ammoniaque ; une eau d'égout renfermant 27 milligr. d'ammoniaque par litre et traitée à une température de 16° à 19°, les autres conditions étant sensiblement les mêmes,

©BIU Santé

donne un *effluent* qui ne renferme plus que 2 milligr. d'ammoniaque.

Rôle de l'aération. — Indépendamment de son rôle mécanique, c'est-à-dire de l'agitation qu'elle détermine, divisant la boue et multipliant les surfaces de contact, l'insufflation d'air contribue directement à l'oxydation du sewage et est indispensable pour la disparition de l'ammoniaque.

Si on remplace l'air par un courant d'acide carbonique, toutes choses égales d'ailleurs, l'ammoniaque demeure intacte. Et cela est de toute évidence, puisqu'il en résulte un phénomène antagoniste : non seulement l'acide nitrique ne peut se produire, mais celui qui s'était formé disparaît par réduction (c'est pourquoi la nitrification des engrais est d'autant plus rapide que le carbone diffusible est moins abondant).

Schlœsing avait déjà constaté que l'acide nitrique augmente avec la quantité d'oxygène. Toutefois l'injection d'oxygène pur ne convient guère mieux : sans doute, malgré son action chimique favorable, est-il toxique pour la flore bactérienne.

Le courant d'air entraîne, en outre, des produits de combustion et de décomposition, en particulier l'acide carbonique, qui gênent l'oxydation.

On ne saurait faire des boues très actives par simple agitation mécanique, sans insufflation d'air ; des boues ainsi obtenues peuvent épurer l'eau certes, c'est-à-dire la rendre imputrescible et la clarifier, mais leur action sur l'ammoniaque, au point de vue nitrification, est à peu près nulle.

Nécessité de l'alcalinité du milieu. — Pour que la nitrification de l'ammoniaque saline se fasse, il est nécessaire également que le milieu soit alcalin. Boussingault déjà avait montré que la présence d'une base était nécessaire, et Schlœsing établit que c'est le bicarbonate de chaux qui est le plus efficace. Les expériences plus récentes de Wagner affirmèrent l'importance de la chaux pour la nitrification. Lorsque la réaction des eaux est acide, même très légèrement, et que l'on constate avec le réactif de Nessler la présence d'ammoniaque, on a beau, en effet, insuffler de l'air, le taux de l'ammoniaque ne baisse plus. Si l'on neutralise alors l'acidité avec de la chaux et continue l'aération, l'ammoniaque se met à diminuer et disparaît complètement si le milieu demeure alcalin, ou bien reste à nouveau stationnaire si le milieu redevient acide.

J'ai fait l'expérience en ajoutant de faibles doses d'un sel d'ammonium (azotate, chlorure, sulfate) à un mélange d'eau et de boue activée dans lequel barbotait de l'air ; quand une petite quantité de l'acide azotique qui se forme par oxydation de l'ammoniaque libre ou saline (1)

1. Les réactions seraient les suivantes :

$$AzH^4Cl + 4O = AzO^3H + HCl + H^2O$$
$$SO^4(AzH^4)^2 + 8O = 2\,AzO^3H + SO^4H^2 + 2\,H^2O$$
$$AzO^3AzH^4 + 4O = 2\,AzO^3H + H^2O$$

©BIU Santé

demeure libre dans les eaux traitées, faute de base à laquelle il puisse se combiner, la nitrification de l'ammoniaque que ces eaux renferment ne peut pas s'effectuer.

Des constatations analogues ont été signalées récemment par L. CAVEL; dans ses essais cet auteur a observé que la nitrification de l'ammoniaque s'arrêtait toujours dès que l'acidité atteignait une très faible valeur voisine de 8 à 9 milligr. d'acide sulfurique par litre.

Mais il y a plus : dès que la nitrification de l'ammoniaque se trouve ainsi entravée par la présence de traces d'acide, le pouvoir adsorbant de la boue se trouve également annihilé. On remarque, en effet, si on cesse l'aération, que l'eau surnageant le sédiment demeure trouble. La boue ne fixe donc plus les matières organiques en suspension et même semble abandonner celles qu'elle avait déjà retenues ; il se produirait comme une rétrogradation vers la phase dispersée, une « peptisation » selon l'expression d'OSTWALD; la preuve en est qu'une eau d'égout mise en contact avec une telle boue, non seulement ne s'appauvrit pas en matières organiques, mais, au contraire, acquiert souvent un taux d'oxydabilité plus élevé.

Cela explique la nécessité et le rôle du carbonate de chaux dans les boues activées, et la supériorité de celles qui en sont riches.

NÉCESSITÉ DU SULFURE FERREUX. — L'acidité du milieu est en outre nuisible parce qu'elle contribue à détruire un facteur important de la propriété épurante et nitrifiante des boues activées : le sulfure de fer dont l'action favorisante est depuis longtemps connue, et FOWLER avait même préconisé l'addition de bactéries ferrugineuses aux eaux d'égout avec une certaine quantité de fer en solution. C'est le sulfure de fer qui en partie donne aux boues activées leur coloration foncée et lorsque pour une raison quelconque leur activité vient à diminuer ou à disparaître, il n'est pas rare d'observer qu'elles prennent une coloration rougeâtre due à la présence d'hydrate ferrique. Des expériences intéressantes ont été faites à ce point de vue par CAMBIER : en ajoutant à des boues peu actives du sulfure de fer (soit en nature à l'état fraîchement préparé, soit formé au sein de la boue en y versant une solution de sulfate ferreux, puis du sulfure d'ammonium), ou bien en ramenant à l'état de sulfure par addition de sulfure d'ammonium le fer qu'elles contenaient à l'état d'hydrate, il a rétabli leur propriété de fixer l'ammoniaque et de le nitrifier ultérieurement.

Ce n'est pas d'ailleurs que le sulfure de fer puisse à lui seul, en l'absence de boues activées, épurer une eau d'égout : dans ces conditions, en effet, l'ammoniaque n'est pas oxydée par le courant d'air bien que la petite quantité de sulfure de fer introduite soit intégralement transformée en hydrate ferrique. La présence de la boue paraît donc nécessaire et CAMBIER pense qu'elle constitue peut-être avec l'ammoniaque un complexe plus aisément oxydable que cette ammoniaque

©BIU Santé

elle-même, ou encore que le fer y trouve des conditions favorables pour récupérer, au fur et à mesure de son travail, l'état de sulfure ferreux. Il y aurait là un processus de catalyse ou réaction par entraînement comme on en constate avec beaucoup de substances qui ne sont pas oxydables directement par l'air, mais qui le deviennent en présence d'une autre substance elle-même facilement oxydable.

En tout cas cette action favorisante du fer est à rapprocher de celle qu'il exerce vis-à-vis de certains microbes ou moisissures lorsqu'on l'introduit, même à doses infinitésimales, dans le milieu de culture, action favorisante que présentent également le manganèse et dans certains cas le cuivre. Ces métaux présentent deux états d'oxydation; or, d'après les travaux de HABER, JOB ENGLER, MANCHOT, G. BERTRAND, tout sel d'un métal qui présente ainsi deux états d'oxydation (ou davantage) intervient comme catalyseur dans les réactions d'oxydation.

J'ai essayé d'ailleurs l'action du sulfate de manganèse ajouté à petites doses au mélange de boues faiblement activées et d'eau d'égout, et l'activité a été accrue. Voici la moyenne de trois expériences faites dans des ballons renfermant chacun 1 litre du mélange eau d'égout + boue, celle-ci occupant après repos 300 cm³ (le barbotage d'air était fait et réglé par aspiration à la trompe) :

DATES Quantièmes du mois	AZOTE NITRIQUE DANS LE LIQUIDE	
—	—	Témoin —
Le 16. . . .	4 milligr. par litre.	4 milligr. par litre.
Le 17. . . .	Addition de 10 centigr. SO^4Mn.	Pas d'addition de SO^4Mn.
18 au 20 . .	13 milligr. par litre.	4 milligr. par litre.
20 au 22 . .	18 — —	5 — —
22 au 24 . .	21 — —	9 — —
24 au 26 . .	21 — —	14 — —

RÔLE DES MICROBES. — La transformation de l'ammoniaque en azote nitreux puis nitrique est-elle bien un phénomène microbien?

Si l'intervention des microbes n'est pas indispensable pour la nitrification de l'ammoniaque, et si celle-ci peut sans aucun doute se faire chimiquement, il est non moins indubitable que l'intervention des microbes active singulièrement cette nitrification. Ainsi, les eaux d'égout de Manchester soumises à l'action des bactéries oxydantes, avec injections d'air, devenaient claires et étaient rendues imputrescibles au bout de six heures, l'ammoniaque passant à l'état d'azote nitrique (expérience de FOWLER et MUNFORD), tandis que sous l'action de l'air seul il fallait cinq à six semaines pour obtenir la nitrification complète de l'ammoniaque contenue dans ces mêmes eaux (expériences de ARDERN et LOCKETT).

Il paraît non moins évident, d'autre part, que dans l'épuration des eaux d'égout par des boues activées et en particulier dans la transfor-

©BIU Santé

mation de l'ammoniaque en azote nitreux puis nitrique, l'action microbienne intervient. L'influence des antiseptiques en est une preuve et les expériences de DIENERT avec l'acide phénique sont très nettes à cet égard : une dose de 0,1 °/₀₀ suffit à amener une perturbation dans l'oxydation de l'ammoniaque.

Pourtant CAMBIER n'admet pas que l'épuration de l'eau d'égout par les boues se produise selon le mécanisme de la fermentation nitrique classique fixée par SCHLŒSING et MUNTZ. S'il en était ainsi, dit-il, elle serait influencée de la même manière que celle-ci par les variations de température.

Or, CAMBIER aurait observé que même à 0° l'épuration par les boues activées serait complète, la nitrification étant simplement retardée ; qu'à 5° elle est complète en quatre heures ; qu'elle atteint son maximum d'activité à 20°-25°, et qu'enfin à 37° il n'y a plus de formation d'acide nitrique et que l'eau d'égout n'est plus modifiée dans son aspect. D'autre part, l'acide nitreux ne se manifesterait en quantité appréciable qu'au-dessus de 30°, alors que d'après SCHLŒSING et MUNTZ, la formation de nitrites serait observée quand l'aération est insuffisante ou que la température est inférieure à 20°.

CAMBIER a cherché à confirmer sa manière de voir en étudiant en outre l'action empêchante du chloroforme signalée de même par SCHLŒSING et MUNTZ : or, il a reconnu qu'en présence de cet antiseptique la nitrification de l'ammoniaque, fixée pourtant par la boue, n'avait pas lieu. Néanmoins il lui paraît difficile d'invoquer l'action du chloroforme pour affirmer la nature microbienne de la nitrification par les boues activées ; ayant soumis en effet de l'eau d'égout pendant une heure à un courant d'air à peu près saturé de vapeurs de chloroforme, puis pendant quatre heures à un violent courant d'air pur destiné à débarrasser l'eau de toute trace de cette vapeur, après quoi ayant mélangé cette eau avec de la boue très active et ayant aéré pendant seize heures, il n'a pas eu de nitrification. Cependant, d'après CAMBIER, le principe épurateur qui réside dans la boue activée n'avait pas été en contact avec le chloroforme, et il n'était pas altéré, car la même boue mise en présence d'eau d'égout nouvelle l'a rapidement épurée avec production de 15 milligr. d'acide azotique par litre.

Il semble donc à CAMBIER qu'il y a des objections sérieuses à opposer à l'idée communément admise d'une fermentation nitrique au cours de l'épuration de l'eau d'égout par les boues activées. « Il est permis de penser, écrit-il, que l'ammoniaque et les autres principes azotés de l'eau d'égout tout d'abord fixés par la boue pourraient ensuite être oxydés et transformés en acide nitrique par l'oxygène de l'air insufflé dans la masse. »

Les recherches de CAMBIER sont intéressantes, mais il paraît difficile d'admettre ses conclusions et de nier toute intervention microbienne

©BIU Santé

dans les phénomènes d'oxydation et de nitrification par les boues activées.

Le fait que la nitrification a lieu à 0° et n'a pas lieu à 37° n'exclut pas la participation des microbes aux températures intermédiaires. En réalité le problème se complique de trop de facteurs variables et difficiles à préciser pour pouvoir établir entre la fermentation nitrique classique et la nitrification par les boues activées des comparaisons absolues : ces microbes nitrificateurs sont modifiés par rapport aux microbes nitrificateurs normaux, à cause même de l'aération intense et de l'agitation auxquelles ils sont soumis artificiellement et qui créent des conditions spéciales de vie. D'ailleurs pourquoi, en admettant l'opinion de CAMBIER, la nitrification n'aurait-elle plus lieu à 37°? Cette température n'est pas contraire à la nitrification chimique. Et puis comment expliquer alors l'action inhibitrice du chloroforme?

En faveur d'une intervention microbienne il y a la façon même, assez brusque, dont apparaît l'activation de la boue. Je l'ai maintes fois constaté avec l'eau d'égout de Strasbourg et DIENERT l'a signalé de même avec les eaux d'égout de Paris ou l'eau de la rivière d'Ourcq ou l'eau du puits de l'Institut PASTEUR : la période d'activation peut varier de un à deux mois selon la nature de l'eau, la durée du barbotage de l'air, la température à laquelle on opère, mais dans tous les cas la boue obtenue même cinq à six jours avant le terme de l'activation n'a à peu près aucune action sur l'ammoniaque :

ÉLÉMENTS DOSÉS EN MILLIGRAMMES par litre	EAU 5 JOURS AVANT L'ACTIVATION DE LA BOUE Après une période d'activation de 56 jours		EAU LE JOUR où LA BOUE DEVIENT ACTIVÉE	
	Avant insufflation d'air	Après 4 heures d'insufflation d'air	Avant insufflation d'air	Après 4 heures d'insufflation d'air
Azote nitrique. . . .	3	3,7	2,4	12
Azote ammoniacal. .	14,9	14	16,2	1

La boue analysée au même moment donne les résultats suivants :

ÉLÉMENTS DOSÉS en milligr. par gramme de boue sèche	5 JOURS AVANT L'ACTIVATION après une période d'activation de 56 jours	LE JOUR où la boue devient activée
Azote total.	36,4	31,5
Azote ammoniacal . .	1,3	1,5

Très justement DIENERT conclut : « Ainsi dans cette nitrification tout se passe comme dans l'accoutumance d'une levure à un sucre ou à un antiseptique : pendant plusieurs jours les organismes paraissent inactifs et laissent leurs aliments inaltérés, puis brusquement ils manifestent leur activité qui croît alors rapidement. »

©BIU Santé

Outre des microbes nitrificateurs, l'eau d'égout renferme évidemment d'autres micro-organismes et qui peuvent jouer un rôle soit au point de vue de la transformation ou de la destruction des substances ternaires, soit au point de vue de la dégradation des matières albuminoïdes, préparant ainsi l'action des microbes nitrificateurs eux-mêmes (recherches de COURMONT et ROCHAIX).

IV. — INSTALLATIONS URBAINES D'ÉPURATION DES EAUX D'ÉGOUT PAR LES BOUES ACTIVÉES

De grandes installations d'épuration des eaux d'égout par le procédé des boues activées existent en Amérique (à Chicago, Milwaukee, Houston, Cleveland, Baltimore) et en Angleterre (Manchester, Sheffield, Salford, Worcester, Withington). En France il n'y a guère que des stations d'essais : celles de la Ville de Paris et du département de la Seine à Colombes et à Mont-Mesly.

En principe et schématiquement une station d'épuration par les boues activées comprend :

1° Un bassin de décantation ou même simplement une filtration grossière préalable pour arrêter les matières volumineuses, lourdes ou flottantes;

2° Un bassin ou un canal d'aération avec un dispositif d'insufflation d'air ou d'agitation.

Puis, éventuellement, selon le dispositif employé :

3° Un bassin de décantation pour séparer l'effluent de la boue activée;

4° Un bassin de réaération de la boue.

L'organe intéressant est le bassin d'aération. Deux procédés sont actuellement employés pour aérer la boue et la maintenir en contact intime avec l'eau d'égout : l'insufflation d'air et l'agitation mécanique.

L'insufflation d'air peut se faire à travers une plaque poreuse (plaques « filtros ») ou au moyen de tuyaux percés de trous. Les deux systèmes peuvent même être combinés, les tuyaux perforés étant entourés d'une gaine poreuse capable de diviser l'air en très fines bulles : on assure ainsi un contact plus étroit entre les boues et l'air et on diminue la durée d'aération.

La surface d'aération des tubes ou des plaques est d'environ 1/8 de la surface du bassin. On tend à la diminuer dans les nouvelles installations anglaises de Manchester et à la réduire si possible au 1/16.

La quantité d'air envoyé n'est pas absolue et dépend de la nature du sewage : à Manchester elle varie de 5 m³ à 8 m³ 5 par mètre cube d'eau. Dans les installations américaines elle paraît plus fixe et voisine de 8 m³ d'air par mètre cube d'eau.

La durée moyenne de contact entre la boue et l'eau est d'environ quatre heures dans le bassin d'aération. Mais si l'eau d'égout est très condensée, cette durée est naturellement augmentée.

©BIU Santé

Une grande partie de l'air ainsi insufflé jouant un rôle mécanique, on place actuellement les plaques poreuses sur les côtés du bassin avec, en outre, des chicanes de distance en distance : par ce dispositif on crée un mouvement giratoire très propice à la mise en suspension du dépôt et on peut ainsi diminuer la quantité d'air, d'où économie d'énergie (système de « l'activated sludge »).

L'aération peut s'effectuer par bassins séparés comportant une alternance de remplissage et de vidange après repos. Dans ce cas, le bassin d'aération sert donc également de bassin de décantation, les boues activées restant dans le bassin pour les opérations ultérieures. Ce procédé a l'inconvénient d'être discontinu, mais c'est lui qui donne les meilleurs résultats d'épuration (c'est le système désigné en Angleterre sous le nom de « full and draw »).

L'aération peut s'effectuer aussi dans des canaux à circulation continue, dits canaux d'oxydation, dans lesquels l'eau est en contact avec la boue; puis le mélange arrive dans un bassin de décantation d'où le liquide clair s'écoule par un déversoir de surface, tandis que les boues activées qui se déposent sont reprises par une pompe et conduites dans un bassin de réaération (on évite ainsi qu'il ne se déclare dans la boue une fermentation anaérobie qui perturberait par la suite l'action des germes aérobies et des ferments nitrificateurs). De là elles sont renvoyées à l'entrée du canal d'oxydation. Dans les nouvelles installations on adopte de préférence ce procédé par circulation continue qui est plus pratique.

Haworth, de Sheffield, a cherché à réaliser des économies dans l'aération en faisant une simple agitation de l'eau d'égout mélangée de boues, au moyen de roues à aubes mues par un moteur. Les boues sont ainsi obtenues en suspension et l'aération se fait surtout par la surface du liquide : elle est donc peu intense et les boues sont moins actives. L'épuration n'en est pas moins possible, seulement elle est plus longue: il faut dix à douze heures pour épurer une eau d'égout à Sheffield. Ce procédé, qui a reçu en Angleterre le nom de « bio-aération », exige des bassins ou canaux moins profonds que ceux à insufflation d'air et par suite une plus grande surface pour épurer une même quantité d'eau.

A ce procédé on peut rattacher le procédé « Simplex » dans lequel une turbine horizontale aspire l'eau et la boue qui se trouvent au fond d'un puits et les projette dans l'air d'où elles retombent en nappe mince à la surface du puits. Le procédé Sheffield est une agitation horizontale, le procédé Simplex constitue une agitation verticale.

A la station d'expériences de Colombes, c'est le procédé par insufflation d'air dans des canaux à circulation continue qui se pratique. A Mont-Mesly, au contraire, fonctionne une installation du système Sheffield (procédé Simplex).

Actuellement encore la prépondérance de l'aération ou de l'agitation

©BIU Santé

mécanique, défendue la première par les chimistes, la seconde par les ingénieurs, est toujours l'objet de controverses. Peut-être arrivera-t-on à une heureuse combinaison des deux procédés.

L'activité des boues est chose peu variable. Néanmoins, dans toute installation, il faut prévoir un bassin de réserve où l'on tient en activité une boue activée, bien aérée, pour remplacer celle qui, par accident, aurait perdu de son activité. Il est facile d'ailleurs de maintenir une boue activée : il suffit de l'aérer en présence d'eau de rivière additionnée d'une petite quantité d'ammoniaque (5 à 10 milligr. par litre), et d'ajouter aussi un peu de carbonate de chaux et de sulfure de fer, facteurs dont l'action a été mise en évidence dans les recherches de laboratoire.

Il importe enfin de veiller à ce que les eaux d'égout ne soient pas acides par suite d'apports d'eaux industrielles. L'eau d'égout doit du reste être assez diluée afin de diminuer le plus possible l'effet perturbateur provenant des industries de la ville.

La graisse nuit à l'épuration par les boues activées : il est donc nécessaire, avant le traitement, de s'assurer que les eaux ne sont pas trop chargées en matières grasses.

Résultats chimiques et bactériologiques. — L'épuration des eaux d'égout par les boues activées satisfait pleinement aux exigences de l'hygiène.

Les analyses faites à l'étranger et en France donnent les résultats moyens suivants :

Les matières en suspension diminuent dans la proportion de 85 °/₀ ; les matières organiques, d'après l'oxygène emprunté au permanganate, dans la proportion de 50 °/₀ (cette proportion pourrait d'ailleurs être considérablement élevée en prolongeant la durée d'insufflation); l'effluent est limpide et non putrescible.

La nitrification de l'ammoniaque est fonction, avons-nous vu, de l'aération et du degré d'activité des boues, fonction lui-même de l'aération. Mais cette nitrification n'est pas indispensable. Elle peut être contrariée par des substances antiseptiques que l'eau renferme sans que, de ce fait, l'oxydation des matières organiques soit suspendue.

D'autre part, on peut obtenir un liquide restant trouble même après un repos de vingt-quatre heures et dans lequel pourtant la nitrification se produisait. Il n'y a donc aucune corrélation entre la nitrification, la clarification, et l'oxydation des matières organiques.

D'ailleurs les Anglais et les Américains, qui ont actuellement pour le procédé des boues activées une certaine préférence, n'apprécient leur action que d'après l'oxydation des matières organiques et la clarification des eaux. A leurs yeux, la nitrification n'offre pour la qualité de l'effluent épuré qu'un intérêt secondaire.

Dans l'installation de Sheffield les effluents ont toujours été bien

©BIU Santé

oxydés et non putrescibles, mais ils sont pauvres en nitrates et il n'y a qu'une très faible disparition de l'ammoniaque : la nitrification est donc peu active dans ces eaux qui sont cependant claires et imputrescibles à la sortie. Cela confirme ce qui a déjà été dit : la fermentation nitrique dans l'épuration des eaux d'égout par les boues activées n'a qu'une importance accessoire. DIENERT estime de même, avec les Américains et les Anglais, qu'il n'y a pas lieu de baser le degré d'épuration de l'eau d'égout sur la disparition de l'ammoniaque dans l'eau. L'épuration est déjà obtenue avant que cette transformation soit produite, et l'emploi de ce critérium aboutirait dans les procédés à insufflation à une consommation d'air excessive et inutile.

Au point de vue bactériologique, COURMONT et ROCHAIX ont constaté que la réduction microbienne de l'eau épurée par le procédé des boues activées est considérable : dans un échantillon le nombre global des microbes passe de 202.500.000 par cm³ à 67.587 après épuration, et les eaux épurées ne paraissent renfermer ni colibacille ni aucune espèce pathogène classique.

Mais le mérite en revient-il aux boues activées elles-mêmes et cette constatation de COURMONT et ROCHAIX a-t-elle une valeur absolue?

Certaines expériences de DIENERT, WANDENBULKE et de Mlle LAUNAY permettraient d'en douter : ces auteurs auraient observé que le *Bacillus coli* après dix-huit heures d'insufflation d'air aurait diminué davantage dans une eau sans boue activée que dans une eau avec boue activée ; et ils pensent que si le procédé d'épuration des eaux d'égout par les boues activées assure l'obtention rapide d'un effluent non putrescible, la réduction du nombre des germes par ce procédé, étant donné les grandes différences de composition des sewages, semble devoir être très variable.

Cette réduction est évidemment sous la dépendance de plusieurs facteurs, en particulier de la concurrence vitale.

V. — UTILISATION DES BOUES

Un problème reste encore à résoudre : celui de l'emploi des boues, hormis celles utilisées pour l'épuration. En effet, dans tout traitement d'eau d'égout, quel qu'il soit, le sort ultérieur des dépôts n'a pas cessé d'être embarrassant.

Il semble pourtant qu'il doit l'être moins avec les boues activées, car au point de vue agricole, ces boues ont, comme engrais, une valeur supérieure à celle des boues ordinaires puisqu'elles sont plus riches en principes fertilisants (azote, ac. phosphorique...). Elles apportent en outre des germes nitrifiants capables de transformer les diverses substances azotées et de les rendre assimilables par les plantes.

Pour faciliter leur transport, de nombreuses expériences de séchage

©BIU Santé

économique ont été effectuées tant en Amérique qu'en Angleterre. Mais, excellent engrais quand elles sont humides, ne perdent-elles pas de leur valeur par dessiccation à cause du départ de l'ammoniaque qu'elles renfermaient et de la diminution ou même suppression de leur activité nitrifiante? On a conseillé de les additionner d'acide pour retenir l'ammoniaque : la quantité d'azote ainsi conservée compenserait, même au delà, la dépense en acide.

En dehors de son intérêt comme engrais, la boue séchée a un certain pouvoir calorifique, qui est environ le tiers de celui du charbon : ainsi 1 K° de boues séchées de Colombes dégage près de 3.000 calories (DIENERT).

Agglomérées en briquettes, on peut donc les utiliser comme combustible et leurs cendres serviraient d'engrais minéraux (potasse et ac. phosphorique).

VI. — CONCLUSIONS

L'épuration des eaux d'égout par les boues activées satisfait pleinement aux exigences de l'hygiène, non seulement comme épuration chimique, mais même comme épuration bactérienne.

Si on compare les résultats obtenus à Manchester, d'une part avec les boues activées, d'autre part avec les lits bactériens, on constate que ceux-ci sont un peu moins bons que celles-là : le coefficient d'épuration avec les lits bactériens est de 77 %, et avec les boues activées de 80 à 85 %. L'effluent est plus clair et plus stable.

Le procédé d'épuration par les boues activées a l'avantage de réduire les surfaces que nécessitent les installations des lits bactériens (moitié moindres dans le système continu de Sheffield, 5 à 6 fois moindres avec le procédé « full and draw). Supprimant tout filtre, il supprime l'ennui du colmatage. Il se recommande aussi par l'absence d'odeur et de mouches.

La boue obtenue par ce procédé paraît être un engrais de plus grande valeur dont la vente réduirait encore les frais d'entretien.

Il est difficile de faire actuellement une comparaison d'ordre économique, tant au point de vue dépenses d'installation qu'à celui des frais de fonctionnement et d'entretien. Mais au total, il semble pourtant qu'ils doivent être moindres.

Ce procédé peut servir et sert d'ailleurs en Amérique à l'épuration de nombreuses eaux usées industrielles (eaux de fabriques de conserves, eaux d'abattoirs, eaux de tanneries, etc...).

Procédé intéressant donc, présentant des avantages manifestes et qui mérite d'être expérimenté sur une assez vaste échelle en France où l'on demeure très en retard quant au traitement biologique des eaux usées.

Sans doute en France, pays rural, pays de petites communes, le

©BIU Santé

souci de l'épuration des eaux d'égout est moins impérieux que dans les pays de grandes agglomérations et de grandes industries tels l'Amérique, l'Angleterre et même l'Allemagne, où la résolution du problème de l'épuration du sewage apparaît comme primordiale. Il n'y a guère plus d'une vingtaine de villes en France qui aient un réseau d'égout; et, en dehors de Paris, Lille est peut-être la seule ville qui, à l'instigation et sous la direction de CALMETTE, ait fait des essais pratiques d'épuration de ses eaux usées, « infériorité d'autant plus surprenante et regrettable, écrivait ce savant, que la plupart de nos grandes cités polluent abominablement les rivières, les fleuves et les canaux sous les yeux trop bienveillants des administrations publiques, et que l'ignorance des exemples que nous donnent les pays étrangers ne peut même pas être invoquée, puisque les méthodes nouvelles d'assainissement sont basées sur les travaux de savants français tels que PASTEUR, BERTHELOT, SCHLŒSING et MUNTZ, plus encore que sur ceux de DIBDIN, de PERCY FRANKLAND, ou de MILLS ».

J. LOBSTEIN,
Chargé de cours
à la Faculté de Pharmacie de Strasbourg.

Sur l'hydrolyse spontanée de la base cocaïne en solution aqueuse à la température ordinaire.

Le fait que les bases organiques sont plus stables à l'état salifié qu'à l'état libre est bien connu. En particulier pour la base cocaïne, FLUCKIGER (1) a montré dès 1886 que l'eau bouillante suffit à décomposer cet alcaloïde. EINHORN (2) a étudié complètement ce phénomène et a montré que par l'eau bouillante il y avait dédoublement en alcool méthylique et en benzoylecgonine (3). Cependant l'altération de la solution aqueuse à la température du laboratoire n'a guère été envisagée. On peut pourtant rappeler que O. GROS (4) avait pensé à une destruction de la cocaïne à la température du laboratoire pour expliquer les résultats trouvés par les auteurs anglais L. SYMES et V. H. VELEY (5). Ces auteurs contestaient en effet que l'action anesthésique de la base cocaïne fût plus

1. FLUCKIGER. *Pharm. Journ. Transact.*, p. 800, 1886, d'après *Archiv der Pharm.*, **24**, p. 663, 1886.
2. EINHORN. *Ber. chem. Ges.*, **21**, p. 48, 1888.
3. Le Codex indique cette altération par l'eau bouillante. Il note que, si on maintient en ébullition une solution aqueuse de cocaïne, la réaction qui est faiblement alcaline à l'origine devient neutre par cette transformation.
4. O. GROS. *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, **67**, p. 126, 1912.
5. L. SYMES et V. H. VELEY. *Proces of the Royal society*, **83**, p. 421, 1911.

©BIU Santé

grande que celle du chlorhydrate de cocaïne à proportion équivalente. On peut citer encore un travail général de I. Traube et Onodera (1) qui, après avoir montré que les bases organiques en solution dans l'eau diminuaient davantage la tension superficielle que leurs sels, constatèrent que cette tension superficielle des solutions aqueuses d'alcaloïdes libres augmentait avec l'âge.

Au cours de l'étude des solutions aqueuses saturées de cocaïne mon attention avait été attirée par le fait que le temps de contact entre l'alcaloïde et l'eau avait une grande influence sur la quantité d'alcaloïde dissous et sur les propriétés de la solution. Avec les temps de contact prolongés il se faisait une plus grande dissolution de la base qu'avec des temps réduits et pourtant les solutions ainsi obtenues présentaient des propriétés moins nettes et des pouvoirs anesthésiques plus faibles.

Ainsi des solutions de cocaïne préparées par contact et agitation de vingt-quatre heures avec une eau tridistillée de pH 6,4, en flacon plein, à la température de 19-20°, en présence d'un excès de base (0 gr. 20 pour 58 cm³) contenaient en moyenne 0 gr. 076 de substance dissoute °/₀ et présentaient un pH 9,1, une tension superficielle de 64 d. 9, un pouvoir anesthésique difficile à mettre en évidence. Alors que d'autres solutions préparées dans les mêmes conditions, mais avec une agitation de quinze minutes seulement contenaient en moyenne 0 gr. 045 de substance dissoute °/₀ et présentaient un pH de 9,6, une tension superficielle de 62 d. 1 et un pouvoir anesthésique très nettement décelable. J'avais remarqué d'autre part que la solution saturée de cocaïne perdait rapidement, à la température du laboratoire, son pouvoir anesthésique à tel point qu'après vingt-quatre heures elle n'était plus utilisable.

Il était donc probable qu'il se faisait une altération rapide de la cocaïne en solution aqueuse à la température ordinaire avec formation d'un composé plus soluble, de réaction moins alcaline, de tension superficielle plus grande et de pouvoir anesthésique très faible ou nul. Je me suis proposé d'étudier systématiquement ce phénomène et de rechercher en quels composés se transformait la cocaïne.

J'ai étudié tout d'abord l'influence du vieillissement sur une solution aqueuse de cocaïne préparée dans des conditions bien définies.

La cocaïne utilisée avait son point de fusion à 98° (2). J'ai mis en présence cet alcaloïde et de l'eau tridistillée (de pH 6,3-6,4) dans la proportion de 0 gr. 20 de cocaïne pour 58 cm³ d'eau, j'ai agité un quart d'heure, en flacon plein, à la température de 19-20°. Par pesée de la

1. I. Traube et N. Onodera. *Int. Zeitschr. Biol.*, 1, p. 35-59, 1914.

2. Tous les points de fusion indiqués dans ce travail ont été pris en tubes capillaires au bain d'acide sulfurique.

©BIU Santé

cocaïne non dissoute, j'ai constaté que 100 cm³ d'eau avaient dissous 0 gr. 045 de cocaïne.

Après filtration une partie de cette solution était examinée séance tenante, l'autre partie était répartie en flacons de 50 cm³. Ces flacons parfaitement remplis étaient bouchés, paraffinés et conservés au laboratoire, à l'obscurité. Ils ont été examinés successivement après des vieillissements de vingt-quatre heures, de quatre jours, de huit jours, de un mois et de deux mois et demi.

L'examen de ces solutions a été fait à plusieurs points de vue :

a) Le pH a été étudié par la méthode de CLARK et LUBS.

b) La *tension superficielle* a été étudiée par la méthode stalagmométrique.

Elle a été obtenue en appliquant la formule de TATE : $\alpha = \frac{N}{N'} \times d \times 73$ qui donne la tension superficielle en dynes centimètres.

N est le nombre de gouttes d'un volume d'eau distillée. — N′ est le nombre de gouttes du même volume du liquide examiné et à la même température. — *d* est la densité du liquide à examiner. — 73 est la tension superficielle la plus probable de l'eau distillée en dynes par centimètre.

J'ai utilisé pour mesurer le nombre de gouttes le tonomètre de KOPAZEWSKI (1). Cet appareil a une capacité de 2 cm³. Le nombre de gouttes d'eau distillée N a été toujours de 40. La densité des solutions a été mesurée par la méthode pycnométrique. Toutes les opérations ont été effectuées à une température de 19°-20°.

c) Ayant remarqué que la solution fraîche de cocaïne donnait un *précipité net avec la liqueur iodo-iodurée* (I 1 gr., IK 2 gr., eau 100), alors que la solution vieillie ne donnait plus qu'un léger louche, j'ai suivi l'altération de la solution par cette réaction. Cette réaction ne peut pas servir à suivre quantitativement l'évolution du phénomène, car d'une part le précipité obtenu traverse les filtres, et d'autre part ce précipité n'est pas stable.

d) La diminution du pouvoir anesthésique a été suivie à l'aide de la méthode que j'ai décrite (2) pour la *mesure des anesthésies* produites sur la cornée du lapin (3).

Je présente dans le tableau suivant les résultats fournis par ces différents essais.

1. KOPAZEWSKI (M. W.). *Archives de Physique biologique.* 1, n° 4, p. 145, 15 novembre 1921.

2. RÉGNIER (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 177, p. 558, 24 septembre 1923; *Bull. Sc. pharm.*, 30, p. 580, 1923.

3. Le pouvoir rotatoire n'a pu être étudié. La quantité de cocaïne en dissolution est en effet insuffisante pour donner une déviation appréciable au polarimètre.

©BIU Santé

NUMÉRO de la solution	AGE de la solution saturée de cocaïne à 0,045 °/₀	pH	NOMBRE de gouttes pour 2 cm³	DENSITÉ	TENSION superficielle	ACTION sur la solution iodo-iodurée	POUVOIR anesthésique
1	Fraîche.	9,6-9,8	47	1.000	62d1	Précipité très net.	Aussi fort qu'une solution de chlorhydrate de cocaïne à 0,21 °/₀.
2	1 jour.	8,6-8,7	42	1.000	69d5	Précipité moins net.	Nul. Même sur lapins n'ayant jamais été utilisés.
3	4 jours.	6,1-6,2	41	1.000	71d2	Précipité bien moins net.	Nul.
4	8 jours.	5,4-5,6	41	1.000	71d2	Léger louche, aucun précipité.	Nul.
5	1 mois.	5,4-5,6	41	1.000	71d2	Aucun précipité.	Nul.
6	2 mois 1/2.	5,4-5,6	41	1.000	71d2	Aucun précipité.	Nul.

Nous voyons donc que la solution aqueuse de cocaïne, à l'obscurité et à la température du laboratoire, s'altère très rapidement. En vingt-quatre heures le pouvoir anesthésique n'est déjà plus sensible. En examinant les chiffres donnés pour les mesures du pH, de la tension superficielle et les résultats de l'action précipitante de la liqueur iodo-iodurée, on peut dire qu'en huit jours la totalité ou la presque totalité de la base cocaïne se trouve détruite. Notons que les chiffres trouvés pour la tension superficielle vérifient les résultats publiés par I. TRAUBE et N. ONODERA.

Il était intéressant de savoir quels produits se formaient par cette destruction de la cocaïne. Par comparaison avec les résultats produits par l'action de l'eau bouillante sur cet alcaloïde j'ai pensé qu'il se faisait à la température du laboratoire une hydrolyse plus lente mais semblable donnant de l'alcool méthylique et de la benzoylecgonine.

Ces deux produits ont été recherchés, de telle façon que la température de laboratoire ait toujours été maintenue.

1° *Mise en évidence de l'alcool méthylique.* — 250 cm³ de la solution étudiée sont placés dans un ballon à tubulure reliée à un deuxième ballon plus petit refroidi sensiblement à — 20° à l'aide d'un mélange à parties égales de glace pilée et de chlorure de calcium cristallisé.

Le vide est fait dans les ballons, il reste une pression de 10 à 13 mm. de mercure. Il se produit un dégagement gazeux dans la solution, un peu de liquide distille et se condense dans le ballon refroidi. Le vide est maintenu aussi longtemps que des bulles se dégagent (c'est-à-dire sensiblement un quart d'heure). La rentrée de l'air est ensuite effectuée très lentement.

L'alcool méthylique est recherché dans le distillat par le procédé de DENIGÈS (1). La réaction négative avec les solutions fraîches a donné, à

1. G. DENIGÈS, *Précis de chimie analytique*, 4e édition, p. 911. A. MALOINE, éditeur.

©BIU Santé

partir du quatrième jour du vieillissement, une coloration bleutée très nette comparable à la réaction donnée par 1 milligr. d'alcool méthylique.

J'aurais voulu pouvoir suivre la destruction de la cocaïne en dosant par des solutions témoins l'alcool méthylique mis en liberté par le vieillissement. Mais malheureusement l'alcool méthylique déplacé n'est pas condensé entièrement par le mélange réfrigérant, un dosage quantitatif est donc impossible. Quoi qu'il en soit je suis en droit de conclure à la mise en liberté par vieillissement de l'alcool méthylique.

2° *Mise en évidence de la benzoylecgonine.* — Le liquide est placé dans un cristallisoir et porté sous la cloche à vide en présence d'acide sulfurique. Au bout de quelques jours l'évaporation est complète. Le résidu se présente, en petits cristaux, en aiguilles légèrement grisâtres. Leur point de fusion est à ce moment de 85°. Ces cristaux sont repris par un peu d'eau. La solution est filtrée, évaporée en partie, avec précaution, dans le vide sulfurique, puis laissée au repos à l'air. Elle cristallise en donnant de belles aiguilles incolores. Ces cristaux fondent à 90°, puis si la chaleur est maintenue ils présentent, vers 120°, une sorte d'ébullition, puis une recristallisation. Ces nouveaux cristaux fondent à 194°. Ces points de fusion et ces propriétés spéciales caractérisent justement la benzoylecgonine. Les cristaux étudiés sont donc bien constitués par ce corps.

Les résultats précédents montrent donc que la base cocaïne se dédouble dans l'eau, à la température ordinaire, en donnant de l'*alcool méthylique* et de la *benzoylecgonine*.

Cette hydrolyse s'explique aisément du point de vue chimique. On conçoit que la fonction basique de la cocaïne saponifie peu à peu la fonction éther-sel et libère l'alcool méthylique. On connaît des faits analogues dans le domaine des alcaloïdes. On sait notamment que les dérivés acyclés des aminoalcools (choline) et des aminophénols (hordénine, adrénaline) sont rapidement hydrolysés en solution aqueuse (1). Dans le cas de la cocaïne, cette hydrolyse se manifeste nettement par les phénomènes détaillés ci-dessus : le pH de la solution s'abaisse, la tension superficielle devient plus grande, la propriété de précipiter par addition de liqueur iodo-iodurée disparaît, enfin la propriété anesthésique disparaît aussi. Ces modifications sont probablement dues à ce que la benzoylecgonine présente un pH bas, une tension superficielle relativement élevée, aucune action précipitante sur la liqueur iodo-iodurée et aucune propriété anesthésique.

Toutefois, comme on ne trouve dans la bibliographie aucun rensei-

1. Il est possible de rapprocher aussi du phénomène étudié les faits signalés récemment par MM. Goris et Métin : altération des solutions d'aconitine au cours de leur vieillissement.

©BIU Santé

gnement sur ces propriétés de la benzoylecgonine, j'ai fait des essais en vue de fixer ces constantes. Pour préparer la benzoylecgonine, j'ai suivi les indications données par EINHORN.

PRÉPARATION DE LA BENZOYLECGONINE

5 gr. de cocaïne pulvérisée sont chauffés à ébullition avec 300 cm³ d'eau distillée, à reflux. La fusion de l'alcaloïde se produit d'abord, puis peu à peu la dissolution se fait.

Après chauffage de dix heures tout l'alcaloïde a disparu. La solution est ensuite placée quelques heures à 70°. Quand les cristaux commencent à se déposer, la solution est retirée de l'étuve et laissée au repos à la température du laboratoire. Il se fait une première cristallisation.

Les cristaux sont essorés, pressés entre des doubles de papier filtre et laissés à l'air vingt-quatre heures. La partie filtrée est traitée dans les mêmes conditions et ainsi de suite. Le rendement est presque quantitatif. Ces cristaux se présentent en belles aiguilles incolores qui fondent à 90°-91°. Si on laisse la température s'élever, il se produit vers 120° une sorte d'ébullition, puis il se reforme de nouveaux cristaux qui fondent à nouveau à 195°. Ces résultats coïncident tout à fait avec les résultats indiqués par EINHORN et par LIEBERMANN et GIESEL (1). J'ai donc bien, par cristallisation directe de la solution, la benzoylecgonine hydratée : $\underbrace{C^{16}H^{19}NO^4 + 4\,H^2O}_{313}$ qui, après fusion à 90°-91°, perd son eau d'hydratation et se transforme en benzoylecgonine anhydre qui se solidifie vers 125° et fond de nouveau à 195°.

ÉTUDE DES PROPRIÉTÉS DE LA BENZOYLECGONINE

Ce corps cristallisé avec 4 H²O est très peu soluble dans l'éther, assez facilement soluble dans l'alcool et facilement soluble dans l'eau (3,5 °/₀). J'ai observé en solution aqueuse un pouvoir rotatoire de $\alpha_D = -51°$, pour une solution de 1 °/₀, à la température de 20°, en tube de 2 décimètres; et, en solution dans l'alcool à 95°, un pouvoir rotatoire de $\alpha_D = -40°$, pour une solution à 2 °/₀, à la température de 20°, en tube de 2 décimètres. Sa saveur est légèrement amère. A son contact il ne se produit pas sur la langue de sensation anesthésique.

Comme la solution de cocaïne dont j'ai étudié ci-dessus la destruction spontanée contenait 0 gr. 045 °/₀ de cocaïne, j'ai préparé une solution

1. LIEBERMANN et GIESEL. *Ber. chem. Ges.*, **21**, p. 3198, 1888.

©BIU Santé

contenant la quantité équivalente de benzoylecgonine, soit : $\frac{0{,}045 \times 343}{303}$: 0 gr. 046 °/₀. J'ai effectué sur cette solution les mêmes essais que ci-dessus. Voici les résultats :

pH.	5,8-6,0
Nombre de gouttes pour 2 cm³	41
Densité	1.000
Tension superficielle.	71 d. 2
Action sur la solution iodo-iodurée. . . .	Aucun précipité.
Pouvoir anesthésique	Nul.
Déviation polarimétrique	Aucune rotation nette, car la solution est trop diluée.

En comparant ces résultats à ceux qui ont été obtenus avec la solution de cocaïne, nous voyons que les caractères sont les mêmes que ceux de la solution vieillie de huit jours. Une seule différence est visible : le pH de la solution de benzoylecgonine est légèrement plus élevé que celui de la solution de cocaïne. Ceci n'a rien d'étonnant puisque l'on sait que l'eau distillée neutre s'acidifie légèrement par dissolution du CO^2 de l'air. Or, l'eau distillée utilisée pour la solution de la cocaïne a été agitée un quart d'heure au moment de la préparation de la solution.

Pour compléter cette étude de la benzoylecgonine, j'ai jugé utile de faire les mêmes essais sur une solution plus concentrée de ce corps. Une solution à 1 °/₀ faite dans l'eau tridistillée de pH 6,3-6,4 a donné les chiffres suivants :

pH	5,4
Nombre de gouttes pour 2 cm³	42
Densité	1.002
Tension superficielle	69 d. 5
Action sur la solution iodo-iodurée	Aucun précipité.
Déviation polarimétrique.	— 1°,02 dans un tube de 2 décimètres.
Pouvoir anesthésique	Nul.

Ces chiffres montrent donc bien que, comme nous l'avions prévu, la benzoylecgonine donne à ses solutions un pH bas, une tension superficielle relativement élevée, et que ses solutions ne présentent aucune propriété anesthésique et aucune action précipitante sur la liqueur iodo-iodurée.

Conclusions. — Les solutions aqueuses de cocaïne libre s'altèrent rapidement à l'obscurité et à la température ordinaire, avec formation d'alcool méthylique et de benzoylecgonine gauche. Cette décomposition se manifeste très nettement par la perte du pouvoir anesthésique, par la baisse du pH, la hausse de la tension superficielle et par la perte de la propriété de précipiter la liqueur iodo-iodurée. En quelques jours, cette hydrolyse est totale.

©BIU Santé

Il en résulte que les chiffres donnés par les auteurs pour la solubilité de la cocaïne dans l'eau sont dépourvus de valeur, car les produits de dédoublement sont beaucoup plus solubles dans l'eau que la cocaïne elle-même (1).

JEAN RÉGNIER.

L'examen microscopique des sédiments urinaires organisés. (Nouveau *modus faciendi* de préparation.)

L'examen microscopique des sédiments urinaires organisés se fait généralement après décantation ou centrifugation au moyen d'un prélèvement effectué sur le dépôt ou le liquide, soit avec un agitateur en verre, soit avec une pipette effilée, avec lesquels on procède à l'étalement sur lamelle, ou sur lame.

Mais ce procédé a l'inconvénient d'apporter sur la lame ou lamelle une trop grosse goutte de liquide, qui souvent après pose de la lamelle recouvrante reflue au delà des bords de celle-ci.

Nous nous servons d'un petit tour de main qui nous permet d'éviter cet inconvénient et de prélever le liquide à examiner, quelle que soit la petitesse du volume dont nous disposons.

Pour cela, après avoir rassemblé le liquide dans un verre de montre ou une très petite capsule de porcelaine, nous prenons une ampoule vide et fermée (neuve de préférence) de 1 cm³ à bouts très effilés. Nous en coupons, le plus près possible des extrémités, les deux bouts à la lime, puis nous introduisons un de ces bouts dans le liquide à prélever, qui monte par capillarité, si l'on n'a introduit ce bout que très légèrement dans ledit liquide.

En touchant la lame ou lamelle avec le bout de l'ampoule ainsi chargée, on obtient sur la lamelle une gouttelette aussi petite que l'on veut.

Pour colorer les sédiments organisés, soit à l'éosine, soit à tout autre matière colorante, nous prélevons le liquide à examiner par un des bouts de l'ampoule, nous en portons une gouttelette sur lamelle. Renversant alors l'ampoule, nous prélevons par l'autre bout de celle-ci un peu de solution colorante, et portons une gouttelette de celle-ci sur

1. Il est possible que ce phénomène d'hydrolyse de la cocaïne libre joue un certain rôle pratique dans la conservation des solutions de chlorhydrate de cocaïne. Le fait qu'une solution de chlorhydrate de cocaïne dans l'eau distillée est acide paraît bien établi (RÉGNIER. *C. R. Ac. Sc.*, 4 août 1924; LIOT et ROY. *Soc. Ph.*, 4 février 1925). Cette acidification serait due à une mise en liberté d'acide chlorhydrique (ROY). Il semble donc que la base cocaïne ainsi rendue libre doit subir une hydrolyse même à la température du laboratoire.

©BIU Santé

la lamelle, sur la première gouttelette; il n'y a plus qu'à étaler et recouvrir.

L'emploi d'ampoules dans ce cas nous semble présenter de nombreux avantages pour remplacer la pipette ou l'agitateur en verre.

Outre la petitesse des gouttes ainsi obtenues, l'ampoule est un matériel peu coûteux, que l'on peut employer toujours neuf, qui se trouve dans toutes les pharmacies.

Ouverte au moment de l'emploi, elle permet un prélèvement aseptique et chimiquement propre; elle permet même, au cas où le liquide ne monterait pas par capillarité, de servir comme pipette minuscule, en aspirant par l'autre bout, et utilisable en micro-analyse.

Son emploi s'étend non seulement aux sédiments urinaires, mais au lait, sang, sérum, exsudats liquides divers, ainsi que nous avons eu l'occasion de nous en assurer.

G. HUBERT,
Pharmacien de 1re classe.

REVUE DE PARASITOLOGIE

Essai de destruction du pou de corps ou de vêtements, « Pediculus corporis » de Geer, par les émulsions savonneuses d'oléo-résine de pyrèthre de Dalmatie (chrysanthème insecticide).

La création de cultures de pyrèthre insecticide de Dalmatie (*Pyrethrum cinerarifolium* Trev. — *Chrysanthemum cinerariæfolium* Vis.), en France, sous l'heureuse initiative de l'Office national des matières premières végétales pour la droguerie, avait incité l'un de nous à rechercher de nouveaux modes d'emploi de cette espèce en agriculture.

S'inspirant de quelques travaux de la Station fédérale d'essais viticoles à Lausanne, il avait étudié, en particulier, l'action des extraits oléo-résineux du pyrèthre de Dalmatie, sous la forme de suspensions savonneuses, sur différentes espèces d'insectes parasites des cultures (1). Les résultats obtenus étaient souvent excellents; des espèces appartenant à des ordres très différents succombaient après un court contact avec les suspensions savonneuses d'extrait de pyrèthre. Ces

1. Les résultats de ces recherches ont été publiés dans un mémoire édité par l'*Office national des matières premières végétales. Le Pyrèthre insecticide de Dalmatie*, par A. JUILLET, notice 15, avril 1924, 236 p., 62 figures, six planches h. t.

©BIU Santé

observations devaient nous conduire à étudier l'action de cet insecticide sur les Pédiculidés et plus spécialement sur le *Pediculus corporis* de Geer.

Les recherches antérieures sur la poudre de pyrèthre, appliquée à la destruction des poux humains (poux de corps en particulier), étaient fort peu encourageantes. G. H. F. NUTTALL, dans sa magistrale monographie (1917, 1918, 1919), dit en effet à propos du pyrèthre « Pyrethrum for *capitis* and *corporis*. Nearly all the evidence points to its being useless for lice, although it drives away fleas » (p. 547. *Parasitology*, mai 1918).

NUTTALL cite les travaux de A. FRIEDMANN, de K. KISSKALT (1915), concluant à l'inutilité de ce pédiculicide ; il a peu de valeur si la poudre n'est pas très fraîche, écrit ailleurs KINLOCH (1915). C'est à peu près la conclusion de PEACOCK (1908). Cependant, deux avis favorables ont été donnés : P. S. LELEAN (1917) recommande l'emploi des poudres de pyrèthre contre les poux ; CANTANI (*Pharmacologia*, 2e édition, p. 212) vante l'efficacité d'un mélange de poudre de pyrèthre et de graisse. Il est vrai que NUTTALL ajoute : « Perhaps its efficacy depended solely on the lard ».

Le scepticisme de G. H. F. NUTTALL était d'ailleurs amplement justifié par les observations de JEANNERET-MINKINE (1915), et par celles de HEYMANN (1915, 1916), de KISSKALT (1915), de GALLI-VALERIO (1916).

Ces observations n'ont pas su nous décourager. Nos devanciers avaient toujours employé des poudres de pyrèthre ; nous nous proposions d'utiliser des *suspensions savonneuses d'extraits de capitules de pyrèthre*, forme susceptible d'atteindre plus facilement le pou dans ses parties vulnérables.

Les poudres impalpables obtenues avec les capitules de pyrèthre insecticide n'agissent pas en obstruant les trachées des insectes et en provoquant ainsi leur asphyxie ; c'est une vieille erreur, mais il est difficile de la ruiner. Le pyrèthre insecticide est en réalité un toxique neuro-musculaire, et un paralysant pour les insectes ; son principe actif est localisé dans une oléo-résine répandue dans tous les organes de la plante. H. UNGER (1887), A. TSCHIRCH (1890), nous-mêmes et nos collaborateurs ont démontré ces faits d'une façon définitive. Pour agir, la poudre doit entrer dans le corps de l'animal, et l'extrême ténuité des poudres commerciales n'a pas d'autre raison. Cette pulvérisation met en liberté la résine toxique concrétée dans les tissus de la plante, elle la réduit en particules assez fines pour les disséminer sur les moindres fragments de poudre ; ces fragments en pénétrant dans le corps de l'insecte, par voie buccale, par les trachées ou par tout autre processus, déchaîneront grâce à la résine qu'ils portent, une intoxication fréquemment mortelle.

Enfin, nous avons maintes fois observé que telles chenilles qui

©BIU Santé

résistaient pendant des heures à l'action de poudres impalpables de pyrèthre, succombaient rapidement après un court contact avec une suspension savonneuse ou aqueuse de résine extraite de ces mêmes poudres.

La toxicité des extraits oléo-résineux de pyrèthre ne s'exerce que sur les insectes, et sur les animaux à sang froid (poissons, batraciens, reptiles-chéloniens) ; L. E. Sayre en 1880 avait montré, le premier, la toxicité des pyrèthres insecticides sur les têtards (il utilisait le *P. roseum* Bieb.). Les recherches de S. Sato (1907), J. Fujitani (1909), E. Reeb (1909), H. Yamamoto (1919), ont précisé cette action sur les poissons et sur les batraciens. L'action toxique se rapproche toujours de celle des poisons neuro-musculaires paralyso-moteurs : excitation des centres de la moelle prolongée, crampes épileptiformes, élévation de la pression sanguine, accélération de la respiration (J. Fujitani. H. Yamamoto).

W. H. Zeigler (1923) montre la toxicité de l'extrait résineux de pyrèthre pour la tortue. Ce même extrait, administré par voie stomacale et sous-cutanée, se montrait inactif sur le lapin et le chien. Mais, par injection intraveineuse et sous anesthésie générale, ce même extrait provoquait des convulsions chez le chien.

Ces extraits résineux en application cutanée sur les oiseaux, sur les mammifères et sur l'homme sont inopérants. En réalité, les documents bibliographiques connus de nous sont quelque peu contradictoires. C. V. Riley a décrit un début d'intoxication chez un chien saupoudré de poudre de pyrèthre. J. Boucard (1838) signale l'intoxication d'une femme par de la poudre de pyrèthre du Caucase (*P. carneum* Bieb.) ; la poudre répandue dans un lit provoqua chez cette femme des maux de tête, des nausées, une enflure de la face, suivie de syncope. Schlagdenhauffen et Reeb (1890) rapportent des accidents analogues. Bosredon (1897) cite le cas d'un enfant qui, en jouant avec une boîte de poudre insecticide, reçut dans les yeux, dans la bouche et le nez, une forte quantité de poudre de pyrèthre. Survinrent des vomissements, des convulsions, un ralentissement des battements du cœur et de la respiration. Un nettoyage des organes atteints et un peu d'ipéca guérirent très rapidement le malade.

Un autre cas est signalé par H. Mendelsohn (1887) ; Ferrand (1897) rapporte la mort d'une fillette de deux ans qui avait absorbé 800 (?) grammes de poudre insecticide.

Mais il faut bien remarquer que dans toutes ces observations, attribuant au pyrèthre insecticide une toxicité réelle pour les mammifères et pour l'homme, il n'est jamais fait mention d'une analyse chimique ou microscopique des poudres incriminées. Or, les falsifications des poudres de pyrèthre sont trop variées, l'emploi de toxiques destinés à « rehausser » les produits fraudés et inertes est trop fré-

©BIU Santé

quent (1), pour ne pas mettre en doute les accusations portées contre le pyrèthre insecticide et les quelques méfaits dont il est accusé. HOLMES (1888) observa un cas d'empoisonnement à Hull (Angleterre), mais on ne sait s'il faut attribuer cette intoxication à la poudre insecticide ou à un adultérant toxique; cette restriction mériterait d'être généralisée et pour le moins appliquée aux observations précédentes, car d'autres, non moins probantes, les contredisent formellement.

D. W. COQUILLET (1886) rapporte que les chevaux mangent, sans en pâtir, les tiges de *P. cinerarifolium*. L'un de nous a signalé que la chèvre broute les capitules de ce pyrèthre, dont les jeunes pousses sont attaquées par le lapin de garenne. La poudre de pyrèthre est couramment employée pour la désinsectation des volailles infectées par le *Dermanyssus gallinæ*. Bien souvent, nous avons saupoudré avec de la poudre de pyrèthre dalmate, rigoureusement pure, de tout jeunes chiens, les enveloppant dans un linge garni d'une poignée de poudre et ne laissant libre que la tête enserrée au-dessous des oreilles. Après les avoir frottés en tous sens, pendant cinq à six minutes, les chiens étaient brossés légèrement, leur toison restant garnie de poudre. Ces jeunes animaux n'ont jamais souffert de ce traitement qui les débarraissait de leurs puces. Des chiens de différentes races, lavés plusieurs fois par mois avec des suspensions savonneuses concentrées d'extrait de pyrèthre, n'ont jamais été incommodés; des chats, des porcs atteints de pédiculose, soumis au même traitement, n'ont pas souffert.

G. SCHIPULINSKY (1854) signale des propriétés anthelminthiques des *Pyrethrum carneum* et *roseum* dans le traitement des helminthiases humaines. F. FRONTALI (1858) conseille l'emploi des infusions de capitules de pyrèthre de Dalmatie contre l'oxyurose. NOODT (1858) précise ces faits : la poudre de pyrèthre absorbée par voie stomacale est sans action sur les Cestodes, mais, en lavements, ses infusions concentrées agissent rapidement sur les Ascaris. D. W. COQUILLET (1886) signale un traitement anthelminthique par l'absorption d'extrait alcoolique de pyrèthre (1 cuillerée à café, chaque dix heures). Nous savons d'autre part que des ouvriers employés dans certaines cultures

1. Falsifications observées dans les poudres de pyrèthre insecticide : *Colorants* : curcuma en poudre ou en teinture; *Rhus Cotinus* L. ou fustet; chromate de plomb; jaune de chrome; ocre jaune; chromate de potasse. *Toxiques, sternutatoires, insecticides*, etc. : *Rhus coriaria* L. ou sumac; *Anamirta Cocculus* Wight ou coque du Levant; *Strychnos Nux-Vomica* L. ou noix vomique; *Veratrum album* L. ou vératre ou encore hellébore blanc; résine d'*Euphorbia resinifera* Berg; écorce de *Quilaja Saponaria* Holina; bois de Quassia; *Croton flavens* L.; arséniates; bichlorure de mercure, etc. L'emploi des poudres de *Capsicum annuum* et *fastigiatum* est constant. Il faudrait ajouter à ces exemples l'emploi de capsules de Composées Radiées *Chrysanthemum* divers, *Matricaria*, etc., l'emploi de substances inertes, sciure de bois, amidon, brique pilée, etc.

©BIU Santé

de pyrèthre, en Espagne, utilisent des infusions de pyrèthre, au lieu de camomille ou comme laxatif léger.

La poudre de pyrèthre est sternutatoire et ses extraits, très amers, sont nettement sialagogues (un peu comme le pyrèthre d'Afrique. *Anacyclus Pyrethrum* DC). Or, nous avons remarqué, et déjà signalé, que l'action sternutatoire est très violente lorsqu'on manipule des tiges (privées de leurs capitules) et des feuilles sèches de pyrèthre. Cette action irritante sur les muqueuses rhino-pharyngées est accompagnée de démangeaisons, de rubéfaction sur la face et les bras; ces phénomènes sont bien moins accusés avec les capitules secs et on peut les attribuer aux poils en navette, poils en T, si abondants sur les organes végétatifs, poils jouant alors le rôle d'irritants mécaniques en s'implantant dans l'épiderme ou dans les muqueuses.

Les particules de poudre de capitules ou de tiges irritent, elles aussi, les muqueuses rhino-pharyngées, et déterminent des éternuements parfois violents, mais peu tenaces. Mais un contact prolongé pendant toute une nuit avec de la poudre de pyrèthre répandue dans un lit, ne nous a jamais incommodés. Des éternuements ont toujours été les seuls malaises ressentis; or, nous avons manipulé, sans la moindre précaution, pendant trois ans, des quantités considérables de pyrèthre (plusieurs centaines de kilogs). D'ailleurs, dans les usines de trituration, cette innocuité est bien reconnue : les ouvriers sont en contact permanent avec la poudre des capitules ou des tiges de pyrèthre de Dalmatie; cette poudre recouvre les parties libres de leur corps et tous leurs vêtements, ils travaillent sans protection spéciale et n'en souffrent pas plus que nous n'en avons souffert.

L'un de nous a enfin signalé d'autres faits montrant l'innocuité des extraits de pyrèthre insecticide de Dalmatie en application cutanée :

« L'extrait concentré est très amer; déposé sur la langue, il entraîne une salivation abondante accompagnée de picotements et d'anesthésie prolongée des muqueuses buccales et pharyngées. Appliqué à de nombreuses reprises en frictions énergiques sur les téguments sains ou scarifiés, cet extrait (par l'éther de pétrole, l'alcool, l'éther ordinaire, le tétrachlorure de carbone, le trichlorure d'éthylène) n'a jamais provoqué sur moi la plus bénigne réaction. » (A. JUILLET, p. 126, 1924).

Tous ces faits, maintes fois contrôlés sur nous, sur nos aides, nous ont permis de conclure :

Le pyrèthre insecticide de Dalmatie, *Pyrethrum cinerarifolium* Trev., et ses extraits peuvent être maniés sans aucun danger; la toxicité de ces produits, toxicité si accusée pour les insectes et les vertébrés à sang froid, est inopérante sur l'homme et les animaux à sang chaud, par voie gastrique et cutanée.

L'innocuité du pyrèthre de Dalmatie pour l'homme, sa grande toxicité pour de nombreux insectes constituaient un ensemble de faits trop

©BIU Santé

attrayants pour ne pas tenter l'application de cet insecticide à la destruction des poux de l'homme, et du pou de corps en particulier.

PRINCIPE ACTIF

Localisation. — Le principe actif entre dans la constitution d'une substance de nature résineuse ou oléo-résineuse, contenue dans les organes végétatifs et reproducteurs de la plante. Des poils glandulaires tapissent différentes régions des organes aériens ; mais leur rôle exact dans l'élaboration des principes actifs nous échappe. La sécrétion des substances résineuses est surtout localisée dans un tissu éminemment variable par sa structure, son fonctionnement et sa localisation ; on le retrouve dans tous les organes aériens ou souterrains, végétatifs ou reproducteurs, et toujours dans la profondeur de ces organes. Les éléments sécréteurs sont des cellules banales appartenant aux tissus les plus divers : parenchymes cellulosiques ou ligneux, parenchyme libérien, endoderme, parenchyme cortical et médullaire, etc... Les produits sécrétés restent d'abord accumulés dans les cellules sécrétrices sous forme de fines gouttelettes (cellules résinifères des Composées). Puis, ces produits diffusent à travers les membranes et vont se collecter dans tous les espaces libres et voisins : méats intercellulaires, vaisseaux de bois et de liber non fonctionnels, etc. ; une véritable imbibition résineuse des tissus en est la conséquence immédiate. On n'observe nulle part, dans les organes végétatifs, de véritables canaux sécréteurs, c'est-à-dire des méats intercellulaires disposés en longue ligne continue et limités par des cellules différenciées par leur forme, leurs dimensions et leur fonction sécrétrice. Les fleurons, les demi-fleurons, les achaines, les bractées des capitules, seuls présentent, et toujours bien localisées, des lacunes régulières où s'accumule de l'oléo-résine ; ces lacunes sont tantôt très voisines, par leur forme, des canaux sécréteurs, tantôt elles s'en éloignent et se rapprochent alors des glandes ou des poches sécrétrices.

Une conception commerciale établit une différence entre l'activité des capitules d'après leur état d'épanouissement : « fleurs fermées ou closes — fleurs demi-ouvertes ou demi-épanouies — fleurs ouvertes ou épanouies » ; ces dernières seraient les moins actives, les « fleurs fermées » ayant par contre le maximum d'activité. La vulgarisation de cette conception paraît lui avoir donné droit de cité dans les ouvrages scientifiques.

N. Passerini (1919-1920), A. Juillet, L. Galavielle et M. Ancelin (1921), etc., ont montré l'inexactitude de cette opinion : l'activité des capitules est indépendante de leur état d'épanouissement. Les distinctions établies sur de tels caractères n'ont qu'une valeur commerciale.

©BIU Santé

Par contre, les organes végétatifs : tiges, feuilles en particulier, considérés jusqu'ici comme inactifs et sans valeur, sont en réalité susceptibles de fournir une forte proportion de principes actifs, comme nous l'ont montré de nombreux essais et comme l'ont confirmé par la suite de récents travaux étrangers.

Chimie. — La nature exacte des principes actifs du pyrèthre a été longtemps discutée. Un certain nombre de substances inertes, figurant dans des extraits de pyrèthre, devaient être éliminées : une *phytostérine* $C^{28}H^{46}O$, (Marino Zucco 1889), une *paraffine* (Marino Zucco 1889), une phloroglucide : la *pyréthrosine* $C^{28}H^{44}O^{10}$, une cire, de la choline (Thoms 1890). Marino Zucco (1891-94) isolait et décrivait un alcaloïde : la *chrysanthémine* $C^{14}H^{28}Az^2O^3$, corps à noyau pipéridinique lié à un noyau propiocholinique (noyau de la bétaïne) ; mais cet alcaloïde n'est pas insecticide.

Les propriétés insecticides du pyrèthre ont été attribuées à l'essence, huile volatile (Hanamann Roch 1863, Semenoff 1877, G. Reynolds-Durrant 1897, etc.). Plusieurs auteurs ont fait justice de cette opinion (Gilette 1889, etc.) ; l'huile volatile est inopérante sur les insectes comme l'ont récemment démontré Staudinger et Ruzicka. Tour à tour, furent invoqués des glucosides (Rother 1876, etc.), un alcaloïde (Jousset de Bellesme 1876), des complexes spéciaux (Hager 1878), des acides spéciaux (Dal Sie 1879) et parmi eux l'*acide pyréthrotoxique* de Schlagdenhauffen et de Reeb (1890, et Reeb 1909). La résine réunissait le plus grand nombre de suffrages, et incontestablement c'est dans la résine que réside le ou les principes actifs (O. Textor 1891, Hirchsohn 1890, Thoms 1890-1901, G. Reynolds-Durrant 1897, Caesar et Loretz 1898, A. Tschirch 1895). S. Sato (1905-1907) isole de cette résine un complexe nouveau : le *pyrétol* ; il le caractérise et signale sa grande activité sur les insectes et sur les animaux à sang froid. J. Fujitani (1909) obtient un corps très voisin, sinon identique à celui de S. Sato : la *pyréthrone*. Ce corps donne par saponification le *pyréthrol* $C^{21}H^{34}O$ et des acides non définis. La pyréthrone était très insecticide, le pyréthrol (1) était inactif. H. Yamamoto (1919) a repris les recherches de J. Fujitani et précisé les caractères chimiques et les propriétés physiologiques de la pyréthrone.

Les recherches de Mc Donnell, Roarck et Keenan (1920) permettaient de concilier, dans une certaine mesure, les opinions de Schlagdenhauffen, de Reeb, de Sato, de Fujitani et de Yamamoto. Les auteurs américains signalaient en effet l'existence d'un produit d'éthérification, associé à des traces d'aldéhydes et à quelques acides, tous ces corps étaient insec-

1. Ce corps et ses propriétés ont été retrouvés par H. Staudinger et L. Ruzicka (1924).

©BIU Santé

ticides. L'un de nous, en appliquant les méthodes de Mc Donnell, Roarck et Keenan, obtenait des résultats analogues, mais ne les considérait pas comme définitifs, et il concluait : « Les propriétés du *P. cinerarifolium* et certainement aussi celles des autres espèces insecticides du genre *Pyrethrum*, sont dues non à un corps défini, mais à un groupe d'agents toxiques non déterminés exactement jusqu'à ce jour. » (A. Juillet, p. 164-165, 1924). Les événements ont justifié cette opinion.

H. Staudinger et L. Ruzicka (1924), par une technique opératoire toute nouvelle et des plus complexes, ont récemment isolé et caractérisé les constituants insecticides du pyrèthre. Ils obtiennent la *pyréthrone* de Fujitani en épuisant la poudre par l'éther de pétrole. L'huile brute ainsi extraite est traitée par le chlorhydrate de semi-carbazone et l'acétate de sodium ; on obtient une semi-carbazone cristallisée et un résidu huileux, non transformé, correspondant au *pyréthrol* de Fujitani.

La semi-carbazone cristallisée est un mélange de deux substances. Ces semi-carbazones dédoublées par un acide donnent un produit plus actif que la pyréthrone.

Le dédoublement des semi-carbazones par une base libère les parties acides et les parties alcooliques des éthers formant la pyréthrone.

Les parties acides sont représentées par trois acides :

a) *Acide chrysanthème-monocarbonique* $C^{10}H^{15}O^{2}$ liquide,

b) *Acide chrysanthème-dicarbonique* $C^{10}H^{14}O^{4}$ cristallisé (cet acide avait déjà été isolé par Fujitani),

c) Un acide visqueux $C^{11}H^{16}O^{4}$ qui est *l'éther monométhylique de l'acide chrysanthème-dicarbonique.*

De ces trois acides, deux seulement existent dans la pyréthrone : le premier (*a*) et le troisième (*c*) ; l'acide chrysanthème-dicarbonique se forme au cours de l'extraction et aux dépens de son éther monométhylique (*c*).

Les parties alcooliques sont constituées par une seule substance qui est une cétone-alcool, dont la formule globale répond à $C^{11}H^{16}O^{2}$ et peut être homologuée avec une méthylpentadiényl-cyclopentanolone : c'est la *pyréthrolone.*

Les principes actifs du pyrèthre sont donc constitués par *deux éthers-sels de la pyréthrolone* :

La pyréthrine I ou éther de la pyréthrolone et de l'acide chrysanthème-monocarbonique,

La pyréthrine II ou éther de la pyréthrolone et de l'acide chrysanthème-dicarbonique dont une fonction acide est déjà éthérifiée par l'alcool méthylique (éther monométhylique de l'acide chrysanthème-dicarbonique *c*).

Ces pyréthrines sont fortement insecticides, tandis que leurs constituants, pris isolément, ne le sont pas. Ce sont les plus forts insec-

©BIU Santé

ticides connus. La pyréthrine I paraît être plus active que la pyréthrine II.

La poudre de pyrèthre renferme 0 gr. 20 à 0 gr. 30 de pyréthrines pour 100 gr. (les auteurs signalent 216 gr. et 293 gr. de pyréthrines par 100 K^os de poudre).

Les auteurs ont fait une étude très serrée des différents produits obtenus, faisant des synthèses des pyréthrines naturelles et même de pyréthrines artificielles actives.

La nature exacte des principes actifs du pyrèthre insecticide est donc aujourd'hui définitivement résolue; la synthèse industrielle de ces principes est possible, et peut-être prochaine (1).

PRODUITS EMPLOYÉS POUR NOS ESSAIS « LE SAVON-PYRÈTHRE »

Il se peut que les travaux de STAUDINGER et de RUZICKA influencent les techniques d'extraction des principes actifs du pyrèthre, mais nous n'avons pu en bénéficier, nos recherches sur les applications pratiques de l'oléo-résine du pyrèthre ayant précédé les mémoires des auteurs suisses.

Nous savions par des observations antérieures, puis par nos propres recherches, que les principes insecticides du pyrèthre pouvaient être entraînés par de nombreux solvants : alcool éthylique, alcool méthylique, chloroforme, éther officinal, éther de pétrole, etc. Nous leur avons ajouté des dérivés chlorés du méthane, de l'éthane et de l'éthylène : tétrachlorure de carbone, dichlorure et trichlorure d'éthylène, tétrachlorure d'éthane qui n'avaient jamais été employés jusqu'alors pour l'épuisement du pyrèthre insecticide.

La station physiologique de Lausanne avait par ailleurs signalé les avantages très justifiés que présentaient pour l'agriculture les suspensions savonneuses d'extrait de pyrèthre : on réalisait ainsi une sorte de stabilisation des principes insecticides, on les rendait plus efficaces et plus maniables. La technique à adopter avait été simplement esquissée. Des capitules de pyrèthre de Dalmatie secs et récemment récoltés (un à trois mois après la récolte) sont broyés, puis épuisés par un dissolvant approprié ; l'évaporation du dissolvant employé permet d'obtenir un extrait contenant la totalité des principes actifs. En dissolvant ou en émulsionnant cet extrait dans un excipient convenable, on obtient un liquide de concentration variable, à diluer au titre voulu pour l'emploi : c'est le *savon-pyrèthre*.

Après avoir créé, puis développé en France, sous l'impulsion de

1. Les travaux de STAUDINGER et RUZICKA ont été analysés par M. R. CHARONNAT in *Bull. Sc. pharm.*, **32**, p. 86, 1925. Nous renvoyons le lecteur à cette excellente analyse.

©BIU Santé

l'*Office national des matières premières*, la culture du pyrèthre insecticide, l'un de nous modifia, puis perfectionna les procédés de fabrication du savon-pyrèthre.

Il employa comme liquide d'épuisement, l'alcool éthylique à 95°, qui seul avait été conseillé jusqu'alors, puis l'éther de pétrole, le tétrachlorure de carbone, les dérivés chlorés de l'éthane et de l'éthylène, le trichlorure d'éthylène en particulier dont il introduisit l'emploi dans l'industrie du pyrèthre.

L'épuisement du pyrèthre a tout d'abord été effectué par percolation simple à froid suivant le processus opératoire adopté en pharmacie, soit avec de petites allonges en verre, soit avec des percolateurs en cuivre pouvant contenir 8 à 10 K^{os} de pyrèthre broyé. Les volumes de dissolvant employés étaient toujours de 10 litres de dissolvant par kilogramme de pyrèthre. Nous avons également employé la percolation au Soxhlet, et la percolation à chaud au Kumagava. Des appareils en verre, spécialement construits sur nos indications, nous permettaient de traiter 50 à 100 gr. de pyrèthre dans ces conditions. La critique de ces méthodes nous a montré que la percolation ordinaire, qui avait déjà l'inconvénient d'être très lente, entraînait l'emploi de volumes considérables de liquide épuisant; d'autre part, elle laissait dans la drogue une notable proportion de principes actifs. Les procédés d'extraction par percolation continue, soit à froid (Soxhlet), soit à chaud (Kumagava), avec récupération constante du dissolvant, furent abandonnés quand nous reconnûmes que les extraits obtenus par ces méthodes étaient inertes sur les insectes parasites agricoles. Déjà au cours de l'épuisement, on voit une partie de matières oléo-résineuses entraînées par le dissolvant, devenir insolubles dans ce même dissolvant qui les avait enlevées au pyrèthre. Mc Donnell, Roarck et Keenan avaient remarqué le même phénomène; et nous soupçonnions, comme eux, une polymérisation de complexes voisins des terpènes, polymérisation provoquée par la longue ébullition à laquelle sont soumis les liquides d'épuisement au cours de l'extraction. Cette interprétation est aujourd'hui probablement inexacte, depuis les travaux de Staudinger et Ruzicka; mais le fait subsiste (alcoolyse ou hydrolyse des pyréthrines).

L'un de nous utilisa, à la suite de ces échecs, un dispositif nouveau. Les capitules broyés sont placés dans le panier d'une essoreuse, et ils sont soumis à des imbibitions répétées par le dissolvant préalablement chauffé, chacune de ces imbibitions étant suivi d'un essorage complet. Ces périodes d'imbibition et d'essorage correspondent à des périodes de gonflement et d'écrasement des tissus, ils permettent de réaliser avec rapidité un épuisement pratiquement complet du pyrèthre. Ce fut le principe de *l'extracteur thermo-centrifuge* (A. Juillet, 1923), actuellement employé par des industriels. Les teintures sont distillées au bain-marie et sous pression réduite; on obtient alors l'extrait total de pyrèthre.

©BIU Santé

Pour obtenir le savon-pyrèthre, cet extrait était incorporé à un soluté de savon mou de potasse et dans les proportions suivantes :

L'extrait de 1 K° de capitules secs de pyrèthre est émulsionné dans 6 litres d'un soluté aqueux contenant 1 K° de savon mou de potasse, répondant à la formule :

Résine	4,36
Oléine	39,15
KOH combinée	8,50
KOH libre	0,70
Eau	47,30 (par différence).

L'alcalinité de ces solutés oscille autour de 0,60 NaOH °/₀.

Nous avons rejeté les savons de soude; leur solubilité est moindre et ils donnent trop facilement des savons de calcium insolubles, lorsqu'on emploie les eaux calcaires. Ces précipités entraînent les principes actifs. Les savons mous de potasse, et surtout les savons résineux, permettent d'éviter cet inconvénient. Leur alcalinité n'est pas plus difficile à régler que celle des savons de soude.

ACTION DU SAVON-PYRÈTHRE SUR QUELQUES PARASITES AGRICOLES ET SUR DES PARASITES DE L'HOMME

Le savon-pyrèthre obtenu par le processus précédemment décrit est dilué au 1/10e avec de l'eau, pour son emploi en agriculture. Cette dilution est toxique pour de nombreuses espèces d'insectes, à l'état larvaire ou à l'état adulte. Si on dépose sur les derniers segments d'une chenille du *Pieris Brassicæ* une ou deux gouttelettes de cette dilution, la chenille se retourne bientôt pour mordre avec ses mandibules la région atteinte ; peu après, elle présente des phénomènes d'intoxication gastro-intestinale, se traduisant par le rejet du contenu stomacal, et par l'expulsion des matières fécales. La chenille est alors prise de convulsions; constamment elle rejette par la bouche du liquide stomacal, elle en est toute mouillée ; puis les derniers segments sont paralysés, et la mort survient brusquement ou après un état de torpeur de plus ou moins longue durée. Des chenilles, copieusement mouillées, meurent souvent brusquement, comme foudroyées, et avant toute manifestation d'empoisonnement. D'autres restent paralysées pendant des heures, des jours, puis elles meurent. Certaines d'entre elles, parasitées par des larves d'*Apanteles glomeratus*, laissent échapper leurs parasites qui tissent leurs cocons, et évoluent normalement, ce qui ne se produit jamais chez les chenilles succombant rapidement. A l'automne, les chenilles de Piéride se montrent plus résistantes, mais les jeunes succombent toujours très rapidement. Les pontes du papillon ne résistent jamais à un arrosage par les dilutions de savon-pyrèthre.

©BIU Santé

Ces phénomènes d'intoxication mortelle ont été retrouvés, avec quelques variantes, sur les espèces suivantes :

ORTHOPTÈRES. — *Gryllotalpa vulgaris.*

COLÉOPTÈRES. — *Haltica ampelophaga, oleracea et Malvæ*; *Crioceris merdigera* et *C. Asparagi*; *Byctiscus betuleti*; *Colaspidema atrum*; *Malacosoma lusitanica*; *Galerucella luteola* (adultes et larves).

LÉPIDOPTÈRES. — *Pieris Brassicæ*; *Cheimatobia brumata*; *Abraxas grossulariata*; *Phalæna Warvaria*; *Hyponomeuta malinella*; *H. evonymella*; *H. padella*; *Tortrix ambiguella et pronubana*; *Polychrosis botrana* (chenilles).

HÉMIPTÈRES. — *Aphis Brassicæ*; *A. Papaveris ou Evonymi*; *A. Piri*, etc.; *Siphonophora Rosæ*; *Schizoneura lanigera*; *Euridema ornata*; *Tyngis piri* et un puceron du cotonnier.

HYMÉNOPTÈRES. — *Athalia spinarum*; *Selandria atra* (larves); différentes *Vespa* et *Formica.*

Par contre, certaines espèces résistent à cette dilution pyréthrée. Ainsi 60 °/₀ des chenilles de *Œnophtira pilleriana* succombent rapidement; mais les chenilles survivantes sont tuées si on les mouille une seconde fois, vingt-quatre heures après. Les chenilles de *Mamestra Brassicæ*, de *Polia dysodea*, de *Liparis dispar*, résistent d'une façon presque absolue. *Aphis Persicæ* est plus résistant que les autres *Aphis*, grâce au revêtement cireux qui le protège; les Cochenilles, abritées sous leur bouclier cireux, résistent toujours.

Parasites de l'homme. — Mouches, punaises, puces succombent rapidement, le fait est bien banal. L'action sur les larves de moustique des genres *Culex* et *Anopheles* paraît être assez spéciale. Dès que ces larves sont placées dans des dilutions très faibles de savon-pyrèthre, elles plongent et font de vains efforts pour gagner la surface de l'eau. Elles paraissent subir une paralysie partielle, qui bientôt les couche au fond du vase, où elles meurent asphyxiées. On peut observer ces phénomènes avec des dilutions au 1/9.000 et au 1/10.000.

ACTION DU SAVON-PYRÈTHRE SUR LE « PEDICULUS CORPORIS » DE GEER

Nous avons employé pour notre étude des suspensions savonneuses d'extraits de pyrèthre (savon-pyrèthre) répondant au type précédemment décrit, mais diluées à 20 °/₀ (suspension savonneuse normale d'extrait de pyrèthre 20 cm³, eau quantité suffisante pour 100 cm³). Ces dilutions étaient préparées au moment de l'emploi.

Nous n'avons utilisé que des capitules de pyrèthre, et non des tiges-fleurs, moins encore des tiges, de façon à ne pas introduire de causes d'erreur dans nos recherches, l'activité des organes végétatifs n'ayant pu être précisée jusqu'à ce jour avec assez d'exactitude.

©BIU Santé

Les extraits de pyrèthre avaient été préparés par percolation simple à froid, par percolation à chaud au Soxhlet et au Kumagava, par l'extracteur thermo-centrifuge. Les agents d'extraction étaient l'alcool éthylique à 95°, l'alcool à brûler, l'éther de pétrole, le tétrachlorure de carbone, le trichlorure d'éthylène (1).

Technique opératoire. Essai standard. — Les poux prélevés sur les porteurs sont placés avec précaution au fond d'une petite boîte de Petri de 30 mm. de diamètre et immergés, sous une faible épaisseur de liquide, dans la suspension savonneuse pyréthrée diluée à 20 °/₀ et préalablement choisie.

La boîte est munie de son couvercle, pendant la durée de contact. Celle-ci est de dix, quinze, vingt, trente, quarante minutes suivant le cas.

Ce temps écoulé, les poux sont épongés au papier-filtre et observés à un grossissement de 50 diamètres.

Ces examens microscopiques sont répétés à de nombreuses reprises, jusqu'au lendemain (seize à vingt-quatre heures après la mise en contact avec la dilution pyréthrée).

Chaque essai est effectué en présence d'un lot de 10 poux témoins placés sur papier-filtre dans un petit tube à essai.

Signes de mort du pou. — Le simulacre de la mort est trop fréquent chez le pou et trop connu, pour que nous n'ayons pas cherché à éviter cette cause d'erreur, susceptible d'entacher tous les résultats de nos essais.

L'arrêt des mouvements des pattes ne présente aucun intérêt ; ce simulacre de mort est souvent observé, et bien souvent aussi il ne lésait en rien la vitalité des animaux soumis aux traitements que nous appliquions.

L'arrêt des mouvements péristaltiques du tube digestif a été considéré comme un signe certain de la mort du pou (E. Widmann, 1915, etc.) : c'est encore une illusion ; elle n'avait pas échappé à Nuttall (1917, p. 183) ; nous avons maintes fois retrouvé le même fait au cours de nos recherches. Le péristaltisme du tube digestif peut disparaître pendant deux, trois..... heures, puis réapparaître ; le pou reprend alors toute sa vitalité.

Le virage des poux au rose, puis au rouge, est d'une plus grande certitude. H. B. Fantham (1912), B. Heymann (1915), Nuttall (1917) observent parfois ce phénomène sur des poux gorgés. Nuttall cite, entre autres faits, un rougissement des poux gorgés maintenus à 12°5 ; mais il l'observe toujours sur les poux tués en les plongeant dans l'eau à 70°. C. A. Bacot (1917) avait cru y reconnaître un effet de la fécondation.

En réalité, H. Sikora (1915) explique le virage au rose et au rouge par le passage de l'hémoglobine dans la cavité cœlomique à la suite

1. A ces extraits obtenus au laboratoire, nous avons ajouté des extraits industriels de pyrèthre, fournis par la maison Caubet et fils, de Marseille. D'autre part, cette maison nous a permis de réaliser, sur une plus grande échelle, nos essais de laboratoire en mettant à notre disposition les appareils d'extraction de ses usines et tout le matériel qui nous était utile ; nous l'en remercions.

©BIU Santé

d'un métabolisme altéré, et c'est bien l'opinion de NUTTALL. Or, J. MULLER (1915) observait ce rougissement sur les poux intoxiqués.

Nous avons toujours rencontré ce rougissement sur les poux qui succombaient; ce virage était suivi, quelques heures après, d'un brunissement du pou, qui était devenu plus fragile en se desséchant.

Le virage au rose, au rouge, puis au brun noir des poux traités, leur fragilité et leur aspect desséché, aplati, ont été considérés par nous comme signes d'une mort définitive des poux adultes.

Pour les lentes, le virage au brun, accompagné d'un affaissement de la coque et d'une forte contraction de la masse embryonnaire, étaient des caractères de mort certaine.

Ces signes de mort sont d'ailleurs conformes à ceux donnés par C. H. F. NUTTALL (1917, p. 184). Nous ne les avons jamais trouvés en défaut.

Dans le texte, nous exprimons comme suit les modifications apportées par les traitements, à la vitalité des poux traités :

+++ *mort certaine* : inertie complète (pattes et péristaltisme intestinal), couleur rouge ou brun noir; poux fragiles, à l'aspect desséché;

\+ *mort apparente* : mouvements des pattes et péristaltisme abolis;

V *vitalité partielle* : péristaltisme maintenu, mouvements des pattes abolis;

V V *vitalité complète.*

I. — TOXICITÉ DU SAVON MOU RÉSINEUX DE POTASSE AUX DOSES EMPLOYÉES

Les solutions de savon mou de potasse au titre employé par nous (3 gr. 33 pour 100 cm³) sont inopérantes sur le *P. corporis.*

ESSAI 1. — 10 poux traités, contact vingt, trente, quarante minutes; examen immédiat : 10 poux V (vitalité partielle). — Examen après une heure : 10 poux V V (vitalité complète).

ESSAI 2. — *Avec une solution de savon de soude de concentration et d'alcalinité égales à celles du type adopté* : 5 poux traités, contact quarante minutes; examen immédiat : 5 poux V, les mouvements des pattes sont rétablis une heure après : 5 poux VV.

II. — CHOIX DE L'EXTRAIT DE PYRÈTHRE. PROCESSUS D'EXTRACTION. CHOIX DU DISSOLVANT

Les suspensions savonneuses d'extraits préparés *par percolation à chaud* avec récupération continue du dissolvant (Soxhlet et Kumagava) sont *inopérantes, quel que soit le dissolvant employé.*

©BIU Santé

Essai 3. — Solution à 20 °/₀ d'un savon-pyrèthre obtenu avec un extrait préparé au Soxhlet par tétrachlorure de carbone.

10 poux traités, contact trente minutes; examen immédiat après séchage : 10 poux V. Examen douze heures après : 10 poux VV.

Essai 4. — Dilution à 20 °/₀ d'un savon-pyrèthre obtenu avec un extrait préparé au Kumagava par trichlorure d'éthylène; 10 poux traités, contact trente minutes; examen immédiat après séchage, 10 poux VV. Examen après dix heures : 10 poux VV.

Les mêmes essais effectués à l'aide de dilutions de savon-pyrèthre obtenues avec des extraits préparés au Kumagava ou au Soxhlet par éther ordinaire, éther de pétrole, alcool à 95°, donnent des résultats analogues.

Ces observations sont corroborées par les observations déjà exposées plus haut.

Les extraits obtenus *par percolation à froid* avec l'alcool éthylique, l'éther de pétrole, le tétrachlorure de carbone, le trichlorure d'éthylène ont une efficacité variable. Cette action paraît être en fonction du dissolvant employé pour l'extraction.

Essai 5. — Dilution à 20 °/₀ d'un savon-pyrèthre obtenu avec un extrait préparé par percolation à froid, avec l'*alcool éthylique* à 95° :

a) 10 poux traités, contact trente minutes; examen immédiat après séchage : 2 poux +, 3 poux VV, 5 poux V. Examen dix-sept heures après : 6 poux +++, 4 poux VV.

b) 10 poux traités, contact trente minutes; examen immédiat après séchage : 2 poux +, 4 V, 4 VV. Examen dix-sept heures après : 5 poux +++, 2 V, 3 VV.

Essai 6. — Dilution à 20 °/₀ d'un savon-pyrèthre obtenu avec un extrait préparé par percolation à froid avec le *tétrachlorure de carbone*.

10 poux traités, contact trente minutes, examen immédiat après séchage : 3 poux +, 1 pou V, 6 poux VV. Examen seize heures après : 4 poux +++, 6 poux VV.

Essai 7. — Dilution à 20 °/₀ d'un savon-pyrèthre obtenu avec un extrait préparé par percolation à froid avec l'*éther de pétrole*.

10 poux traités : contact trente minutes ; examen immédiat après séchage : 2 poux +, 1 pou V, 7 poux VV. Examen dix-sept heures après : 2 poux +++, 8 poux VV.

Essai 8. — Dilutions à 20 °/₀ de savon-pyrètre obtenu avec des extraits préparés par percolation à froid, avec le *trichlorure d'éthylène*.

a) 10 poux traités, contact trente minutes ; examen immédiat : 6 poux +, 2 poux V, 2 poux VV. Examen vingt heures après : 8 poux +++, 2 poux VV.

©BIU Santé

b) 10 poux traités, contact trente minutes; examen immédiat : 7 poux +, 1 pou V, 2 poux VV. Examen dix-huit heures après : 7 poux +++, 2 poux VV, 1 pou V.

c) 10 poux traités, contact trente minutes; examen immédiat : 8 poux +, 2 poux VV. Examen six heures après : 7 poux +++, 3 poux V. Examen vingt heures après : 7 poux +++, 3 poux V.

Les poux des lots témoins sont tous vivants.

En opérant avec des savons-pyrèthre à base d'extraits préparés à l'extracteur thermo-centrifuge et avec l'alcool à 95°, le tétrachlorure de carbone, le trichlorure d'éthylène, on obtient des résultats très voisins des précédents, mais la proportion des poux tués est très légèrement supérieure, notamment avec les extraits préparés avec le trichlorure d'éthylène.

Ainsi dans ces conditions, les suspensions savonneuses d'extraits obtenus par percolation à froid ou à l'extracteur thermo-centrifuge avec l'alcool éthylique à 95° ou à brûler, déterminent une mortalité de 50 à 60 °/₀ des poux traités; cette mortalité est de 20 à 25 °/₀ avec les extraits par le tétrachlorure de carbone, de 70 à 80 °/₀ avec les extraits par le trichlorure d'éthylène. Les extraits obtenus avec le trichlorure d'éthylène donnent toujours les suspensions les plus actives.

(*A suivre.*)

A. JUILLET,
Professeur à la Faculté de Pharmacie de Montpellier.

H. DIACONO,
Docteur en pharmacie,
Chef du laboratoire régional de Sousse.

VARIÉTÉS

Un ennemi du bacille de Koch, d'après le Dr F. Murillo [1].

Persuadé que l'étude des antagonismes biologiques et chimiques des micro-organismes et de leurs produits est de nature à provoquer, dans l'avenir, des résultats inespérés, le Dr F. MURILLO porte à la connaissance des biologistes une observation intéressante qu'il a eu l'occasion de faire, il y a quelques années déjà.

Un jour qu'il avait à préparer une certaine quantité de tuberculine, il avait mis de côté comme inutile un des matras dans lesquels il avait fait les cultures nécessaires pour cette préparation.

A ce moment-là, ce matras, d'une contenance de 4 litres, était rempli

1. *Restaurador farmaceutico*, Barcelone, 1925, 80, n° 3, p. 67, d'après *Archivos de Higiene y Sanidad publica.*

©BIU Santé

à demi de bouillon et sur la surface du liquide s'étalait un épais mycoderme typique qui non seulement recouvrait entièrement le milieu, mais encore escaladait légèrement les parois du récipient sur la totalité de sa circonférence.

Ayant retrouvé, quelques mois plus tard, ce matras, il en avait examiné le contenu à la lumière et il avait constaté que plusieurs taches rouges s'étalaient, à la façon d'îlots, sur le mycoderme. Deux d'entre elles atteignaient la grandeur d'une pièce de 5 francs, les autres avaient le diamètre d'une pièce de 1 franc. Entre ces taches le mycoderme conservait son aspect normal; il était rugueux, blanchâtre, cohérent et épais, et le bouillon, sur lequel il flottait, avait conservé la couleur et la transparence des bouillons de culture purs, ce qui semblait prouver que l'altération n'affectait que le mycoderme.

Désireux de savoir à quoi s'en tenir, l'auteur avait, avec toutes les précautions désirables, détaché plusieurs fragments du mycoderme à colonies superposées et, les ayant placés sur une lamelle de verre avec quelques gouttes de xylol et de baume de Canada, il avait pu constater, en les examinant à la loupe, après avoir gratté légèrement, à l'aide d'un scalpel, les bords des colonies rouges, que celles-ci n'étaient pas simplement placées sur le mycoderme, mais qu'elles en avaient creusé les couches supérieures pour s'y loger, à la façon d'un tenon dans une mortaise, sans toutefois atteindre les couches inférieures.

L'excavation ainsi pratiquée dans l'épaisseur du mycoderme supposait donc une action digestive (à l'aide d'un ferment, sans doute) de la bactérie rouge sur le bacille de la tuberculose. Il n'était pas possible de penser que la bactérie rouge se nourrissait, par imbibition capillaire, à travers le mycoderme qui la séparait du bouillon, sans quoi on ne pouvait plus s'expliquer alors la perte de substance et la cavité occupée et remplie par la colonie rouge, cavité qui supposait l'existence d'un processus de destruction des premières couches ou stratifications bacillaires.

Des recherches ultérieures démontrèrent au Dr Murillo que le germe constitutif des colonies rouges était le *Bacillus prodigiosus* qu'il avait, du reste, vu apparaître déjà sur de vieilles cultures tuberculeuses sur de la pomme de terre glycérinée, sans toutefois y prêter davantage attention.

Ce germe, d'après lui, produirait en abondance une protéase ayant la propriété de devenir inactive en trente minutes à la température de 56°, qui digérerait les bacilles de la tuberculose et assurerait ainsi le logement et la nourriture au *Bacillus prodigiosus* dans la trame du mycoderme. Il resterait à isoler cette protéase et à étudier sa façon de se comporter en présence du bacille de Koch, en la comparant avec les protéases d'autres bactéries pour déterminer si son action a quelque chose de spécial et quelque chose d'utilisable dans le sens qui motive la note du Dr Murillo.

V. Dhers.

©BIU Santé

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

LEBEAU (P.), avec la collaboration de BEDEL (C.), DAMIENS (A.), FLEURY (P.), JOLIBOIS (P.), PICON (M.), RIBAUD (G.), WEISS (H.). **Fours électriques et chimie.** 1 vol. in-8°, 585 p., prix : 60 fr., Les Presses universitaires de France, édit., Paris, 1925. — Plus encore que la découverte de faits, celle de moyens d'action nouveaux contribue au développement rapide de la science et de l'industrie. Pour avoir montré tout le parti qu'on pouvait tirer de l'emploi de l'électricité dans l'étude des réactions aux températures élevées, MOISSAN s'est placé parmi les plus grands chimistes de tous les temps. Sa technique s'est montrée si féconde qu'il a pu lui-même reconnaître tout le nouveau domaine qu'il ouvrait à la chimie. Son outillage a été lentement perfectionné, les résultats complétés, une œuvre magnifique a été dressée, mais il y a encore dans ce champ d'activité de belles récoltes à faire. Le Comité de la Fondation EDMOND DE ROTHSCHILD a offert son aide puissante aux chercheurs pour en achever l'exploration. Avant d'aller plus loin, il convenait de dresser le bilan des résultats acquis et des moyens réalisés, car les difficultés allant croissant, il faut systématiser les recherches, coordonner les efforts. Il appartenait aux élèves et aux continuateurs de l'œuvre de MOISSAN, groupe actif de physiciens et de chimistes familiarisés avec les procédés électrothermiques, de nous présenter l'état de cette branche de la science.

La chaleur fournie par l'électricité peut provenir de l'échauffement qu'un courant développe dans tout conducteur (fours à résistance, à induction) ou des phénomènes calorifiques qui accompagnent la décharge électrique (fours à arc, à étincelle).

Les fours à résistance métallique ont été décrits par M. P. FLEURY qui donne de nombreux détails sur leur construction au laboratoire, sur leur maniement : ils permettent d'atteindre 2.000° quand on substitue aux métaux communs des alliages convenables, des métaux réfractaires comme le tungstène protégé contre l'oxydation.

Seul le carbone, surtout sous forme de graphite, réalise le corps peu oxydable, conducteur à froid et de résistivité suffisante qui peut supporter sans fondre ni se volatiliser une température bien plus élevée. De nombreux fours à résistance de carbone allant jusqu'à 2.900° sont présentés par M. G. RIBAUD ainsi que le type de four suivant qui utilise le chauffage par les phénomènes d'induction électromagnétique : la métallurgie emploie des courants primaires à basse fréquence, la substance chauffée formant le secondaire d'un transformateur. De mise au point plus récente sont les fours à courants de haute fréquence (jusqu'à 500.000 périodes) qui permettent de réaliser avec un excellent rendement énergétique des températures de 3.000°.

Pour aller plus haut il faut s'adresser à l'arc électrique dont la température relativement fixe, estimée à 3.700° environ, correspond au phénomène de volatilisation du carbone. M. DAMIENS présente les fours à arc dont MOISSAN lui-même a indiqué les principaux types.

L'arc est un passage continu d'électricité entre des conducteurs séparés; avec le passage discontinu dans l'étincelle de nouvelles conditions sont réalisées qui ont permis des études fort intéressantes de HABER sur NH^3, de BRINER

©BIU Santé

sur NO ; elles ont révélé que ce n'est pas seulement l'effet thermique qui intervient : les charges électriques activant les gaz jouent un rôle prépondérant. M. P. Jolibois décrit ces fours à étincelle et ceux qui mettent en œuvre la décharge dans les gaz raréfiés.

Beaucoup de réactions nécessitent l'emploi du vide : M. Picon a rassemblé tous les dispositifs de fours où l'on travaille dans le vide soit avec l'arc, soit avec des résistances et réuni à leur sujet une abondante bibliographie. Il décrit aussi les fours sous pression, employés dans des cas spéciaux et qui ont permis à Lummer de réaliser au laboratoire la température du soleil évaluée à 6.000°.

M. Lebeau présente les fours électriques du Laboratoire d'Electrométallurgie de la Faculté des Sciences de Grenoble.

Un appendice est consacré par M. Weiss à l'auxiliaire indispensable à toutes ces études, la pyrométrie, qui fait appel aux phénomènes physiques les plus variés pour repérer toute l'échelle des hautes températures. M. Bedel enfin a dressé le tableau des déterminations physico-chimiques faites dans ce domaine.

Ce remarquable ouvrage n'est pas destiné seulement aux spécialistes de l'électrochimie; il intéresse tous les chimistes, car chacun des auteurs a rapporté les résultats acquis avec les fours qu'il décrit : mesures des constantes physiques, étude des propriétés chimiques de nombreux corps, études de systèmes binaires variés, études de dissociation, essais de synthèses, des hydrocarbures en particulier. L'importance que le carbure de calcium et l'acétylène ont prise ou vont prendre dans l'industrie atteste l'intérêt capital qui s'attache aux fours électriques.

Ajoutons que la présentation, la composition et l'illustration du volume font honneur à la jeune coopérative d'édition « Les Presses universitaires de France ». R. Charonnat.

JEANS (J. H.). **Théorie du rayonnement et des quanta**, traduit sur la 2e édition anglaise par G. Juvet, 1 vol. in-8°, 120 p., prix : 13 fr., Albert Blanchard, éditeur, Paris, 1925. — Deux grandes théories viennent de rénover la physique : moins connue du grand public que celle de la relativité, la théorie des quanta mérite aussi d'être soumise à tous ceux qui s'intéressent à la philosophie naturelle. En voici un remarquable exposé dû à l'un de ses premiers protagonistes. Il montre comment la théorie des quanta est imposée par les faits observés dans le rayonnement du corps noir, comment elle permet de développer divers problèmes de physique (rayonnement, spectres de raies, effet photoélectrique, chaleurs spécifiques des solides) où elle trouve de nouvelles taxes expérimentales. L'auteur cherche enfin à dégager des symboles et des abstractions cette théorie dont le sens physique nous est encore caché. Il n'est pas besoin d'une forte culture mathématique pour suivre cet exposé qui fait largement appel à l'intuition. R. Charonnat.

MOUREU (Ch.). **Notions fondamentales de chimie organique**, 8e édit., 1 vol in-8°, 554 p., prix : 35 fr., Gauthier-Villars, édit., Paris, 1925. — Sept éditions françaises, déjà épuisées, et des éditions étrangères, indiquent assez le succès de cet ouvrage qui répond à un véritable besoin. Il se place entre les grands traités que le jeune étudiant ne peut aborder avec profit et les manuels trop schématiques ou trop descriptifs.

C'est un livre de fond qui expose, d'une façon claire et rapide, l'essentiel de nos connaissances en chimie organique, les fondements théoriques, le problème général du mécanisme des réactions, la filiation et le caractère des principales fonctions.

©BIU Santé

A chaque réimpression, il a reçu l'apport des derniers progrès scientifiques qui peuvent être retenus pour l'enseignement. Pour cette édition certaines parties ont été complétées ou refondues, particulièrement celles consacrées à la valence, à la catalyse, aux hydrocarbures acétyléniques, aux terpènes, aux sucres.

Les synthèses industrielles de l'alcool méthylique, de l'acide acétique, acquisitions toutes récentes de la chimie appliquée sont exposées dans ce volume qui est le meilleur guide pour donner aux jeunes chimistes le sens de la chimie organique et le goût de ses progrès. R. CHARONNAT.

MONIER (F.), CHESNEY (F.) et ROUX (E.). **Traité théorique et pratique des fraudes et falsifications**. 1 vol. in-8°, 1, 1.220 p., prix : 60 fr. Deuxième édition revue et mise à jour par MM. CHESNEY et ROUX. Société anonyme du Recueil Sirey, Paris, 1925. — Le *Bulletin des Sciences pharmacologiques*, qui compte parmi ses abonnés à peu près la totalité des chimistes experts de la répression des fraudes en matière de denrées alimentaires et pharmaceutiques, a signalé, il y a dix ans, l'apparition de cet ouvrage documentaire, véritable code, lumineux et précis.

Les deux éminents collaborateurs de M. ROUX sont disparus et M. CHESNEY, qui avait mis particulièrement tous ses soins à la revision de la première édition, n'a pas eu le bonheur de corriger les épreuves de cette deuxième édition, dont le premier volume fait l'objet de cette présentation à nos lecteurs.

La table analytique des matières, qui comprend 36 pages, tout en montrant qu'il est impossible de donner un résumé du contenu de l'ouvrage, est rédigée de telle façon qu'on y peut trouver aisément l'indication du renseignement cherché.

Ce premier volume est divisé en six parties : I. Tromperies et Falsifications; — II. Procédure, Réglementation spéciale, Application du droit commun aux actes de procédure non prévus par des dispositions exceptionnelles, Syndicats professionnels; — III. Tromperies et Falsifications faisant l'objet d'une réglementation spéciale (*beurre, margarine, graisses et huiles comestibles, engrais, sérums thérapeutiques, saccharine, vins et spiritueux, cidres, bières, liqueurs, absinthe, eaux minérales, confiserie, thé, café, charcuterie, lait, farines*, etc..., *appellations d'origine*); — IV. Protection de la propriété industrielle, littéraire et artistique; — V. Des substances vénéneuses; — VI. De la spéculation illicite.

Industriels, commerçants, experts, chefs de laboratoire, juristes et avocats doivent avoir ce livre, mis au point jusqu'à ces derniers temps.

EM. PERROT.

LEMAY (P.). **La chimie du bismuth**. 1 vol. in-18, prix : 8 fr., LE FRANÇOIS, Paris, 1925. — A une époque où les travaux de SAZERAC et LEVADITI ont montré les propriétés thérapeutiques du bismuth et de ses composés dans le traitement de la syphilis, M. LEMAY est venu combler une lacune regrettable en exposant d'une façon précise et complète la partie chimique de la question.

L'auteur a réuni dans un petit volume : l'historique, la métallurgie du bismuth, les propriétés du métal (poids atomiques et variations liées à la notion d'isotopes, caractères physiques, modifications allotropiques, actions des agents chimiques, alliages), les préparations, propriétés et emplois thérapeutiques de ses composés minéraux et organiques. Enfin les propriétés analytiques du bismuth : sa recherche, son dosage avec la description de toutes les méthodes actuellement appliquées en toxicologie.

L'auteur a supprimé tous les détails inutiles pour rendre clair son exposé

©BIU Santé

destiné aux syphiligraphes désireux d'avoir des données sur les propriétés chimiques de corps fournis par l'industrie pharmaceutique. Mais il n'a pas négligé le point de vue documentaire afin de fournir aux chimistes toutes les indications nécessaires au laboratoire. A. GORIS.

BEAUVY (A.). **Sérums et vaccins.** 1 vol., 117 pages, prix: 8 fr. 50, A. MALOINE et fils, édit., Paris, 1925. — Ce petit livre de poche fait partie de la collection des « Petits Précis » publiés sous la direction de A. CANTONNET. Rédigé dans un style télégraphique, il renferme le minimum indispensable des connaissances que tout praticien doit posséder. La première partie traite en particulier des sérums, de leur préparation et de leur mode d'emploi; la deuxième des vaccins; la troisième, très courte, envisage la pratique de la transfusion du sang; la quatrième, assez développée, est consacrée à un formulaire ou aux indications des sérums et vaccins dans tel ou tel cas; enfin une cinquième partie est réservée à la législation et à la jurisprudence. Sous une forme très condensée, cet opuscule contient une multitude de renseignements pratiques; c'est ce qu'il faut pour lui assurer le succès.

R. SOUÈGES.

TURPIN (R.-A.). **La tétanie infantile, recherches cliniques et expérimentales.** *Thèse Doct. Méd.*, Paris, 1925, MASSON, éditeur. — Le problème de la spasmophilie ou tétanie est un des sujets dont la complexité est telle qu'il a séduit plus d'un chercheur et que la littérature qui le concerne est considérable et le plus souvent âprement contradictoire. Après avoir été considérée longtemps comme une intoxication due à la guanidine résultant d'un trouble du métabolisme protéique, la tétanie fut, par la suite, attribuée à l'hypocalcémie, à l'alcalose du sérum sanguin et même à la carence lumineuse, les bons effets obtenus par l'utilisation de la lumière ultra-violette venant à l'appui de cette théorie. Les nouvelles méthodes de recherches ont puissamment aidé à pénétrer les transformations s'opérant dans les humeurs au cours de cette maladie qu'on se prit à mieux observer et avec plus d'attention. Elles ont aussi, peut-on dire, fort compliqué le problème. Ce travail, riche en observations originales, est certainement l'un des plus complets parus sur cette question. L'auteur a plus spécialement poursuivi, avec raison, l'étude du calcium ionisé du plasma sanguin, car il est seul biologiquement actif et susceptible de modifier la perméabilité et l'excitabilité cellulaire. Or, le taux des ions calcium n'est pas fonction du calcium total, mais de la concentration en ions H d'une part et de celle des bicarbonates présents de l'autre. Après un excellent exposé des suggestions anciennes et des données modernes concernant l'équilibre acides-bases du sang et son mécanisme régulateur, R.-A. TURPIN a successivement étudié les états spasmophiles de l'enfant et les tétanies consécutives à l'ablation des parathyroïdes et par hyperventilation pulmonaire. Il semble que dans tous les cas l'alcalose (non compensée) entraîne une diminution du calcium ionisé, déterminant ainsi un état d'hyperexcitabilité du système nerveux et préparant la décharge convulsive qui se produit ensuite sous l'action d'une toxine spécifique: la guanidine très vraisemblablement. Le chlorure de calcium et le chlorure d'ammonium, par l'acidose qu'ils déterminent, agissent aussi rapidement sur le taux du calcium ionisé du plasma qu'ils atténuent les manifestations cliniques de la tétanie. Les irradiations ultra-violettes augmenteraient également la proportion de calcium ionisé sérique. R. LECOQ.

POTEZ (G.). **Les classifications françaises et allemandes des formes de la tuberculose pulmonaire de l'adulte.** *Thèse Doct.*

©BIU Santé

Méd., Paris, 1925, LEGRAND, éditeur. — La classification des formes de la tuberculose pulmonaire est basée, en France et en Allemagne, sur des principes complètement opposés. BARD s'appuie sur l'anatomie macroscopique, tandis que ASCHOFF préfère l'histologie et que RANKE recherche l'état humoral. Ces dernières méthodes se révèlent fort critiquables encore que vagues et imprécises. L'auteur croit plus simple de ramener les différentes formes de tuberculoses pulmonaires de l'adulte à deux ordres de faits : des formes *aiguës*, où la classification anatomo-pathologique est possible ; et des formes *chroniques*, où il suggère qu'on puisse admettre deux types différents. Ce serait, d'une part, une forme *fibreuse*, d'évolution continue et peu bruyante caractérisée par des hémoptysies, des bronchites, de l'emphysème, des lésions pleurales, correspondant à une tuberculose de la *trame pulmonaire* (tramite bacillaire) ; et, d'autre part, une forme à prédominance *caséeuse*, dans laquelle l'évolution semble se faire par une série de poussées plus ou moins voisines de la broncho-pneumonie, et où l'altération des *cavités alvéolaires* (alvéolite) se superpose à la tramite. Cette conception très séduisante est en harmonie avec la tendance générale des auteurs français. R. LECOQ.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie biologique.

La farine de malt et la pratique du maltage des amylacés cuits et crus. LECOQ (R.) et Mlle WARY (S.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1924, 7e s., **30**, p. 231. — DOLÉRIS et LECOQ, par des expériences sur le maltage après cuisson, avaient établi qu'à 75°, la proportion de 30 parties de farine de malt pour 70 de farine ou de fécule est nécessaire et suffisante et que l'action saccharifiante, active pendant le premier quart d'heure, devient au delà presque nulle. Les auteurs, en faisant agir la farine de malt sur les amylacés crus, arrivent à des conclusions identiques. Les mêmes essais à + 60° sur les amylacés cuits ont montré que l'optimum d'activité de la diastase du malt sur les amylacés crus est voisin de + 75° tandis qu'il est de + 60° pour les amylacés cuits (sauf pour la farine d'orge pour laquelle il reste fixé à + 75°). Ces écarts n'ont que peu d'importance dans la pratique. B. G.

Le mécanisme régulateur de la réaction du sang d'après les travaux de l'Ecole américaine. FLEURY (P.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1924, 7e s., **30**, p. 411. B. G.

Influence du milieu thermique ambiant sur le métabolisme basal. BENEDICT (FRANCIS G.) et BENEDICT (CORNELIA GOLAY). *Bull. Soc. Sc. d'Hyg. alim.*, **12**, p. 541. — Sous l'influence du bain à la température de la neutralité thermique — comprise entre 33 et 38° C — on observe un accroissement prononcé du métabolisme basal (10 °/₀ en moyenne). En se basant sur les considérations de LEFÈVRE, il y avait lieu de prévoir une diminution de 33°/₀ environ. L'emploi de la méthode du bain ne se justifie pas et n'apparaît pas supérieure à la méthode adoptée habituellement : sujet couché, vêtu et légèrement couvert dans une chambre maintenue à la température de 15-16° C. R. L.

Sur un cas de maladie de Barlow. Maladie de Barlow et tuberculose. LEMAIRE (H.) et COCHEZ. *Bull. Soc. Péd. de Paris*, 1924, nos 8-9,

©BIU Santé

p. 369. — Scorbut infantile observé chez un nourrisson élevé au lait LEPELLETIER et recevant cependant chaque jour une cuillerée à café de jus d'orange. Prédisposition due sans doute aux tares du sujet : hérédo-syphilis probable et tuberculose certaine. Cette tuberculose accidentelle s'était rapidement développée sur un terrain peu vitaminé. Sous l'action du *jus de citron* à haute dose, le scorbut guérit rapidement en même temps qu'on put observer radiologiquement une régression de la tuberculose. R. L.

Sur un cas d'anaphylaxie aux farineux. LEMAIRE (H.). *Bull. Soc. Péd. de Paris*, 1924, nos 8-9, p. 374. — Un enfant ayant présenté des troubles digestifs à la suite des premières bouillies données en trop grande quantité fut élevé jusqu'à l'âge de quinze mois avec des bouillies maltées. La purée de pommes de terre, les panades et le pain grillé étant mal supportés, les féculents furent totalement supprimés du régime. Un morceau de pain absorbé en cachette provoqua les symptômes alarmants d'une anaphylaxie majeure Depuis la désensibilisation fut obtenue par introduction progressive dans la ration de bouillie de froment maltée, puis de soupe au pain et à la viande et finalement de tartines de pain. R. L.

L'athrepsie par carence. MOURIQUAND (G.), MICHEL (P.), BERTOYE et BERHEIM. *Lyon médical*, 1925, **135**, p. 70. — Des jeunes cobayes scorbutiques remis au régime varié voient en quinze ou vingt jours disparaître tous leurs symptômes ostéo-hémorragiques. Mais, malgré cette guérison apparente, on voit s'installer un véritable *état athrepsique* se traduisant par une perte de poids, la fonte presque complète du tissu adipeux et la mort survenant entre le vingt et unième et le cinquante-septième jour après le retour au régime complet.

R. L.

Variabilité de l'optimum de température favorisant l'action des ferments amylolytiques de l'orge germée sur les amylacés cuits et crus. LECOQ (R.). *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1925, **7**, p. 26. — Au cours de ses premiers essais ayant pour but de déterminer les meilleures conditions à réaliser pour le maltage des aliments, R. LECOQ observa que l'optimum d'activité de la diastase de la farine de malt sur les amylacés crus est de +75°, tandis qu'il est de +60° pour les amylacés cuits, exception faite pour la farine d'orge, dont l'optimum reste fixé à +75°.

Etant donné ces faits, l'auteur jugea intéressant de rechercher quels pouvaient être les optima de température des autres dérivés du malt, en particulier des extraits de malt pâteux et secs, également utilisés pour le maltage des farineux.

L'optimum de température de l'extrait pâteux a paru fixé aux environs de +60° pour les substances amylacées crues et de +50° pour les farines cuites, y compris la farine d'orge.

L'optimum de température de l'extrait de malt sec (dit en paillettes) s'est montré de +70° environ pour les différentes substances amylacées crues, mais la farine d'orge a paru de nouveau faire exception, son optimum étant approximativement fixé à +60°. Sur les farines et les fécules cuites, l'extrait de malt n'a présenté que peu d'action, donnant seulement une faible liquéfaction avec une saccharification peu avancée, difficilement dosable.

On se rend compte, sans pouvoir les expliquer, des influences très complexes qui interviennent dans la fixation de ces températures optima. Le rôle de l'acidité ionique a été récemment étudié ; l'influence des sels minéraux, et en particulier des phosphates, est également bien connue ; il convient de retenir

©BIU Santé

en outre l'intervention de la colloïdité, de la concentration moléculaire, de la présence du maltose et des dextrines (par suite de la réversibilité de la diastase) et probablement aussi d'autres causes inconnues. R. L.

Essai d'identification du facteur A. Le facteur A et le phytol. JAVILLIER (M.), BAUDE (P.) et LÉVY-LAJEUNESSE (Mlle S.). *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1925, **7**, p. 39. — L'extrait chlorophyllien de feuille d'ortie apparaît renfermer le facteur de croissance A liposoluble; il en est de même de la partie insaponifiable de cet extrait. Mais la substance active n'est pas le phytol, car celui-ci se révèle sans effet sur les rats. Il se peut cependant que le facteur A ait avec le phytol quelque rapport d'origine ou de constitution. R. L.

Lipogenèse et lipoïdogenèse dans l'organisme animal. GRIGAUT (A.) et YOVANOVITCH. *C. R. Soc. Biol.*, 16 janvier 1925, **92**, p. 17. — En effectuant le dosage comparatif des graisses, de la lécithine et de la cholestérine dans le sang afférent et le sang efférent de différents territoires de la circulation : cœur, rate, vaisseaux fémoraux, les auteurs établissent que la genèse des matières grasses et des lipoïdes est une fonction générale de la cellule vivante. L. S. R.

L'azote total des petits-laits du lait cru et bouilli. NICOLAS et COSMOVICI. *C. R. Soc. Biol.*, 16 janvier 1925, **92**, p. 20. — 1° La lactoglobuline et la lactalbumine n'existent plus dans le petit-lait bouilli. Ils ont été englobés dans le caillot au moment de la coagulation du lait bouilli par la présure; 2° le caillot donné par le lait cru n'est pas comparable au caillot donné par le lait bouilli. Tandis que le caillot du lait cru est formé seulement par la caséine, le caillot du lait bouilli contient à la fois : caséine, lactoglobuline et lactalbumine. L. S. R.

Teneur du sang en créatinine chez l'enfant normal et chez l'enfant malade. LESNÉ, HAZARD et LANGLE. *C. R. Soc. Biol.*, 16 janvier 1925, **92**, p. 23. — En dosant, par la méthode de MYERS et LOUGH, la créatinine dans le sang de nourrissons, d'enfants et d'adultes, les auteurs ont constaté que le taux de la créatinémie est sensiblement le même chez l'enfant et chez l'adulte normal et n'oscille, suivant les individus, que dans de faibles proportions (1 milligr. 70 °/₀) Chez les enfants et les nourrissons malades, en dehors des néphrites chroniques azotémiques, dans lesquelles elle est constamment augmentée, les variations de la créatinémie ne sont pas très étendues, et l'on n'en peut guère tirer d'indications diagnostiques. On a constaté une hypercréatinémie (3 milligr. 4) chez des enfants atteints de bronchopneumonie grave, par conséquent profondément intoxiqués, ce qui enlève toute valeur pronostique à l'hypercréatinémie. L. S. R.

Influence de la réaction du milieu sur la digestion papaïnique. FABRE (R.) et FROSSARD. *C. R. Soc. Biol.*, 23 janvier 1925, **92**, p. 59. — Les auteurs ont utilisé pour leurs essais une papaïne purifiée par précipitation à l'alcool et dialyse. Celle-ci ne contenait que 0,21 °/₀ de cendres et était parfaitement homogène.

L'action de la papaïne a porté sur différentes matières protéiques : édestine, caséine, fibrine de porc. Les concentrations diverses du milieu en ions hydrogène étaient obtenues par addition de solutions $\frac{\text{moléculaires}}{15}$ de phosphate monopotassique et de phosphate disodique. L'activité protéolytique aux divers pH était évaluée en déterminant : 1° la proportion de substances solu-

©BIU Santé

bilisées, d'après l'extrait sec obtenu sur 10 cm³ du liquide de digestion filtré; 2° la quantité d'acides aminés titrables par la méthode de Sörensen. Les résultats donnés par ces deux méthodes montrent que l'optimum d'activité de la diastase est situé à la neutralité, pH = 7. Une légère acidité et une légère alcalinité en diminuent notablement l'activité. L. S. R.

Chimie analytique. — Toxicologie.

Une méthode de dosage de l'urée et ses applications à la détermination de l'arginase. Hunter (A.) et Dauphinee (J. A.). *J. of Physiol.*, 12 août 1924, **59**, f. 1 (*Proceed. of Physiol. Soc.*, 5 juillet 1924). — Jusqu'à une concentration de 0,15 °/₀ l'urée peut être facilement dosée en la décomposant par l'uréase en présence de 0,05 M de phosphate à un pH de 6,8 et en déterminant colorimétriquement le changement résultant de la concentration des ions H. Cette méthode peut servir pour doser l'arginase en dosant l'urée produite dans le même temps et dans les mêmes conditions dans la solution à doser et dans la solution étalon qui contient une quantité connue d'arginase. P. B.

La toxicité des corps acétoniques. I. L'acétone injectée par voie veineuse. Schlomovitz (B. H.) et Seybold (E. G.). *Amer. J. Physiol.*, 1er septembre 1924, **70**, n° 1, p. 130 139. — L'acétone est toxique par voie veineuse chez le chien, quand elle est injectée à la vitesse de 0,045 à 1,303 cm³ par K° et par minute et chez le chat, le lapin et le cobaye, à la vitesse de 0,403 à 3,430 cm³ par K° et par minute. Les animaux ne survivent que 0,5 à 48,5 minutes. Le temps de survie de l'animal est inversement proportionnel au taux de la dose injectée par minute. On observe des phénomènes de dépression qui atteignent successivement le centre respiratoire, les centres cardiaque et vaso-moteur. P. B.

La toxicité de l'huile de chaulmoogra (oleum hydnocarpi). Read (B. E.). *Journ. of Pharm. and exper. Therap*, octobre 1924, **24**, n° 3, p. 221-258. — L'huile de chaulmoogra doit son activité principalement à l'acide hydnocarpique. La dose toxique d'huile de chaulmoogra chez le lapin par voie buccale est de 5 cm³ par K° d'animal, celle de l'éthylhydnocarpate par voie veineuse est de 0,5 cm³ par K°. L'action toxique de l'huile de chaulmoogra se manifeste d'abord par de l'anorexie, des nausées et des vomissements; chez le lapin on constate une hypersensibilité avec abaissement du taux du Ca dans le sang, mouvements incoordonnés, puis convulsions analogues à celles produites par la strychnine et mort par arrêt respiratoire. L'éthylhydnocarpate à dose toxique produit de l'hémolyse, de l'hémoglobinurie, de l'albuminurie et de l'infiltration graisseuse dans le foie : injecté sous la peau il produit de l'irritation locale provoquant souvent de la nécrose; à la suite d'injections intraveineuses on constate souvent une élévation thermique, suivie d'une chute de la température précédant la mort; aux doses thérapeutiques chez le chien, on constate une augmentation de poids, ainsi qu'une augmentation marquée de la circulation lymphatique. P. B.

Intoxication chronique d'origine alimentaire par le fluor. Christiani et Gautier (R.). *C. R. Soc. Biol.*, 30 janvier 1925, **92**, p. 139. — Les émanations fluorées provenant de certaines usines (usines d'aluminium) provoquent régulièrement une altération profonde de la végétation avoisi-

(H.) (de Genève)

©BIU Santé

nante. Les plantes deviennent alors impropres à l'alimentation du bétail, chez qui elles provoquent une maladie, appelée à tort « ostéomalacie », se manifestant par des fractures osseuses spontanées. Cette maladie était primitivement attribuée à l'insuffisance nutritive des fourrages, et, en particulier, à leur faible teneur en chaux et en phosphore. Les expériences des auteurs montrent qu'il s'agit en fait d'une *fluorose* ou *cachexie fluorique;* ils ont en effet pu reproduire à volonté cette fluorose en administrant à des animaux des aliments fluorés convenablement dosés. Un foin contenant du fluor dans les proportions de 1 p. 1.000 à 1 p. 10.000 amène la mort dans l'espace de quelques semaines à un mois. L. S. R.

Sur l'élimination de l'oxyde de carbone après intoxication grave. Influence des injections sous-cutanées d'oxygène pur. Nicloux (M.), Nerson (H.), Stahl (J.) et Weill (J.). *C. R. Soc. Biol.*, 30 janvier 1925, **92**, p. 174. — Résultats des expériences entreprises par les auteurs pour déterminer l'action des injections sous-cutanées d'oxygène dans l'intoxication profonde des animaux (chiens) par l'oxyde de carbone.

1° De deux animaux intoxiqués gravement, si l'un respire de l'air seulement, si l'autre reçoit en même temps des injections d'oxygène sous la peau, l'élimination du gaz toxique sera plus rapide chez le second que chez le premier.

2° De deux animaux intoxiqués profondément par l'oxyde de carbone, si l'un respire de l'air pur en même temps qu'il reçoit de l'oxygène sous la peau, et si l'autre respire simplement de l'oxygène, l'élimination de l'oxyde de carbone sera beaucoup plus rapide chez le second que chez le premier.

Les injections d'oxygène, tout en présentant une efficacité réelle dans le traitement de l'intoxication oxycarbonée grave, ont toutefois une action bien inférieure à celle de la respiration d'oxygène pur. Dans ces expériences la marche de l'élimination de l'oxyde de carbone a été suivie par extraction de ce gaz du sang et dosage par la méthode eudiométrique. L. S. R.

Sur l'élimination de l'oxyde de carbone après intoxication grave. Influence de la respiration de l'air ou de l'oxygène additionnés de 5 °/₀ d'acide carbonique. Nicloux (H.), Nerson (H.), Stahl (J.) et Weill (J.). *C. R. Soc. Biol.*, 30 janvier 1925, **92**, p. 178. — L'acide carbonique est un excitant des centres respiratoires. Henderson et Haggard ont démontré qu'en faisant respirer à des animaux, intoxiqués par l'oxyde de carbone, de l'air ou de l'oxygène mélangés de 5 °/₀ de gaz carbonique, on activait la ventilation pulmonaire, et en conséquence l'élimination du gaz toxique, par une augmentation de la fréquence et de l'amplitude des mouvements respiratoires. Et, fait curieux, le mélange air et acide carbonique déplacerait plus facilement l'oxyde de carbone, de sa combinaison avec l'hémoglobine, que l'oxygène pur. MM. Nicloux, Nerson, Stahl et Weill ne sont point d'accord sur ce point avec les auteurs américains, et dans leurs expériences l'oxygène pur s'est toujours montré d'une efficacité bien supérieure à celle du mélange air + CO^2. Par contre, ils confirment pleinement la très intéressante hypothèse de Henderson et Haggard, à savoir que l'addition d'acide carbonique à l'air et à l'oxygène accroît très notablement la vitesse d'élimination de l'oxyde de carbone. L. S. R.

Le dosage des chlorures dans les liquides organiques. Vladesco. *C. R. Soc. Biol.* (Roumanie), **92**, 27 février 1925, p. 546. — L'auteur utilise, pour la destruction de la matière organique, l'acide azotique en présence de

©BIU Santé

nitrate d'argent. La destruction se fait dans un ballon de KJELDAHL. Après dissolution de la matière organique on titre l'excès d'argent par la méthode de CHARPENTIER et VOLHARD. L. S. R.

Le dosage de l'acide urique dans le plasma sanguin. DELAVILLE (M.) et CHESTER JONES. *C. R. Soc. Biol.* (Strasbourg), 27 février 1925, p. 522. — En dosant comparativement l'acide urique sur l'ultra-filtrat du plasma et sur du plasma déféqué à l'acide métaphosphorique les auteurs constatent que la défécation fait perdre une partie appréciable de l'acide urique. Ils recommandent de ce fait l'ultra-filtration comme méthode de choix pour la séparation des albumines plasmatiques dans le dosage de l'acide urique. L. S. R.

Microbiologie.

Recherche du bacille de Koch dans les milieux ordinaires au moyen d'une technique rapide et sûre. PÉGURIER (G.). *Répert. Pharm.*, 1924, p. 161.

Réactifs employés :

a) Solution alcoolique lactopicrique

Acide lactique	3 grammes.
Acide picrique à saturation	2 grammes environ.
Alcool à 95°	ää PE pour faire 100 cm³.
Eau distillée	

b) Alcool éthylique officinal à 95°

c) Réactif citropicrique d'ESBACH.

Acide picrique	10 grammes.
Acide citrique	20 —
Eau distillée	1.000 cm³.

Technique : Après coloration à chaud par la fuchsine phéniquée de ZIEHL, dont on a enlevé l'excès, on recouvre la lame à trois reprises, pendant une minute chaque fois, de la solution lactopicrique. On lave avec un peu d'eau distillée. On colore avec quelques gouttes de liquide d'ESBACH; on lave avec l'eau distillée; on sèche sur papier buvard et on observe en immersion.

Les bacilles de KOCH sont colorés en rouge écarlate, les autres microbes et les éléments organisés sont colorés en jaune safrané. La méthode accuse toujours un peu plus de bacilles que les méthodes où la décoloration est due à l'emploi d'un acide fort, trop énergique. M. M.

Le pouvoir bactériolytique du colostrum et du lait. BORDET (J. et Mlle M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1924, **179**, n° 21, p. 1109. — On sait que le colostrum est résorbé par le nouveau-né sans avoir subi de modification notable, et que, par la nature de ses albuminoïdes, il se rapproche plus du sérum que du lait. Puisqu'il est destiné à être résorbé tel quel, il faut que le colostrum soit un milieu peu propice à la culture des bactéries. Les recherches des auteurs montrent que le colostrum manifeste un pouvoir lytique considérable vis-à-vis des germes banaux de l'atmosphère; de plus, ce pouvoir se maintient intégralement quand le colostrum est remplacé par la sécrétion lactée proprement dite. Par contre, qu'il s'agisse de colostrum ou de lait, le pouvoir de clarifier les suspensions ne se manifeste que d'une façon imperceptible ou nulle à l'égard de divers échantillons de *B. coli*, du bacille typhique, du vibrion cholérique. Ces constatations offrent de frappantes analogies avec celles qui ont été signalées pour les larmes, le mucus nasal et le blanc d'œuf. P. C.

©BIU Santé

La tuberculose expérimentale chez le Phasmide, Dixipus morosus. TOUMANOFF (K.). *C. R. Soc. Biol.*, 16 janvier 1925, **92**, p. 14. — Des travaux de MÉTALNIKOV, CANTACUZÈNE, PAILLOT, il ressort que la plupart des invertébrés, et particulièrement les insectes, possèdent une immunité extraordinaire à l'égard des microbes réputés très pathogènes pour les animaux supérieurs. MÉTALNIKOV, en injectant à des chenilles, *Galleria mellonella*, soit des bacilles tuberculeux ou d'autres bacilles acido-résistants, établit que ces chenilles possèdent une immunité remarquable contre les bacilles tuberculeux. Ceux-ci sont englobés et digérés par les phagocytes du sang; en même temps il se forme des cellules géantes entourées de capsules conjonctives, dans lesquelles se fait la digestion complète des bacilles et leur transformation en un pigment brun-noir. MÉTALNIKOV admet que cette destruction des bacilles acido-résistants dans le corps de la chenille peut être attribuée à la présence, chez les insectes se nourissant de cire, d'une lipase spéciale capable de digérer la capsule cireuse des bacilles tuberculeux. M. TOUMANOFF, dans l'intention de vérifier ce fait, a entrepris des recherches anologues sur des insectes ne se nourrissant pas de cire, en particulier sur un Phasmide, le *Dixipus morosus*.

Il a été conduit à constater que la réaction de défense vis-à-vis du bacille tuberculeux se manifeste différemment chez le *Dixipus* et le *Galleria mellonella*. On ne constate pas, en effet, chez celui-ci, de digestion rapide et complète des bacilles tuberculeux ni à l'intérieur des phagocytes, ni des cellules géantes, on ne trouve pas non plus de capsules typiques. Les bacilles se fixent sur les phagocytes et les cellules géantes et vivent en quelque sorte en symbiose avec elles, sans que l'animal paraisse en souffrir. L. S. R.

Présence de spirochètes dans les crachats hémoptoïques. BEZANÇON et ETCHEGOIN. *C. R. Soc. Biol.*, 23 janvier 1925, **92**, p. 55. — Les auteurs ont isolé des crachats hémoptoïques de tuberculeux, un spirochète différent des spirochètes banaux de la bouche. Il semble devoir être considéré comme un type intermédiaire entre le *buccalis* et le *bronchialis* de CASTELLANI. L. S. R.

Contribution à l'étude expérimentale de l'anaphylaxie vaccinale. Innocuité des injections répétées de vaccins microbiens. GOLDENBERG et PANISSET. *C. R. Soc. Biol.*, 23 janvier 1925, **92**, p. 57. — Des injections répétées de vaccin microbien à de courts intervalles ou dans les délais qui permettent à l'ordinaire les manifestations de l'anaphylaxie ne provoquent aucun trouble immédiat ni tardif qui puisse être rapporté à l'établissement d'un état d'hypersensibilité.

Si l'on associe, dans les délais propices, vaccin et sérum ou inversement, on ne provoque pas non plus d'anaphylaxie. Les auteurs ont employé dans ces expériences le vaccin contre la pyorrhée alvéolaire préparé par GOLDENBERG. L. S. R.

Milieu au blanc d'œuf pour la culture du gonocoque. LE SOUDIER (Mlle) et VERGE (J.). *C. R. Soc. Biol.*, 6 février 1925, **92**, p. 217. — *Technique de préparation* : Mélanger à une partie de blanc d'œuf, soigneusement débarrassé de toutes traces de jaune, trois parties d'eau distillée. Agiter très vigoureusement dans un flacon renfermant des perles de verre jusqu'à obtention d'une émulsion parfaitement homogène; filtrer sur coton de verre et ajouter, à 100 cm³, 6 cm³ de glycérine, stériliser trente minutes à 115°, on obtient une émulsion visqueuse et légèrement opalescente. A deux parties de gélose MARTIN, sortant de l'autoclave et encore liquide, incorporer une

©BIU Santé

partie d'émulsion glycérinée. Mélanger intimement le contenu de chaque tube ou de chaque boite de Roux ; incliner et laisser solidifier. Ce milieu permet d'obtenir, après quarante-huit heures de séjour à l'étuve, des cultures abondantes. Le gonocoque se développe sous forme de fines colonies, transparentes et aisément dissociables, s'étalant ensuite en couche épaisse à la surface du milieu. Ce milieu convient également à la culture de quelques autres microbes : méningocoque, bacille tuberculeux. L. S. R.

La conglutination globulaire appliquée au diagnostic de certaines maladies microbiennes. Comparaison avec la réaction de déviation du complément. Brocq-Rousseu, Urbain et Cauchemez. *C. R. Soc. Biol.*, 13 février 1925, **92**, p. 327. — Bordet et Gay ont mis en évidence, dans le sérum de bœuf, une substance capable d'agglutiner divers globules rouges préalablement soumis à l'action d'une sensibilisatrice hémolytique et d'une alexine. Bordet et Streng l'appelèrent *conglutinine*, et le phénomène fut le nom de *conglutination*. La conglutination peut servir d'indicateur dans un procédé de séro-diagnostic au même titre que l'hémolyse dans la réaction de fixation du complément.

La réaction de conglutination paraît avoir une valeur comparable à celle de la réaction de fixation du complément pour le diagnostic de la morve. Pour d'autres réactions, syphilis et tuberculose en particulier, elle paraît être inférieure à cette dernière. De plus, la complexité et la minutie qu'exige l'exécution de cette méthode la rendent peu pratique. L. S. R.

Sur un microbe des saumures produisant du butyrate d'éthyle. Bidault et Blaignan. *C. R. Soc. Biol.*, 20 février 1925, **92** — Les auteurs ont isolé de saumures ayant servi à la préparation des viandes salées un microbe se rapprochant du *B. fæcalis alcaligenes*. Il offre ce caractère assez particulier de sécréter des ferments protéolytiques tout en étant incapable de toucher aux glucides et enfin il possède la remarquable propriété de réaliser, en présence de l'air, la synthèse du butyrate d'éthyle.

L. S. R.

Essais de vaccination cutanée contre « B. abortus » de Bang. Violle (H.). *C. R. Soc. Biol.*, 20 février 1925, **92**, p. 421. — Le bacille de Bang est généralement pathogène pour le cobaye lorsqu'on vient à inoculer ce microbe par friction cutanée avec des cultures fraîches, ayant pour excipient un corps gras. L'animal maigrit considérablement, puis meurt. A l'autopsie il ne présente pas de lésions nettes des différents organes et, surtout, pas de granulations; présence de bacilles de Bang dans de nombreux organes.

Il est possible de vacciner l'animal en le frictionnant avec des cultures tuées ayant pour excipient un corps gras. L. S. R.

Transmission de l'immunité antidiphtérique du cobaye femelle à sa descendance. Zœller. *C. R. Soc. Biol.*, 20 février 1925, **92**, p. 433. — Les femelles qui reçoivent au cours de la grossesse des injections d'anatoxine diphtérique donnent naissance à des petits cobayes immunisés contre la diphtérie. Cette immunité disparaît d'ailleurs au bout de quelques mois. L'auteur se demande si, à côté de cette immunité passive, intense, mais fugace, il n'existe pas, transmise de la mère au petit, un rudiment d'immunité active capable de s'exalter expérimentalement au cours de générations successives.

L. S. R.

©BIU Santé

Pharmacologie. — Chimie végétale.

Sur les ferments solubles de la racine de Bryone, Bryonia dioica (Cucurbitacées). Girardet (N.-F.). *Journ. de Ph. et de Ch.*,, 1924, 7e s., **30**, p. 75. — La racine de bryone, récoltée au mois d'août, renferme de l'amylase, de l'invertine, de la peroxydase, un ferment produisant un sucre dextrogyre. Elle ne contient ni présure, ni tyrosinase, ni oxydase directe.
B. G.

Cannelles et quinquinas de mauvaise qualité. Richard (F.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1924, 7e s., **30**, p. 113. — Les cannelles présentées (à l'Assistance publique de Paris) étaient des déchets constitués par des éléments (suber et bois) que la définition de la drogue élimine, et accessoirement par des petits morceaux d'écorce complète. Pour les quinquinas, il s'agit d'échantillons hétérogènes de mauvaise qualité et ne donnant pas le rendement minimum de 20 % en extrait. B. G.

Sur la quassine amorphe du commerce. Rengniez (M.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1924, 7e s., **30**, p. 120. — Cette substance, dit l'auteur, ne mérite pas le nom de quassine puisqu'elle n'en est pas. Elle devrait être rayée de la thérapeuthique en raison de l'inconstance de sa composition et de son action physiologique. B. G.

Combinaison de l'antipyrine et de l'acide trichloracétique. Debucquet (L.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1924, 7e s., **30**, p. 121. B. G.

Remarques sur la préparation de l'insuline. Penau (H.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1924, 7e s., **30**, p. 145. — Détails sur la stabilisation et l'extraction, la purification. B. G.

Sur la particularité de quelques réactions du lichen carragahen principalement sur certains colorants employés en thérapeutique. Justin-Mueller. *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1924, 7e s., **30**, p. 154. — Les composés organiques essayés peuvent se diviser en : 1° ceux qui font floculer le lichen carragahen comme le bleu de méthylène; 2° ceux qui sont sans action comme le violet de méthyle. L'efficacité du bleu de méthylène dans certaines affections semble, d'après l'auteur, pouvoir être expliquée par son action coagulante dans certains cas. B. G.

Moyen simple et pratique d'utiliser les points de fusion pour le contrôle des médicaments. Schamelhout. *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1924, 7e s., **30**, p. 177. — Les différentes pharmacopées n'indiquent pas le même point de fusion pour une substance donnée et il existe des différences parfois notables. Souvent les renseignements manquent sur la technique utilisée. Il y aurait lieu d'établir une même technique et de bien préciser les détails. En attendant cette méthode, l'auteur propose pour la caractérisation et le contrôle des médicaments, de soumettre, en même temps et dans les mêmes conditions, la substance à examiner, une substance type, sûrement pure, et des mélanges de ces deux substances à l'action de la chaleur. Les contenus de ces quatre tubes doivent fondre à la même température.
B. G.

Préparation d'un soluté injectable contenant tous les principes actifs de l'opium (ampoules d'opium total). Hérissey (H.).

©BIU Santé

Journ. de Ph. et de Ch., 1924, 7e s., **30**, p. 187. — Faire macérer quarante-huit heures, à la température ordinaire et en agitant de temps en temps, 5 gr. de poudre d'opium dans 100 cm³ de solution aqueuse d'acide benzoïque et de chlorure de sodium (acide benzoïque 2, chlorure de Na 9 gr., eau 1.000). Filtrer, ajouter au filtrat 0 cm³ 3 de soluté de bisulfite de soude du Codex. La liqueur mise dans un flacon bouché est chauffée pendant une heure dans un bain d'eau bouillante. Laisser refroidir, porter en lieu frais pendant trois jours; filtrez pour séparer le précipité floconneux qui s'est formé. Répartir le filtrat en ampoules de 1 ou 2 cm³ qu'on stérilise par un séjour de vingt minutes au bain-marie bouillant. 1 cm³ contient très sensiblement les principes actifs de 0 gr. 05 d'opium. La préparation n'est pas douloureuse et ne détermine pas de réaction locale. B. G.

La stérilisation par la chaleur altère les propriétés physiologiques de certains médicaments. Breteau (P.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 7e s., **30**, p. 300. — Il est établi que le chlorhydrate de cocaïne en solution chauffée subit une décomposition variable suivant la température. Le temps altère les solutions neutres non chauffées, mais l'activité de la cocaïne est conservée par une légère acidité de sa solution. L'auteur se basant sur ces faits a préparé des solutions de novocaïne, et de divers alcaloïdes rendus stables par l'addition d'acide benzoïque et utilisées non chauffées. On utilise une solution d'acide benzoïque à 1 ou 2 gr. ‰, stérilisée à 115-120° pendant quinze minutes. Le sel d'alcaloïde pesé est habituellement lavé à l'éther dans un récipient stérilisé et séché ensuite aseptiquement avant d'être dissous dans l'eau benzoïquée. On peut préparer aussi des solutions de cocaïne, morphine, scopolamine, atropine, ésérine, apomorphine, émétine, novocaïne. Les propriétés de l'alcaloïde dissous sont conservées intactes et pour obtenir les mêmes effets les quantités d'alcaloïdes à employer en de telles solutions sont moindres qu'avec les solutions stérilisées par la chaleur. Si l'on désire des solutions isotoniques au sérum sanguin ou au liquide lacrymal, on dissout le chlorure de sodium en même temps que l'acide. De même, si l'on ajoute du sulfate de potassium pour exalter les propriétés anesthésiques de la cocaïne ou de la novocaïne, on le dissout en même temps que l'acide benzoïque. La mise en ampoules doit être faite à l'abri de l'air, dans l'azote, ou en évitant la redissolution de l'oxygène de l'air en ajoutant XX ou XXX gouttes de bisulfite de soude après dissolution de l'alcaloïde. B. G.

Sur la véritable nature du glucoside à salicylate de méthyle existant dans l'écorce de Betula lenta. Bridel (M.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1924, 7e s., **30**, p. 304. — Ce glucoside ne possède pas la constitution de la gaulthérine. Il est identique à la monotropine (du *Monotropa Hypotitys*) et doit être désigné sous ce nom. B. G.

Action synthétisante de la d-mannosidase α en présence du glycol ordinaire et de la glycérine. Hérissey (H.) et Chrymol (J.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1924, 7e s., **30**, p. 272. B. G.

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.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1924, 7e s., **30**, p. 345. B. G.

Quelques réactions colorées de la cryogénine avec les métaux lourds. Bornet (L.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1924, 7e s., **30**, p. 356. — La

©BIU Santé

solution aqueuse saturée de cryogénine donne, avec les sels de cuivre, une coloration rouge vif très intense, avec les sels de mercure une coloration fleur de pêcher (la réaction exige ici une neutralisation rigoureuse), avec les sels ferriques une coloration rouge-brun. B. G.

Essai de la pommade d'Helmerich. CUNY (L.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1924, 7e s., **30**, p. 358. — 1° Caractérisation du soufre et du carbonate de potassium après dissolution des matières grasses par l'éther; 2° Dosage des matières grasses, par solution dans l'éther, du carbonate de potasse par alcalimétrie, et du soufre par pesée. B. G.

Sur la présence de la monotropine dans les racines fraîches de trois espèces de spirées. *Spiræa Ulmaria, Sp. Filipendula, Sp. gigantea.* BRIDEL (M.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1924, 7e s., **30**, p. 400. B. G.

Sur la recherche du cuivre dans l'eau distillée. POCROT (G.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1924, 7e s., **30**, p. 393. — L'auteur utilise la réaction, mise au point, d'IMBERT et PILGRAIN (coloration bleue produite par les sels de cuivre sur la teinture de résine de gaïac fraîche, en présence de cyanure de potassium). Les résines de gaïac commerciales renfermant des impuretés, employer une résine purifiée par dissolution dans l'alcool. La pyridine ajoutée à la teinture de gaïac en diminue l'altérabilité par le temps. On peut utiliser une solution au 1/10e de résine de gaïac dans la pyridine et pratiquer la réaction de la façon suivante : mesurer successivement dans un tube à essai de gros calibre dans l'ordre et en agitant : solution de résine de gaïac dans la pyridine 0 cm³ 2; eau oxygénée à 10 volumes, III gouttes; alcool à 95°, 10 cm³; solution cuivrique, 10 cm³.

Cette réaction est beaucoup plus sensible que celle d'IMBERT et de PILGRAIN. Elle permet de déceler, à la limite, la présence du cuivre dans une solution contenant 1×10^{-8} de ce métal, c'est-à-dire 0 milligr. 01 par litre ou 0 milligr. 0001 de cuivre en expérience. Il est possible aussi de caractériser le cuivre dans nombre d'eaux distillées du commerce et des laboratoires. B. G.

Application de la réaction de Denigès-Grimbert-Leclère à la caractérisation et au dosage de l'adrénaline dans les poudres de surrénales. BAILLY (O.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1924, 7e s., **30**, p. 404. B. G.

Application du procédé biochimique de caractérisation du glucose à la recherche de la maltase dans le malt. BRIDEL (M.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1924, 7e s., **30**, p. 450. — Le macéré de malt hydrolyse le maltose et renferme par conséquent une maltase comme le disait déjà MAQUENNE en 1923. B. G.

Acide daucusique. REEB (E.). *Journ. de Pharm. d'Alsace et de Lorraine*, 1924, **51**, n° 10, p. 225-226. — Complétant un travail antérieur, l'auteur étudie l'acide daucusique, extrait par lui des semences de carotte. Les divers indices et la composition élémentaire ont été déterminés; la formule de cet acide correspond à $(C^6H^{11}O)^n$; le point de fusion est relativement bas : 28°. E. REEB conseille d'essayer l'acide daucusique dans le traitement de certaines affections cutanées chroniques. R. Wz.

©BIU Santé

Une application thérapeutique du Matricaria discoidea DC. Aymonin (V.), 5 pages extr. du *Bull. de la Soc. d'étude des Sc. natur. de la Haute-Marne*, 1923. — Cette Composée, originaire de l'Amérique du Nord, ne parait introduite en Europe que depuis vingt ans, mais a déjà été rencontrée en des points très différents de la France. Son feuillage est plus foncé que celui des autres matricaires; son odeur rappelle celle de l'aurône mâle ou celle du chénopode vermifuge, et non celle de la camomille romaine.

Par dessiccation, le *Matricaria discoidea* donne un rendement voisin de 23 °/₀. La poudre ou l'infusé, ingérés *per os*, agissent comme vermifuge, chez l'homme et les animaux domestiques, à la façon du *Chenopodium anthelminticum* L. Ce nouvel agent est sans effet sur les cestodes, mais il expulse bien les ascarides, les oxyures et le trichocéphale. On peut aussi l'employer en suppositoires et en lavements. Le constituant actif parait être son essence.

R. Wz.

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

L'intervention des substances excito-péristaltiques dans l'action des alcaloïdes de l'opium sur l'intestin. La Barre (J.). *Arch. inter. de Pharm. et Thérap.*, 1924, **29**, f. 3 et 4, p. 179-303. — Les chlorhydrates de morphine, de codéine, de thébaïne, de narcéine, augmentent le tonus de l'intestin et parfois l'amplitude et la fréquence des mouvements; à fortes doses, ils ont une action hypotonique. Les chlorhydrates de narcotine, de cryptopine, de xanthaline, le pantopon, l'opon et la narcophine ont une action hypotonique. La teneur de l'intestin en choline intervient dans l'action intestinale des alcaloïdes de l'opium; en effet la choline semble former avec divers alcaloïdes de l'opium des complexes à propriétés hyper ou hypotoniques suivant les cas. Pour obtenir un silence abdominal complet, il est préférable, parmi tous ces dérivés de l'opium, d'employer l'opon ou la narcophine, corps dans lesquels les alcaloïdes hyper et hypotonisants associent leurs effets de telle sorte qu'on observe uniquement des actions qui ont pour conséquence de mettre l'intestin au repos.

P. B.

Etudes sur le plomb. IV. Modifications sanguines dans l'intoxication saturnine chez les lapins, étude spéciale des hématies granuleuses. Key (J. A.). *Amer. J. Physiol.*, 1er septembre 1924, **70**, 1, p. 86-99. — L'intoxication saturnine expérimentale fait apparaître des hématies granuleuses dans le sang des lapins, mais non dans celui des poulets et des chats. Ces hématies granuleuses apparaissent après l'ingestion de plomb en beaucoup plus grand nombre chez le lapin rendu anémique par des saignées répétées que chez le lapin normal. L'anémie du saturnisme est due à une destruction rapide des hématies dans le courant sanguin et non à l'arrêt de l'activité de la moelle osseuse.

P. B.

Centres vaso-moteurs. III. Réflexes vasculaires médullaires et action de la strychnine. Langley (J. N.). *J. of Phys.*, 9 octobre 1924, **59**, 2 et 3, p. 231. — L'auteur opère sur des chats « spinaux », chats anesthésiés, puis soit décérébrés, les vagues coupés et la moelle cervicale détruite, soit décapités. Chez ces animaux, l'injection de strychnine produit une élévation réflexe de la pression artérielle, quand l'excitabilité médullaire n'est pas très abaissée; de plus, après strychnine l'excitation du bout central du sciatique produit une élévation considérable de la pression (élévation beaucoup plus marquée qu'avant l'injection de la drogue). Il en est de même pour l'excitation des splanchniques. L'augmentation de la dose de strychnine

©BIU Santé

finit par diminuer ce réflexe de pression et finalement par le supprimer. L'auteur constate ensuite, après strychnine, des phénomènes vaso-moteurs cutanés réflexes constitués par une rougeur primitive des téguments suivie de pâleur. Ces faits montrent que dans les cas pathologiques d'augmentation de l'excitabilité médullaire, les réflexes vasculaires médullaires doivent être très importants. La strychnine, enfin, paraît n'augmenter que l'excitabilité des centres vaso-moteurs parmi tous les centres nerveux autonomes.
P. B.

Action du curare et de l'énervation sur l'excitabilité électrique du muscle strié. WATTS (C. F.). *J. of Physiol.*, 9 octobre 1924, **59**, 2 et 3, p. 143-152. — L'auteur constate que les doses faibles de curare qui suppriment déjà la conduction neuro-musculaire ne modifient pas radicalement l'excitabilité des fibres musculaires (la chronaxie n'est doublée que pour les fortes doses). Se basant, en particulier, sur ce fait, l'auteur rejette la théorie d'après laquelle l'hétérochronisme serait le facteur principal dans la suppression de la conductibilité neuro-musculaire par le curare, et il revient à la théorie classique de la substance intermédiaire, siège de l'action du curare.
P. B.

Action de l'insuline sur le volume du sang. HALDANE (J. B. S.), KAY (H. D.) et SMITH (W.). *J. of Physiol.*, 9 octobre 1924, **59**, 2 et 3, p. 193-199. — L'insuline augmente rapidement le volume du sang chez les lapins sans modifier la pression osmotique du sérum. P. B.

Sur la localisation et la nature de l'action de l'insuline. BURN (J. H.) et DALE (H. H.). *J. of Physiol.*, 9 octobre 1924, **59**, 2 et 3, p. 164-192.
P. B.

Action de la thyroïdectomie sur les effets de l'insuline sur le sucre du sang des lapins. BURN (J. H.) et MARKS (H. P.). *J. of Physiol.*, 12 août 1924, **59**, f. 1 (*Proceed. Physiol. Soc.*, 24 mai 1924). — La thyroïdectomie rend les lapins plus sensibles à l'action de l'insuline. P. B.

Extrait pituitaire et infiltration graisseuse du foie. COOPE (R.) et CHAMBERLAIN (E. N.). *J. of Physiol.*, 12 août 1924, **59**, f. 1 (*Proceed. of Physiol. Soc.*, 14 juin 1924). — L'injection de 3 ou 4 cm³ d'extrait commercial de lobe postérieur d'hypophyse chez le lapin produit au bout de quinze à dix-huit heures une infiltration graisseuse marquée du foie. P. B.

Teneur en Ca du sérum des goutteux. COATES (V.) et RAIMENT (P. C.). *J. of Physiol.*, 12 août 1924, **59**, f. 1 (*Proceed. of Physiol. Soc.*, 5 juillet 1924). — Le sérum des goutteux présente une teneur élevée en Ca. P. B.

Action de l'acide nitreux sur les propriétés antinévritiques des extraits de levure. PETERS (R. A.). *J. of Physiol.*, 12 août 1924, **59**, f. 1 (*Proceed. of Physiol. Soc.*, 5 juillet 1924). — L'acide nitreux n'altère pas les propriétés curatives des extraits de levure vis-à-vis de la polynévrite aviaire. Cette résistance à l'acide nitreux montre donc que les propriétés curatives de ces extraits ne sont dues à aucune des amines primaires ni à la plupart des amines secondaires. P. B.

Action de la papavérine sur l'estomac de l'homme. DANIÉLOPOLU (D.). *Arch. int. Pharm. et Thérap.*, 1924, **29**, f. 5-6, p. 471-479. — La

©BIU Santé

papavérine produit sur l'estomac de l'homme une première phase d'hypermotilité suivie d'une deuxième phase de paralysie. Quand la motilité gastrique est exagérée, les effets de la drogue se produisent plus rapidement; par contre ses effets sont plus lents à apparaître sur un estomac atone. Les effets de la papavérine sur l'estomac ressemblent donc presque tout à fait à ceux de l'excitation du vague au cou, dans ce dernier cas on observe seulement en outre une phase précoce d'inhibition au moment même de la compression des vagues. L'excitation mécanique par distension de l'estomac produit également des effets analogues. Le mécanisme est à peu près le même dans les trois cas, le point de départ du phénomène siège dans la paroi de l'estomac. P. B.

Action hémolytique du bleu de méthylène. Huyghebaert (E.). *Arch. int. Pharm. et Thérap.*, 1924, **29**, f. 5-6, p. 405-434. — L'injection intraveineuse de bleu de méthylène, à partir de 8 centigr. par K° chez le chien, détermine une hémolyse massive et la mort rapide de l'animal, avec méthémoglobinémie et œdème pulmonaire massif. Avec 8 centigr. et au dessous de 8 centigr. par K° on observe une anémie progressive avec hyperleucocytose, hémoglobinémie et hémoglobinurie, mais l'animal peut se rétablir. On observe les mêmes phénomènes avec les autres voies d'introduction et ainsi qu'avec la thionine et l'azur de méthylène. L'hémolyse, *in vivo* et *in vitro*, est le résultat de l'action directe du bleu de méthylène sur les globules. Le bleu de méthylène est hémolytique avant d'être méthémoglobinisant. Le sérum n'a pas d'action antihémolytique *in vitro* vis-à-vis du bleu de méthylène. P. B.

Sur le rôle de la rate dans l'intoxication, l'anémie et la régénération globulaire. Huyghebaert (E.). *Arch. int. Pharm. et Thérap.*, 1924, **29**, f. 5-6, p. 435-467. — La splénectomie diminue la résistance globulaire *in vitro* vis-à-vis des solutions de bleu de méthylène, elle empêche ou entrave également fortement la régénération globulaire au cours de l'anémie due à l'injection de bleu de méthylène. La rate possède donc une fonction de désintoxication et est un facteur de la régénération globulaire. P. B.

Recherches sur les purgatifs salins. I. Action du SO^4Mg sur l'intestin isolé : concentration minimale dans la solution de Locke ; méthode de Magnus. Radhmaekers (A.) et Sollmann (T.). *Arch. int. Pharm. et Thérap.*, 1924, **29**, f. 5-6, p. 480-487. — La motilité et le tonus de l'intestin grêle isolé sont diminués par les très faibles concentrations de SO^4Mg. Cette action débute habituellement à des concentrations inférieures à 1/25.000 et devient plus intense au fur et à mesure que la concentration dans le bain du SO^4Mg augmente. La motilité peut cependant être encore tout à fait marquée à 1/1.250. L'action purgative du Mg n'est donc pas due à une action directe sur le muscle et la dépression intestinale produite par le Mg n'entrave pas son action purgative. P. B.

Sur le comportement de l'acide acétylsalicylique dans l'organisme. Chistoni (A.). *Arch. int. Pharm. et Thérap.*, 1924, **29**, f. 5-6, p. 397-404. — Par suite de son action si différente de celle de l'acide salicylique, une partie de l'aspirine tout au moins doit agir en nature dans l'organisme. Cependant la preuve reste encore à faire de l'absorption de l'aspirine en nature par l'intestin et de sa caractérisation dans le sang porte et dans la circulation générale. P. B.

©BIU Santé

Action du sulfocyanure de la salive sur quelques processus digestifs des fumeurs. I. Introduction. SACCHETTO (J.). *Biochemica e terapia sperim.*, 31 août 1924, **11**, f. 8, p. 314-334. — Les sulfocyanures alcalins (NH^4 et K), déjà à des concentrations nettement inférieures à celles qu'ils présentent dans la salive et le suc gastrique des fumeurs, exercent une action ralentissante sur la digestion de l'amidon, de l'albumine et la caséine. Cette action, tout en dépendant de la concentration des diastases et du sulfocyanure, de la température de la digestion, de l'acidité du milieu, etc., est cependant due en majeure partie à une propriété anticatalytique spécifique que possède l'acide sulfocyanhydrique et qui est mise en liberté dans le système pepsine + acide chlorhydrique + sulfocyanure. P. B.

Sur l'action combinée de la fumée de tabac et des sulfocyanures alcalins sur quelques processus digestifs. II. Contribution expérimentale à l'étude du tabagisme. SACCHETTO (J.). *Biochemica e terapia sperim.*, 30 septembre 1924, **11**, f. 9, p. 359-367. — La présence simultanée de la fumée de tabac et de sulfocyanure de potassium ou d'ammonium dans les sucs digestifs, diastasiques ou pepsino chlorhydriques, exerce un ralentissement net sur la digestion de l'amidon et de l'albumine. Ce ralentissement de la digestion est directement proportionnel à la concentration du sulfocyanure et à celle des composants de la fumée de tabac. Ces données viennent corroborer les faits cliniques connus sous le nom de dyspepsie, d'hyposthénie gastrique avec hypochlorhydrie des fumeurs. P. B.

Contribution à l'intoxication expérimentale par le tabac. Action de la pyridine sur la pression sanguine. ALESSIO (F.). *Biochemica e terapia sperim.*, 31 octobre 1924, **11**, f. 11, p. 394-409. — L'injection intraveineuse de pyridine chez le lapin à la dose de 0,00005 (taux de la nicotine dans la fumée) ne détermine pas de modifications de la pression sanguine. Des doses plus élevées (0,01 à 0,02, soit 0,005 à 0,01 par K° d'animal) déterminent le plus souvent de l'hypertension et de la bradycardie, mais quelquefois aussi de l'hypotension. Quand la pyridine donne des effets hypotenseurs, ceux-ci ne sont pas supprimés par la section des dépresseurs. La section des vagues au contraire supprime la bradycardie et l'hypertension, de même qu'elle arrête l'hypotension quelques temps après l'injection. L'atropinisation supprime la bradycardie et diminue beaucoup les effets hypertenseurs. La bradycardie de la pyridine doit dépendre d'une action exercée sur les centres bulbaires du vague. On peut cependant exclure une action sur les terminaisons nerveuses intracardiaques et sur le muscle cardiaque lui-même. Les alternatives d'effets hypo et hypertenseurs que l'on constate parfois doivent être dus à des phénomènes d'asphyxie qui engendrent une excitation alternative des centres vaso-dilatateurs et vaso-constricteurs. La pyridine, introduite dans l'anse sigmoïde ou dans la lumière du rectum à la dose de 1 à 2 centigr., détermine une accentuation des ondes vaso-motrices sans modifications évidentes de la pression sanguine. P. B.

Le Gérant : LOUIS PACTAT.

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

©BIU Santé

Bulletin des Sciences Pharmacologiques. (27e ANNÉE) N°8-9. — AOUT-SEPT. 1925

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

R. ROUSSEAU. Contribution à l'étude des cires. Un nouvel indice chimique. 449

Revue de parasitologie :

A. JUILLET et H. DIACONO. Essai de destruction du pou de corps ou de vêtements « *Pediculus corporis* » de Geer, par les émulsions savonneuses d'oléo-résine de pyrèthre de Dalmatie (chrysanthème insecticide) (*suite et fin*). 464

Pages.

Histoire des sciences :

ANDRÉE CHOVEAUX. La géochimie. . 480

Variétés :

L. R. Le cacao, sa production et sa consommation dans le monde. . 487

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux 489

2° Journaux, Revues, Sociétés savantes. 492

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

Contribution à l'étude des cires. Un nouvel indice chimique [2].

Définition d'une cire. — Les Anciens ne connaissaient que la cire des abeilles, qu'ils nommaient **cera** à Rome, **keros** en Grèce, **ceïr** en Irlande. Peu à peu, ce terme : **cire**, s'étendit à tous les produits de remplacement ayant un aspect cireux, on dit alors : une **cire**; et le mot, par suite de la multiplicité croissante des cires végétales, prit un sens générique. Aujourd'hui une cire est une matière identique ou analogue à la cire d'abeilles, par quelques-unes de ses propriétés.

De son côté, la chimie précisa ce qu'on devait entendre par cire. En 1778, MACQUER écrit dans son *Dictionnaire de Chimie* : « La cire est une matière huileuse, concrète, que les abeilles ramassent sur les plantes ». On a longtemps regardé cette cire comme une résine, mais elle ne fournit aucun principe à 100°. La cire ressemble aux résines uniquement « parce qu'elle est, comme elles, une huile rendue concrète par un acide », ajoute MACQUER.

Ce n'est qu'en 1784, avec LAVOISIER [3], que l'analyse en fut tentée. Puis CHEVREUL, GAY-LUSSAC, DUMAS, ainsi qu'une importante phalange de chimistes, firent de nombreux travaux sur la cire, et parvinrent à

1. Reproduction interdite sans indication de source.

2. Pour plus amples détails, voir : ROGER ROUSSEAU. Les cires, et en particulier les cires végétales. *Thèse Doct. Univ.* (*Pharmacie*), Paris, 1925, 1 fascicule in-8° (78 pages).

3. Œuvres de LAVOISIER, publiées par le Ministère de l'Instruction publique. Paris, 1864, 1, p. 83 et *Mémoires de l'Académie des Sciences* (1784), p. 593-608.

©BIU Santé

en isoler les constituants. Cette histoire chimique de la cire a été très bien exposée et résumée dans le récent ouvrage de M. DAMOY (1).

Il résulte de ces travaux qu'on peut ainsi établir la définition chimique des cires : des substances renfermant, parfois libres, mais surtout combinés entre eux par éthérification, des acides gras de poids moléculaire élevé et des alcools mono et diatomiques supérieurs.

Toutefois, à cette définition ne répondent qu'un petit nombre de produits dénommés « cires », d'où la confusion extrême qui existe à ce sujet dans la littérature industrielle et la nécessité de classer ceux-ci en plusieurs catégories :

GROUPE I. — Substances cireuses constituées surtout par des éthers formés par l'union d'acides gras de la série $C^nH^{2n}O^2$ et d'alcools de la série parallèle, tous d'un poids moléculaire élevé : cires proprement dites ; type : *cire d'abeilles*.

Dans quelques cires de Conifères, la fonction acide et la fonction alcool peuvent coexister dans une même molécule, également de poids moléculaire élevé.

GROUPE II. — Substances cireuses caractérisées par la prédominance, dans leur composition, d'acide palmitique libre ou combiné et l'absence presque intégrale d'oléine, donc assez voisines des matières grasses concrètes telles que les suifs ; type : *cire du Japon*.

GROUPE III. — Substances cireuses minérales, qui sont formées surtout d'hydrocarbures de poids moléculaires élevés et pouvant présenter les points de fusion les plus divers, depuis 40° jusqu'à 90° ; type : *ozokérite*.

Ces trois catégories de substances cireuses ont cette parenté de donner à chaud, sur le papier, une tache huileuse et de contenir des principes immédiats de poids moléculaires élevés, riches en carbone et hydrogène ; seules toutefois les substances du groupe I doivent être considérées comme de véritables cires.

Origine histologique des cires végétales. — Beaucoup de plantes poussant sous nos climats contiennent de la cire en quantité souvent très faible, répartie parfois dans les différents organes, mais localisée plus souvent à la surface de l'épiderme. Si la production est peu abondante, la cire imprègne les couches cuticulaires et la cuticule (2), d'où elle exsude en fines gouttelettes quand on soumet (3) à 100° des tranches

1. G. DAMOY. Contribution à l'étude chimique de la cire d'abeilles. *Th. Doct. Univ.* (*Pharmacie*), Paris, 1924 (86 pages).

2. A. DE BARY. Ueber die Wachsüberzüge der Epidermis. *Bot. Zeitg*, 1871, **29**, p. 129, 145, 161, 566 à 619, avec 2 planches.

3. Jul. WIESNER. Beobachtungen über die Wachsüberzüge der Epidermis. *Bot. Zeitg*, 1871, **29**, n° 45, p. 769-774.

©BIU Santé

minces d'épiderme. Si elle est abondante, elle forme sur l'épiderme un revêtement cireux, qui peut être assez épais pour donner lieu à une exploitation industrielle. Cette cire, par sa constitution chimique, se place à côté de la subérine et de la cutine; elle est mélangée dans le revêtement avec des graisses, des acides gras, de la silice, etc.

Ces revêtements (1) cireux se présentent sous trois formes principales: 1° granulations; 2° bâtonnets; 3° couches plus ou moins épaisses.

Les granulations représentent la forme la plus fréquente. Les granules ont environ 1 μ de diamètre et sont disposés les uns à côté des autres en couche simple ou en masses irrégulières éparses à la surface de la cuticule. Cette forme est observée dans l'*Allium fistulosum*, l'*Acer striatum*, le *Tropæolum majus*, le

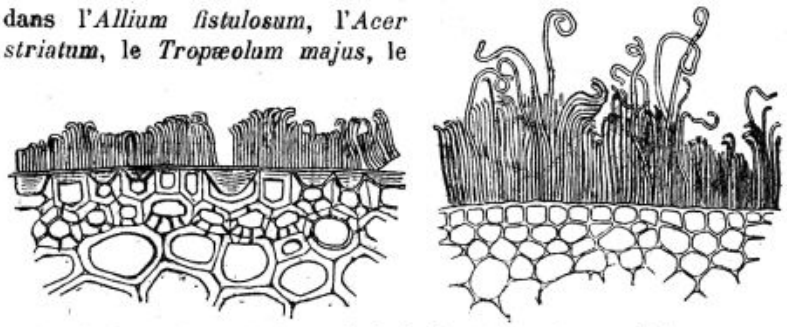


FIG. 1. — Coupe transversale de la tige de *Saccharum officinarum* (d'après A. DE BARY).

Vitis vinifera, les feuilles et rameaux de l'*Eucalyptus globulus*, de certains *Acacia*, du Ricin, etc.

La forme en bâtonnets est la plus rare : le revêtement cireux des entrenœuds de la canne à sucre en est le type. On les retrouve chez d'autres Graminées et Scitaminées telles que : *Phragmites communis*, *Sorgho*, *Heliconia farinosa*, *Strelitzia*. Ce sont des baguettes allongées, perpendiculaires à la surface cuticulaire, pressées les unes contre les autres, de longueurs inégales, avec l'extrémité supérieure fréquemment recourbée et même entortillée; la substance des bâtonnets est tantôt homogène, tantôt striée longitudinalement.

Dans la troisième forme, la cire est en couches sans structure, et superposées. Le revêtement forme tantôt un vernis mince et lisse, se fendillant facilement, comme sur les feuilles du *Thuya occidentalis*, du *Sempervivum tectorum*, etc., tantôt une véritable membrane qui atteint quelquefois une épaisseur considérable, *Copernicia*, Euphorbes cactiformes, montrant une striation perpendiculaire à la surface de l'organe et une strati-

1. J. KÖNIG. Vorkommen und Elementarzusammensetzung des Pflanzenwachses. *Ber. d. d. chem. Ges.*, 1870, **3**, p. 566-570.

W. ZOPF. Zur Kenntnis der Sekrete der Farne (der wachsartige Körper). *Ber. d. d. bot. Ges.*, 1906, **24**, p. 264-269.

©BIU Santé

fication très apparente (1). A cette dernière forme appartiennent *toutes les plantes dont la sécrétion cireuse est exploitée industriellement.*

Ces diverses formes de revêtement épidermique (2), qui souvent donnent aux feuilles un aspect glauque, peuvent affecter des dispositions particulières, conséquence du rôle protecteur qu'elles ont à jouer dans la physiologie de la plante. C'est ainsi qu'au niveau des stomates, la couche cireuse est traversée par un canal qui permet l'entrée et la sortie des gaz ; cette disposition est remarquable sur le *Klopstockia*. Chez le *Strelitzia ovata* les cellules de bordure du stomate sont dépourvues de cire, mais les bâtonnets qui recouvrent les cellules voisines convergent au-dessus d'elles, en formant une sorte de dôme ouvert à son sommet pour la circulation des gaz. Chez le Palmier Carnauba, avant que la feuille soit étalée, la couche de cire qui la recouvre s'étend au-dessus des ouvertures des stomates, mais, au fur et à mesure du développement du limbe, la couche cireuse se fendille au niveau de ceux-ci pour laisser libre l'ostiole et, partant, l'échange des gaz.

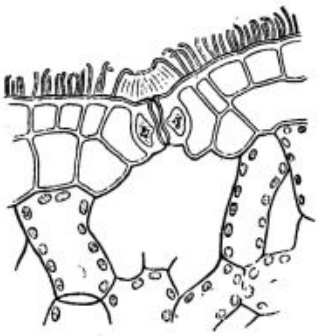


Fig. 2. — Stomate de la feuille de *Strelitzia ovata* (d'après A. De Bary).

Quant au processus suivant lequel la cire se forme, il est loin d'être expliqué. La présence de cire sécrétée peut être constatée dans la cuticule, elle exsude ensuite à la surface; mais on ne peut jamais trouver, dans l'intérieur des cellules, quelque trace de cire qui soit ensuite excrétée à l'extérieur; dans aucun cas non plus n'a lieu la transformation de la cuticule en cire. On peut donc admettre, avec De Bary (3), qu'il s'agit d'une sécrétion du protoplasme, dont les produits vont se déposer à l'extérieur de la cellule. On ne trouve jamais de matière cireuse dans l'épaisseur des membranes formées de cellulose. Les cellules dont la membrane s'est transformée en cutine sont seules susceptibles de posséder un revêtement cireux.

Origine botanique. — Les cires étant une sécrétion extrêmement abondante dans le règne végétal, on conçoit qu'on en ait extrait de végétaux appartenant à la plupart des familles naturelles; en particulier, chez les Monocotylédones hypogynes et les Dicotylédones apétales (4).

1. A.-P. De Candolle. *Physiologie végétale*. Paris, 1832, **1**, p. 229-235.
2. F. Czapek. *Biochemie der Pflanzen*. Iéna, 1913-1923, 2e éd., **1**, p. 811.
3. A. De Bary. *Vergleichende Anatomie der Vegetationsorgane der Phanerogamen und Farne*. Leipzig, 1877, in-8°, p. 87-91.
4. Wijnberg. *Het Rietwas en de Mogelijkheidzyner technische Winning*. Amsterdam, 1909.

©BIU Santé

appartenant à la flore des régions tempérées chaudes. De nombreuses cires ont aussi été étudiées chez les Dialypétales et les Gamopétales, mais n'ont guère été utilisées industriellement.

Le tableau ci-dessous donne une idée de l'abondance des produits déjà étudiés et dont la liste ne fera évidemment que s'allonger, sans qu'on puisse dire si ces nouveaux produits pourront acquérir dans l'avenir une valeur réellement commerciale.

GYMNOSPERMES				Cires des Conifères.
ANGIOSPERMES	Monocotylédones	Hypogynes.	*Graminées*	Cire de Canne à sucre.
			Palmiers	Cire de Copernicia.
				Cire de Raphia.
				Cire de Ceroxylon.
			Scitaminées	Cire de Pisang.
	Dicotylédones.	Apétales.	*Myricacées*	Cires de Myrica.
			Urticacées	Cire de Gondang.
				Cire de Brosimum.
			Euphorbiacées	Cire de Candelilla.
				Cire de Stillingia.
				Cire de Jatropha.
				Cire de Hyénanche.
			Balanophorées	Cire de Langsdorffia.
			Myristicacées	Cires d'Ocuba et de Bicuhyba.
		Dialypétales.	*Papavéracées*	Cire de Pavot.
			Malvacées	Cire de Coton.
				Cire de Kapok.
			Tamaricacées	Cire d'Ocotilla.
			Linacées	Cire de Lin.
				Cire de Coca.
			Térébinthacées	Cires de Rhus divers.
			Légumineuses	Cire de Sophora.
			Rosacées	Cire de Pomme.
			Hamamélidacées	Cire d'Hamamélis.
		Gamopétales.	*Sapotacées*	Cire de Palaquium.
			Oléacées	Cire d'Olivier.
			Cucurbitacées	Cire de Benincasa.
			Rubiacées	Cire de Quinquina.
				Cire de Café.

Les cires se localisent le plus souvent sur l'écorce de la tige ou l'épiderme des feuilles, contrairement aux matières grasses et substances cireuses à triglycérides, qui sont renfermées dans le péricarpe ou dans le parenchyme des cotylédons ou de l'albumen séminal. Les cires véritables sont toujours des produits d'excrétion, tandis que les matières grasses sont souvent des matériaux de réserve, destinés à subvenir aux premiers besoins de la plante.

©BIU Santé

Fruit { Surface : cires de Myrica, Benincasa, Pomme, Pavot.
Parenchyme : cires de Rhus divers, de Sophora.

Ecorce (tronc et tige) : cires de Liège, Canne à sucre, Rhimba, Hamamélis, Ocotilla, Palmier.

Ecorce (latex) { cires de Gondang, Jatropha.
cire de l'Arbre à vache.

Graine : cires de Myristica, Coton, Palaquium, Stillingia, Café.

Tronc et Feuilles : cire de Candelilla, Euphorbes diverses, Vohemaria, Hyénanche.

Feuilles : cires de Musa, Carnauba, Coca, Conifères, Pisang, Raphia, Olivier.

Parenchyme { Tronc : cire de Balanophora.
Tige : cire de Lin.
Racine : cire de Polygonum.

Organes souterrains : cires de Balaniella, Langsdorffia.

Répartition géographique. — La formation de la cire et son rôle dans le végétal impliquent nécessairement sa vaste répartition dans le monde des plantes et sous n'importe quelle latitude. C'est donc surtout dans les régions tropicales à période sèche assez longue que l'on doit rencontrer les revêtements cireux les plus abondants, nécessaires pour maintenir dans la plante l'humidité nécessaire, en diminuant les surfaces d'évaporation.

Les principales espèces productrices de cire se rencontrent en Chine, au Japon, dans l'Amérique du Sud et au Mexique. Il s'en trouve également sur les plateaux tempérés de Madagascar et en Australie. Cette répartition, dans son ensemble, englobe donc la zone équatoriale des deux Mondes.

Europe : cires des Conifères.

Afrique : cires de Rhimba, de Raphia.

Asie { cires des Rhus.
cires d'Opium, Laque, Stillingia.

Océanie { Cires de Bornéo, Java, Pisang.
Cires de Balanophore, de Kapok.

Amérique du Nord : cire d'Hamamélis.

Amérique centrale : cires de Candelilla, d'Ocotilla.

Amérique du Sud : cires de Carnauba, de Ceroxylon, de Coca, Otoba, Coton, Myrica, Arbre à vache.

Récolte et préparation des cires. — Les méthodes d'extraction de la cire varient avec l'organe qui la contient. Le traitement est d'ordinaire très primitif, car les indigènes récolteurs, qui emploient la cire depuis très longtemps, n'ont pas modifié la méthode initiale qu'ils se transmettent de génération en génération.

Mais par suite des demandes croissantes du commerce en cires

©BIU Santé

végétales, les méthodes industrielles d'extraction se sont peu à peu introduites dans les pays producteurs, tout au moins pour un petit nombre d'entre elles.

Si la cire est localisée dans un parenchyme (fruit, graine), on broie l'organe entre deux meules. La pâte obtenue est chauffée à la vapeur d'eau, puis pressée, ou bien elle est mise en sacs de toile, lesquels sont plongés dans une marmite d'eau bouillante, la cire monte à la surface de l'eau, où elle est recueillie ; on la purifie à l'aide de nouvelles fusions dans l'eau bouillante ; elle s'y débarrasse de ses impuretés solubles et des débris végétaux.

Sur les feuilles, les tiges, dans le latex, la cire est quelquefois extraite par les dissolvants organiques tels que : éther de pétrole, éther, benzine, etc., mais ce mode d'épuisement dangereux et d'un prix de revient élevé n'est guère utilisé que pour des recherches de laboratoire. Quant à l'industrie, elle a recours aux procédés primitifs qu'elle a plus ou moins perfectionnés. Les feuilles, récoltées par gaulage ou les rameaux sectionnés en menus fragments, le produit de raclage des tiges ou de battage des feuilles ou encore les fragments de latex, placés dans des paniers ou des sacs, sont alors plongés dans une marmite remplie aux 2/3 d'eau bouillante. Après décoction, la cire surnage à la surface de l'eau, où elle est recueillie après refroidissement. Cette cire brute est mêlée d'impuretés de toutes sortes, de corps gras, résines, débris végétaux ; elle est purifiée par de nouvelles décoctions aqueuses, puis blanchie par exposition à l'air humide ou à l'aide d'oxydants chimiques, afin de lui donner la « qualité commerciale ».

Constitution. — A l'encontre des corps gras véritables qui, d'après CHEVREUL, BERTHELOT, etc., sont des éthers dans lesquels l'alcool, toujours la glycérine, est combiné à des acides gras divers (acides oléique, palmitique, stéarique, etc.), les **cires proprement dites** sont des lipides constitués essentiellement par des mélanges en proportions variées d'alcools et d'acides, en partie libres, en partie éthérifiés entre eux, dont le nombre d'atomes de carbone est généralement compris entre 25 et 31. (Voir tableau, page suivante.)

Ces éléments, alcools et acides, qui sont le plus souvent monovalents et rangés dans la série aliphatique, sont accompagnés d'hydrocarbures saturés compris aussi entre C^{25} et C^{31}, de phytostérines (cires végétales) ou cholestérines (cires animales) et de traces de matières colorantes.

Caractères généraux. — Les caractères organoleptiques, toujours un peu vagues, peuvent cependant rendre des services dans la classification des substances cireuses. Sauf les cires de Baleinoptères, qui sont liquides, toutes les autres sont solides à la température ordinaire.

Les cires solides sont des corps amorphes, opaques, fermes, carac-

©BIU Santé

Constituants caractéristiques des principales cires.

	ACIDES							ALCOOLS					
	Ficocérylique $C^{18}H^{36}O^2$	Palmitique $C^{16}H^{32}O^2$	Carnaubique $C^{24}H^{48}O^2$	Cérotique $C^{27}H^{54}O^2$	Montanique $C^{28}H^{56}O^2$	Mélissique $C^{30}H^{60}O^2$	Laccéroïque $C^{32}H^{64}O^2$	Ficocérylique $C^{18}H^{38}O$	Cétylique $C^{16}H^{34}O$	Cérylique $C^{26}H^{56}O$	Myricique $C^{30}H^{62}O$	Laccéroïque $C^{32}H^{66}O$	Cholestérine $C^{26}H^{44}O$
Cire d'Abeilles		+		+	+	+				+	+		
Cire de Chine				+						+			+
Cire de Laque		+		+		+	+			+	+	+	
Cire de Suint		+	+	+						+			+
Spermaceti		+							+	+			
Cire de Carnauba			+	+						+	+		
Cire de Palmier		+		+						+	+		
Cire de Candelilla		+		+						+	+		
Cire de Conifères		+							+	+	+		
Cire de Gondang	+							+					
Cire de Pavot		+		+						+			
Cire de Lignite			+	+	+					+	+		

©BIU Santé

térisés par un toucher onctueux, dit **cireux**, analogue à celui de la cire d'abeille qui sert de terme de comparaison. Leur surface est légèrement brillante et peut prendre un beau poli par le frottement. La consistance est variable, très onctueuse et molle dans la cire d'abeille, elle peut être sèche, friable comme dans la cire de Carnauba, ou même présenter tous les degrés intermédiaires. L'odeur est variable, mais toujours très faible, quelquefois balsamique; la saveur est fade, douceâtre.

Les cires sont insolubles dans l'eau, solubles le plus souvent, à des degrés variables avec chaque sorte, dans l'éther, le chloroforme, le sulfure de carbone, l'alcool bouillant, l'éther de pétrole, le benzène, le xylol, l'alcool amylique, l'essence de térébenthine, les huiles fixes et volatiles.

Elles sont toujours plus légères que l'eau et leur poids spécifique à 15° C est compris entre 0,94 et 1,00.

Les cires se ramollissent vers 35-40° et fondent à une température élevée, toujours supérieure à 50°, pouvant aller jusqu'à 90°; les substances cireuses à triglycérides ont des points de fusion compris entre 40 et 55°.

Falsifications. — Les cires sont parmi les substances les plus couramment fraudées, car la grande ressemblance qu'elles offrent entre elles, leur complexité chimique, leurs prix élevés, expliquent la facilité avec laquelle la sophistication se donne libre cours. Les adultérants sont très nombreux : une cire peut d'abord être mélangée avec d'autres de plus bas prix de revient, mais le falsificateur a souvent recours à des mélanges plus grossiers et c'est ainsi qu'on peut y rencontrer des corps gras, des matières minérales lourdes, inertes, etc., etc.

Des brevets de préparation de produits dénommés cires, et totalement artificiels, sont mêmes exploités.

En présence de ces nombreuses fraudes, les procédés d'essai des cires se sont multipliés, mais tous n'ont qu'une valeur très relative, car ils ne considèrent que des cas particuliers; le problème de l'analyse générale reste à résoudre; c'est pourquoi il serait nécessaire d'établir une classification chimique et de dresser des définitions internationales protégeant à la fois le producteur et le consommateur.

Propriétés et usages des cires. — Les propriétés des cires les plus appréciées sont la faible altérabilité à l'air et la consistance à la fois *dure*, *onctueuse* et plastique. Ce sont ces propriétés, qu'elles communiquent aux mélanges dans lesquels on les incorpore, qui les font employer dans des industries si nombreuses et si variées.

Les plus importantes quantités de cires sont, sans contredit, destinées à la fabrication des crèmes pour chaussures et encaustiques. Ces préparations sont formées de substances cireuses en solution

©BIU Santé

pâteuse dans un solvant organique volatil (crèmes a l'essence) ou en émulsions dans l'eau à la faveur d'un savon ou d'un carbonate alcalin (crèmes à l'eau); celles-ci, préparées à partir de déchets de cire, possèdent une réaction alcaline qui corrode le cuir, aussi sont-elles progressivement délaissées au profit des crèmes à l'essence.

L'enduit cireux que donnent ces crèmes après évaporation du solvant doit être à la fois dur et brillant pour n'être pas trop éphémère et assez souple pour ne pas se briser. Il faut encore que les cires employées absorbent une grande quantité de solvant, tout en gardant une bonne consistance, car, à volume égal, le solvant est moins coûteux que la cire. Les fabricants satisfont à ces conditions par des mélanges variés des cires dures, telles que les cires de Carnauba, de laque, de lignite, avec les cires molles (cires du Japon, de Myrica, ozokérite).

La cire de Carnauba est la plus employée, car elle absorbe un très grand volume d'essence de térébenthine et donne un beau brillant. Seule, la cire de Candelilla pourrait rivaliser, mais elle est très rare et a le défaut de granuler par refroidissement.

Les encaustiques diffèrent peu par leur composition des crèmes précédentes, ce sont des crèmes à essence de faible consistance.

Après l'industrie des pâtes, crèmes à polir, il faut mentionner celle des cierges et luminaires qui consommait encore au siècle dernier d'abondantes quantités de cire, progressivement remplacée aujourd'hui par les acides gras.

Comme matières plastiques, les cires sont mises à contribution en statuaire, en céroplastique, dans la fabrication des bustes, fleurs et fruits en cire, des cylindres et disques de phonographes, en modelage ; sous formes de bâtons, elles sont employées comme cires à cacheter, à sceller, à décorer.

Les propriétés isolantes des cires les font utiliser en gravure sur cuivre, en lithographie, en galvanoplastie. Enfin mentionnons l'industrie des fards, cosmétiques, cérats, qui met à profit leur consistance dure et onctueuse.

Au point de vue commercial, nous assistons actuellement à une augmentation considérable du trafic des cires. En France, les quantités livrées à la consommation ont été en 1922 de 9.800 quintaux ; en 1923, 8.300 et en 1924 : 10.500 contre 281 quintaux exportés en 1922 et 316 en 1924. Les seules exportations brésiliennes de cire de Carnauba sont passées de 3.867 tonnes en 1913 à 4.315 en 1918.

ALCOOLS LIBRES ET ALCOOLS TOTAUX DANS LES CIRES

Les travaux exécutés jusqu'à ce jour sur les cires végétales et animales sont de deux ordres; ils eurent soit un but exclusivement scientifique, soit un but pratique, consistant à déceler les fraudes.

©BIU Santé

Les recherches purement scientifiques sont relativement peu nombreuses, les premières ne datant d'ailleurs que d'une dizaine d'années ; toutes eurent pour but de séparer les divers éléments constituants des cires.

Les études tendant à découvrir des applications pratiques sont, en revanche, beaucoup plus nombreuses : elles comprennent toutes les déterminations d'indices, de constantes qui permettent à l'analyste industriel de vérifier si un produit offert peut être accepté comme véritable et de déterminer au besoin la nature et le taux de la falsification.

Les indices chimiques des cires sont ceux en usage pour les huiles et les suifs ; ce sont l'indice d'acidité, l'indice de saponification et l'indice d'iode. L'indice d'acétyle ne figure que bien rarement dans les résultats d'analyse et les méthodes d'expertise des cires semblent l'ignorer.

L'examen des alcools nous a montré que ceux-ci forment pourtant l'élément dominant des cires. C'est ainsi qu'ils sont contenus dans les proportions de :

Cire de Carnauba	45-53 %
— de Candelilla	34-42
— de Laque	65
— d'Abeilles	40-42
— de Canne à sucre	65
— de Raphia	45-52
— de Suint	28-35

Ces alcools, qui après saponification se rassemblent à l'état insoluble avec les hydrocarbures, sont, comme nous l'avons fait remarquer, caractéristiques des cires. Ce sont :

Alcool néocérylique.	Alcool cétylique.
— cérylique.	— fico-cérylique.
— carnaubylique.	— gossypilique.
— montanylique.	Laccérol.
— mélissique.	Glycol coccérylique.
Phytostérol.	Cholestérines et phytostérines.

Il semble donc naturel d'essayer de caractériser les cires, non par leurs acides, ou un indice d'éther, mais plutôt par leurs indices d'acétyle.

Nous avons pensé qu'il était intéressant de comparer l'indice des alcools libres avec celui des alcools totaux. Il est inutile et erroné de transformer ces indices en pour cent d'alcool mélissique, car cet alcool bien que très fréquent dans les cires, car il s'y rencontre libre et combiné, est toujours accompagné d'autres alcools qui, pour être voisins, n'en sont pas moins variables avec les sortes examinées.

Méthode de détermination de l'indice d'acétyle. — Pour établir ces indices, il est nécessaire d'adopter une méthode qui donne une

©BIU Santé

mesure aussi approchée que possible de la quantité des oxydriles alcooliques mis en jeu; nous avons donc passé en revue les méthodes employées jusqu'à présent pour déterminer l'indice d'acétyle.

Tout d'abord la méthode primitive de BENEDIKT ou sa modification ULZER, qui nécessitent le passage par un poids déterminé de composé acétylé desséché, a été rejetée.

Ces méthodes sont d'ailleurs erronées, comme l'a montré LEWKOWITSCH, qui modifia ainsi la définition de l'indice d'acétyle : *le nombre de milligrammes de potasse* (KOH) *nécessaire à neutraliser l'acide acétique obtenu en saponifiant 1 gramme de corps acétylé.*

La méthode LEWKOWITSCH reste longue, délicate et entraine encore une erreur dans le calcul de l'acidité volatile.

Nous nous sommes inspiré de la méthode de M. LEYS (1) basée sur l'entraînement de l'anhydride acétique par les vapeurs de benzène; c'est cette méthode que nous avons adaptée aux cires.

TECHNIQUE. — Une prise d'essai d'environ 2 gr. de cire, préalablement fondue et purifiée, est introduite dans un ballon sec, à long col, d'une capacité de 150 cm³, avec 30 cm³ de benzène cristallisable, 6 cm³ d'anhydride acétique et 1 fragment d'acétate de soude fondu.

Le ballon est adapté à un réfrigérant à reflux et l'ébullition est maintenue pendant deux heures. On ajoute alors 15 cm³ d'eau distillée, on agite. Le liquide, préalablement homogène, se sépare en deux couches; on décante à l'aide d'une ampoule à robinet la couche inférieure aqueuse qui contient l'acide acétique, puis verse la couche benzénique dans un vase à filtration chaude, qu'on porte au bain-marie bouillant.

Le benzène s'évapore, entraînant l'anhydride qu'il contient. Cet entraînement est continué à l'aide de deux fois 30 cm³ de benzène, qu'on verse dans le vase lorsque le précédent a intégralement disparu. L'odeur de l'anhydride acétique n'est alors plus perçue.

Le produit acétylé est dissous dans 30 cm³ de benzène additionné de 15 cm³ d'eau distillée et éloigné du bain-marie. La couche aqueuse décantée montre, par sa réaction à la phtaléine, si la neutralité a été obtenue ou si un second lavage à l'aide de 15 cm³ d'eau est nécessaire pour éliminer les dernières traces d'acidité. Ce benzène neutre est versé dans un ballon et additionné de 15 cm³ d'alcool à 90° et 10 cm³ de potasse alcoolique normale. Le ballon est adapté au réfrigérant à reflux et le liquide porté à l'ébullition pendant au moins deux heures. On titre ensuite avec HCl normal, en présence de phtaléine.

Parallèlement à cette saponification, on traite 2 gr. de cire par 10 cm³ KOH normale en présence de 30 cm³ C^6H^6 et 15 cm³ d'alcool, puis titre l'excès de potasse.

1. A. LEYS. Détermination rapide de l'indice d'acétyle des corps gras. *J. de Ph. et de Ch.*, 1922 [7], **25**, p. 49-56.

©BIU Santé

La différence des deux indices de saponification donne une mesure de la quantité d'acide acétique fixé sur les alcools de la prise d'essai, donc une mesure de ces alcools libres.

Nous avons cherché à déterminer s'il était nécessaire d'effectuer la saponification de la cire brute, en répétant exactement toutes les opérations énumérées ci-dessus pour l'indice de saponification de la cire acétylée. Nous avons constaté que, dans ce cas, l'indice de saponification était diminué de 1,5 à 2 milligr. de potasse, différence due à l'acidité volatile. Cette diminution est constante pour les cires que nous avons examinées, et par conséquent négligeable, puisque l'erreur relative est inférieure à 2 °/₀.

Préparation de l'insaponifiable (¹). — 4 gr. de cire sont pesés dans un ballon de 150 cm³ et additionnés de 30 cm³ de benzène, 15 cm³ d'alcool à 90° et 10 cm³ de solution alcoolique normale de potasse. Le ballon, solidaire du réfrigérant ascendant, placé sur amiante, est chauffé de manière à maintenir une douce ébullition pendant environ quarante-cinq minutes.

Le liquide homogène est alors scindé en deux couches par 20 cm³ d'eau distillée, additionnée au besoin d'une pincée de sel ammoniac qui facilite la séparation des couches; après légère ébullition le contenu du ballon est versé dans une ampoule à robinet. La couche inférieure alcoolique est reprise dans le ballon avec 20 cm³ de benzène, une ébullition l'épuise des alcools cireux qu'elle pouvait retenir; ce dernier benzène est décanté et réuni au précédent.

Ce liquide benzénique est soumis à une ébullition de quelques minutes avec deux fois 15 cm³ d'eau distillée qui le lave et le débarrasse des savons. Ce benzène est alors versé dans un vase à filtration chaude, placé au bain-marie bouillant.

Le benzène s'évapore en entraînant les traces d'alcool qu'il pouvait dissoudre. Nous avons constaté qu'un nouvel épuisement de l'extrait benzénique à l'aide de 30 cm³ de benzène le privait de toute trace résiduelle d'alcool éthylique.

L'insaponifiable, ainsi purifié, est prêt pour l'acétylation. Toutefois, pour éviter les erreurs dues à des lavages imparfaits, nous avons toujours pris soin de dissoudre cet insaponifiable dans un volume de benzène déterminé (50 ou 60 cm³) que nous avons partagé en deux fractions, l'une pour l'acétylation, l'autre réservée à la saponification directe. Celle-ci, théoriquement nulle, nous a donné un chiffre positif, atteignant quelquefois 0 cm³ 8 de potasse normale.

1. Par insaponifiable, il faut entendre tout l'insoluble après saponification, c'est-à-dire, dans notre cas, toute la fraction qui se dissout dans le benzène, en milieu alcalin, après saponification.

©BIU Santé

		INDICE DE SAPONIFICATION		INDICE d'acétyle des alcools libres	INSAPONIFIABLE			RAPPORT Alcools éthérifiés / Alcools totaux
		Cire brute	Cire acétylée		Indice de saponification	Indice de saponification après acétylation	Indice d'acétyle des alcools totaux	
Cire d'Abeilles	1	98,4	112,6	14,2	0,3	83,8	83,5	0,829
	2	93,7	107,4	13,7	0,25	93,2	91,95	0,85
	3	89,9	105,6	15,7	0,7	95,7	95	0,83
	4	96,7	109,1	12,4	0,4	83,4	83	0,80
Suintine	1	103,2	124,1	20,9	0,6	133,9	133,3	0,84
	2	115,5	132,7	21,2	0,3	141,2	140,9	0,84
Spermaceti	1	133,2	136,3	3,1	0,1	87,2	87,6	0,96
	2	114,1	116,8	2,7	0	91,2	91,2	0,97
Cire de Carnauba . . .	1	78,8	130,9	52,1	0,2	112,5	112,3	0,536
	2	86,2	130,1	43,9	0,1	118,0	117,9	0,62
	3	83,3	128,7	45,4	0,4	115,7	115,3	0,60
Cire de Candelilla . . .	1	65,9	76,2	8,3	0,7	53,2	52,5	0,84
	2	61,2	70,3	9,1	0,8	57,7	56,8	0,839
Cire de Raphia	1	39,2	82,5	43,3	0,45	92,3	91,85	0,52
	2	43,7	89,4	45,7	0,5	94,1	93,6	0,51

©BIU Santé

Résultats. — Cette méthode d'acétylation fut mise au point sur la cire d'abeilles; nous l'avons appliquée ensuite à plusieurs échantillons de cires, que nous considérions comme purs. Afin de nous débarrasser du coefficient de surcharge acétylée, en usage par routine dans tous les résultats d'analyse, nous avons pris comme définition de l'indice d'acétyle : le nombre de milligrammes de potasse nécessaire à la neutralisation de l'acide acétique fixé par acétylation sur 1 gr. de produit. Ce sont les chiffres donnés par cet indice que nous avons rapportés dans le tableau de la page précédente.

Rapport $\frac{\text{INDICE D'ACÉTYLE DES ALCOOLS ÉTHÉRIFIÉS}}{\text{INDICE D'ACÉTYLE DES ALCOOLS TOTAUX}}$. — Les résultats ci-dessus ont confirmé nos prévisions sur le caractère prépondérant que possèdent les alcools des cires vis-à-vis des autres éléments, pour la diagnose des différentes espèces de produits cireux. Le rapport des alcools éthérifiés aux alcools totaux (1) contenus dans un même poids de cire est sensiblement constant dans chaque sorte de cire. Il est voisin de 0,84 pour les différents échantillons de cire d'abeilles que nous avons eu entre les mains; dans la suintine brute il est aussi de 0,84. Le spermaceti se reconnaît aisément par son chiffre élevé, voisin de 0,96. Les cires végétales de Carnauba et de Raphia ont les indices 0,6 et 0.5, seule la cire de Candelilla s'en éloigne avec 0,8.

Ces indices ne peuvent être des constantes, puisque le pourcentage des alcools libres est fonction de la pureté, de l'hydrolyse des produits avec le temps, mais ces fluctuations sont faibles pour les différents échantillons d'une même provenance.

Ces variations, qu'on peut attribuer aussi au climat annuel, à la différence de sol, sont donc contenues dans des limites très définies et assez étroites. Il semble donc qu'on puisse attacher une certaine importance à cet indice, qui mérite d'être placé dans les résultats d'expertise aux mêmes titres que les indices donnant les mesures des acides libres et des acides combinés.

R. ROUSSEAU,
Docteur de l'Université de Paris (Pharmacie).

1. Ce rapport est préférable au rapport $\frac{\text{alcools totaux}}{\text{alcools libres}}$ que nous avions primitivement calculé; ce dernier, qui met très en valeur les différences entre les sortes de cire, est trop soumis aux variations des expériences.

©BIU Santé

REVUE DE PARASITOLOGIE

Essai de destruction du pou de corps ou de vêtements, « Pediculus corporis » de Geer, par les émulsions savonneuses d'oléo-résine de pyrèthre de Dalmatie (chrysanthème insecticide).

(*Suite et fin*) (1).

III. — INFLUENCE DE L'ALCALINITÉ ET DU POUVOIR DÉTERSIF DES SUSPENSIONS SAVONNEUSES D'EXTRAIT DE PYRÈTHRE

L'un de nous avait déjà signalé, à plusieurs reprises, l'importance qu'il fallait accorder à l'alcalinité des suspensions savonneuses d'extraits de pyrèthre dans leur action sur les insectes parasites agricoles. Or, SATO, FUJITANI, YAMAMOTO, MC. DONNELL, ROARCK et KEENAN attribuaient la toxicité du pyrèthre insecticide à des produits d'éthérification : les recherches plus récentes de STAUDINGER et RUZICKA ont confirmé et précisé cette conception, lorsqu'ils ont isolé et caractérisé les principes actifs du pyrèthre insecticide. Il est bien reconnu par ailleurs, qu'en traitant les extraits résineux de pyrèthre, à chaud, par la potasse alcoolique, on les prive, sans retour, de toute leur activité ; il en est de même, lorsqu'on porte à l'ébullition, les suspensions savonneuses d'extraits de pyrèthre. Une saponification totale des principes actifs est alors réalisée, et l'inactivité des produits ainsi obtenus est de règle constante (voir précédemment : *pyrétrol* de FUJITANI).

De nombreuses observations nous ont montré que l'action à froid des solutions aqueuses et faiblement alcalines sur l'activité des extraits de pyrèthre est pratiquement nulle ; il en était de même pour les solutions de savons peu alcalins. L'affaiblissement des suspensions savonneuses d'extraits, obtenus par les processus précédemment décrits, conservait, pendant deux ans au moins, l'activité que ces suspensions présentaient au jour de leur préparation. (Voir A. JUILLET, p. 185, 1924, et plus loin paragraphe 7, *Durée de conservation.*)

Or, l'action des savons alcalins sur les téguments chitineux des insectes et de leurs larves paraît toujours très importante.

Certes la pratique agricole a consacré les avantages de ces savons ; mais encore ces faits mériteraient-ils d'être étudiés. Les savons et les

1. Voir *Bull. Sc. Pharm.*, **32**, p. 413, 1925.

©BIU Santé

alcalis libres doivent se comporter comme des « mouillants » de la chitine, ou ils ramolissent cette chitine et facilitent la pénétration du toxique. Pour notre part, nous avons maintes fois essayé de remplacer le savon par des corps inertes, mais sans succès, lorsque nous opérions sur des insectes parasites agricoles.

Il nous restait à contrôler la valeur de ces observations en opérant sur le pou.

Nos suspensions savonneuses normales d'extraits de pyrèthre ont une alcalinité à peu près constante de 0 gr. 80 NaOH °/₀.

Essai 9. — Dilution à 20 °/₀ d'un savon pyrèthre obtenu avec une pâte de savon de soude, dite de « toilette » faiblement alcaline (0 gr. 40-0 gr. 50 °/₀) et un extrait obtenu à l'extracteur thermo-centrifuge et par le trichlorure d'éthylène.

10 poux traités, contact trente minutes ; examen immédiat : 8 poux +, 1 pou V, 1 pou VV. Examen une heure après : 6 poux +, 3 poux V, 1 pou VV. Examen seize heures après : 2 poux +++, 8 poux VV.

Essai 10. — Même formule, mais extrait obtenu par percolation à froid avec l'éther de pétrole.

10 poux traités, contact trente minutes ; examen immédiat : 8 poux V, 2 poux VV. Examen dix-sept heures après : 1 pou +++, 9 poux VV.

Essai 11. — On utilise l'extrait de l'essai 9, incorporé à de la pâte de savon de toilette précédemment employée, mais mélangée à parties égales avec une solution de savon mou du type adopté (savon, 7 gr. ; eau, 50 gr.).

10 poux traités, contact trente minutes ; examen immédiat : 9 poux +, 1 pou V. Examen dix-sept heures après : 5 poux +++, 5 poux VV.

Nous avons alors employé une série de préparations dans lesquelles le savon mou de potasse était neutralisé par des sulforicinates acides commerciaux (titrés à 50 et 60 °/₀). Ces sulforicinates sont acides à la phénolphtaléine.

Acidité moyenne à la phénolphtaléine, exprimée en SO^4H^2, pour 100 gr. Sulforicinates acides, à 50 °/₀ : acidité = 1 gr. 225. Sulforicinates acides, à 60 °/₀ : acidité = 3 gr. 773.

Les sulforicinates dissolvent entièrement les extraits de pyrèthre en toutes proportions. L'extrait de 100 gr. de fleurs est dissous dans 100 gr. de sulforicinate et la solution est incorporée à 170 gr. de savon ; on porte à 600 cm³ avec de l'eau.

Ces mélanges sont acides à la phénolphtaléine et faiblement alcalins au tournesol.

Acidité moyenne en SO^4H^2 pour 100 gr. de mélange à base de sulforicinate à 50 °/₀ : acidité = 0 gr. 925. Mélange à base de sulforicinate à 60 °/₀ : acidité = 1 gr. 08.

©BIU Santé

Essais 12. — Nous utilisons des extraits par éther de pétrole et par trichlorure d'éthylène, et nous les incorporons séparément à chacune des formules précédentes. Chaque mixture est diluée à 20 °/₀. Chacune des quatre solutions nous donne, à de nombreuses reprises, les résultats suivants :

10 poux traités, contact trente minutes ; examen immédiat : 10 poux VV. Examen vingt-quatre heures après : 10 poux VV.

Conclusions. — L'alcalinité des mélanges paraît bien avoir ici encore une influence considérable sur l'activité des suspensions ou des solutions d'extraits de pyrèthre.

L'emploi des suspensions neutralisées d'extrait est à proscrire : une certaine alcalinité est nécessaire et nous l'avons précisée.

Mais à notre avis, les différences d'activité, observées entre les suspensions à base de savon de soude et les suspensions à base de savon résineux de potasse, ne peuvent s'expliquer par les écarts d'alcalinité entre les deux types de suspensions savonneuses utilisées; ces écarts sont trop faibles. Un autre facteur intervient ici : c'est le *pouvoir détersif.*

Il est bien reconnu, en effet, que les savons de soude ont, à alcalinité égale, un pouvoir détersif inférieur à celui des savons de potasse. L'explication en est assez obscure aujourd'hui encore, et des travaux récents ne paraissent pas l'avoir complètement éclaircie. Toutefois, il semble qu'on ne puisse invoquer la seule dissociation et l'ionisation ; la dissociation, avec mise en liberté d'alcali libre, est d'ordinaire moins accusée dans les savons de potasse (notamment dans les savons résineux) que dans les savons de soude. La nature seule de l'alcali paraît intervenir, *le pouvoir détersif de la potasse étant toujours supérieur à celui de la soude* comme l'ont consacré, depuis longtemps, la savonnerie et plus simplement la pratique domestique.

L'action sur les téguments chitineux du pou doit être de même ordre.

A ces observations, il conviendrait d'ajouter la précipitation des savons de soude par les eaux riches en sels de chaux. Cette précipitation est nulle avec les savons résineux de potasse.

Aussi, le choix du savon paraît-il avoir ici une importance considérable. Selon nous, les savons de soude sont absolument impropres à la préparation de suspensions savonneuses d'extraits de pyrèthre, destinées à la destruction des poux de vêtements ; ils doivent être rejetés, et seuls les savons résineux de potasse (d'une alcalinité conforme au type indiqué par nous) doivent être retenus.

Enfin il résulte de nos essais que l'activité physiologique des suspensions savonneuses d'extrait est *sous la dépendance* du mode de préparation de l'extrait oléo-résineux et du liquide épuisant employé.

L'épuisement par l'extracteur thermo-centrifuge paraît donner les

©BIU Santé

meilleurs extraits, probablement par le fait que l'extraction est plus rapide et que le rendement en extrait est supérieur.

Le trichlorure d'éthylène donnant les extraits les plus actifs, ces extraits ont alors retenu toute notre attention.

IV. — ROLE DU TRICHLORURE D'ÉTHYLÈNE

La teneur moyenne en extrait sec des capitules de pyrèthre traités à l'extracteur thermo-centrifuge, par le trichlorure d'éthylène, oscille autour de 6 p. 100 de capitules. Les extraits bruts que nous avons employés renfermaient toujours de petites quantités de trichlorure d'éthylène en dissolution. Ces quantités variaient légèrement d'un extrait à l'autre et représentaient en volume 30-45 °/₀ de l'extrait brut.

Les doses d'extrait brut incorporées dans 100 cm³ de savon-pyrèthre étaient voisines de 2 cm³ 2, représentant en moyenne 1 gr. 20 d'extrait sec, et environ 1 cm³ ou 1 gr. 30 de trichlorure d'éthylène. Ces savons-pyrèthre étant dilués à 20 °/₀ pour nos essais, les doses de trichlorure d'éthylène par 100 cm³ de dilution étaient alors de 0 gr. 25.

Nous avons recherché si la supériorité des extraits par trichlorure d'éthylène ne devait pas être attribuée à la présence de faibles traces de ce solvant.

Or, les essais 9 et 12 témoignaient déjà de l'inefficacité du trichlorure à des doses aussi faibles.

Après de nombreux tâtonnements, nous avons alors relevé ces proportions et nous les avons portées à : 0 gr. 88 ou XL gouttes de trichlorure par 100 cm³ de dilution prête pour l'emploi.

Essai 13. — Solution de savon de potasse et solution de savon vert, de concentration et d'alcalinité égales au type adopté, solutions additionnées chacune de XL gouttes de trichlorure.

Avec chaque dilution, 10 poux traités, contact quarante minutes; examen immédiat après séchage : 10 poux V. Examen après une heure : 10 poux VV. Examen seize heures après : 10 poux VV.

Essai 14. — Dilution de savon-pyrèthre obtenu avec un extrait préparé au trichlorure d'éthylène et au Kumagava : percolation à chaud (produit employé à l'essai 4), dilution additionnée de XL gouttes de trichlorure.

10 poux traités, contact vingt minutes; examen immédiat après séchage : 10 poux V. Examen seize heures après : 10 poux VV.

Essai 15. — Dilution des savons-pyrèthre employés aux essais 12 (savon et sulforicinates acides), dilution additionnée de XL gouttes de trichlorure par 100 cm³. Pour chaque essai, 10 poux traités, tous vivants seize et vingt-quatre heures après.

©BIU Santé

Si on utilise des suspensions savonneuses, normales, d'extraits (savon-pyrèthre type), on obtient les résultats suivants :

Essai 16. — Savon-pyrèthre utilisé à l'essai 5 *a* (épuisement par l'alcool éthylique et percolation à froid; solution de savon normal); dilution à 20 °/₀ additionnée de XL gouttes de trichlorure d'éthylène.

10 poux traités, contact trente minutes; examen immédiat après séchage : 8 poux +, 2 poux V. Examen dix-sept heures après : 8 poux +++, 2 poux V.

(La même suspension sans trichlorure donnait à l'essai 5 *a*, 6 poux +++, 4 poux VV.)

Savon-pyrèthre utilisé à l'essai 5 *b* (épuisement par l'alcool éthylique etc., etc.); dilution à 20 °/₀, additionnée de XL gouttes de trichlorure d'éthylène :

10 poux traités, contact trente minutes; examen immédiat après séchage : 7 poux +, 2 poux VV, 1 poux V. Examen dix-sept heures après : 7 poux +++, 2 poux V, 1 pou VV.

(La même suspension sans trichlorure donnait à l'essai 5 *b* : 5 poux +++, 2 poux V, 3 poux VV.)

Essai 17. — Savon-pyrèthre utilisé à l'essai 6 (épuisement par le tétrachlorure de carbone et percolation à froid; solution de savon normal); dilution à 20 °/₀, additionnée de XL gouttes de trichlorure d'éthylène par 100 cm³ :

10 poux traités; contact trente minutes; examen immédiat après séchage : 5 poux +, 4 poux VV, 1 pou V. Examen dix-sept heures après : 5 poux +++, 2 poux V, 3 poux VV.

(La même suspension sans trichlorure, donnait à l'essai 6 : 4 poux +++, 6 poux VV.)

Essai 18. — Savon-pyrèthre utilisé à l'essai 7 (épuisement par l'éther de pétrole et percolation à froid; solution de savon normal), dilution à 20 °/₀ additionnée de XL gouttes de trichlorure d'éthylène :

10 poux traités, examen immédiat après séchage : 4 poux +, 2 poux V, 4 poux VV. Examen dix-sept heures après : 4 poux +++, 3 poux V, 3 poux VV.

(La même suspension sans trichlorure donnait à l'essai 7 : 2 poux +++, 8 poux VV.)

Essai 19. — Savons-pyrèthre utilisés aux essais 8 (épuisement par le trichlorure d'éthylène et percolation à froid; solution de savon normal); savon-pyrèthre utilisé à l'essai 8 *a*, dilution à 20 °/₀ additionnée de XL gouttes de trichlorure par 100 cm³ :

10 poux traités; examen immédiat après séchage : 10 poux +. Examen dix-sept heures après : 10 poux +++. Examen vingt heures

©BIU Santé

après : 10 poux +++ (la même dilution, sans trichlorure, donnait à l'essai 8 *a* : 8 poux +++, 2 poux VV).

b) Savon pyrèthre utilisé à l'essai 8 *b*, dilution à 20 °/₀, additionnée de XL gouttes de trichlorure par 100 cm³ :

10 poux traités, examen immédiat après séchage : 10 poux +. Examen 19 heures après : 10 poux +++.

(La même dilution sans trichlorure donnait à l'essai 8 *b* : 7 poux +++, 2 poux VV, 1 pou V.)

c) Savon-pyrèthre utilisé à l'essai 8 *c* dilution à 20 °/₀ additionnée de XL gouttes de trichlorure par 100 cm³ :

10 poux traités, examen immédiat après séchage : 10 poux +. Examen vingt-quatre heures après : 10 poux +++.

(La même dilution sans trichlorure donnait à l'essai 8 *c* : 7 poux +++, 3 poux V.)

Ces résultats ont été contrôlés à de nombreuses reprises sur des savons-pyrèthre préparés avec des extraits obtenus par percolation à froid ou à l'extracteur thermo-centrifuge et avec le trichlorure d'éthylène.

Nous tenions compte alors des quantités de trichlorure en dissolution dans l'extrait, n'ajoutant aux dilutions à 20 °/₀ utilisées que la quantité strictement nécessaire de trichlorure pour avoir 0 gr. 88 ou XL gouttes de trichlorure d'éthylène par 100 cm³ de dilution.

Les essais pratiqués sur des lots de 10 et de 20 poux ont toujours donné les mêmes résultats : tous les poux étaient tués après trente minutes de contact ; aucun survivant n'était reconnu vingt ou vingt-cinq heures après.

Essai 20. — Nous avons alors opéré avec des extraits obtenus par le même dissolvant, toujours à l'extracteur thermo-centrifuge, mais dont les solutions à 20 °/₀ ne contenaient que 0 gr. 30 de trichlorure au lieu de 0 gr. 88, correspondant aux XL gouttes utilisées précédemment :

a) 10 poux traités, contact trente minutes, examen immédiat après séchage : 10 poux +. Examen huit heures après : 10 poux +++. Examen vingt heures après : 10 poux +++.

b) 20 poux traités, contact trente minutes ; examen immédiat après séchage : 20 poux +. Examen vingt-quatre heures après : 20 poux +++.

Les lots de poux témoins employés au cours de ces essais étaient tous vivants.

En conséquence la dose de XL gouttes de trichlorure d'éthylène par 100 cm³ de dilution de savon-pyrèthre à 20 °/₀ (savon-pyrèthre avec extrait par trichlorure et à l'extracteur thermo-centrifuge) n'est pas la dose minima nécessaire pour conférer aux savons-pyrèthre leur maximum d'activité sur le pou de corps. Avec des savons-pyrèthre correctement préparés, en suivant le processus indiqué ci-dessus, cette dose peut être abaissée à 0 gr. 30 pour 100 cm³ de dilution prête pour

©BIU Santé

l'emploi. Néanmoins la dose de 0 gr. 88 ou XL gouttes nous paraît être la *dose optima* : elle assure toujours, avec des savons-pyrèthre obtenus par percolation à froid ou à l'extracteur thermo-centrifuge et avec le trichlorure d'éthylène, une destruction absolue des poux mis en contact pendant trente minutes avec la dilution utilisée.

Le trichlorure d'éthylène à la dose employée est par lui-même inopérant; les essais 13, 14, 15, répétés à de très nombreuses reprises, le démontrent parfaitement.

V. — INFLUENCE DE LA DOSE D'EXTRAITS SUR L'ACTIVITÉ DES SUSPENSIONS SAVONNEUSES D'EXTRAITS EN PRÉSENCE DE TRICHLORURE D'ÉTHYLÈNE

Nous n'avons pu nous expliquer l'infériorité des savons-pyrèthre à base d'extraits par l'alcool, l'éther de pétrole, le tétrachlorure de carbone, sans faire intervenir la pauvreté de ces suspensions en principe actifs.

Tous les dissolvants employés sont capables de réaliser l'épuisement total d'un lot de capitules, mais ils n'agissent pas aussi rapidement les uns que les autres. Cet épuisement paraît toujours exiger des durées de contact et des volumes de liquides épuisants, variant d'un dissolvant à un autre, ce qui n'est ni nouveau, ni particulier au pyrèthre.

D'autre part, les extraits obtenus en épuisant complètement un lot de pyrèthre par des dissolvants différents, sont différents. Les principes insecticides ne sont pas seuls entraînés : des matières grasses, des protéines, des sels, de la chlorophylle, des cires, etc., solubles dans tel dissolvant, ne le sont pas dans d'autres, et l'extrait aura une constitution et, plus simplement, un poids, différents suivant le dissolvant employé (1).

Enfin, au cours de l'épuisement par percolation, on ne sait si les principes actifs sont entraînés aussi rapidement que certaines substances inertes.

1. *Pourcentages moyens d'extrait avec différents dissolvants (Épuisement au Soxhlet et au Kumagawa).*

Acétate d'éthyle, 15,48; acétone, 16,66; alcool à brûler à 82°7, 35,25; alcool éthylique à 95°, 30,91-30,50; alcool éthylique absolu, 19,18-20,00; benzine, 5,74-5,90; chloroforme, 8,93-9,10; éther officinal, 7,85-9,80; éther de pétrole, 3,77-4,15; sulfure de carbone, 4,57-4,50; tétrachlorure de carbone, 6,51-6,55; trichlorure d'éthylène, 8,25 p. 100 de capitules de pyrèthre.

D'ailleurs les rendements varient avec le mode d'extraction (par percolation et par extracteur thermo-centrifuge ou E. T. C.).

Avec l'alcool à brûler à 82°7, par percolation, extrait : 22; par E. T. C., extrait : 29-30 °/₀.

Avec le tétrachlorure de carbone, par percolation, extrait : 3,29; par E. T. C., extrait : 5,63 °/₀.

Avec le trichlorure d'éthylène, par percolation, extrait : 4,97; par E. T. C., extrait : 6,35 °/₀.

©BIU Santé

Sans doute, STAUDINGER et RUZICKA ont constaté qu'au cours des épuisements par l'alcool éthylique, il y avait alcoolyse partielle des principes actifs. Nous savons, par ailleurs, que le tétrachlorure de carbone cède parfois, brusquement, une partie de son chlore, qui peut agir ensuite comme oxydant indirect. Mais le trichlorure d'éthylène n'est pas à l'abri de cette accusation; l'éther de pétrole enfin ne présente pas ces inconvénients.

Cependant des essais comparatifs, faits antérieurement sur la chenille de la piéride du chou, ne nous avaient pas révélé les différences d'activité que nous constatons aujourd'hui sur le pou de vêtement, et sans doute, en raison de l'hypersensibilité de cette chenille à ce toxique.

Un dosage chimique des principes actifs eût certainement répondu à la question que nous nous posions; mais cette méthode de dosage n'existe pas pour le pyrèthre, et nous avons dû recourir à des méthodes physiologiques, plus ou moins empiriques.

Nous avons utilisé des suspensions savonneuses contenant des doses différentes d'extraits obtenus à l'extracteur thermo-centrifuge et avec le trichlorure d'éthylène. Les doses d'extraits sont exprimées en extrait sec (dessiccation au bain-marie bouillant, jusqu'à poids constant).

Les savons-pyrèthre utilisés aux essais 8 et aux essais 19 contenaient 1 gr. 26 d'extrait sec pour 100, soit pour la dilution à 20/100 utilisée pour les essais, 0 gr. 252 d'extrait sec par 100 cm³.

ESSAI 21. — *a*) Même savon-pyrèthre que ci-dessus, mais ne contenant que 0 gr. 725 d'extrait sec pour 100 cm³; la dilution à 20/100 (contenant 0 gr. 145 d'extrait sec pour 100 cm³) est additionnée de 0 gr. 40 de trichlorure par 100 cm³.

10 poux traités, contact trente minutes; examen immédiat après séchage : 8 poux +, 1 pou V, 1 pou VV. Examen seize heures après : 2 poux +++, 8 poux VV.

a') On additionne 100 cm³ de cette dilution d'une quantité suffisante de trichlorure pour avoir 0 gr. 88 de trichlorure par 100 cm³ de dilution.

10 poux traités, contact trente minutes; examen immédiat après séchage : 4 poux +, 6 V. Examen dix-sept heures après : 7 poux +++, 1 pou V, 2 poux VV.

b) Même savon-pyrèthre, mais contenant 1 gr. d'extrait par 100 cm³ (soit 0 gr. 20 par 100 cm³ de dilution à 20 °/₀).

10 poux traités, contact trente minutes; examen dix-sept heures après : 3 poux +++, 7 poux VV.

b') Même savon-pyrèthre qu'en *b*, mais contenant 0 gr. 88 de trichlorure par 100 cm³ de dilution.

10 poux traités, contact trente minutes; examen dix-sept heures après : 4 poux +++, 2 poux V, 4 poux VV.

Un autre essai donne 6 poux +++, 2 poux V, 2 poux VV.

©BIU Santé

c) Même savon qu'en *a-a'*, *b-b'*, mais contenant 1 gr. 260 d'extrait sec par 100 cm³ (soit 0 gr. 252 par 100 cm³ de dilution à 20 °/₀).

10 poux traités, contact trente minutes; examen immédiat après séchage : 10 poux +. Examen seize heures après : 6 poux +++, 2 poux V, 2 poux VV. D'autres essais donnent 8 poux +++, 2 poux VV.

c') Même savon qu'en *c*, mais additionné de 0 gr. 88 de trichlorure d'éthylène par 100 cm³ de dilution.

10 poux traités, contact trente minutes; examen immédiat après séchage : 10 poux +. Examen vingt heures après : 10 poux +++ (¹).

Au cours de ces divers essais, le trichlorure d'éthylène ne se comporte jamais comme un toxique, son action sur le pou est d'un ordre tout différent. Il paraît compléter l'action « mouillante » du savon alcalin, soit en modifiant la tension superficielle, soit en modifiant la viscosité des solutés. Son action paraît être du même ordre que celles des mouillants utilisés en agriculture. Il facilite la pénétration du toxique

1. Ces essais ont été repris sur la chenille du *Pieris Brassicæ*, mais en utilisant des extraits de hampes florales, « tiges » de pyrèthre. Ces organes sont plus pauvres en principes actifs; les écarts entre les doses d'extrait sec employées seront alors plus grands.

La même dose d'extrait est incorporée successivement :

A. — A une solution de savon mou de potasse, du type adopté, contenant 16 gr. 60 de savon pour 100 cm³.

B. — A un mélange de 11 gr. 60 de savon mou et de 16 gr. de sulforicinate acide, pour 100 cm³.

Trois solutions de savon (A) reçoivent respectivement 0 gr. 770, 0 gr. 905, 1 gr. 350 d'extrait sec de « tiges », épuisement par trichlorure d'éthylène.

Trois solutions de savon et sulforicinate (B) reçoivent respectivement 0 gr. 770, 0 gr. 905, 1 gr. 350 de l'extrait sec de « tiges » employé ci-dessus.

Chacun de ces savons-pyrèthre est dilué à 5 °/₀ et 100 cm³ de chacune des dilutions sont additionnés de XL gouttes de trichlorure d'éthylène.

Pulvérisées sur des chenilles de piéride, ces dilutions donnent les résultats suivants :

Solution A.

Avec 0 gr. 770 d'extrait sec : les chenilles traitées survivent et évoluent normalement.

Avec 0 gr. 905 d'extrait sec : 60 °/₀ des chenilles meurent en vingt-quatre heures, 40 °/₀ survivent.

Avec 1 gr. 305 d'extrait sec : 65 °/₀ des chenilles meurent en une heure, 40 °/₀ sont en état de mort apparente, mais vivent encore trois jours après.

Solution B.

Avec 0 gr. 770 d'extrait sec : toutes les chenilles succombent lentement en deux ou trois heures.

Avec 0 gr. 905 d'extrait sec : toutes les chenilles succombent en une heure et demie.

Avec 1 gr. 305 d'extrait sec : toutes les chenilles meurent en une heure.

Ces essais montrent : 1° l'importance de l'alcalinité des solutés; 2° le rôle des doses d'extrait (solution A et B); 3° l'innocuité du trichlorure d'éthylène (solution A) à la dose de XL gouttes pour 100 cm³.

Ces observations confirment enfin les remarques faites par l'un de nous sur l'activité des tiges. Leurs extraits sont, à poids égal, bien inférieurs à ceux des capitules.

©BIU Santé

à travers les téguments. Aussi avons-nous songé à lui substituer d'autres corps susceptibles de jouer le même rôle.

Nous avons employé un savon-pyrèthre normal (essais 21 *c*, 19, 8) (extrait obtenu par le trichlorure d'éthylène et privé de dissolvant). Ce savon était dilué à 20 °/₀.

Essais 22. — L'alcool éthylique à 95°8, à la dose de XL gouttes par 100 cm³ de dilution, ne modifie pas sensiblement la toxicité de ces dilutions (mortalité 80 °/₀ des poux traités).

Employés dans les mêmes proportions, le dichlorure d'éthylène $C^2H^2Cl^2$, le tétra- et le pentachlorure d'éthane $C^2H^2Cl^4$, C^2HCl^5 sont inopérants. L'hexachlorure d'éthane C^2Cl^6 n'est pas maniable en raison de son état solide et de son insolubilité dans les solutions aqueuses.

Seul, le tétrachlorure de carbone CCl^4 donnerait des résultats voisins de ceux attribués au trichlorure d'éthylène.

Le taurocholate de soude proposé par A. Peters (1922) a également retenu notre attention.

Dans 80 cm³ d'une solution de taurocholate de soude à 1 °/₀, on dilue 20 cm³ de savon-pyrèthre normal, indiqué ci-dessus.

Trois lots de 10 poux sont traités par immersion, pendant dix minutes (1er lot), vingt minutes (2e lot), trente minutes (3e lot).

Les résultats sont les suivants :

Premier lot. — Examen après séchage : 10 poux VV.

Deuxième lot. — Examen après séchage : 1 pou VV, 3 poux V, 6 poux +. Examen vingt-quatre heures après : 6 poux +++, 2 poux V, 2 poux VV.

Troisième lot. — Examen immédiat : 2 poux V, 8 poux +. Examen vingt-quatre heures après : 8 poux +++, 2 poux V.

L'action mouillante du taurocholate de soude n'a pas été constatée ici; les résultats ci-dessus sont superposables à ceux obtenus aux essais 8, 21 *c*.

VI. — DURÉE OPTIMA DE CONTACT

Dans les essais précédents, nous avions fixé à trente minutes la durée de contact des dilutions savonneuses pyréthrées avec les poux. Cette durée de contact étant arbitraire, nous avons essayé de l'abréger en utilisant le type de savon-pyrèthre reconnu le plus actif.

Essai 23. — Des lots de 10-20 poux ont alors été immergés dans la dilution à 20 °/₀ contenant LX gouttes de trichlorure d'éthylène et 0 gr. 252 d'extrait sec pour 100 cm³. L'immersion était prolongée pendant dix, quinze, vingt, trente minutes, puis les poux étaient épongés au papier-filtre. Nous avons obtenu les résultats suivants :

Contact dix minutes; après séchage : 40 °/₀ des poux traités sont +.

©BIU Santé

Contact quinze minutes; après séchage : 80 °/₀ des poux traités sont +.
Contact vingt minutes; après séchage : 100 °/₀ des poux traités sont +.
Contact trente minutes; après séchage : 100 °/₀ des poux traités sont +.

Le lendemain, *vingt-quatre heures après*, *tous* les poux traités, sans distinction de durée de contact avec la dilution pyréthrée, étaient *morts*, alors que les poux témoins, non traités, prélevés sur le même porteur, *étaient tous vivants*.

Ainsi les poux mouillés pendant dix minutes par la solution insecticide ne survivent pas; c'est une constatation qui peut avoir son importance en pratique.

Les lentes nous ont paru soumises aux mêmes caractères de sensibilité.

D'autre part, de nombreuses observations faites sur l'homme tendraient à montrer que la durée de contact avec la dilution pyréthrée trichlorée peut être réduite à dix-quinze minutes, si on procède simultanément à un savonnage. L'action mécanique, consécutive à la friction, compenserait alors la réduction de la durée de contact des poux avec la solution insecticide.

VII. — DURÉE DE CONSERVATION

Les dilutions à 20 °/₀ répondant à la formule définitive doivent être récemment préparées.

Savon-pyrèthre	20 gr.
Trichlorure d'éthylène.	XL gouttes.
Eau.	80 gr.

Essai 24. — *a*) dilution préparée en octobre 1922, résultats obtenus le jour de la préparation :

10 poux traités, contact trente minutes; examen immédiat après séchage : 10 poux +. Examen trois heures après : 10 poux +++. Examen dix-sept heures après : 10 poux +++.

b) La même dilution est conservée pendant cinq mois; elle fournit alors les résultats suivants :

10 poux traités, contact trente minutes; examen immédiat après séchage : 10 poux +. Examen trois heures après : 6 poux VV, 4 poux +++. Examen dix-sept heures après : 6 poux V, 4 poux +++.

Si on ajoute alors à cette dilution la quantité aliquote de trichlorure d'éthylène pour que la dilution renferme XL gouttes de trichlorure par 100 cm³, les résultats sont identiques à ceux de l'essai 24 *a*. Tous les poux traités succombent.

Essai 25. — *a*) Nous avons conservé, pendant deux mois, un savon-pyrèthre concentré additionné de trichlorure; il était logé dans un bidon *ouvert*. La dilution à 20 °/₀ donne alors :

10 poux traités, contact trente minutes; examen immédiat après

©BIU Santé

séchage : 8 poux +, 2 poux VV. Examen seize heures après : 7 poux +++, 3 poux V.

b) Même dilution que ci-dessus, mais additionnée de XL gouttes de trichlorure :

10 poux traités, contact trente minutes; examen immédiat après séchage : 10 poux +. Examen seize heures après : 10 poux +++.

L'insuccès de (*a*) paraît être dû à l'évaporation du trichlorure; l'efficacité réalisée en (*b*) le prouverait pour le moins.

Essai 26. — Pour confirmer cette hypothèse et pour nous rendre compte des conditions de conservation du savon-pyrèthre, nous avons placé, au mois d'août 1924, dans une série de récipients de petite capacité et *hermétiquement* clos, un lot de savon-pyrèthre, suspension-mère, formule-type, contenant la quantité optima de trichlorure d'éthylène telle que nous l'avons définie plus haut.

Chaque mois, un essai standard est réalisé en diluant extemporanément à 20 °/₀, après agitation, le contenu d'un des récipients, débouché au moment de l'essai.

Les résultats obtenus ont été concluants. Tous les essais *in vitro*, systématiquement poursuivis jusqu'au mois d'avril 1925, ont démontré qu'un produit-type conservé pendant huit mois à l'abri de toute évaporation du trichlorure, se maintient d'une efficacité constante sur le pou de corps : taux de mortalité : 100 °/₀; temps de contact : trente minutes; au surplus, l'expérience reste en cours.

Ainsi les insuccès expérimentaux rapportés à l'essai 24 *b* et à l'essai 25 *a* sont bien dus uniquement à l'évaporation du trichlorure d'éthylène, le vieillissement de la suspension-mère de savon-pyrèthre, dans les conditions rapportées ci-dessus, n'entraînant pas une diminution de l'activité physiologique primitive du produit.

VIII. — RÉSULTATS OBTENUS

Nous avons appliqué la formule définitive à de nombreux cas de pédiculose du cuir chevelu, et de phthiriase. Nous n'avons pas constaté un seul insuccès au cours de 300 observations sur des enfants, sur des adultes des deux sexes. Le *Pediculus capitis*, le *Phthirius pubis* et *leurs lentes succombent toujours à la suite d'un premier traitement*, le fait est, pour nous, irrévocable.

Quelques applications sur le *Pediculus corporis* (*vestimenti*) de Geer nous avaient donné des résultats aussi probants.

Passant à l'ordre pratique, des essais d'épouillage ont été poursuivis sur l'homme. Ces essais ont été couronnés de succès.

Nous rapportons ci-après le compte rendu d'une expérience-type et concluante, réalisée à la prison civile de Sousse.

©BIU Santé

Le dimanche 11 mai 1924, 12 détenus de la prison civile de Sousse, porteurs d'innombrables poux de corps (œufs et adultes) et poux de tête (œufs et adultes), ont été soumis à l'essai d'épouillage suivant :

1° *Savonnage copieux de la tête et du corps au moyen d'une solution au 1/5 de savon-pyrèthre. Durée moyenne de l'opération pour chaque sujet : quinze à vingt minutes* ;

2° *Immersion de tous les effets d'habillement (linge de corps « burnous », « ouezras », « chéchias », couvertures de laine, hardes et vêtements divers, etc.), dans une solution de savon-pyrèthre pendant une heure.*

Après avoir été exprimés, les effets ainsi traités sont mis à sécher dans une cour ensoleillée spécialement réservée à ces détenus.

Durant le lavage et l'essorage de leurs vêtements, les sujets soumis à l'expérience revêtent une « kachabia » (houppelande indigène en laine, à manches et capuchon) préalablement désinfectée à l'étuve.

Chaque prisonnier est rendu en possession de ses effets après traitement et séchage.

A ce moment, l'examen microscopique d'un grand nombre de lentes, rencontrées surtout dans les coutures et les plis intérieurs des chemises et des pantalons (« sarouals »), ne décèle aucune lente vivante.

L'examen d'un certain nombre de parasites adultes demeurés agrippés sur les vêtements, fournit le même résultat (mouvements péristaltiques du tube digestif abolis, immobilité complète des pattes ; les parasites ont d'ailleurs pris la teinte rouge caractéristique de la mort).

Durant quatre semaines, sans changer de vêtements, les 12 sujets soumis à l'expérience, isolés du reste de la prison, mènent une vie commune : les heures du jour s'écoulent dans la cour où il a été procédé à l'essai d'épouillage ; la nuit, 3 cellules spécialement aménagées et préalablement désinfectées leur servent de dortoir.

Durant la durée de l'expérience, une observation méthodique et minutieuse n'a permis de constater *aucun cas de réinfection.*

Le 6 juin, l'expérience instituée ayant paru démonstrative et concluante, les sujets isolés ont été rendus à la vie commune des autres codétenus de la prison (1).

CONCLUSIONS

Le pyrèthre insecticide de Dalmatie, *Pyrethrum cinerarifolium* Trev., peut fournir un excellent pédiculicide. Nous éliminons sans hésitation les poudres insecticides obtenues par pulvérisation des capitules de pyrèthre : leur procès est sans appel.

1. Nous remercions la direction des Services pénitentiaires de Tunisie et M. le gardien-chef de la prison civile de Sousse, pour le concours obligeant qu'ils ont bien voulu nous assurer dans l'exécution de cette expérience.

©BIU Santé

Les suspensions savonneuses alcalines d'extraits de pyrèthre additionnées d'une dose convenable de trichlorure constituent, par contre, des pédiculicides de tout premier ordre, mais sous certaines conditions.

Les extraits doivent être préparés par un processus opératoire éliminant la percolation à froid ou à chaud avec récupération permanente du dissolvant (type SOXHLET et KUMAGAVA). La percolation à froid, d'après le processus inscrit au Codex, donnerait probablement des résultats satisfaisants en augmentant la durée des périodes d'épuisement et les volumes de liquides épuisants, réserve faite pour l'alcool. L'épuisement à l'*extracteur thermo-centrifuge* nous a toujours donné les extraits les plus actifs, peut-être en raison de son rendement élevé et de la rapidité de son action. De toute façon, l'extraction doit être poussée aussi loin que possible, pour avoir des extraits très riches en principes insecticides.

Le liquide extracteur qui nous a paru le meilleur, est le *trichlorure d'éthylène*. L'alcool, l'éther de pétrole, le tétrachlorure de carbone se sont révélés notablement inférieurs, peut-être en raison de leur pouvoir dissolvant inférieur à celui du trichlorure d'éthylène, peut-être aussi en raison des réactions secondaires (1). L'absence de tout procédé de dosage exact ne nous a pas permis d'expliquer autrement ces observations. *Les extraits les plus actifs sont toujours fournis par le trichlorure d'éthylène* (2).

L'alcalinité optima des suspensions savonneuses d'extraits de pyrèthre joue un rôle très important. L'alcalinité libre des suspensions doit être de 0 gr. 80 NaOH °/₀.

Une alcalinité plus faible, la neutralité et avec plus de raison une légère acidité des suspensions savonneuses gênent ou ruinent la toxicité de ces suspensions d'extrait de pyrèthre sur le pou. L'emploi des savons de soude est à proscrire, car trop peu détersifs et précipitant trop facilement avec les eaux calcaires. Les savons mous résineux de potasse doivent seuls être employés en raison de leur fort pouvoir détersif et de la stabilité de leurs solutés.

La dose d'extrait de pyrèthre (obtenu par le trichlorure d'éthylène et par le processus déjà cité) ne doit pas être inférieure à 0 gr. 252 pour 100 cm³ de dilution prête pour l'emploi.

La présence de trichlorure d'éthylène dans les dilutions savonneuses d'extrait répondant à toutes les conditions énumérées ci-dessus complète

1. Action hydrolysante de l'alcool éthylique (STAUDINGER et RUZICKA), action d'autant plus intense que le volume d'alcool épuisant est plus élevé.

2. L'*Annuaire agricole de la Suisse* 1925, signale des observations analogues à propos des extraits au trichlorure d'éthylène et par l'alcool, mais ces observations s'appliquent à l'eudémis et à la cochylis de la vigne. Nos expériences sont assez probantes pour que nous ne fassions pas appel à ce texte étranger, qui nous parvient d'ailleurs pendant l'impression de notre mémoire.

©BIU Santé

l'action de ces solutés et leur confère une activité maxima. Ce trichlorure, inopérant par lui-même, aux doses utilisées par nous, paraît agir comme mouillant en modifiant la tension superficielle des liqueurs ou leur viscosité. Cette action lui est particulière, réserve faite cependant pour le tétrachlorure de carbone ; mais ni l'alcool, ni les autres dérivés chlorés de l'éthylène et de l'éthane, ni le taurocholate de soude ne peuvent lui être substitués.

La dose optima est de 0 gr. 80 de trichlorure d'éthylène par 100 cm³ de dilution prête pour l'emploi.

La durée de contact ne doit pas être inférieure à vingt minutes pour provoquer la mort immédiate des poux traités ; un contact de moins longue durée, dix à quinze minutes, peut cependant assurer la mort des poux, mais cette mort est plus lente et nous ne savons s'il n'en résulterait pas des inconvénients, réserves faites en cas de savonnage simultané.

Dans de telles conditions et avec des savons-pyrèthre et des dilutions correspondant aux données ci-dessus, le traitement au savon-pyrèthre assure *in vitro* et *in vivo*, *la destruction certaine des poux et des lentes*. La pratique n'a pas infirmé ces résultats.

Nous estimons qu'un savon-pyrèthre, correctement préparé et dosé, peut être un pédiculicide particulièrement efficace et pratique : *son innocuité absolue pour l'homme, sa grande toxicité pour les poux, le placent au premier rang des pédiculicides à proposer pour la prophylaxie familiale de la fièvre récurrente, du typhus exanthématique* et de toutes infections véhiculées et transmises par les poux.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE.

1917. A. BACOT. *Parasitology*, 1917, **9**, p. 228.
1897. BOSREDON. *Bull. gén. thérapeutique méd. chirurgic.*, etc., 1897, **132**, p. 275.
1858. J. BOUCARD. *Union pharm.*, 1858, **57**, p. 287.
1886. D. W. COQUILLET. *U. S. Dep. Agr., Div. Ent. Bull.*, 1886, **12**, p. 7-16.
1879. G. DAL SIE. *Staz. Sperim.*, 1879, **8**, p. 102, et in *Bull. Soc. Chim.*, 1879, **31**, p. 542.
1897. G. REYNOLDS-DURRANT. *Pharm. Journ.*, 1897, **58**, p. 505.
1912. H. B. FANTHAM. *Proc. Roy. Soc.*, 1912, **84**, s. B, p. 505.
1897. FERRAND. *Soc. thérap. de Paris*, 1897.
1858. F. FRONTALI. *Boll. Soc. Mediche*, 1858, **9**, s. 4, p. 333.
1909. J. FUJITANI. *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, 1909, **61**, p. 47.
1916. B. GALLI-VALERIO. *Centralbl. f. Bakteriol. und Parasitenk.*, 1916, **78**, p. 37.
1878. H. HAGER. *Pharm. Zentralh.*, 1878, **19**, p. 74.
1863. J. HANAMANN. *Vierteljahr. prakt. Pharm.*, 1863, **12**, p. 522.
1915. B. HEYMANN. *Zeitschr. f. Hyg. und Infektionskr.*, 1915, **80**, p. 299.
1890. E. HIRSCHSOHN. *Pharm. Zeitsch. f Russland*, 1890, **29**, p. 209.
1876. JOUSSET DE BELLESME. *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1876, **24**, s. 4, p. 139.
1923. A. JUILLET. *C. R. Ac. Sc.*, 1923, **177**, p. 294.
1923. A. JUILLET. *Bull. Sc. pharm.*, 1923, **30**, p. 592.
1924. A. JUILLET. Le pyrèthre insecticide de Dalmatie, origine, botanique, etc. *Tra-*

©BIU Santé

vaux de l'Office national des matières premières végétales, Notice n° 15, avril 1924, 236 pages, 62 figures, 5 planches.
1921. A. Juillet, L. Galavielle et M. Ancelin. *Rev. de vitic.*, 1921, **55**, p. 201 et 301.
1922. A. Juillet, L. Galavielle et Margarot. *Bull. Sc. Pharm.*, 1922, **29**, p. 233.
1888. W. Kirby. *Pharm. Journ.*, 1888, **19**, s. 3, p. 239.
1915. J. P. Kinloch. *Brit. med. Journ.*, 1915, **1**, p. 1038.
1915. Kisskalt et Friedmann. *Deutsch. med. Wochenschr.*, 1915, **41**, p. 397.
1917. P. S. Lelean. *Sanitation in War*, 2e édit.
1920. C. C. Mac Donnell, R. C. Roark et G. L. Keenan. Insect Powder. *Bull. U. S. depart. of Agric.*, 1920, n° 824, 100 pages.
1887. M. Mendelsohn. *Charite-Annalen*, 1887, **12**, p. 207.
1917, 1918, 1919. G. H. F. Nuttall. Biology of *Pediculus humanus* : Combating lousiness, etc. *Parasitology*, novembre 1917, **10**, n° 1, p. 1-188; mai 1918, **10**, n° 10, p. 411-500; février 1919, **11**, n° 2, p. 201-220.
1858. Noodt. *Kunst und Gewerbe-Blatt. d. polyt. Ver. f. d. Königreich Bayern*, 1858, **36**, p. 310.
1919. N. Passerini. *Nuovo Giorn. bot. italiano*, 1919, **26**, s. 9, p. 30.
1920. N. Passerini. *Nuovo Giorn. bot. italiano*, 1920, **27**, s. 9, p. 1.
1922. A. Peters. *Brit. med. Journ.*, 18 février 1922, **1**, n° 3190, p. 264.
1909. E. Rees. *Journ. Pharm. Elsass-Lothringen*, 1909, **35**, p. 267.
1884. C. V. Riley. *Rept. Entomologist. Rept. Commissionner of Agricult.*, 1885, p. 326 et 416.
1905. S. Sato. *Journ. of Pharm. Soc. of Japan*, 1905, n° 283, p. 766.
1907. S. Sato. *Journ. of Pharm. Soc. of Japan*, 1907, n° 304, p. 607.
1880. L. E. Satre. *Am. Journ. Pharm.*, 1880, **52**, p. 636.
1890. Schlagdenhauffen et Reeb. *Journ. Pharm. Elsass-Lothringen*, 1890, **17**, p. 123 et 273.
1877. Semenoff. *Just's Botanischer Jahresbericht*, 1878, **6**, p. 1129.
1854. G. Schipulineki. Einige Untersuchungen über den Gebrauch von Pyrethrum, etc. *Med. Ztg. Russ.*, 1854, n° 35.
1915. H. Sikora. *Centralbl. f. Bakteriol.*, 1915, I. Abt., **77**, p. 163.
1924. H. Staudinger et L. Ruzicka. *Helvetica Chemica Acta*, 1924, **7**, p. 177-259 et p 377-458.
1881. O. Textor. *Am. Journ. Pharm.*, 1881, **53**, p. 491.
1890. H. Thoms. *Chem. Zeitg.*, 1890, **14**, p. 1284 et 1372 (in *Pharm. Zeitg*, 1890, p. 342 et 607, et in *Chem. a. Drug.*, 1890, p. 569).
1890. A. Tschirch. *Arch. Pharm.*, 1890, **228**, p. 685.
1887-1888. H. Unger. *Pharm. Zeitg*, 1887, **32**, p. 685; 1888, **33**, p. 81, 131 et 166.
1915. E. Widmann. *Zeitschr. f. Hyg. und Infektionskr.*, 1915, **80**, p. 289.
1919. Yamamoto. *Journ. Tokio Chem. Soc.*, 1919, **40**, p. 126.
1923. W. H. Zeigler. *Journ. of the Am. Pharm. Assoc.*, 1923, **12**, p. 19.
1889. M. F. Zucco. *Gaz. Chim. ital.*, 1889, **19**, p. 209.
1890-1891. M. F. Zucco. *Att. accad. Linc.*, 1890, **6**, an. 287, p. 571, et *Gaz. Chim. ital.*, 1891, **21**, p. 516.
1892. M. F. Zucco. Chrysanthemin. *Boll. chim. farm.*, 1892, **31**, p. 203 (analyse in *Jahr. Pharm.*, 1892, **27**, p. 502, etc.).

A. Juillet,
Professeur à la Faculté de Pharmacie de Montpellier.

H. Diacono,
Docteur en pharmacie,
Chef du laboratoire régional de Sousse.

©BIU Santé

HISTOIRE DES SCIENCES

La géochimie (1).

« L'écorce terrestre n'est pas une masse inerte de la matière, c'est un mécanisme compliqué qui, par l'intermédiaire de matière à l'état actif, tient les atomes de l'écorce en un mouvement énergique et incessant. »

Telle est une des premières conclusions de la *géochimie* (2), science profonde et pénétrante qui étudie l'histoire, *la distribution dans le temps et dans l'espace* (3), des éléments chimiques dans l'écorce terrestre et, autant qu'il est possible, dans le globe terrestre. Dans l'espace minime de la terre — indissolublement lié au tout immense du Cosmos —, il existe des lois, des régularités, des analogies « et même plus que des analogies » entre les phénomènes de ces deux milieux. Les faits géologiques sont fonction de la structure des atomes : ce sont ces derniers *inertes*, *neutres*, *cycliques* (4), *dispersés* ou *radioactifs* (5) qui composent la masse de l'écorce terrestre. L'histoire des éléments chimiques, c'est-à-dire leurs changements de distribution, leurs *modes de gisement* (roches et minéraux, matière vivante, magmas, dispersion), montre à quel point le faible pourcentage de la matière à l'état actif (0,3 °/₀) « prend dans la Nature une importance tout à fait inattendue ».

I

A la surface terrestre, l'iode et le brome sont dispersés, leurs atomes en ions libres sont recherchés par les organismes vivants et se concentrent dans des composés formés par eux. D'autres grandes masses d'iode sont concentrées dans des minéraux : iodates de chaux (lautarite), de soude disséminés dans les salpêtres et gypses d'Amérique du Sud (Chili); iodures et bromures, tous superficiels et rares, représentant une fraction insignifiante par rapport aux millions de millions de tonnes de l'iode terrestre qui n'entrent ni dans les organismes, ni dans les minéraux, ni dans les eaux et sont dispersés à l'*état de traces* dans les roches, toutes les roches : éruptives, métamorphiques et sédimentaires.

1. D'après un article de « *La Géographie* », Paris, 1925, 43, n° 2, p. 209-217.
2. W. VERNADSKY. *La géochimie*, Paris, ALCAN, 1924.
3. La minéralogie n'étudie que l'histoire, dans le même espace et le même temps, des combinaisons, cristaux et molécules.
4. Dont l'histoire peut être exprimée en *cycles*, ce sont les plus importants, 99,7 °/₀ du total.
5. Classification présentée par M. VERNADSKY, p. 25.

©BIU Santé

Les *organismes vivants*, dont autrefois la forme semblait plus essentielle que la matière, sont étudiés par la géochimie d'une façon plus large. « L'organisme réel est indissolublement lié au milieu ambiant et nous ne pouvons l'isoler que dans notre pensée. » La nutrition et la respiration, les fonctions les plus importantes des organismes, doivent être considérées non seulement comme phénomènes physiologiques, mais aussi comme phénomènes du globe terrestre. Les manifestations géochimiques de la vie donnent un tableau tout contraire à celui qui se présente aux biologistes. La forme des organismes s'efface presque complètement alors que leur matière, le mouvement de leurs molécules, leur *énergie* se manifestent davantage. On ne distingue plus que les matières vivantes homogènes et les matières vivantes hétérogènes. Leur masse parfois peut se comparer à celle des roches, mais la grande dispersion et surtout l'activité chimique de la matière vivante la distingue absolument de la matière brute inerte. Cette matière vivante distribuée, plus ou moins uniformément sur la surface terrestre, « y forme une couche mince mais continue de concentration de l'énergie chimique libre provenant du soleil ».

Les différentes enveloppes terrestres n'étant, elles aussi, que de véritables « *champs d'équilibre* » hétérogènes, physiques ou chimiques, des états de la matière, constituent des modes de gisement des atomes et des énergies. Et une circulation lente mais incessante entraîne les éléments chimiques d'une enveloppe dans l'autre.

C'est ainsi que le *manganèse* qui forme plus de 0,1 °/₀ de l'écorce terrestre, peut-être même davantage (1), a une histoire tout à fait distincte dans chaque enveloppe thermodynamique. Il n'existe pas un seul minerai manganésique dans les roches éruptives mêmes, mais il s'y forme des gisements assez importants de minéraux tels que la wolframite, la hübnérite, la columbite, la tantalite, liés au manganèse (2); de nombreux mélanges isomorphes répandus pour la plupart dans les silicates, les alumosilicates, les ferrisilicates, les ferrites, les aluminates, les phosphates, titanates, etc., complexes. La plus grande partie du manganèse est liée à la silice. Le minéral des roches éruptives le plus riche en manganèse est l'*astrophyllite*, titanosilicate complexe, qui contient jusqu'à 9 °/₀ de manganèse (archipel de Los). Une concentration de 1,46 °/₀ de manganèse avait été observée dans les hornblendites de Maracao en Bahia. Dans la biosphère, non seulement il existe des composés riches en manganèse, mais encore ils sont les plus stables de l'écorce superficielle : pyrolusite, wad très souvent associé au fer. Des concrétions du wad, toujours ferrifère, en millions de tonnes se déposent sur le fond des océans (elles contiennent jusqu'à 40 °/₀ de manganèse : boues océaniques

1. Le manganèse donne des minéraux, il se trouve à l'état de dispersion, il entre dans tous les organismes vivants (p. 74).

2. Lujavrite de Rouma (Inde).

©BIU Santé

profondes, « red clay » du *Challenger*), dans la mer Noire, en grande quantité dans les mers septentrionales (M. de Barentz, de Kara, Baltique), en Ecosse, en Scandinavie, en Finlande, au nord-ouest de la Russie, au Canada dans les lacs d'eau douce ou marais, restes des anciens glaciers septentrionaux, dans les limons et alluvions des lacs et rivières, dans les sols et sous-sols des régions riches en eau (toundras du Nord, tchernozioms de Russie méridionale [1] et de Roumanie, sols latéritiques des pays intertropicaux). Ce sont les plus grands amas connus de manganèse, contenant parfois plusieurs millions de tonnes de l'élément pur. Les couches géologiquement récentes ont des analogies très évidentes avec ces couches à concrétions des fonds de bassins lacustres ou marins. Tels sont les gîtes tertiaires, en partie métamorphisés, de Transcaucasie (gisements énormes de plus de 100 kilomètres carrés sur 1 m. 50 d'épaisseur), de Tchiatouri en Géorgie, les bassins oligocènes de Nikopol en Russie méridionale, les gisements cambriens de Terre-Neuve, des montagnes Olympiques de Washington, les schistes à hématite micacé de Norvège ou du Brésil [2] qui contiennent jusqu'à 8 °/₀ de manganèse exempt de fer. En général cependant le manganèse est accompagné par le fer (gisements de Kertsch : 9,17 °/₀ de manganèse).

En outre, le processus de formation subaérienne des produits oxygénés du manganèse donne lieu à des amas de centaines de milliers de tonnes : « bâle du désert » (manganèse des poussières atmosphériques rassemblé par la rosée), dissolution dans les eaux courantes [3] (dans les régions humides des pays tropicaux), altération subaérienne des calcaires (minerais les plus communs de l'Amérique du Nord).

Le manganèse existe aussi dans la *matière vivante* : lichens, champignons, bactéries (très importantes) qui jouent un rôle dans l'histoire géochimique du manganèse en le transformant complètement et donnant des composés nouveaux très oxygénés. Il semble que la matière vivante concentre le manganèse par rapport à la matière initiale, l'eau naturelle. (Nombreuses sont les sources plus riches en manganèse qu'en fer : Excelsior Spring, en Missouri, Ederween dans les Pays-Bas, d'autres dans le Kansas.)

En fin de compte une grande partie des atomes du manganèse se rassemble dans la biosphère et les roches sédimentaires, dans les amas séparés des minerais du manganèse. Les régions métamorphiques de l'écorce terrestre sont les régions de passage entre ces deux états extrêmes.

1. L'auteur les a étudiés dans les gouvernements de Poltava et de Tambov.

2. On ne saurait manquer de citer parmi ceux-ci les exploitations de l'Etat de *Minas Geraes* et, en particulier, les remarquables gisements superficiels, au long de la voie ferrée Bello-Horizonte-Pirapora en direction de Diamantina, où le minerai, ramassé à ciel ouvert, est directement embarqué dans les wagons (note de M. J. Bauer, ingénieur des Mines).

3. Chaque année les rivières apportent dans l'Océan $7{,}8 \times 10^6$ tonnes métriques du manganèse en ions, d'après Murray, *Scottish geographic Journal* 3, E 1887,77.

©BIU Santé

Sans interruption, dans le cours des millions d'années, c'est un mouvement des atomes des couches profondes à la biosphère par les enveloppes intermédiaires, sous l'action d'une énergie dont la source est diverse : énergie cosmique solaire, énergie planétaire terrestre, énergie intérieure de la matière...

L'énergie terrestre, très invoquée autrefois, perd de son importance dans la science moderne. Les phénomènes météorologiques, sont expliqués aujourd'hui par la radiation solaire ; les phénomènes volcaniques sont reconnus superficiels et « l'énergie atomique répandue tout autour de nous sous forme de l'énergie libre — énergie radio-active — est tout à fait suffisante pour expliquer, sans recourir aux périodes cosmiques terrestres, tous les faits géologiques connus... ».

« Les plissements et les effondrements de l'écorce solide, la formation des chaînes montagneuses, les géosynclinaux, la structure des continents et des bassins océaniques peuvent être produits par la chaleur dégagée par la décomposition incessante — qui existe réellement — des atomes des éléments radio-actifs connus. Selon les calculs, trois quarts de la chaleur terrestre proviennent sûrement de la radio-activité... »

La matière vivante est une matière à l'état actif accumulant l'énergie solaire et la transformant en énergie chimique, en mouvement moléculaire.

II

L'oxygène, le silicium, l'aluminium et le fer sont les quatre éléments les plus importants de l'écorce terrestre (86,8 °/₀ de la masse de l'écorce), une partie énorme de l'oxygène, presque tout l'aluminium et une partie très grande du fer se retrouvent dans les cycles géochimiques du silicium.

L'eau, qui joue dans l'écorce terrestre un rôle tout à fait exceptionnel, met son empreinte sur toute l'histoire du silicium : il n'y a pas de roches qui ne contiennent de l'eau. Au point de vue de la vie, l'eau combinée n'a qu'une importance secondaire sans rapport avec celle de l'eau à l'état libre. Cette eau semble avoir été à peu près constante dans l'écorce terrestre. « La masse de l'eau est une constante planétaire » et son importance énorme pour la conservation de la vie contredit l'hypothèse du desséchement planétaire au cours des temps géologiques. « Le processus de la manifestation de la vie, étroitement liée à l'écorce terrestre, a des racines dans des phénomènes qui ont précédé de longtemps non seulement l'épanouissement de la vie, mais la formation géologique de l'écorce elle-même,... dans la composition atomique de l'écorce... » La vie se manifeste dans les régions supérieures de l'écorce terrestre où les systèmes colloïdaux sont stables. Et les colloïdes siliceux sont beaucoup plus répandus et en plus grande quantité que les colloïdes de la matière vivante. La « carbonatation » des composés de la silice donne des com-

©BIU Santé

posés hydratés : bauxite, hydrargillites, opales, et en plus grande partie des *argiles* et des argiles kaoliniques.

Ce sont elles qui se forment dans la biosphère, dans les sols de nos climats, dans les régions riches en « acides humiques » des marais, dans les détritus des glaciers, dans le fond des lacs, les deltas des rivières. Elles constituent les grands dépôts des dernières glaciations de l'Eurasie et de l'Amérique du Nord, de Groenland. Les « argiles à foulon » sont des silicates alumineux, soulignant la fréquence de la concentration de l'aluminium dans certains silicates déjà riches en eau et en magnésium (argiles, dolomies, calcaires, schistes à chloritoïdes et à chlorites).

Un « noyau kaolinique » stable dont la décomposition est toujours suivie d'un dégagement de chaleur joue un rôle dans les processus vitaux. La matière vivante ne peut exister sans le silicium. La distribution et la circulation de la silice dans les organismes vivants, diatomées, radiolaires, éponges, augmentent encore cette importance (enrichissement du plancton en *diatomées* dans les lacs de nos climats au printemps et en automne ou changement de répartition de la silice dans les champs de Graminées de nos climats avec l'âge des plantes). En retour, l'influence de la matière vivante est très complexe : destruction du noyau kaolinique, formation de la glauconie, de la *terra rossa*, latérisation.

La *glauconie* se forme au fond des mers dans des parties dont la profondeur ne dépasse pas deux kilomètres. Sa formation est un processus d'une grande ampleur qui a lieu à l'époque actuelle sur plusieurs milliers de kilomètres carrés. Il en fut de même aux époques anciennes. Le résidu insoluble des calcaires et des dolomies constitue la *terra rossa* des pays de Karst. D'autre part, dans les pays chauds, torrides (1), pauvres en météores aquatiques, s'effectue la transformation des feldspaths, des argiles, des alumosilicates kaoliniques et autres, en alumophosphates. Ce même phénomène a lieu partout où, dans des conditions climatiques favorables, se décomposent les débris ou les déchets d'organismes riches en phosphore (cavernes d'Europe et d'Afrique du Nord).

La *latérisation* est plus nettement encore un mécanisme biochimique des pays tropicaux ou sous-tropicaux humides. Cette destruction semble liée à l'existence de bactéries et de diatomées pour lesquelles le dégagement de chaleur qui accompagne la destruction n'est peut-être pas sans utilité : « c'est l'énergie des couches internes (probablement l'énergie intra-atomique) qui pénètre ainsi dans le processus vital... ».

III

L'importance du *carbone* dans la matière vivante ne provient pas de sa prépondérance (les atomes d'O et H prédominent) mais de ses pro-

1. Jusqu'aux latitudes de 17° de part et d'autre de l'équateur.

©BIU Santé

priétés chimiques, de la structure de ses atomes. Il est l'élément le plus caractéristique de la formation de la matière vivante (les composés carbonés sont stables). Il existe aussi en dehors de la matière terrestre, pénétrant toute la biosphère. « Il n'y a pas de matière terrestre qui n'en contienne », ces traces vont se dispersant (pulvérisation de la matière par les processus vitaux) et ces dispersions ne doivent pas être négligées. « En géologie, dans la durée d'un temps presque illimité, les phénomènes infimes donnent finalement les effets les plus grandioses. »

Les pétroles ainsi que les houilles sont les produits finaux d'une lente décomposition des matières végétales et animales (cette décomposition commence sous l'eau à la surface terrestre, en biosphère et finit dans la deuxième enveloppe thermodynamique). Leur origine est *biochimique* : ils proviennent de la matière vivante.

« La matière vivante n'est pas seulement un appendice de l'atmosphère, mais un phénomène planétaire plus grand ». Son expansion sur la surface terrestre — une de ses propriétés les plus étonnantes, propriété unique — est comme un reflet de son origine gazeuse; c'est à cette expansion aidée par la désagrégation en organismes de plus en plus petits que l'auteur attribue ces « ondes de la vie », ces « explosions brusques de la vie », cet « épanouissement de la vie » qui se manifestent au maximum dans l'hydrosphère (1).

« La force de la reproduction des organismes produit un travail *énorme* à la surface terrestre. *La quantité de matière vivante paraît être une constante planétaire depuis l'archéen*, non seulement en quantité, mais en composition chimique moyenne »; ceci ne contredit pas l'idée de l'évolution des espèces au cours des âges géologiques. « Dans

1. « Le progrès de la géochimie a été retardé par le manque de faits biologiques correspondants scientifiquement étudiés. En général on ne rassemble ces faits qu'occasionnellement, comme de simples exemples de la rapidité ou de l'intensité de la reproduction; dans beaucoup de cas on ne les emploie qu'en qualité d'anecdotes scientifiques. Et on obtient ainsi des expressions nettes de la prodigieuse multiplication des organismes, d'un grand fait réel de la nature. Un des faits fondamentaux de la Vie se manifeste dans ces observations éparses. Les calculs que l'on fait pour rendre claire la force de la reproduction ont une immense portée en géochimie. Ils démontrent la tension de la vie dans les mouvements des atomes que les organismes utilisent pour se nourrir, qu'ils extraient du milieu ambiant. Ils donnent des mesures précises de cette force. Quelques exemples ne sont pas inutiles.

Au commencement du XIXe siècle, C. Ehrenberg (*Zur Microgeologie*, L., 1854, p. VIII-IX) a donné l'expression de la force prodigieuse de la reproduction des diatomées, organismes siliceux dont le grand rôle géochimique est évident dans l'histoire du silicium et qui souvent presque tous seuls forment le plancton marin. Il a démontré qu'une seule diatomée en se divisant peut donner en huit jours une masse de substance égale au volume de la Terre et peut doubler dans l'heure cette masse.

... Une bactérie dans un milieu nutritif favorable peut donner en une journée plusieurs millions d'individus : il ne reste pas de trace de sa matière première, mais à sa place se forment ou se concentrent, dans le cours de ces heures, des masses de même substance qui la dépassent en millions de fois. »

©BIU Santé

le cadre chimiquement immuable de la matière vivante hétérogène, chaque variation morphologique a été suivie de variations chimiques qui se compensent dans les matières vivantes homogènes qui existent actuellement. »

« L'eau et l'acide carbonique, corps d'une importance exceptionnelle dans l'écorce terrestre, servent avec un effet maximum à rendre stable, durable et complexe, l'organisme vivant même, ainsi que le monde qui l'entoure (1). » Un équilibre dynamique s'établit : c'est le *cycle vital*.

La *géochimie* démontre la liaison intime de la matière vivante avec tous les éléments chimiques, l'unité ininterrompue de cette matière vivante dès son commencement « s'il y en a un », l'énergie solaire accumulée dans tous les produits liés à la vie. Il y a généralement un *accroissement* d'énergie active dans l'écorce terrestre comme suite générale de la vie, de toutes ses manifestations (2). La matière vivante accumule et transforme en travail chimique et mécanique le rayonnement solaire : c'est elle qui le transmet aux couches terrestres profondes où ne peut pénétrer ce rayonnement solaire de la surface.

IV

Quant aux éléments *radioactifs*, ils sont, on le pense, des restes d'un stade primaire de l'évolution de la matière par lequel les autres éléments chimiques ont déjà passé. « Il semble qu'au cours des temps géologiques des intervalles de tranquillité absolue durant des milliers d'années existent un peu partout et alternent avec des périodes de transformation des édifices moléculaires. A l'heure présente, nous retrouvons autour de nous de jeunes minéraux radio-actifs formés hier et d'autres vieux qui existent intacts depuis une époque inférieure à l'ère cambrienne. »

L'uranium, le thorium qui commencent à être connus avec une précision vraiment très grande, sont caractérisés par leur dispersion extrême, dans les couches superficielles (50-70 km. peut-être) et n'existent pas dans les profondeurs. Les *placers* (monazites, minéramides, pegmatites) sont les concentrations mécaniques les plus connues du thorium dans la biosphère (le long de toutes les côtes du Brésil, de Maranhao en Bahia jusqu'à Rio de Janeiro, dans l'Amérique du Nord, le Colorado, aux Indes, en Sibérie orientale). La plus grande quantité de l'uranium reste toujours dispersée dans la masse du granite, en filons [Guardia (Portugal), Cornwall] ou sous forme de masses colloïdales amorphes qui deviennent cristallines au cours des processus secondaires (le minerai célèbre de Joahimov en Tchéco-Slovaquie où M. et

1. L. Henderson. *The order of nature*, C, 1917, p. 5.

2. M. Vernadsky estime que la *dégradation de l'énergie*, sa dissipation sous forme de chaleur ne s'effectuent pas dans la vie.

©BIU Santé

Mme Curie ont découvert le radium, les gisements de l'Utah du Colorado, de Ferghana, du Congo belge).

Chaque atome de ces éléments peut être envisagé comme une source d'énergie active et leur indépendance et leur dispersion correspondent parfaitement à l'hypothèse que l'énergie atomique est un grand facteur dans la manifestation des phénomènes de l'écorce terrestre.

Mais *l'homme civilisé dérange cet équilibre établi.* Il est en train de changer le cours éternel des cycles géochimiques en introduisant une nouvelle forme d'action de la matière vivante sur l'échange des atomes de la matière vivante avec la matière brute (1) et l'effet final de cette évolution n'est pas encore dévoilé : *une force géologique nouvelle est certainement apparue à la surface terrestre avec l'homme.*

ANDRÉE CHOVEAUX.

VARIÉTÉS

Le cacao, sa production et sa consommation dans le monde.

D'une intéressante étude de M. PAYEN (2), on peut extraire les données qui suivent dont le rapprochement est instructif à plus d'un titre.

Voici d'abord la production mondiale telle qu'elle est établie par MM. NORTZ et Cie, de New-York :

	1913 Tonnes	1922 Tonnes	1923 Tonnes
Cote de l'Or	51.309	158.771	197.234
Brésil (Bahia)	27.340	43.324	63.689
Lagos	3.679	31.754	29.286
San Thomé	35.310	18.250	11.928
République Dominicaine	19.470	18.985	19.761
Equateur	39.509	42.196	29.215
Trinité	21.825	22.874	30.699
Venezuela	17.138	23.700	21.000
Autres pays	38.105	51.489	45.526
Totaux	253.685	411.343	448.338

La Gold Coast fournit 44 % de la production mondiale. Cette colonie

1. Que préjuger en effet de la formation de composés nouveaux, de ces masses de métaux libres, de ces masses d'acide carbonique, produits de calcination ou de combustion, de la quantité de plus en plus grande de nouveaux produits tectoniques, de l'extraction et de la dispersion des éléments radio-actifs ?

2. *L'Agronomie coloniale*, 12e année, n° 89, mai 1925, p. 232-233, d'après *L'Economiste français*, 11 octobre 1924.

©BIU Santé

a produit successivement les quantités ci-dessous qui marquent ses progrès dans la culture du cacao :

1900 : 545 tonnes; 1907 : 10.451 tonnes; 1908 : 14.256 tonnes; 1909 : 20.534 tonnes; 1910 : 23.111 tonnes.

La consommation mondiale est indiquée par le tableau suivant :

	1913 Tonnes	1922 Tonnes	1923 Tonnes
États-Unis	67.595	150.701	181.862
Allemagne	51.053	84.006	50.749
Angleterre	27.586	51.341	50.601
France	27.774	38.568	38.345
Holiande	30.016	36.137	39.083
Belgique	6.131	9.232	9.223
Canada	1.750	7.757	9.185
Suisse	10.248	2.986	5.643
Espagne	6.166	8.496	9.400
Italie	2.457	4.813	5.000
Autres pays	20.915	27.130	33.077
Totaux	251.691	421.167	432.168

La consommation mondiale, comme la production d'ailleurs, a presque doublé en dix ans. La Suisse a réduit sa consommation de cacao dans une énorme proportion à cause du défaut d'exportation. L'Allemagne est revenue, en 1923, aux nombres de 1913. Mais tous les autres pays montrent une consommation de plus en plus élevée.

Il est à noter que les États-Unis, appliquant au cacao le principe de restriction des importations qui est en vigueur d'une façon générale en ce pays, ont refusé, en 1923, l'entrée des fèves de cacao contenant plus de 5 °/₀ de fèves véreuses ou vermoulues.

La production des années 1922 et 1923 a été assez nettement supérieure à la consommation ; les stocks ont grossi dans toutes les parties du monde. A la fin de 1923, on les évaluait à 170.000 tonnes contre 143.500 l'année précédente.

Les importations, en France, ont été les suivantes (quintaux métriques, commerce spécial) :

	1921	1922	1923
Venezuela	22.087	33.228	27.525
Brésil	67.032	40.118	40.094
Equateur	11.547	14.729	12.544
Antilles anglaises	38.403	35.594	38.120
Antilles françaises	18.343	15.680	8.583
Côte occidentale d'Afrique	25.075	22.810	4.090
Afrique occidentale anglaise	122.987	123.282	147.533
Afrique occidentale française	63.567	59.427	32.800
Autres pays		40.612	72.161
Totaux	364.041	385.480	383.450
Valeur (en 1.000 francs)	97.781	107.151	119.550

©BIU Santé

	1921	1922	1923
Cacao broyé	12.930	29.895	25.944
Valeur (en 1.000 francs) . .	»	14.827	9.268
Beurre de cacao	7.879	10.815	10.836
Valeur (en 1.000 francs) . .	»	8.260	9.740

En 1913, les importations de cacao en fèves et pellicules étaient seulement de 276.103 quintaux valant 48.318.000 fr.

Alors que la Gold Coast augmente les quantités importées en France, celles du Brésil diminuent. La part des Colonies françaises d'Afrique augmente et, selon toute probabilité, continuera à augmenter dans l'avenir. L. R.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

MARTINDALE (W. H.) et WESTCOTT (W. W.). **The extra Pharmacopoeia, 2,** 18e édit., 1 vol. in-16, cartonné, XLII-728 pages. Prix : 20 sh. H. K. LEWIS, édit., Londres, 1925. — Nous avons précédemment rendu compte (février 1925, p. 103) du premier volume de cet ouvrage. Tandis que le tome I était plus spécialement consacré à la description et aux propriétés thérapeutiques des médicaments, le deuxième volume contient surtout les données analytiques, les réactions d'identité et le principe des titrages chimiques ou biologiques.

Dans le tome II sont exposés en outre : les relations entre la constitution chimique et l'effet physiologique, la stérilisation, l'ionisation, la radiologie (radium, thorium, uranium), la valeur comparée des antiseptiques. Soixante pages sont consacrées à la chimie des urines, du sang, du contenu gastrique, etc., 50 pages aux eaux potables, eaux minérales et denrées alimentaires, 100 pages à la bactériologie des maladies contagieuses. Après un dernier chapitre, résumant la composition des principaux remèdes brevetés anglais, le livre se termine par une table très complète des matières contenues dans les deux volumes.

Ce mode de division en deux parties complètement indépendantes permet de tenir le lecteur mieux au courant, par une réédition plus fréquente du second tome.

Il est à regretter que le désavantage du change soit un obstacle à la diffusion, en France, de cet utile et excellent ouvrage. R. WEITZ.

RAYNAUD (Dr HENRI). **Contribution à l'étude hydro-géologique du Haut-Atlas occidental et de la plaine du Haong. Les eaux de Marrakech.** *Thèse de Doct. de l'Université de Lyon (Pharmacie).* Broch. de 99 p. in-8°. Lyon, impr. Bosc frères et RIOU. — L'auteur, pharmacien-major des troupes d'occupation du Maroc, ayant séjourné deux ans à Marrakech, s'est associé aux travaux que la Commission d'hygiène et de la

©BIU Santé

salubrité de cette ville avait projetés pour fournir à la cité une eau potable et abondante. C'est de cette entreprise qu'il nous présente les résultats.

Dans sa thèse, M. RAYNAUD étudie successivement la géophysique de la région, dont le principal cours d'eau est l'oued Tensift, qui s'alimente aux rivières descendues du Haut-Atlas et draine la plaine du Haong; ensuite, il expose les travaux anciennement entrepris par les Arabes : puits, seguias et retharas; aujourd'hui, il serait préférable d'aller au sud de Marrakech capter le réseau souterrain dont dépend l'oued Reraïa.

A leur descente des sommets schisto-cristallins du Haut-Atlas, les eaux sont peu chargées et potables; plus bas, en traversant les sédiments de la plaine, elles se chargent abondamment et sont salées, mais le deviennent moins en s'approchant de l'oued Tensift et sont alors acceptables.

Au nord, les eaux sont fortement chargées en chlorures, sulfates et magnésium, et inutilisables. L'auteur a aussi examiné les eaux actuelles de Marrakech et celles qu'on projette d'amener, sous le rapport de la pureté bactériologique; il termine son travail par une étude sanitaire de la ville et par l'exposé des méthodes d'épuration (javellisation pour les agglomérations et procédé LAMBERT-GARRET pour les petits groupements).

En résumé, voici un travail utile et bien présenté. Il serait du plus haut intérêt pour l'influence française que de semblables études soient systématiquement entreprises dans toutes nos colonies. Le but serait certainement atteint si ces études valaient à leurs auteurs un avancement mérité.

M. D.

GREYFIÉ DE BELLECOMBE (Mme P.). **Pratique de l'alimentation et de l'hygiène du nourrisson.** MALOINE, éditeur, Paris, 1924. — C'est en se basant sur l'observation scientifique des milliers de nourrissons qu'ils ont l'occasion d'examiner et de suivre dans leurs hôpitaux et dispensaires que les maîtres de la pédiatrie cherchent à dégager les lois de la puériculture. La connaissance de ces lois permet de formuler les règles qui doivent guider l'alimentation des jeunes enfants, depuis la naissance, en passant par le sevrage et jusqu'au delà de trois et quatre ans. Ce sont ces règles, dégagées de toutes discussions théoriques, que l'auteur s'est proposé de mettre en relief, ne craignant pas d'insister chaque fois que cela était utile sur le détail pratique. En dehors des questions alimentaires, concernant l'allaitement au sein, mixte ou artificiel, la ration du nourrisson et le sevrage, de nombreuses questions d'hygiène sont exposées. Ce manuel peut faciliter grandement la tâche de tous ceux qui s'occupent des jeunes enfants; il résume utilement les principes de la puériculture française. R. LECOQ.

GUYONNAUD (M. M.). **A propos de la déminéralisation chez le tuberculeux. Étude de la calcémie chez le nourrisson et l'enfant tuberculeux.** *Thèse Doct. Méd.*, LEGRAND, éditeur, Paris, 1924. — Le dosage du calcium sanguin, qui fournit chez l'enfant des indications si intéressantes dans la spasmophilie ou tétanie, le rachitisme et certains états cachectiques, n'apporte aucune précision dans l'étude de l'évolution de la tuberculose. Il résulte des essais effectués par l'auteur que, dans les cas exceptionnels où l'on observe de l'hypocalcémie, celle-ci semble liée bien plus à un état de dénutrition ou de cachexie avancée qu'à une action spécifique du bacille de Koch. Du reste, la fixité de la calcémie ne prouve pas que la réserve calcaire de l'organisme n'est pas atteinte. R. LECOQ.

COLOMBIÉS (HENRI). **Recherches expérimentales et cliniques sur la cholestérine et son métabolisme.** *Thèse Doct. Méd.*, Toulouse,

©BIU Santé

1924. — On doit reconnaître que l'auteur a contribué utilement, par ses recherches expérimentales et cliniques, à l'étude du métabolisme de la cholestérine. Cette substance apparaît fixée dans le poumon et dans le foie pour y être détruite ou éliminée. Au cours de la digestion, la rate et la muqueuse intestinale jouent un rôle considérable dans l'établissement de la cholestérinémie. Le rein n'élimine pas la cholestérine, mais permet l'enrichissement du sang qui le traverse. L'ablation de la rate, la surrénalectomie, la thyroïdectomie ou la parathyroïdectomie déterminent une élévation du taux de la cholestérine sanguine, *si l'intégrité de la cellule hépatique est respectée*. Avec un foie gravement touché, la surrénalectomie et la splénectomie demeurent sans effet. L'hypercholestérinémie peut être considérée comme un phénomène de défense de l'organisme ; elle est parallèle à la quantité d'azote résiduel (dans le cas de l'ablation des parathyroïdes) et paraît lutter contre les produits toxiques qui sont détruits normalement par la glande atteinte (guanidine dans le cas choisi). Cliniquement, chaque fois qu'il se produit une perturbation quelconque dans l'équilibre des hormones avec intégrité de la cellule hépatique (chez les diabétiques, les brightiques, les uricémiques), la cholestérine augmente pour revenir graduellement à la normale, lors de la nouvelle adaptation de l'organisme ou lors de la guérison. Dans les hépatites graves, le taux de la cholestérine est au contraire abaissé.

R. LECOQ.

RENOUS (CHARLES). **Étude sur l'emploi du babeurre dans l'alimentation des nouveau-nés débiles.** *Thèse Doct. Méd.*, LEGRAND, éditeur, Paris, 1924. — Le *babeurre* ou *lait de beurre* est le liquide qui reste lorsque le beurre a été extrait complètement du lait de vache. Une partie du lactose a été transformée en acide lactique par la fermentation (5 à 6 °/₀₀) et la caséine se présente en flocons très fins se maintenant facilement en suspension. Avant d'être consommé, le babeurre est ordinairement additionné d'une cuillerée à soupe de farine de riz par litre et de 30 gr. de sucre. L'acidité peut être en partie neutralisée au moyen de 10 gr. d'eau de chaux par biberon. Le babeurre, dont on connaît les bons résultats dans les diarrhées communes ou cholériformes, est aussi un aliment de premier ordre pour les enfants débiles ou prématurés. Les observations de l'auteur, faites sous la direction du professeur MARFAN, montrent qu'on peut en obtenir des croissances continues, là même où le lait condensé restait sans effet. On cesse d'ordinaire progressivement dès que le poids de l'enfant atteint 3 kilogr. La durée de l'alimentation exclusive au babeurre peut aller de quinze jours à trois mois.

R. LECOQ.

DEBRAY (JACQUES). **Contribution à l'étude de l'histologie pathologique du rachitisme.** *Thèse Doct. Méd.*, LE FRANÇOIS, éditeur, Paris, 1925. — Les modifications histologiques qui sont à la base des lésions du rachitisme humain sont : 1° la prolifération des éléments de la moelle osseuse avec apparition d'éléments anormaux ; 2° la vascularisation anormale du cartilage, d'où résulte le bouleversement de la ligne d'érosion et, sans doute, l'hyperthrophie du cartilage en prolifération.

L'auteur confirme l'apparition d'une dystrophie rachitiforme chez les rats blancs privés de phosphore. Les lésions osseuses observées se différencient des précédentes par une absence de lésions médullaires et les caractères différents de la vascularisation. En s'appuyant sur 14 microphotographies originales, l'auteur pense qu'il serait prématuré de conclure à l'identité des deux manifestations, l'argument de simple analogie histologique lui paraissant insuffisant. Dans la maladie du rat, il semble qu'il ne s'agisse pas d'une

©BIU Santé

chondromyélite, comme dans le rachitisme humain, mais d'une hypertrophie du cartilage et surtout d'une hyperactivité du périoste.

Les infections microbiennes provoqueraient chez l'enfant l'apparition du rachitisme par l'action des toxines résultant d'un métabolisme vicié; les intoxications d'origine non microbienne interviendraient de manière analogue.

Les conclusions de cette thèse viennent confirmer les doutes émis primitivement par le professeur MARFAN sur l'identité de la maladie expérimentale du rat et du rachitisme humain. R. LECOQ.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie générale.

Synthèse de l'alcool méthylique par réduction de l'oxyde de carbone. PATART (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1924, **179**, n° 23, p. 1330. — Si l'on fait circuler, en circuit fermé, sous une pression de 150 à 250 atm., sur un catalyseur constitué par de l'oxyde de zinc aggloméré en grains ou déposé sur de l'amiante, à une température de 400°-420°, un mélange contenant 1 volume d'oxyde de carbone pour 1,5 à 2 volumes d'hydrogène, on obtient, par refroidissement à 20° d'une région du circuit gazeux, la condensation d'un liquide composé presque uniquement d'eau et d'alcool méthylique. P. C.

Présence générale du nickel et du cobalt dans la terre arable. BERTRAND (G.) et MOKRAGNATZ (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1924, **179**, n° 26, p. 1566. — Les auteurs ont examiné trente-trois nouveaux échantillons de terre arable provenant de plusieurs pays et de formations géologiques différentes; le nickel et le cobalt existent dans toutes les terres examinées. La proportion de nickel est généralement de quelques centigrammes par kilogramme de terre sèche; pour le cobalt, elle est presque toujours de quelques milligrammes; il y a toujours moins de cobalt que de nickel. P. C.

Obtention de composés acétyléniques vrais à partir des dérivés magnésiens mixtes de l'acétylène. LESPIEAU. *C. R. Ac. Sc.*, 1924, **179**, n° 26, p. 1606. — D'après JOCITCH et SALKIND, l'obtention de composés acétyléniques vrais à partir des dérivés magnésiens de l'acétylène serait due à la présence d'un dérivé monomagnésien $CH \equiv CMgBr$ mêlé au dérivé dimagnésien. L'auteur pense que la production de composés acétyléniques vrais dans les réactions magnésiennes doit être souvent attribuée à l'attaque d'une seule fonction d'un dérivé dimagnésien de l'acétylène, et il indique trois faits qui militent en faveur de cette opinion : 1° en faisant réagir sur le magnésien de l'acétylène une molécule d'aldéhyde chlorée par atome de magnésium, on obtient surtout le glycol $CH^2Cl.CHOH.C \equiv C.CHOH.CH^2Cl$, tandis qu'avec une demi-molécule seulement d'aldéhyde chlorée il se forme l'alcool $CH \equiv C.CHOH.CH^2Cl$; 2° l'éther chlorométhylique, agissant sur une solution dans laquelle du bipropargyle est resté quarante-huit heures en contact avec plus de deux molécules de bromure d'éthylmagnésium, fournit à la fois l'éther diméthylique d'un glycol en C^8 et l'éther $CH \equiv C.(CH^2)^3.C \equiv C.CH^2OCH^3$; 3° dans l'action du magnésien mixte du bromure de pentaméthylène sur le propylène-2,3 dibromé, il se fait une quantité notable du corps $CH^3.(CH^2)^3.CBr = CH^2$, et l'on ne saurait attribuer sa production à un dérivé monomagnésien du bromure de pentaméthylène. P. C.

©BIU Santé

Nouvelles démonstrations de la présence normale de l'oxyde de carbone dans le sang. Nicloux (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1924, **179**, n° 26, p. 1633. — Il résulte des expériences de l'auteur qu'il existe dans le sang un gaz qui : 1° se combine à l'hémoglobine et dont la combinaison résiste à l'action du vide; 2° extrait au moyen de l'acide phosphorique, présente les caractères eudiométriques de l'oxyde de carbone; 3° donne, au contact d'une solution d'hémoglobine étendue, les deux bandes d'absorption de l'hémoglobine oxycarbonée; 4° est déplacé par le bioxyde d'azote *in vitro* en donnant à nouveau la réaction spectroscopique spécifique; 5° est déplacé *in vivo* par l'oxygène pur en présentant également les caractères spectroscopiques de l'oxyde de carbone. Ce gaz est donc bien de l'oxyde de carbone et son existence dans le sang normal se trouve une fois de plus démontrée. P. C.

Recherches dans la série du diphénylméthane. Sur le bromure de triméthylbenzhydrylammonium. Sommelet (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **180**, n° 1, p. 76. — Le bromure de triméthylbenzhydrylammonium $(C^6H^5)^2CH-N(CH^3)^3Br$, purifié par cristallisation d'un mélange d'alcool à 95° et d'éther, retient, après dessiccation à l'air, une molécule d'eau de cristallisation; celle-ci peut être éliminée par une dessiccation prolongée à 100°, mais si l'on chauffe jusqu'à 130°-140° il y a décomposition du sel. Les produits de cette décomposition sont l'éther-oxyde du benzhydrol et le bromhydrate de triméthylamine. La réaction de décomposition doit s'effectuer ainsi :

$$(C^6H^5)^2CH-N(CH^3)^3Br+H^2O=(C^6H^5)^2CHOH+(CH^3)^3N,HBr.$$
$$(C^6H^5)^2CH-N(CH^3)^3Br+(C^6H^5)^2CHOH=[(C^6H^5)^2CH]^2O+(CH^3)^3N,HBr.$$

Cette hypothèse est justifiée par les deux observations suivantes : 1° l'ébullition de la solution du sel quaternaire dans un grand excès d'eau fournit du benzhydrol; 2° le chauffage à 125-130° d'un mélange de bromure de triméthylbenzhydrylammonium et de benzhydrol donne naissance à l'éther-oxyde du benzhydrol et au bromhydrate de triméthylamine, en quantité à peu près théorique. Le bromure quaternaire se montre particulièrement sensible à l'action des combinaisons hydroxylées; il réagit sur certains alcools primaires ou secondaires pour donner des éthers-oxydes mixtes du benzhydrol. P. C.

Recherche sur les aptitudes migratrices du radical α-naphtyle. Luce (E.). *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **180**, n° 2, p. 145. — L'action de l'acide nitreux sur le 2-phényl-2-(α-naphtyl)-aminoéthanol :

$$(C^6H^5)(C^{10}H^7)COH-CH^2-NH^2$$

conduit à l'α-naphtylacétophénone, ce qui montre que l'aptitude migratrice du radical α-naphtyle est supérieure à celle du phényle. Dans l'action du chlorure de phénylacétyle sur le naphtalène, il se produit deux benzylnaphtylcétones : l'α, fusible à 64°5-65°; la β, fusible à 99°5. P. C.

Sur le glycol $CH\equiv C-CHOH-CH^2OH$. Lespikau. *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **180**, n° 6, p. 442. — L'action de la potasse sèche sur la chlorhydrine $CH\equiv C-CHOH-CH^2Cl$ conduit à l'oxyde d'éthylène :

$$CH\equiv C-\underset{\diagdown\,\diagup\\O}{CH}-CH^2.$$

liquide incolore, d'odeur forte, bouillant à 86-87°, précipitant le nitrate

©BIU Santé

d'argent alcoolique et le chlorure cuivreux ammoniacal. En chauffant l'oxyde d'éthylène précédent avec de l'eau en tube scellé à 100°, on obtient le glycol :

$$CH \equiv C - CHOH - CH^2OH.$$

Ce composé est un solide cristallisé fondant à 39°5-40°5. Il précipite le nitrate d'argent alcoolique, mais l'addition d'un peu d'eau fait disparaître le précipité ; le chlorure cuivreux ammoniacal ne donne pas de précipité. L'action de l'isocyanate de phényle fournit une diphényluréthane fondant, après cristallisation dans le benzène, à 134°-134°5 et donnant en solution éthérée un précipité jaune par le chlorure cuivreux ammoniacal. On peut titrer le glycol acétylénique par le brome en solution chloroformique tiède ; l'évaporation du chloroforme donne naissance à des cristaux fondant à 47°-48°. On a donc ici un composé acétylénique vrai qui ne donne pas de précipité avec le chlorure cuivreux ammoniacal, probablement parce que le dérivé formé est soluble dans l'eau, grâce sans doute à la présence de ses deux oxhydriles ; il en est de même avec le nitrate d'argent ammoniacal. On est donc conduit à admettre que ces deux réactifs classiques peuvent se trouver en défaut quand il s'agit de reconnaître si un corps est un acétylénique vrai. P. C.

Rapports de la structure avec l'oxydation sulfochromique. Simon (L.-J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **180**, n° 9, p. 673. — Pour tous les biacides à chaîne linéaire l'oxydation sulfochromique par la méthode de l'auteur permet la détermination quantitative du carbone ; cette conclusion s'étend à tous les biacides à chaîne linéaire renfermant dans cette chaîne d'autres fonctions ; si l'on en juge d'après le cas de l'acide citrique, cette conclusion s'étend également au cas où dans l'un des acides précédents un atome d'hydrogène est remplacé par un groupe carboxyle. Dans le cas des acides citraconique et mésaconique, stéréoisomères de formule $CO^2H - C(CH^3) = CH - CO^2H$, la présence du radical méthyle se manifeste par un déficit d'oxydation ; au contraire, pour l'acide itaconique $CO^2H - C(=CH^2) - CH^2 - CO^2H$, qui renferme un groupe méthylène latéral, le déficit d'oxydation s'annule. La manière différente dont se comportent les trois isomères à l'oxydation s'interprète aisément : l'oxydation de l'acide itaconique comporte comme phase intermédiaire les acides formique et oxalacétique qui sont complètement brûlés par l'anhydride chromique ; les deux autres isomères fournissent comme phase intermédiaire d'oxydation les acides oxalique et pyruvique, dont le premier est complètement brûlé, mais non pas le second. P. C.

Sur le diacétylène. Lespieau et Prévost (C.). *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **180**, n° 9, p. 675. — Le diacétylène $CH \equiv C - C \equiv CH$ a été obtenu en attaquant les tétrabromures d'érythrène par la potasse alcoolique en excès, à la température de 150-160° ; il se présente sous la forme d'un gaz condensable au moyen de l'ammoniac liquide en un liquide bouillant vers 10°. Le diacétylène donne avec le chlorure cuivreux ammoniacal un précipité rouge vif, paraissant plus violet après dessiccation ; le nitrate d'argent ammoniacal fournit un précipité jaune détonant facilement et avec violence. P. C.

Sur les deux diméthyl-1.3-cyclohexanones-4 et les diméthyl-cyclohexanols correspondants. Godchot (M.) et Bedos (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **180**, n° 10, p. 751. — Une seule des deux diméthyl-1.3-cyclohexanones-4 prévues par la théorie était connue et avait été obtenue pour la première fois par Sabatier et Mailhe (*C. R. Ac. Sc.*, 1906, **142**, p. 553) par oxydation du diméthyl-1.3-cyclohexanol-4 issu du xylénol correspondant par hydrogénation catalytique ; cette cétone bout à 176°5 et sa semicarbazone

©BIU Santé

fond à 190°. Or, la chloruration de la paraméthylcyclohexanone donne deux dérivés monochlorés stéréoisomères. En faisant réagir sur celui dont le point d'ébullition est le plus élevé (110°-112° sous 12 mm.) l'iodure de méthylmagnésium, on obtient une nouvelle *diméthyl-1.3-cyclohexanone-4*, qui est l'isomère géométrique de celle signalée plus haut; elle possède une odeur agréable et bout à 171°. Les travaux d'Auwers et de Skita semblent avoir établi que les dérivés *cis* possèdent une densité plus forte, un indice de réfraction plus élevé et une réfraction moléculaire plus faible que les dérivés *trans* : la nouvelle cétone serait ainsi la forme *trans*.

A chacune des deux cétones doivent correspondre deux alcools stéréoisomères. Ceux issus de la forme *cis* sont connus. Quant aux *trans* diméthyl-1.3-cyclohexanols-4, l'un a été obtenu par les auteurs par hydrogénation de la cétone *trans* au moyen du sodium en présence d'une solution de bicarbonate de sodium; il bout vers 176°-177°. La réduction de la cétone en milieu acétique à l'aide de l'oxyde de platine donne un mélange des deux alcools isomères. P. C.

Relation entre la structure des monoacides non saturés et leur oxydation sulfochromique comparée. Simon (L.-J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **180**, n° 11, p. 833. — L'auteur compare, pour les monoacides non saturés, la teneur centésimale en carbone révélée par l'oxydation chromique avec la teneur centésimale réelle obtenue au moyen de la méthode au bichromate d'argent. D'après la terminologie adoptée, le *déficit d'oxydation chromique* représente le nombre d'atomes de carbone qui échappent à l'oxydation chromique ordinaire. Les sels de l'acide acrylique ont un déficit d'oxydation nul. Pour l'acide allylacétique, le déficit est 1, ce qui s'explique par le fait connu qu'en présence d'acide sulfurique concentré cet acide s'isomérise en γ-lactone. Pour l'acide undécylénique, dont la formule admise est $CH^2=CH-(CH^2)^8-COOH$, on observe un déficit de 1,16; cette formule doit être inexacte; d'ailleurs Goldsobel avait proposé la formule $CH^3-CH=CH-(CH^2)^7-COOH$, qui s'accorderait avec la valeur du déficit. Pour les monoacides renfermant le groupe $CH^3-CH=$, l'oxydation intermédiaire fournit un biacide et de l'acide acétique; on est donc ramené au cas des acides saturés renfermant le même nombre d'atomes de carbone. Le cas des acides non saturés renfermant un groupe méthyle en chaîne latérale s'interprète également par les termes intermédiaires d'oxydation. Enfin l'acide cinnamique ne présente pas de déficit d'oxydation, ce qui est d'accord avec la production intermédiaire d'acide benzoïque et d'acide oxalique. P. C.

Sur le dosage du carbone dans les substances organiques. Desgrez (A.) et Vivario (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **180**, n° 12, p. 886. — Modification apportée à la méthode de Desgrez (*B. S. P.*, 1901, **3**, p. 345,) de dosage du carbone urinaire total (basée sur l'oxydation sulfochromique), consistant à introduire dans l'appareil, entre les tubes à ferrocyanure et à borax, et le flacon à potasse, un tube renfermant de l'oxyde cuivrique placé sur une grille à combustion, de manière à oxyder complètement le carbone. Les auteurs se sont assuré que les dérivés azotés et chlorés ne peuvent pas fausser les résultats du dosage. Le carbone des substances analysées est entièrement dosé, à l'état d'anhydride carbonique, et les résultats sont constants. P. C.

Sur la réduction des oxydes métalliques par les cyanures alcalins. Hackspill (L.) et Grandadam (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **180**, n° 12, p. 930. — Liebig a constaté en 1842 que la plupart des oxydes métalliques

©BIU Santé

sont réduits vers 700° par le cyanure de potassium, par suite de la formation, aux dépens de leur oxygène, d'isocyanate de potassium :

$$MO + KCN = M + OCNK.$$

Les auteurs ont repris les expériences de LIEBIG en partant du cyanure de sodium pur du commerce et en opérant dans le vide. Dans ces conditions la réduction commence à une température variable avec la nature de l'oxyde, mais qui est toujours comprise entre 560° et 750°. La réaction peut se représenter par la formule :

$$MO + NaCN = M + Na + CO + 1/2\,N^2.$$

Les oxydes de plomb, d'étain, de cuivre, de nickel et de fer sont particulièrement faciles à réduire et fournissent, par condensation sur un tube de quartz refroidi par un courant d'eau, un poids de sodium sensiblement équivalent au poids de métal non volatil que l'on retrouve dans le creuset. Les oxydes de strontium et de baryum sont réduits aux environs de 750°, mais le métal alcalino-terreux mis en liberté est volatil et se dépose sur le tube froid en même temps que le sodium sous forme d'un alliage ayant à peu près la dureté du plomb ; il ne se forme pas d'azoture de baryum.

L'isocyanate de sodium, chauffé dans le vide à une température inférieure à 700°, se décompose suivant l'équation :

$$2\,OCNNa = 2\,CO + N^2 + 2\,Na,$$

alors que sous la pression atmosphérique il est stable au rouge vif. Les résultats obtenus s'accordent donc avec ceux de LIEBIG. P. C.

Biologie générale.

Sur le transformisme. COUTIÈRE (H.). *Biologie médicale*, février 1924, **22**, n° 2 et mars 1924, **22**, n° 3. — Dans cette leçon magistrale, le professeur COUTIÈRE expose avec toute son érudition et toute la clarté et l'originalité de son esprit la naissance et l'évolution du transformisme.

LAMARCK fonde le dogme sur l'idée presque intuitive d'une interaction entre l'organisme et son milieu et sur l'hérédité des caractères acquis au cours de cette interaction. CHARLES DARWIN, par une accumulation d'exemples concrets et familiers, introduit le principe de la sélection naturelle. HUXLEY, HŒCKEL s'attaquent directement à l'origine de l'homme. Les questions du mimétisme, de la différenciation sexuelle, de l'hérédité sont l'occasion de théories diverses. WEISSMANN surtout s'attaque à la question de l'hérédité et ses théories deviennent en se modifiant : le mendélisme et le mutationnisme.

Puis l'auteur étudie l'influence du milieu d'après GEOFFROY SAINT-HILAIRE. Il expose les théories adverses de CUVIER pour qui les espèces sont fixes. Il montre les travaux de l'école américaine, le « néo-lamarkisme », les travaux français d'ANTHONY, d'OSBORNE, de LE DANTEC, de RABAUD, d'E. PERRIER, de GIARD et enfin de DELAGE qui s'attaque particulièrement à la question de la parthénogenèse expérimentale.

Ensuite, nous voyons l'évolution du mutationnisme. DE VRIES, botaniste, étudie les mutations ou variations brusques, immédiatement héréditaires, qui s'opposent aux variations lentes, universelles et continues qu'admettent les théories précédentes. DE VRIES redécouvre les expériences de GREGOR MENDEL. BLARINGHEM introduit dans la nouvelle doctrine l'action des facteurs extérieurs qui sont l'essence du lamarckisme. D'autres savants, au contraire, CUÉNOT, GUYÉNOT, nient l'action du milieu, ou ne lui accordent pas une action

©BIU Santé

héréditaire. De multiples expériences sont instituées : croisements complexes de souris, formation de dihybrides ; expériences de GUYÉNOT et de MORGAN sur la petite mouche des fruits ; altération du cristallin transmissible par hérédité ; expériences de A. LABBÉ sur la faune des marais salants basées sur la concentration en ions H ; études de BOUVIER sur les mutations des crevettes d'eau douce ; études de VIALLETON sur les membres et ceintures des vertébrés qui rapprochent leur auteur des idées de CUVIER.

Enfin, le professeur COUTIÈRE, dans une dernière partie extrêmement brillante, montre l'alourdissement graduel de toutes les théories transformistes qui parurent un moment triompher sans conteste. Elles sont, dit-il, l'image même de l'existence de l'homme, l'image aussi des entreprises, des admirations et des passions humaines. J. R.

Les ferments leucocytaires. FIESSINGER (NOEL). *Biologie médicale*, avril 1924, **22**, n° 4, p. 149 à 177. — Après avoir montré que le premier travail sur les ferments des leucocytes est celui d'ACHALME en 1899, l'auteur fixe l'état actuel de la question.

Il montre que tous ou presque tous les ferments qui dans l'organisme sont sécrétés par des glandes peuvent être élaborés par les leucocytes. Ces ferments peuvent être divisés en trois classes : ferments d'oxydation et de désoxydation, ferments d'hydratation et de déshydratation, ferments de coagulation.

Puis l'auteur expose les techniques de recherche, particulièrement pour les oxydases, les catalases, les protéases et les lipases. Il étudie les réactions microchimiques qui se passent dans les leucocytes grâce aux ferments, et les propriétés physiques et chimiques de ces ferments. Il cherche à connaître l'origine de ces ferments. Les oxydases, directes ou indirectes sont propres aux granulations leucocytaires, sauf aux granulations basophiles. La protéase est aussi sécrétée par les polynucléaires à granulations neutrophiles et éosinophiles. La lipase leucocytaire appartient surtout aux éléments de la série lymphatique. La lécithinase, par contre, se trouve dans les éléments de la série myéloïde.

Le Dr FIESSINGER envisage ensuite un certain nombre d'applications de ces notions en physiologie et en pathologie générales : rôle des oxydases leucocytaires dans la crise hémoclasique, dans les échanges tissulaires, dans la fièvre, rôle de la protéase leucocytaire dans la digestion gastrique, dans la leucocytose digestive, dans la migration des abcès chauds, dans la liquéfaction progressive des tissus mortifiés, etc., rôle de la lipase leucocytaire dans la digestion gastrique, son action sur les lipoïdes des bacilles tuberculeux, action du ferment glycolytique sur le taux du glucose sanguin et la transformation de ce sucre en acide lactique, etc.

Pour terminer, l'auteur présente une vue d'ensemble où il apparaît que, contrairement aux glandes spécialisées, car fixées, le leucocyte possède de multiples ferments, car sa mobilité l'appelle à de multiples fonctions.

J. R.

Chimie biologique.

Sur la valeur de la réaction biologique pour l'identification de l'aconitine. NICCOLINI (P. M.) et PEZCOLLER (A.). *Arch. int. Pharm. et Thérap.*, 1924, **29**, f. 5-6, p. 377-394. — Les réactions biologiques sont de beaucoup supérieures comme exactitude aux réactions chimiques pour l'identification de l'aconitine dans les tissus de l'homme et des animaux. P. B.

Recherches sur les variations physiologiques du taux de la cholestérine dans le colostrum humain. DORLENCOURT et PALFY.

©BIU Santé

C. R. Soc. Biol., 23 janvier 1925, **92**, p. 70. — La cholestérine est relativement beaucoup plus abondante dans le colostrum que dans le lait (colostrum 0 gr. 44, lait 0 gr. 21 °/₀₀). Dans le lait, la quantité de cholestérine semble varier dans le même sens que la matière grasse. La cholestérine, le plus souvent, diminue régulièrement depuis le jour de l'accouchement jusqu'à celui de la montée laiteuse. Le jour de la montée du lait, elle augmente considérablement. Augmentation d'ailleurs transitoire, car dès le lendemain survient une chute qui réduit son taux aux chiffres habituellement trouvés dans le lait. L. S. R.

Le pH du lait change-t-il quand le lait a été chauffé à différentes températures ? Cosmovici (Nicolas-L.). *C. R. Soc. Biol.*, 23 janvier 1925, **92**, p. 73. — Le pH du lait diminue progressivement avec l'élévation de la température de chauffage. La grandeur de cette variation est fonction de la température et de la durée du chauffage. L. S. R.

Expériences sur la multirotation du glucose β. Études sur les échanges en Hydrates de carbone. Christen Lundsgaard et Swend Aage Holboell. *C. R. Soc. danoise de Biol.*, 23 janvier 1925, **92**, p. 115. — Les auteurs ont montré que l'insuline, jointe au tissu musculaire frais, convertit le glucose ordinaire (α-β) en une autre forme de sucre caractérisée par une rotation spécifique moins élevée. Ce néo-glucose est différent du glucose β. C'est sans doute un glucide nouveau. Le néo-glucose ne se forme pas en quantité plus grande, à partir du glucose β, que si le point de départ est le glucose ordinaire en équilibre (glucose α-β). L. S. R.

Caractères différentiels entre les vitamines des aliments et les vitamines isolées. Lorenzini. *C. R. Soc. Biol.*, 30 janvier 1925, **92**, p. 153. — Si les expériences de l'auteur ne permettent pas d'affirmer que les vitamines alimentaires ou isolées sont, au sens strict, de nature colloïdale, elles montrent, cependant, que les vitamines sont liées ou se lient facilement, au moins en grande partie, à un substratum colloïdal avec une phase de dispersion plus ou moins élevée. L. S. R.

Dosage biologique de l'activité vaso-hypertensive et utérine des extraits d'hypophyse. Heymans (C.). *C. R. Soc. Biol.* (Belgique), 30 janvier 1925, **92**, p. 210. — Les dosages ont porté sur une série de produits commerciaux. L'*activité vaso-hypertensive* a été déterminée par la technique de la perfusion de la tête isolée du lapin, décrite par l'auteur, en prenant pour standard de la poudre d'hypophyse préparée par Voegtlin. Ces essais ont révélé des divergences considérables d'activité des divers produits examinés. La préparation la plus forte était 2 fois moins active que la poudre standard et la préparation la plus faible 700 fois moins active que la meilleure. L'*activité utérine* a été dosée en déterminant la quantité d'extrait hypophysaire à ajouter au Ringer, dans lequel se trouve plongé l'utérus isolé de cobaye, pour obtenir une contraction utérine de même intensité que celle donnée par l'extrait d'hypophyse de Voegtlin. Là encore les divergences sont très grandes : sur dix préparations examinées, cinq sont quasi inactives et la meilleure d'entre elles possède un pouvoir ocytocique qui ne dépasse pas le quart de celui de l'extrait standard. Il résulte de ce travail qu'il est urgent de définir les qualités que doit posséder une préparation d'hypophyse, tant au point de vue de son activité hypertensive que de son activité utérine, en fixant les méthodes de contrôle et en définissant la préparation standard. L. S. R.

©BIU Santé

Avitaminose C et glycémie. MOURIQUAND (G.), LEULIER (A.) et MICHEL (P.). *C. R. Soc. Biol.*, 6 février 1925, **92**, p. 271. — Les auteurs ont cherché à se rendre compte si, par suite des lésions hépatiques résultant de l'avitaminose C, le métabolisme du glucose n'était pas troublé. Au point de vue diététique ce problème présente un certain intérêt. L'avitaminose C favorise-t-elle ou non le métabolisme des sucres? Il résulte des recherches des auteurs que l'état d'avitaminose C (aiguë) ne s'accompagne pas chez le cobaye de troubles de la glycémie. L'adjonction au régime de fortes doses de sucre (lactose) n'entraîne aucune modification de cette glycémie. Les cobayes carencés se comportent, dans ce cas, exactement comme les cobayes recevant de fortes doses de substances antiscorbutiques. L. S. R.

Recherche des pentoses dans les glucosides végétaux. THOMAS (P.) et IMAS (R.). *C. R. Soc. Biol.*, 6 février 1925, **92**, p. 300. — Dans un tube à essai, on mesure 3 à 4 cm³ de réactif (solution β naphtol à 0,3 °/₀ dans l'acide sulfurique concentré) et on fait couler à la surface 1 cm³ de la solution résultant de l'hydrolyse acide du glucoside. La formation d'un anneau bleu à la surface de séparation, suivie de l'apparition d'une couleur bleue qui se dissout dans l'acide sulfurique, indique la présence d'un pentose. Cette réaction a permis de confirmer l'existence, dans les graines de diverses espèces de *Vicia*, de glucosides à pentose. Cette réaction est bien spécifique des pentoses et ne se produit pas avec les méthyl et éthylpentoses L. S. R.

Nouvelle méthode de détermination de l'acide lactique dans le sang. COLLAZO et SUPNIEWSKI. *C. R. Soc. polonaise de Biol.*, 12 février 1925, **92**, p. 370.

Désalbumination (méthode de FOLIN et WU). On mélange, dans un flacon jaugé de 100 cm³, 6 cm³ de sang avec 50 cm³ de SO^4H^2 *n*/10, et lorsque le liquide a pris une couleur brune on y ajoute 6 cm³ de tungstate de sodium à 10 °/₀, on mélange et on complète à 100 cm³, avec de l'eau distillée. On centrifuge et on décante le liquide clair dans une éprouvette graduée, en notant son volume (A cm³).

Séparation du glucose (méthode de SALKOWSKI). Au liquide obtenu on ajoute 10 cm³ de solution de sulfate de cuivre à 10 °/₀₀ et 10 cm³ de $Ca(OH)^2$ à 10 °/₀ et on complète à 100 cm³ avec de l'eau. On agite le mélange et on laisse en repos pendant une demi-heure, on centrifuge et on mesure le volume du liquide clair séparé (B cm³).

Détermination de l'acide lactique. On acidifie ce liquide avec quelques gouttes d'acide sulfurique et on distille, d'après la méthode de FÜRTH et CHAMAS, en présence de 10 cm³ de solution *n*/100 le SO^3KH. La distillation achevée, on titre dans le distillat l'excès de bisulfite avec une solution *n*/100 d'iode. Par différence on a la quantité de bisulfite combinée à l'aldéhyde (a cm³). De là on peut déduire par le calcul la teneur en acide lactique. L. S. R.

Recherches sur la forme du glucose sanguin chez l'homme sain; études sur les échanges hydrocarbonés. CHRISTEN LUNDSGAARD et SWEND AAGE HOLBOELL. *C. R. Soc. danoise de Biol.*, 12 février 1925, **92**, p. 387. — Le sucre sanguin chez l'homme normal, à jeun ou en période de digestion, existe, du moins en partie, sous une forme qui possède une rotation spécifique moins élevée que le glucose ordinaire α-β.

Des recherches sur la mutarotation de ce glucose en quarante-huit heures ont montré qu'il s'agit sans doute d'une variété identique à celle qu'ont isolée les auteurs de cette note en soumettant le glucose α-β à l'action de l'insuline et de tissu musculaire frais et qu'ils ont nommée : néo-glucose. L. S. R.

©BIU Santé

Recherches sur la forme du glucose sanguin chez les diabétiques avant et après injection d'insuline. Etudes sur les échanges hydrocarbonés. — Recherches sur la forme du glucose contenu dans divers liquides de l'organisme humain. Etudes sur les échanges hydrocarbonés. Christen Lundsgaard et Swand Aage Holboell. *C. R. Soc. danoise de Biol.*, 12 février 1925, **92**, p. 395 et 398. L. S. R.

Teneur du sang en sodium, potassium et calcium après ovariotomie et à la ménopause. Blanchetière. *C. R. Soc. Biol.*, 27 février 1925, **92**, p. 491. — L'auteur confirme l'opinion émise précédemment par Leicher, la castration détermine une augmentation de la teneur en calcium du sang humain. Une augmentation du même ordre est constatée à la ménopause. Les troubles de l'équilibre minéral dans les deux cas sont importants, ils consistent en augmentation absolue du calcium, diminution du potassium par rapport au sodium, diminution des métaux alcalins par rapport aux alcalino-terreux. L. S. R.

Sur l'unité de mesure et le mode de notation de la concentration en ions hydrogène des solutions aqueuses en biologie médicale. Derien et Fontès. *C. R. Soc. Biol.*, **92**, 27 février 1925, p. 503. — Les auteurs proposent de prendre comme unité de concentration en ions H, 1×10^{-7} qui représente en grammes par litre, la neutralité. Cette unité $1 \times 10^{-7} = 0{,}1\ \gamma$ (un dixième de microgramme) serait le *sörensen*. Pour la représentation graphique, on peut utiliser les logarithmes directs des concentrations en ions hydrogène exprimées en unités *sörensen*, ceux-ci ont l'avantage de donner des valeurs positives pour l'acidité, négatives pour l'alcalinité, la neutralité étant égale à 0. L. S. R.

Chimie intestinale. II. Réductions intestinales utilisées pour l'appréciation des putréfactions intestinales, avec quelques observations sur l'influence de l'alimentation. Intestinal chemistry. II. Intestinal reductions as mesures of intestinal putrefactions, with some observations on the influence of diet. Bergeim (Olaf). *Journ. Biol. Chem.*, Baltimore, 1924, **62**, n° 1, p. 49. — Des essais furent poursuivis sur le rat blanc chez lequel on mesurait la réduction de quantités déterminées d'oxyde ferrique absorbées avec des régimes variés. La putréfaction intestinale des protéines s'accompagnait de production de sulfure d'hydrogène. Les protéines de la viande et des œufs donnèrent une réduction importante contrastant avec la faible réduction obtenue pour la caséine; les protéines des légumes ont une action intermédiaire. La dextrine et le lactose, modificateurs de la flore intestinale, diminuaient les putréfactions. Les antiseptiques : acide salicylique, benzonaphtol et kaolin n'eurent aucune action sur les réductions intestinales. H. J.

Facteurs alimentaires influençant l'assimilation du calcium. V. L'effet de la lumière sur l'équilibre calcium et phosphore chez les animaux adultes en lactation. Dietary factors influencing calcium assimilation. V. The effect of light upon calcium and phosphorus equilibrium in mature lactating animals. Hart (E. B.), Steenbock (H.) et Elvehjem (C. A.). *Journ. Biol. Chem.*, Baltimore, 1924, **62**, n° 1, p. 117. — Une balance négative du calcium chez l'animal adulte est une source d'ostéoporose. Sous l'influence des radiations ultra-violettes, chez les chèvres laitières en balances négatives, on voit très nettement la rétention et la fixation du calcium par l'organisme. H. J.

©BIU Santé

Teneur des protéines variées en tryptophane et cystine. The tryptophane and cystine content of various proteins. JONES (D. B.), GERSDORFF (C. E. F.) et MOELLER (O.). *Journ. Biol. Chem.*, Baltimore, 1924, **62**, n° 1, p. 183. — Teneurs comparatives en tryptophane et cystine de très nombreuses protéines alimentaires, déterminées par les méthodes colorimétriques de FOLIN et LOONEY (pour la cystine) et de MAY et ROSE (pour le tryptophane).

H. J.

Vitamines liposolubles. XIX. Obtention de propriétés calcifiantes dans une ration rachitigène par l'énergie radiante. Fat soluble vitamins. XIX. The induction of calcifying properties in a rickets producing ration by radiant energy. STEENBOCK (H.) et NELSON (M. T.). *Journ. Biol. Chem.*, Baltimore, 1924, **62**, n° 1, p. 209. — L'examen histologique des épiphyses des rats montre le dépôt du calcium s'effectuant chez les animaux recevant une ration rachitigène, préalablement exposée trente minutes à la lumière d'une lampe de quartz à vapeur de mercure d'un voltage de 40 et d'un ampérage de 4,5. La ration acquiert par ce traitement des propriétés nettement antirachitiques.

H. J.

Vitamines liposolubles. XX. Une technique modifiée pour la détermination de la vitamine A. Fat soluble vitamins. XX. A modified technique for the determination of vitamin. A. STEENBOCK (H.), NELSON (M. T.) et BLACK (A.). *Journ. Biol. Chem.*, Baltimore, 1924, **62**, n° 1, p. 275. — L'absence de croissance ne peut être attribuée au manque de vitamine A que si la ration a été préalablement irradiée afin d'éliminer l'erreur causée par l'absence du facteur antirachitique. Les millets et la luzerne poussés à l'obscurité sont riches en vitamine A et renferment proportionnellement beaucoup moins de facteur antirachitique.

H. J.

Hygiène.

La valeur alimentaire des semences du Lathyrus cicera. Il valore alimentare dei semi del Lathyrus cicera. VISCO (S.). *Archiv. di farmac. sperim.*, Rome, **37**, n° 5, p. 105. — L'auteur a résumé dans le tableau suivant les expériences qu'il a faites pour déterminer la composition de la farine des semences du *Lathyrus cicera* :

Eau	14,40	p. 100
Cendres	2,44	—
Matières azotées	24 »	—
Cellulose	5,48	—
Matières grasses	9,59	—
Sucres	0	—
Dextrine	5,38	—
Amidon	42,71	—
Pentosanes	6,18	—

A. L.

Pain consommé par des soldats grecs prisonniers en Asie-Mineure. KARANTASSIS. *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1924, 7e s., **30**, p. 313. — Il s'agissait d'un pain de farine d'ivraie enivrante et de sorgho, le tout mélangé de matières minérales. La consommation de ce pain avait entraîné la mort d'un grand nombre de soldats prisonniers.

B. G.

©BIU Santé

La boutarque. Stassopoulo (Th.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1924, 7e s., **30**, p. 405. — Il s'agit d'un comestible préparé exclusivement en Grèce. L'auteur donne les examens chimique, bactériologique et histologique. B. G.

Apprenons à nous défendre contre la vie chère. Hemmerdinger (A.). *Bull. Soc. Hyg. alim.*, 1925, **13**, p. 1. — Suite de causeries transmises du 30 octobre au 20 décembre 1924 par la Station radiotéléphonique de l'Ecole supérieure des Postes et Télégraphes, portant sur la pratique économique de l'alimentation. Les sujets traités sont : la viande, les légumes, le lait, gâteaux et bonbons, gaspillages, comment composer un menu.
R. L.

Sur les services de l'hygiène de l'enfance. Wallich (V.). *Bull. Acad. Méd.*, 24 juin 1924.

Essai d'immunisation contre l'infection tuberculeuse. Calmette (A.), Guérin (C.), Weill-Hallé (B.), Boquet (A.), Nègre (L.), Wilbert, Marcel Léger, Turpin. *Bull. Acad. Méd.*, 24 juin 1924.

Les accidents du sevrage prématuré. D'Heucqueville (R.). *Bull. Acad. méd.*, 24 juin 1924.

Concours demandé à l'Académie de Médecine dans les mesures anti-alcooliques de défense de la santé publique. Riemann (F.). *Bull. Acad. Méd.*, 1er juillet 1924.

Augmentation de la fréquence de la tuberculose chez les nourrissons de la clientèle hospitalière et crise du logement. Nobécourt (P.) et Boulanger-Pilet. *Bull. Acad. Méd.*, 15 juillet 1924.

Apparition précoce et progression rapide du saturnisme dans certains ateliers de fabrication de peintures plombiques. Heim (F.), Agasse-Lafont (E.) et Feil (A.). *Bull. Acad. Méd.*, 22 juillet 1924.

De la stérilisation de l'eau d'alimentation et de l'eau de mer à Marseille. Violle (H.). *Bull. Acad. Méd.*, 28 octobre 1924.

Etude du procédé dit de la « suraération » pour la conservation en un milieu salubre de l'huître vivante. Barbary (F.). *Bull. Acad. Méd.*, 28 octobre 1924.

Les crèches et la puériculture en Belgique. Daudois. *Bull. Acad. roy. méd. de Belgique*, 27 septembre 1924.

Résultats sociaux de trente ans de prophylaxie antituberculeuse dans une station climatique française. Lalesque (F.). *Bull. Acad. Méd.*, 4 novembre 1924.

La vaccination antidiphtérique par l'anatoxine en milieu épidémique. Zoeller (Chr.). *Bull. Acad. Méd.*, 2 décembre 1924.

La lutte contre le paludisme et l'organisation sanitaire en Italie. Bernard (L.) et Marchoux. *Bull. Acad. Méd.*, 16 décembre 1924.

Influence de l'exercice sur le rétablissement des convalescents. Boigey. *Bull. Acad. Méd.*, 16 décembre 1924.

©BIU Santé

Sur la séro-prophylaxie de la rougeole. Rapport présenté par M. BERNARD (L.). *Bull. Acad. Méd.*, 30 décembre 1924.

A propos de la prophylaxie du cancer. CHATON. *Bull. Acad. Méd.*, 30 décembre 1924.

Les amibiases intra-intestinales. Cystite et uréthrite amibiennes; présence d'amibes vivantes dans les crachats de certains tuberculeux. PETZETAKIS. *Bull. Acad. roy. de méd. de Belgique*, 27 septembre 1924.

Identité de l'Oulou Fato (maladie du chien fou de l'Ouest africain) et de la rage. REMLINGER et CURASSON. *Bull. Acad. Méd.*, 10 novembre 1924.

Etude expérimentale sur la stérilisation des pansements. LESEURRE (A.). *Bull. Acad. Méd.*, 10 novembre 1924.

Résumé des recherches expérimentales sur la syphilis. JAUREGUY et LANCELOTTI. *Bull. Acad. Méd.*, 2 décembre 1924. ED. D.

Pharmacologie. — Chimie végétale.

Variations dans la composition du « Rhinanthus Crista-Galli », du « Melampyrum arvense » et du « Melampyrum pratense » au cours de la végétation d'une année. BRAECKE (Mlle MARIE). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1925, **7**, p. 155. — La réserve hydrocarbonée est constituée par de la mannite pour le *Rhinanthus Crista-Galli* L., de la dulcite ou mélampyrite pour le *Melampyrum arvense* L., et vraisemblablement pour le *Melampyrum pratense* L. La proportion de glucoside pour 100 de plante fraîche reste sensiblement égale durant tout le cycle évolutif. Toutefois, cette proportion décroît, par rapport à 100 de substance sèche, avec l'âge de la plante, en subissant un certain relèvement lors de la floraison. L'aucubine isolée à partir des trois espèces envisagées est un glucoside d'une importance sans doute considérable, jouant le rôle d'une substance de réserve accumulée dans les grains et utilisée lors du développement des plantes jeunes. R. L.

Sur la présence de très fortes quantités de maltose libre dans les tubercules frais de l'« Umbilicus pendulinus ». BAIDEL (MARC). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1925, **7**, p. 181. — Les tubercules frais de l'*Umbilicus pendulinus* DC. renferment, comme aliment de réserve, de fortes quantités de maltose dont il a été possible de retirer, à l'état cristallisé, près de 4 grammes °/₀. C'est la première fois que le maltose a été retiré pur et cristallisé des végétaux. R. L.

Sur la présence d'un glucoside dédoublable par l'émulsine dans le « Baillonia spicata » et sur les produits de dédoublement de ce glucoside. HÉRISSEY (H.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1925, **7**, p. 195. — Il existe dans la *Baillonia spicata* H. Bn. un glucoside hydrolysable par l'émulsine dont la présence, révélée par la méthode biochimique, a été confirmée par l'obtention, à l'état pur et cristallisé, de deux produits résultant de son dédoublement : la glucose-*d* et le baillonigénol. R. L.

©BIU Santé

La genèse des lévulosanes chez les végétaux. Colin (H.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1925, 7, p. 173. — On donne le nom de *lévulosanes* à toute une série d'hydrates de carbone qui, soumis à l'hydrolyse, se transforment en lévulose. Ces produits de condensation (inuline, irisine, lévosine, graminine, scilline) se rencontrent principalement dans les organes souterrains : racines rhizomes ou tubercules; on ne les rencontre qu'exceptionnellement dans les graines. Ils prennent naissance à partir des hydrates de carbone élaborés dans les cellules vertes, sans qu'il existe, d'ailleurs, aucune relation entre les glucides de la feuille et ceux des organes de réserve. C'est du moins ce qui résulte des analyses effectuées par l'auteur. Les circonstances qui président à la formation des lévulosanes apparaissent, dans ces conditions, des plus paradoxales. Les plantes utilisent à cet effet non seulement le fructose, mais le glucose lui-même, ce qui conduit à penser qu'il y a lieu de distinguer deux phases successives dans la synthèse des lévulosanes. En réalité, ces substances apparaissent d'emblée, sans qu'on sache exactement par quel processus elles sont obtenues; on passe, sans transition, des régions de la plante, riches en polyoses lévogyres, à celles qui ne renferment encore que des sucres réducteurs. Dans la plupart des cas, le rendement est exceptionnel; dans la racine de chicorée, c'est à peine si les sucres réducteurs représentent, à la fin de la période de végétation, la vingtième partie de la réserve sucrée totale. Dans ces conditions, on ne saurait parler de synthèse biochimique des lévulosanes à l'intérieur des végétaux, d'autant moins que les ferments tels que l'inulase ne sont distribués dans les plantes qu'avec la plus rigoureuse parcimonie. Il n'y a donc pas lieu de s'étonner si tous les essais en vue de réaliser la synthèse des lévulosanes au moyen des poudres fermentaires ou des sucs d'expression sont restés stériles. R. L.

Note sur la réaction de Grant pour la spartéine. Note on Grant's test for sparteine. Couch (J. Fitton). *Amer. Journ. Pharm.*, 1925, p. 38. — La réaction est négative pour les alcaloïdes des lupins qui se rapprochent de la spartéine (lupinine, spathulatine, lupanine, hydroxylupanine) et pour la nicotine. M. M.

Le picrate de butésine, anesthésique-antiseptique. Butesin picrate, a new type of anesthetic-antiseptic. Thayer (Floyd K.). *Amer. Journ. Pharm.*, 1925, p. 39. — Sous le nom de butésine est désigné l'éther butylique de l'acide paraminobenzoïque. Son picrate est très peu soluble dans l'eau, soluble dans l'alcool, l'éther, l'huile de coton. Il est à la fois anesthésique et antiseptique. M. M.

Electrodialyse de l'agar. The electro-dialysis of agar. Harvey (Ellery H.). *Amer. Journ. Pharm.*, 1925, p. 66. — On a préparé un agar privé de sels et purifié par électrodialyse. L'agar ainsi obtenu est électronégatif; la viscosité des solutions varie avec pH et le maximum de viscosité correspond à la réaction neutre (pH = 7,1). L'addition de sels (sulfates de K, Mg, Al) diminue la viscosité; celle-ci est d'autant plus diminuée que la quantité de sel ajoutée est plus grande. M. M.

Enrobage des comprimés. Tablet coating. Rose (Eow. S.). — Exposé de divers procédés utilisés pour enrober les pilules et les comprimés. M. M.

Extraction et propriétés de la géine, glucoside générateur d'eugénol, contenu dans le Geum urbanum L. Hérissey (H.) et

©BIU Santé

CHEYMOL (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **180**, n° 5, p. 384. — En 1905, BOURQUELOT et HÉRISSEY ont montré (*C. R. Ac. Sc.*, **140**, p. 870) que l'essence retirée par distillation des parties souterraines de la benoîte contient surtout de l'eugénol et que celui-ci provient du dédoublement fermentaire d'un glucoside. Dans la présente note, les auteurs ont réussi à isoler ce glucoside, la *géine*. La géine, purifiée par cristallisation dans l'éther acétique hydraté, se présente en fines aiguilles incolores, fondant à 146°-147°; elle est lévogyre et ne renferme pas d'azote. Les résultats de l'hydrolyse conduisent à envisager la géine comme formée de 1 mol. d'eugénol, 1 mol. de glucose *d* et 1 mol. d'arabinose *l*, avec élimination de 2 mol. d'eau; le glucoside, en outre, cristalliserait avec 1 mol. d'eau. La géase ne conduirait le dédoublement que jusqu'à un terme intermédiaire, qui serait un sucre constitué par l'union de 1 mol. de glucose *d* et de 1 mol. d'arabinose *l*, avec élimination de 1 mol. d'eau; on connaît déjà un tel sucre, qui est le vicianose. La constitution de la géine ne pourra être établie avec certitude que par des recherches ultérieures. P. C.

Sur le processus du noircissement des orobanches au cours de leur dessiccation. BRIDEL (M.) et CHARAUX (C.). *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **180**, n° 5, p. 387. — Les orobanches renferment un ferment oxydant très actif : la section du bulbe est jaune clair et se colore très rapidement en brun au contact de l'air; la teinture de gaïac diluée dans l'eau se colore immédiatement en bleu intense au contact de cette section. C'est à l'orobanchoside (anciennement orobanchine) qu'il faut attribuer le noircissement des orobanches pendant leur dessiccation : le ferment oxydant agit sur le glucoside en donnant une matière colorante brune, insoluble dans l'eau, produit d'oxydation de nature indéterminée, mais renfermant tous les composants du glucoside générateur. P. C.

Sur un complexe glucosidique instable de l'écorce de tige de nerprun purgatif (Rhamnus cathartica L.). BRIDEL (M.) et CHARAUX (C.). *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **180**, n° 11, p. 857. — L'écorce de la tige du nerprun purgatif renferme un complexe glucosidique instable, que l'eau froide dissocie en un glucoside insoluble, cristallisé, et en un mélange de glucosides solubles. Le glucoside cristallisé (*rhamnicoside*) est formé par l'union du primevérose avec un composé oxyméthylanthraquinonique. La partie soluble est constituée par plusieurs glucosides donnant également par dédoublement des composés oxyméthylanthraquinoniques; un de ces glucosides fournit par dédoublement de l'émodine. P. C.

Sur la présence de deux alcaloïdes dans l'Aconitum Anthora L. GORIS (A.) et MÉTIN (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **180**, n° 12, p. 968. — L'*Aconitum Anthora* L. renferme deux alcaloïdes, l'*anthorine*, soluble dans l'éther, et la *pseudo-anthorine*, insoluble dans ce solvant. L'anthorine est peu toxique; la dose mortelle est environ 1.000 fois plus forte que celle de l'aconitine. La pseudo-anthorine est plus toxique que l'anthorine; elle est de 250 fois moins toxique que l'aconitine. Au point de vue des effets physiologiques, l'anthorine et la pseudo-anthorine amènent une paralysie des membres antérieurs, tandis que l'aconitine détermine la paralysie des membres postérieurs. P. C.

La rhamnicoside, glucoside nouveau, générateur du vert de Chine, retiré de l'écorce de tige du nerprun purgatif. BRIDEL (M.) et CHARAUX (C.). *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **180**, n° 13, p. 1047. — Le rhamnicoside,

©BIU Santé

glucoside cristallisé de l'écorce de tige du nerprun purgatif, se présente sous la forme d'une poudre blanc grisâtre, constituée par de fines aiguilles incolores. La solution aqueuse du sel de sodium du rhamnicoside reste incolore à l'obscurité, mais à la lumière solaire elle se colore rapidement en violet intense; cette solution peut servir à teindre les tissus de coton ou de soie. La solution violette, évaporée lentement à l'air, donne un dépôt de couleur verte; on obtient un vert plus net avec les solutions des sels alcalino-terreux qu'avec les solutions des sels alcalins. Le glucoside indiqué est donc le générateur du vert de Chine, qui s'obtient en faisant évaporer à l'air une décoction d'écorce de nerprun additionnée d'eau de chaux. L'hydrolyse sulfurique dédouble le rhamnicoside en un produit cristallisé insoluble dans l'eau, le *rhamnicogénol*, et un mélange équimoléculaire de glucose et de xylose. L'eau bouillante dédouble le rhamnicoside; il se forme également du rhamnicogénol, mais le glucose et le xylose restent combinés sous forme de primevérose. Les auteurs proposent pour le rhamnicoside la formule $C^{24}H^{30}O^{15}$, $4H^2O$.

P. C.

Action préventive de l'anthorine vis-à-vis de l'aconitine. Goris (A.) et Métin (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **180**, n° 14, p. 1132. — L'anthorine a une action protectrice préventive vis-à-vis de l'aconitine, car si l'on injecte à un cobaye 0 gr. 015 d'anthorine, et immédiatement après la dose mortelle de 7 unités toxiques d'aconitine, l'animal présente des symptômes d'intoxication, mais survit; il faut injecter 8 unités toxiques pour provoquer la mort. Par contre, l'anthorine n'agit pas comme antidote de l'aconitine.

P. C.

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

Mode d'action du bismuth dans la syphilis. Levaditi (C.) et Girard (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **180**, n° 5, p. 402. — La destruction des tréponèmes au niveau du chancre, chez le lapin, s'opère en présence de quantités de bismuth qui varient entre 1 et 2 microgrammes pour la totalité du syphilome, soit entre 4 et 10 microgrammes par gramme de matière sèche. Ces quantités dépassent à peine celles que l'analyse révèle dans certains tissus indifférents. Il en résulte que la lyse du spirochète n'exige que des traces infinitésimales de métal, aucune accumulation de bismuth n'ayant lieu à l'endroit même où cette lyse évolue. Des traces de métal semblent donc remplir le rôle d'un catalyseur par rapport aux principes spirochéticides que l'organisme infecté élabore à un moment donné. L'analogie avec certains processus diastasiques devient ainsi des plus frappantes. P. C.

Action des sels de manganèse, de cérium, de baryum et de strontium sur l'hémoglycolyse. Izar (G.) et Termine (M.). *Biochimica e terapia sperim.*, 30 novembre 1924, **11**, f. 11, p. 461-467. — Le chlorure de cérium à la dilution de 1/1.000 à 1/10.000.000 n'exerce aucune action sur l'hémoglycolyse; à 1 °/₀ au contraire il exerce une action inhibitrice. Le chlorure de baryum exerce une action favorisante à la dilution de 1 °/₀ à 1/1.000.000. Le chlorure de strontium, inactif aux concentrations plus faibles, exerce une action faiblement favorable aux dilutions de 1/1.000.000 à 1/10.000.000. Le chlorure de manganèse à 1/100 exerce une action inhibitrice; aux concentrations plus faibles, il favorise au contraire l'hémoglycolyse: l'action du manganèse est encore sensible aux dilutions de 1/10.000.000.000.

P. B.

©BIU Santé

Influence de la morphine et de ses dérivés sur l'amylolyse pancréatique expérimentale. Piccinini (G.). *Biochimica e terapia sperim.*, 30 novembre 1924, **11**, f. 11, p. 439-460. — La morphine à dose faible augmente l'activité amylolytique de la pancréatine, à dose plus élevée elle l'inhibe. La codéine, l'héroïne, la dionine et la péronine se comportent de même, mais leur action excitante est plus notable et leur action inhibitrice moins intense que celle de la morphine. P. B.

Action des petites doses de sucre sur les réactions sérologiques. I. Action sur les propriétés de déviation et d'agglutination. Izar (G.) et Fortuna (S.). *Biochimica e terapia sperim.*, 30 novembre 1924, **11**, f. 11, p. 468-478. — L'absorption par voie buccale de 100 à 200 gr. de saccharose et l'injection sous-cutanée de petites doses de glucose (4,7 à 47 centigr.) déterminent une augmentation sensible mais non égale chez les divers sujets du pouvoir d'agglutination du sérum sanguin ; ce phénomène apparaît peu après l'introduction du sucre et est encore noté au bout d'une heure dans le plus grand nombre des cas. Les mêmes sujets semblent réagir également à l'introduction du saccharose par la bouche et à l'injection sous-cutanée du glucose. A la suite de l'administration d'un purgatif la veille, le sujet réagit d'une façon moins intense. De même l'ingestion de 100 à 200 gr. de saccharose et de 50 gr. de glucose ou de lévulose, et l'injection sous-cutanée de 0,5 à 2 gr. de glucose, abaissent notablement le pouvoir de déviation non spécifique du sérum sanguin. Chez les syphilitiques au contraire le sucre augmente le pouvoir de déviation du sérum sanguin en présence d'un antigène syphilitique; une purgation saline prise la veille augmente l'intensité du phénomène. P. B.

Quelques modifications chimiques du sang produites par les drogues. III. La phlorhizine. Ets (H. N.). *Amer. J. Physiol.*, 1er octobre 1924, **70**, f. 2, p. 240-246. — La phlorhizine (injections sous-cutanées) produit chez le chien de l'hypoglycémie, une augmentation du taux des lipoïdes totaux et de la cholestérine du sang, de l'acidose révélée par une baisse de la réserve alcaline et par une augmentation de la concentration des ions H et une augmentation de l'azote non protéique. P. B.

Production d'anhydrémie par l'insuline. Drabkin (D. L.) et Edwards (D. J.). *Amer. J. Physiol.*, 1er octobre 1924, **70**, f. 2, p. 273-282. — Au cours de l'hypoglycémie insulinique, il se produit une concentration du sang qui est due à une déshydratation : on constate, en effet, une augmentation du taux de l'hémoglobine et des globules rouges, une diminution du pourcentage et du volume du plasma. P. B.

Absorption de l'insuline par le tube digestif. Maxwell (L. C.), Blatherwick (N. R.) et Sansum (W. D.). *Amer. J. Physiol.*, 1er octobre 1924, **70**, 2, p. 351-357. — L'insuline ordinaire, même donnée dans de l'alcool par tube stomacal au lapin, ne détermine pas d'hypoglycémie. La petite fraction des extraits pancréatiques qui reste soluble dans l'alcool après la précipitation de l'insuline, au contraire, donnée après évaporation de l'alcool, en solution aqueuse par la bouche, produit l'hypoglycémie et les convulsions insuliniques typiques. P. B.

Etudes sur les relations des sécrétions externe et interne du pancréas. I. Etude biochimique sur la nature de l'action de la trypsine sur l'insuline. Epstein (A. A.) et Rosenthal (N.). *Amer.*

©BIU Santé

J. Physiol., 1er octobre 1924, **70**, f. 2, p. 225-239. — La trypsine inactive l'insuline à partir d'une alcalinité de pH = 4,6; une acidification convenable (pH < 4,6) libère l'insuline. Un contact prolongé avec la trypsine ne détruit pas l'insuline. L'action de la trypsine sur l'insuline ne présente donc pas de caractère protéolytique, la trypsine garde ses propriétés protéolytiques et coagulantes sur le lait. Le sérum sanguin n'empêche pas la combinaison de la trypsine et de l'insuline. L'inactivation de l'insuline par la trypsine peut même se produire *in vivo* (l'injection de trypsine précédant celle d'insuline).
P. B.

Action de la thyroxine et de son dérivé acétylé sur les amphibiens et les mammifères. Swingle (W. W.), Helff (O. M.) et Zwemer (R. L.). *Amer. J. Physiol.*, 1er septembre 1924, **70**, n° 1, p. 208-224. — La thyroxine et son dérivé acétylé, en ingestion ou en injections, activent d'une façon remarquable les métamorphoses des têtards thyroïdectomisés et hypophysectomisés (l'animal, en effet ne dépassant pas normalement l'état larvaire à la suite de l'ablation de la thyroïde et de l'hypophyse). L'injection intraveineuse de thyroxine chez l'homme provoque une réponse physiologique très marquée et comparable à celle qu'engendre l'ingestion de fortes doses de thyroïde; par voie buccale, au contraire, la thyroxine n'a pratiquement aucune action, même à dose forte; elle doit être détruite dans le tube digestif. L'acétylthyroxine, chez les sujets normaux, n'exerce aucune action. Quelle que soit la voie d'introduction employée, les deux corps ne diffèrent cependant entre eux que par la substitution de l'H du radical imino par le radical acétyl. Les métamorphoses des amphibiens sont régies par un corps complexe organique iodé particulier, comme le montre bien l'action de l'acétylthyroxine, de l'iodotyrosine, de l'iodo-sérum albumine, de l'iodo-sérum globuline et de la caséine iodée sur ces métamorphoses. Tous ces corps iodés ne jouent au contraire aucun rôle dans le métabolisme des mammifères. On ne peut comparer que difficilement entre elles les réponses métaboliques des mammifères et des amphibiens, car elles sont conditionnées par deux groupements chimiques différents, bien que l'iode joue un rôle essentiel dans l'activité de chacun d'eux. P. B.

Modifications thyroïdiennes produites par les extraits fécaux. Rush (H. P.) et Jones (L. T.). *Amer. J. Physiol.*, 1er septembre 1924, **70**, n° 1, p. 1-8. — L'extrait de matières fécales, en injection intrapéritonéale chez le lapin, augmente l'activité de la thyroïde, et produit une hyperplasie et une hypertrophie glandulaire ainsi qu'une absorption de la substance colloïde. Cette augmentation de l'activité glandulaire marche à peu près de pair avec la grandeur de la dose injectée. Les fortes doses, cependant, semblent inhiber l'activité glandulaire, elles déterminent en effet des processus de dégénérescence : cytolyse et phénomènes inflammatoires. P. B.

Mécanisme de l'œdème produit par la paraphénylènediamine. Tainter (M.L.) et Hanzlik (P. J.). *Journ. of Pharm. and exper. Therap.*, octobre 1924, **24**, n° 3, p. 179. — La paraphénylènediamine à la dose de 0 gr. 19 par kilogramme par voie sous-cutanée produit un œdème considérable de la tête et du cou chez le lapin et chez le chat; le mécanisme de cet œdème est dû à une augmentation de la perméabilité capillaire qui provoque une filtration du plasma tout entier y compris le fibrinogène, d'où formation d'un coagulum gélatineux dans les tissus des régions œdématiées. Le sang présente une augmentation relative de sa concentration en hémoglobine et en solides totaux, une diminution de volume; la teneur du plasma en protéines

©BIU Santé

totales et en fibrinogène n'est pas modifiée. L'œdème est inhibé par les hypotenseurs, il nécessite pour se produire une pression d'au moins 85 mm. de Hg.
P. B.

Influence de la ménotoxine sur la coagulation du sang. Macht (D. J.). *Journ. of Pharm. and exper. Therap.*, octobre 1924, **24**, n° 3, p. 213-220. — Le sérum menstruel retarde la coagulation du sang du chien et de l'homme, comparativement au sérum normal. L'oxycholestérine et l'acide cholique présentent une action analogue sur la coagulation, l'acide cholique étant beaucoup plus actif à ce point de vue que l'oxycholestérine. Ces faits prouvent une fois de plus l'existence d'une ménotoxine. P. B.

Comportement pharmacologique de certains colorants phtaléiniques. Valeur de certains composés phtaléiniques dans l'épreuve du fonctionnement hépatique. Rosenthal (S. M.) et White (E. C.). *J. of Pharm. and experim. Therap.*, novembre 1924, **24**, n° 4, p. 265-288. — Les colorants du groupe de la phénolsulfonepthaléine tétrahalogénée sont excrétés dans la bile des lapins au taux de 60 à 90 °/₀ au bout d'une heure après l'injection intraveineuse de 5 milligr. par kilogramme d'animal. L'étude de la disparition plus ou moins rapide de ces colorants dans le sang après destruction de 80 °/₀ de tissu hépatique permet de déterminer leur activité comme test du fonctionnement hépatique. De tous les corps précédents, la bromosulfonephtaléine semble le meilleur à ce point de vue; elle reste en totalité en effet dans le sang normalement tout de suite après l'injection et ne quitte ensuite que lentement le courant sanguin. Le mercuro-chrome est excrété par la bile du lapin au taux de 30 à 55 °/₀ en deux heures. Cette bile est fortement bactéricide du reste contre le bacille typhique et le staphylocoque. P. B.

Note sur le passage du bleu trypan du courant sanguin dans les liquides du corps. Siengalewicz (S. S.) et Clark (A. J.). *J. of Pharm. and experim. Therap.*, novembre 1924, **24**, n° 4, p. 301-304. — Le bleu trypan injecté dans les veines du lapin ne passe pas dans la substance cérébrale à la suite du choc peptonique, mais son passage dans le péritoine est nettement accéléré. P. B.

Action du néo-salvarsan et de l'oxyde de carbone sur les plexus choroïdes et les méninges. Siengalewicz (S. S.). *J. of Pharm. and experim. Therap.*, novembre 1924, **24**, n° 4, p. 289-299. — L'intoxication par l'oxyde de carbone, comme celle par le néo-salvarsan, touche les plexus choroïdes qu'elle rend perméables au bleu trypan; l'action du CO est plus marquée que celle du néo-salvarsan, mais, tandis que le néo-salvarsan agit spécialement sur les plexus choroïdes, le CO augmente aussi la perméabilité des méninges et des vaisseaux sanguins. P. B.

Dosage quantitatif du pouvoir réducteur des tissus normaux et cancéreux. Vœgtlin (C.), Johnson (J. M.) et Dyer (H. A.). *J. of Pharm. and experim. Therap.*, novembre 1924, **24**, n° 4, p. 305-334. — Les auteurs présentent une méthode de détermination du pouvoir réducteur des tissus et des liquides biologiques, méthode basée sur la détermination du temps de réduction de quantités équimoléculaires de différents colorants sous des conditions anaérobiques données. Tous les tissus en général présentent un pouvoir réducteur, celui-ci est surtout marqué au niveau du rein, du foie et du testicule. Le plasma et le sérum sanguin, au contraire, en sont

©BIU Santé

dépourvus, ainsi que la partie nécrotique centrale des carcinomes, tandis que la partie vivante des tumeurs réduit les indicateurs aussi rapidement que les tissus normaux. P. B.

Narcose par les acides barbituriques. II. Sucre du sang et coagulation sanguine durant l'hypothermie barbiturique. Ellis (M. N.) et Barlow (O. W.). *J. of Pharm. and experim. Therap.*, novembre 1924, **24**, n° 4, p. 259-264. — Pendant les premières heures de la narcose barbiturique, on constate chez les pigeons et les chats un abaissement du taux du sucre du sang; celui-ci retourne lentement à la normale à la fin de la quarante-quatrième heure. Le temps de coagulation du sang est également raccourci durant les premières heures de la narcose barbiturique et revient à la normale entre la vingtième et la quarante-quatrième heure. Les courbes du temps de coagulation et du taux du sucre du sang varient en général dans le même sens. P. B.

Sur l'hexétone, isomère du camphre, injectable en solution aqueuse. Gottlieb (R.), Schulemann (W.), Krehl (L.) et Franz. *Deutsch. med. Wochenschr.*, 1923, n° 51. — L'hexétone, isomère du camphre, méthyl-isopropyl-cyclohexanone, est un liquide limpide, d'odeur caractéristique, de saveur amère, soluble en toutes proportions dans l'huile, peu soluble dans l'eau, facilement solubilisé par le salicylate de soude. Il présente les mêmes propriétés pharmacodynamiques et les mêmes indications thérapeutiques que le camphre, mais son action est beaucoup plus rapide, beaucoup plus intense et, à intensité égale, beaucoup plus durable. La dose thérapeutique, chez l'homme, est de 0 gr. 01 par la voie veineuse et 0 gr. 20 par voies buccale et intramusculaire. Par suite de leur action plus intense et plus rapide, les injections d'hexétone ne sont pas à répéter aussi souvent que celles d'huile camphrée. P. B.

Action de la bulbocapnine sur la paralysie agitante et d'autres tremblements. De Jong (H.). *Klin. Wochenschrift*, 4 novembre 1924, 3, n° 45, p. 2045. — Dans quatre cas de paralysie agitante, un cas de tremblement cérébelleux et un cas de tremblement essentiel, l'auteur constate une action remarquable de la bulbocapnine (alcaloïde tiré du *Corydalis cava*) qui se traduit par une réduction considérable du tremblement sur les courbes. L'action de la bulbocapnine est indépendante de l'origine du tremblement, soit que cette substance agisse sur différentes parties du système nerveux central, soit que les tremblements, de quelque cause qu'ils soient, présentent, comme le prétend Sherrington, une voie finale commune sur laquelle la bulbocapnine agit. P. B.

Action des sels de calcium sur la coagulation du sang par voie orale et intraveineuse. Lœwenstein (W.) et Politzer (G.). *Klin. Wochenschrift*, 4 novembre 1924, 3, n° 45, p. 2042. — Par la voie buccale, le lactate de calcium ne produit aucune modification du temps de coagulation. Par la voie intraveineuse, le chlorate de calcium produit toujours un raccourcissement du temps de coagulation, cependant l'intensité et la durée de son action dépendent non seulement de la dose injectée, mais aussi du taux de l'alcalinité du sang au moment de l'injection. P. B.

Essai clinique d'un nouvel hypnotique, le noctal. Deicher (H). *Klin. Wochenschrift*, 4 novembre 1924, 3, n° 45, p. 2053. — Le noctal, hynotique dérivé de l'acide isopropylbarbiturique, est beaucoup plus actif que

©BIU Santé

le véronal; à la dose de 0 gr. 20 il procure un sommeil paisible au cours des insommies banales, et il ne détermine ensuite aucun des effets consécutifs si désagréables parfois que l'on observe souvent après l'emploi des hypnotiques.
P. B.

Recherches pharmacologiques sur un nouvel hypnotique halogéné de la série barbiturique, le noctal. Bœdecker (Pr.) et Ludwig (H.). *Klin. Wochenschrift*, 4 novembre 1924, **3**, n° 45, p. 2053. — L'acide β-bromopropényl-isopropylbarbiturique (noctal) et son homologue chloré présentent chez les animaux (chien, lapin, grenouille) une action hypnotique remarquable. Le noctal est non seulement plus actif que le véronal, mais aussi son pouvoir hypnotique dépasse celui des plus actifs hypnotiques connus jusqu'à présent. P. B.

Sur l'action des narcotiques et des hypnotiques de la série grasse sur les vaisseaux périphériques et le cœur isolé. Lepper (L.). *Pflügers Archiv f. die ges. Physiol.*, **204**, f. 4, p. 498-506, 26 juillet 1924. — Les narcotiques de la série grasse (chloroforme, éther, alcool éthylique, méthylique, amylique, acétone) produisent une vaso-constriction plus forte en solution faible qu'en solution forte. Pendant la période d'élimination on constate de la vaso-dilatation ainsi que parfois aussi pendant l'action des doses relativement élevées. Les hypnotiques (véronal et hédonal) sont vaso-constricteurs en solutions faibles, et vaso-dilatateurs en solutions concentrées. L'alcool éthylique, à faible dose, produit une augmentation de l'amplitude avec diminution correspondante de la fréquence des contractions cardiaques. L'éther augmente aussi l'amplitude des contractions du cœur isolé et diminue en général la fréquence. Le chloroforme en solution faible augmente l'amplitude au début de la perfusion du cœur isolé; pendant le cours de la perfusion ou dès le début, si l'on emploie des solutions concentrées, une diminution de l'amplitude ne tarde pas à se produire. Durant l'élimination du chloroforme, l'amplitude diminue, et la fréquence augmente après les doses faibles. Après de fortes doses, la fréquence cardiaque diminue aussi.
P. B.

Action comparée de la nicotine et de l'adrénaline sur la polypnée thermique. Miguel Ozorio de Almeida. *C. R. Soc. Biol.*, 23 janvier 1925, **92**, p. 79. — Tandis que l'adrénaline produit une accélération du rythme polypnéique, la nicotine donne lieu à une apnée, lorsqu'on l'injecte chez des animaux en polypnée thermique. L. S. R.

Le stovarsol est, contre le paludisme, au moins aussi actif que la quinine. Marchoux et Cohen. *C. R. Soc. Biol.*, 30 janvier 1925, **92**, p. 132. — Une seule injection intraveineuse de stovarsol sodé suffit à débarrasser le malade des parasites dont il est victime. La disparition des Hématozoaires est complète en vingt-quatre heures, et généralement en moins de temps encore. L'intérêt de cette médication serait encore plus considérable si, seule ou associée à la quinine, elle suffisait à empêcher les retours tardifs de l'infection chez les paludéens chroniques. L. S. R.

Asphyxie grave chez un enfant de deux ans. Rétablissement rapide dans une chambre spéciale à oxygène. Zehnter (N. E.). *C. R. Soc. Biol.*, 30 janvier 1925, **92**, p. 186. — L'auteur a appliqué avec succès sur un enfant de deux ans, asphyxié par immersion accidentelle dans l'eau, le traitement par l'oxygène en forte concentration préconisé par M. Nicloux.

©BIU Santé

L'appareil utilisé est une caisse d'une contenance d'environ 100 litres. Le couvercle est formé d'un cadre transparent en verre dont l'étanchéité est assurée par un dispositif hydraulique. Le fond de la caisse est constitué par une toile caoutchoutée fixée hermétiquement sur la caisse. Grâce à cette disposition, l'appareil étant placé sur un lit, l'enfant profite du matelas. L'oxygène arrive par un robinet, qui est directement en rapport avec la bombe, l'échappement se fait par une soupape réagissant à une très faible pression. L. S. R.

Sur le traitement des asphyxies graves par l'oxygène. Nicloux (M.). *C. R. Soc. Biol.*, 30 janvier 1925, **92**, p. 188. — Dans un cas d'asphyxie grave la respiration d'oxygène n'a pas seulement pour conséquence de ramener la capacité respiratoire à une valeur compatible avec le maintien de la vie, par suite de l'augmentation de la teneur, en oxygène dissous, du sang. Mais, étant donné que c'est uniquement sous cette forme que l'oxygène intervient dans les phénomènes de respiration tissulaire, l'inhalation d'oxygène a l'avantage, plus grand encore, d'accroître notablement la proportion d'oxygène directement utilisable par les tissus. En ce qui concerne l'application, la respiration d'oxygène devra être instituée le plus tôt possible et poursuivie pendant longtemps ; elle sera accompagnée, d'autre part, de l'administration de toniques cardiaques et, en général, de tous les moyens thérapeutiques employés habituellement. L. S. R.

A propos du syndrome d'hypoglycémie. Weill (A.) et Laudat. *C. R. Soc. Biol.*, 6 février 1925, **92**, p. 246. — On englobe sous la dénomination de « syndrome d'hypoglycémie » tous les symptômes observés chez l'homme comme chez l'animal après l'administration d'insuline. Delezenne et Hallion ont les premiers émis l'hypothèse que les accidents dits hypoglycémiques pourraient bien être en partie des accidents toxiques dus aux impuretés des préparations injectées. MM. Weill et Laudat ayant réalisé l'hypoglycémie sans administration d'insuline, chez une malade atteinte de diabète rénal, ont pu dissocier, dans le syndrome dit « hypoglycémique », les symptômes qui paraissent liés à l'hypoglycémie (faim impérieuse, faiblesse des jambes) des autres symptômes dépendant vraisemblablement d'actions secondaires de l'insuline. L. S. R.

Sur l'absorption de l'insuline par la voie digestive. Max-M. Lévy et Cordier (P.). *C. R. Soc. Biol.*, 6 février 1925, **92**, p. 248. — L'insuline absorbée par la voie digestive en solution alcoolique peut produire une hypoglycémie, mais non de façon constante, comme après l'injection sous-cutanée. Dans certains cas, cette action ne se manifeste pas. L. S. R.

Le Gérant : Louis Pactat.

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

©BIU Santé

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

JEAN RÉGNIER et ROBERT DAVID. Du rôle de la tension superficielle dans l'augmentation des anesthésies produites par alcalinisation des solutions de chlorhydrate de cocaïne 513

ANDRÉ TERCINET. L'albumino-réaction et la tyrosino-réaction des crachats 524

Histoire des drogues :

GEORGES-A. LE ROY. Le Sucre de Pommes de Rouen. Le vrai et le faux 527

Variétés :

La narcose par l'essence d'eucalyptus. 544

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux 545

2° Journaux, Revues, Sociétés savantes. 548

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

Du rôle de la tension superficielle dans l'augmentation des anesthésies produites par alcalinisation des solutions de chlorhydrate de cocaïne.

L'un de nous a montré, dans un article précédent, que le phénomène de l'augmentation des anesthésies produites sur la cornée par alcalinisation des solutions de chlorhydrate de cocaïne ne pouvait pas s'expliquer entièrement par le fait que la base cocaïne en solution *fraîche* était plus active que le chlorhydrate de cocaïne à concentration équivalente [2]. Cette hypothèse, émise par O. GROS, comporte une part de vérité, mais elle est bien loin d'expliquer le phénomène dans toute son ampleur.

Nous allons examiner ici une autre hypothèse formulée aussi par un auteur allemand, J. TRAUBE.

LA DIMINUTION DE TENSION SUPERFICIELLE DE LA SOLUTION DE CHLORHYDRATE DE COCAINE ALCALINISÉE PEUT-ELLE EXPLIQUER L'ACCROISSEMENT DU POUVOIR ANESTHÉSIQUE ?

A la théorie de MEYER et OVERTON, qui veut que la pénétration des substances dans les cellules soit réglée par leur solubilité dans les substances lipoïdiques, s'oppose depuis quelques années une autre

1. Reproduction interdite sans indication de source.

2. J. RÉGNIER. De l'augmentation des anesthésies produites sur la cornée par alcalinisation des solutions de chlorhydrate de cocaïne. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1925, **92**, p. 605, et *Bull. Sc. Pharm.*, 1925, **32**, p. 271; et : Sur l'hydrolyse spontanée de la base cocaïne en solution aqueuse à la température ordinaire. *Bull. Sc. Pharm.*, 1925, **32**, p. 405.

©BIU Santé

conception. Pour cette théorie nouvelle le facteur déterminant des phénomènes d'absorption cellulaire est l'action exercée sur la tension superficielle par la substance offerte à la cellule.

J. TRAUBE a donné une grande importance à cette conception. Il a étudié tout particulièrement la pénétration des substances médicamenteuses, antiseptiques et narcotiques, et il est arrivé à la conclusion que la narcose est en relation étroite avec la tension superficielle (1). PRIBRAM (2) rapprocha l'action pharmacologique des anesthésiques du groupe de la cocaïne de leur tension superficielle en solution aqueuse.

W. KOPACZEWSKI (3) reprit ses travaux et il étudia, à ce point de vue, non seulement les narcotiques et des anesthésiques, mais presque tous les médicaments, substances chimiques et extraits de plantes.

Pour ce qui nous intéresse ici, KOPACZEWSKI et ses collaborateurs montrèrent que presque toutes les substances narcotiques diminuent la tension superficielle de l'eau. Ainsi, pour les anesthésiques locaux, il indiqua pour une solution aqueuse à 2 °/₀ les tensions superficielles suivantes : chlorhydrate de cocaïne, 68d39; stovaïne, 63d92; novocaïne, 69d98, l'eau distillée ayant une tension superficielle de 73 dynes.

D'autre part, quelques travaux signalent une augmentation des propriétés toxiques des substances alcaloïdiques par une modification de leur tension superficielle. Ainsi BILLARD et DIEULAFÉ (4), en 1904, virent des solutions de curare se montrer plus toxiques lorsqu'on les additionnait de savon ou d'alcool.

PAUL PORTIER et LOPEZ LOMBA (5), étudiant la possibilité d'utiliser des poissons de petite taille pour la découverte de faibles quantités de substances toxiques, montrèrent que la diminution de la tension superficielle par les sels biliaires favorisait le passage du poison à travers l'épithélium brachial. Ainsi, plongés à l'intérieur d'une solution de chlorhydrate de cocaïne à 1 p. 30.000, des épinoches résistent cinquante-neuf heures, mais si la solution est additionnée de sels biliaires la durée de la survie des poissons n'est plus que de treize heures.

1. J. TRAUBE et BLUMENTHAL. Der Oberflächendruck und seine Bedeutung in der klinischen Medizin. *Zeit. für exp. Path. u. Therap.*, 1905, **2**, p. 117.

2. PRIBRAM. Ueber Beziehungen zwischen chemischer Konstitution, physikalisch chemischen Eigenschaften und pharmakodynamischen Wirkungen. *Wien. klin. Woch.*, 1908, **21**, n° 30.

3. W. KOPACZEWSKI, M. BEM et G. DE CASTRO. Tension superficielle des matières médicamenteuses. *Arch. int. Pharm. et Thérap.*, 1924, **29**, fasc. I, II, p. 69.

4. BILLARD et DIEULAFÉ. Influence de la tension superficielle des solutions de curare sur leur toxicité. *Compte rendus de la Société de Biologie*, 1904, **56**, p. 146.

5. P. PORTIER et J. LOPEZ LOMBA. Utilisation des poissons de petite taille pour la découverte de faibles quantités de substances toxiques. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 2 décembre 1922, **87**, p. 1165. — J. LOPEZ LOMBA. Poissons réactifs des alcaloïdes. Recherches des conditions optima de réaction, de tension superficielle et de température. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1922, **87**, p. 1168.

©BIU Santé

De même TIFFENEAU et TORRÈS [1] montrèrent que la diminution de la tension superficielle produite par les sels biliaires favorise le passage de glycols à travers l'épithélium branchial des poissons.

Nous savons aussi qu'il existe des relations entre la tension superficielle des solutions de substances médicamenteuses et leur pH. Ainsi MICHAELIS [2] a montré que de nombreux sels d'alcaloïdes étaient des corps « conditionnellement tensio-actifs ». Il expose, par exemple, qu'une solution de chlorhydrate d'eucupine dont la rédaction est modifiée par addition d'une solution tampon de phosphates de soude change sa tension superficielle suivant le pH. Le nombre de gouttes pour un certain pH augmente brusquement (virage stalagmométrique) et passe par un maximum qui coïncide avec le moment où la base libre, en sursaturation, va se précipiter.

ABELIN [3] lui aussi vit une relation entre les forces anesthésiques, les pH et les tensions superficielles. Il montra que la phényléthylamine, de pH plus élevé que ses sels, diminue la tension superficielle plus que ces derniers et se trouve en même temps plus anesthésique. Il étudia les variations de tension superficielle des solutions de ces corps différents en mesurant les différents gonflements de la gélatine produits par ces solutions. Il admit ainsi un parallélisme absolu entre la tension superficielle des substances narcotiques et le degré de gonflement qu'ils provoquent sur la gélatine, ce qui est absolument contesté par KOPACZEWSKI [4].

Enfin, TRAUBE [5], dans le phénomène même que nous étudions, augmentation du pouvoir anesthésique d'une solution de chlorhydrate de cocaïne par alcalinisation, vit une liaison possible entre la puissance anesthésique et la tension superficielle de la solution. Il fut intéressé par les faits qu'avait constatés O. GROS et il étudia sous le jour particulier de la tension superficielle ces solutions anesthésiques qui, additionnées de bicarbonate de soude ou de phosphate de soude, présentent une nette augmentation d'anesthésie. Il constata que la tension superficielle avait été nettement abaissée par le fait même de l'alcalinisation. Il rapprocha donc ces deux faits : augmentation de pouvoir anesthésique et diminution de la tension superficielle à tel point qu'il proposa de mesurer le premier phénomène par le second.

1. TIFFENEAU et TORRÈS. Sur les propriétés hypnotiques de l'hydrobenzoïne et de ses homologues alcoylés (diarylglycols symétriques). Relations entre l'activité physiologique et le poids moléculaire. *C. R. Ac. Sc.*, 1924, **178**, p. 237.

2. MICHAELIS. *Manuel de technique de physicochimie*, p. 99. Traduction CHABANIER et LOBO ONELL, 1923, MASSON.

3. ABELIN. Ueber die lokalanästetischen und narkotischen Wirkungen des Phenyläthylamins und einiger seiner Derivate. *Biochem. Zeits.*, 1913, **141**, p. 458, 470.

4. KOPACZEWSKI. La tension superficielle, le gonflement et la narcose. *C. R. Ac. Sc.*, 28 mai 1923, **176**, p. 1577.

5. J. TRAUBE. Ueber die Wirkung von Basen und basischen Salzen auf Alkaloïdsalze. *Biochem. Zeits.*, 1912, **42**, p. 470.

©BIU Santé

a) *La tension superficielle des solutions de chlorhydrate de cocaïne alcalinisées est-elle modifiée?*

Il était donc extrêmement intéressant de voir comment se comportaient, au point de vue tension superficielle, les solutions de chlorhydrate de cocaïne alcalinisées aux divers pH.

Nous avons mesuré les tensions superficielles de ces solutions par la méthode stalagmométrique. Nous avons appliqué la formule de TATE : $\alpha = \frac{N}{N'} \times d \times 73$ qui donne la tension superficielle en dynes centimètres : N est le nombre de gouttes d'un volume d'eau distillée; N' est le nombre de gouttes du même volume du liquide examiné et à la même température; d est la densité du liquide mesurée par la méthode pycnométrique; 73 est la tension superficielle la plus probable de l'eau distillée en dynes par centimètre. Le tonomètre de W. KOPACZEWSKI (1) possède une capacité de 2 cm³. Le nombre de gouttes d'eau distillée N a été toujours de 40. Tous les essais ont été effectués à une température de 18-20°.

Nous indiquons dans le tableau suivant les résultats trouvés :

SOLUTION DE CHLORHYDRATE de cocaïne à 1 °/₀ au pH	NOMBRE DE GOUTTES pour 2 cm³	DENSITÉ	TENSION SUPERFICIELLE	DIMINUTION DE LA TENSION superficielle celle de l'eau étant de 73 dynes
3,2	42	1,002	69d5	3,5
4,8	42	1,002	69d5	3,5
5,9	42,5	1,002	68d6	4,4
6,9	44	1,002	65d7	7,3
7,7	50	1,002	58d5	14,5
8,1	54,25	1,002	53d3	19,7
8,2-8,3 (1)	57	1,002	51d2	21,8

1. La solution de pH 8,4 n'a pu être étudiée, car la cristallisation de la cocaïne déplacée est trop rapide pour qu'une mesure tonométrique exacte soit possible.

Il est possible de traduire le phénomène par une courbe portée sur un tableau où la ligne des abscisses indique les pH de 3,2 à 8,3 de la solution de chlorhydrate de cocaïne à 1 °/₀ et la ligne des ordonnées indique l'abaissement de la tension superficielle par rapport à celle de l'eau.

Nous voyons donc que cette courbe rappelle la courbe des pouvoirs anesthésiques en fonction des pH et la courbe des quantités de soude nécessaires pour atteindre ces pH. Ces trois courbes présentent une première phase s'arrêtant au point neutre où leur élévation est relati-

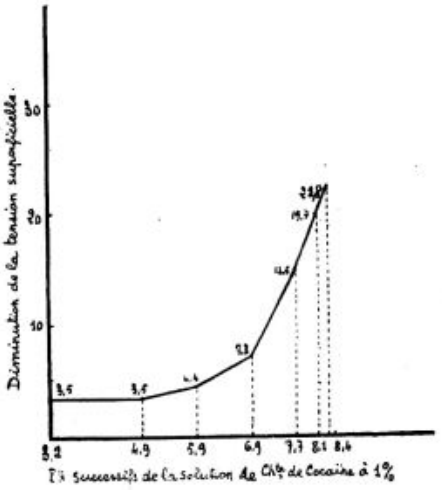
1. W. KOPACZEWSKI. La tension superficielle en biologie. *Arch. de Physique biologique*, 15 novembre 1921, **1**, n° 4, p. 145.

©BIU Santé

vement minime. Elles présentent une seconde phase débutant au point neutre où l'évolution du phénomène s'accentue. Mais alors que dans la courbe des pouvoirs anesthésiques en fonction des pH ce changement de direction à pH7 est extrêmement prononcé, dans les deux autres courbes ce changement de direction est bien moins net.

Donc l'alcalinisation de la solution de chlorhydrate de cocaïne diminue nettement la tension superficielle de cette solution.

Nous vérifions ainsi les constatations de TRAUBE et nous voyons que le chlorhydrate de cocaïne rentre bien dans la catégorie des substances « conditionnellement tensio-actives » étudiées par MICHAELIS.



De plus, nous voyons qu'il existe une sorte de parallélisme entre les deux phénomènes : augmentation du pouvoir anesthésique par alcalinisation et diminution de la tension superficielle par alcalinisation. La diminution de la tension superficielle par alcalinisation serait-elle donc la cause de l'augmentation d'anesthésie?

Si cela est vrai, il doit être possible, à pH constant plus petit que 7 pour éliminer l'action de l'alcali, d'augmenter la force du chlorhydrate de cocaïne en abaissant artificiellement sa tension superficielle?

b) *A pH constant plus petit que* 7, *une solution de chlorhydrate de cocaïne à tension superficielle artificiellement abaissée a-t-elle un pouvoir anesthésique plus grand?*

Divers agents chimiques ajoutés à l'eau abaissent sa tension superficielle : l'alcool, l'éther, le chloroforme, les peptones, les sels biliaires, l'oléate de soude.

Des essais ont été effectués sur les yeux des lapins, avec des solutions de chlorhydrate de cocaïne à 1 °/₀, à tension superficielle abaissée par addition de sels biliaires, de glycocholate de soude pur, de peptones, d'eau saturée d'éther, d'eau saturée de chloroforme. L'anesthésie produite par ces solutions sur la cornée des lapins n'a pas paru être plus grande qu'avec une simple solution de chlorhydrate de cocaïne à 1 °/₀. Mais ces corps sont très nettement irritants. Il n'est donc pas possible de tirer des conclusions de ces essais.

D'autres essais ont été effectués en diminuant la tension superficielle de la solution de chlorhydrate de cocaïne par addition d'oléate de

©BIU Santé

soude. Ce corps est moins irritant que les précédents, mais il présente l'inconvénient d'avoir en solution un pH alcalin et de précipiter quand on abaisse le pH au-dessous de 7. Il n'a donc pas été utilisé.

Nous avons finalement utilisé l'action sur la tension superficielle de l'alcool octylique; ce corps en solution aqueuse saturée abaisse dans une très grande proportion la tension superficielle de l'eau. Il présente en outre l'avantage de ne se dissoudre dans l'eau qu'à l'état de traces, à tel point que l'analyse chimique d'après MICHAELIS [1] est presque incapable de le déceler. Il est pourtant nettement perceptible à l'odorat dans sa solution aqueuse saturée. Cette solution peut être acidifiée légèrement sans inconvénient.

Une solution saturée d'octanol a donc été préparée de la façon suivante : 2 cm³ d'octanol ont été ajoutés à 100 cm³ d'eau distillée de pH 6,3-6,4. Ce mélange a été vivement agité pendant cinq minutes. Après un temps de repos nécessaire pour séparer les deux liquides, le mélange a été filtré sur un double papier filtré mouillé. Seule passe la solution aqueuse saturée d'octanol.

Cette solution saturée a été essayée sur les yeux des lapins. Elle n'a produit aucune anesthésie. La cornée n'a marqué qu'une légère irritation traduite par un rougissement très léger et passager. Le lapin supporte parfaitement ce contact, il ne pleure pas, il ne se débat pas, ne mobilise pas sa membrane, ne paraît pas souffrir; cette légère irritation est bien moins prononcée que certaines irritations produites par des substances anesthésiques courantes telles que la stovaïne par exemple. Il nous a donc paru possible d'étudier les pouvoirs anesthésiques de solutions de chlorhydrate de cocaïne à 1 °/₀, à pH constant 4,8, et à tensions superficielles abaissées de telle sorte par l'octanol, que ces tensions superficielles soient les mêmes que celles qui sont présentées par les solutions anesthésiques, étudiées plus haut, amenées aux pH 6,9, 7,7, 8,1 et 8,3.

Ces solutions ont été préparées en mélangeant, en proportions obtenues par tâtonnements, une solution A qui est une solution de chlorhydrate de cocaïne à 1 °/₀ dans l'eau saturée d'octanol, amenée à pH 4,8, et une solution B qui est une simple solution de chlorhydrate de cocaïne à 1 °/₀ dans l'eau tridistillée de pH 6,3 qui présente donc naturellement le pH 4,8.

Le tableau suivant présente les caractéristiques de ces solutions mères A et B et de leurs mélanges. Il indique aussi les proportions dans lesquelles elles ont été mélangées.

Chacune de ces solutions 1, 2, 3, 4 a été essayée dans les mêmes conditions que les solutions de chlorhydrate de cocaïne alcalinisées qui

1. MICHAELIS. *Manuel de technique de physico-chimie*, p. 91. Traduction CHABANIER et LOBO ONELL, 1923, Masson.

©BIU Santé

NATURE DE LA SOLUTION	pH	DENSITÉ	NOMBRE de GOUTTES pour 2 cm³	TENSION SUPERFICIELLE
Solution saturée d'octanol dans l'eau distillée.	7,2	0,999	83	34d9
Solution de chlorydrate de cocaïne 1 °/₀ dans eau saturée d'octanol.	6,3-6,4	1,002	85	34d3
Solution de chlorhydrate de cocaïne 1 °/₀ dans eau saturée d'octanol, amenée au pH 4,8 : *solution A*.	4,8	1,002	85	34d3
Solution de chlorhydrate de cocaïne 1 °/₀ dans eau distillée : *solution B*. . . .	4,8-4,9	1,002	42	69d5
Solution 1 correspondant en tension superficielle à la solution de pH 6,9 (10 cm³ B + 0cc,3 A)	4,8	1,002	44	65d7
Solution 2 correspondant en tension superficielle à la solution de pH 7,7 (10 cm³ B + 1cc,3 A).	4,8	1,002	50	58d5
Solution 3 correspondant en tension très sensiblement à la solution de pH 8,1 (10 cm³ B + 2cc,1 A).	4,8	1,002	54	54d
Solution 4 correspondant en tension superficielle à la solution de pH 8,3 (10 cm³ B + 5 cm³ A)	4,8	1,002	57	51d2

leur correspondent en tension superficielle. Les mêmes précautions pour éviter l'accoutumance des lapins ont été prises, c'est-à-dire que nous avons encadré la détermination faite à la tension superficielle étudiée entre deux déterminations faites avec des titres variables (1 °/₀ et un titre différent) pour permettre un calcul par interpolation. Pour chacune des solutions à tension superficielle diminuée, nous avons donc procédé à trois essais :

1° L'essai de la solution ordinaire de chlorhydrate de cocaïne à 1 °/₀ de pH 4,8;

2° L'essai de la solution de chlorhydrate de cocaïne à 1 °/₀, pH 4,8, de tension superficielle diminuée par l'octanol ;

3° L'essai d'une solution de chlorhydrate de cocaïne de concentration variable, mais de pH 4,8 (1).

De la comparaison des résultats, nous déduisions par calcul quel était le titre d'une solution de chlorhydrate de cocaïne au pH 4,8, équivalente à la solution de chlorhydrate de cocaïne à 1 °/₀ de pH 4,8 amenée à la tension superficielle désirée.

Le tableau suivant donne les résultats obtenus. L'absorption de la solution anesthésique à tension superficielle diminuée était normale,

1. Les tensions superficielles des solutions ordinaires de chlorhydrate de cocaïne, amenées à pH 4,8, varient relativement très peu avec le titre. Nous avons ainsi : pour la solution à 0,50 °/₀ une tension superficielle de 70d3; pour 1 °/₀ : 69d5; pour 2 °/₀ : 67d3; pour 3 °/₀ : 65d3.

©BIU Santé

mais n'était pas aussi rapide qu'avec les solutions de chlorhydrate de cocaïne alcalinisées. La marche de l'anesthésie était semblable pour toutes ces solutions, que la tension superficielle ait été ou non abaissée.

DATE de l'expérience et série des lapins	TITRE des solutions de comparaison au pH 4,8 à tension superficielle normale	CHIFFRE moyen donné par les solutions de comparaison	NUMÉRO de la solution de chlorhydrate de cocaïne 1 °/₀ à pH 4,8 et à tension modifiée	CHIFFRE moyen donné par la solution à étudier	TITRE des solutions pH 4,8, à tension superficielle normale, de même pouvoir anesthésique que les solutions à étudier.
27 août 1924. Série I, lapins.	1 °/₀ 2 °/₀	547 747	Sol. n° 1.	623	1,3 °/₀
8 sept. 1924. Série II, lapins.	1 °/₀ »	576 »	Sol. n° 2.	574	1 °/₀
29 sept. 1924. Série I, lapins.	1 °/₀ 2 °/₀	487 607	Sol. n° 3.	503	1,1 °/₀
29 octobre 1924. Série II, lapins.	1 °/₀ 0,5 °/₀	461 238	Sol. n° 4.	436	0,9 °/₀

On voit donc qu'il n'y a aucune augmentation nette du pouvoir anesthésique par la diminution de tension superficielle effectuée dans les conditions de notre expérience. En effet les chiffres, qui expriment la valeur anesthésique des solutions de chlorhydrate de cocaïne 1 °/₀ à tension modifiée, se présentent de 0,9 à 1,3 sans aucune régularité, et les différences entre les chiffres trouvés ne dépassent pas les erreurs expérimentales.

Cependant, les tensions superficielles ont été relativement peu diminuées et il est possible d'atteindre une diminution bien plus grande, en utilisant directement la solution A, c'est-à-dire la solution de chlorhydrate de cocaïne à 1 °/₀ dans l'eau saturée d'octanol, amenée au pH 4,8. Cette solution présente une tension superficielle de 34ᵈ3, c'est-à-dire une tension superficielle inférieure de plus de moitié de celle (69ᵈ5) de la solution de chlorhydrate de cocaïne à 1 °/₀ faite dans les conditions ordinaires. Nous avons donc étudié le pouvoir anesthésique de cette solution A.

Voici les résultats :

10 novembre 1924 :

©BIU Santé

Série I des lapins :

Solution de chlorhydrate de cocaïne 1 °/₀, tension superficielle normale, pH 4,8. . . . . Chiffre moyen : **526**

Solution A chlorhydrate de cocaïne 1 °/₀ dans eau saturée d'octanol pH 4,8. . . . . Chiffre moyen : **647**

Solution de chlorhydrate de cocaïne 3 °/₀. Tension superficielle normale pH, 4,8. . . . . Chiffre moyen : **684**

En effectuant les calculs, on voit que la solution A équivaut à une solution de 2 gr. 5 °/₀ de chlorhydrate de cocaïne à pH 4,8.

Nous assistons donc cette fois-ci à une augmentation nette du pouvoir anesthésique. Mais cette augmentation est modeste et elle a été obtenue par une diminution de tension superficielle extrêmement grande, telle que nous sommes sortis tout à fait du cadre de l'expérience.

En somme, si nous nous tenions aux seules diminutions de tension superficielle que le phénomène met en évidence, nous pourrions conclure que l'influence de ces diminutions est nulle. Cependant, le fait que la solution saturée d'octanol nous donne une nette augmentation d'anesthésie, nous oblige à n'être pas absolument affirmatifs. D'autant plus qu'il est encore possible que le pouvoir irritant de la solution d'octanol, quoique très léger, intervienne pour fausser nos résultats. Peut-être un corps, privé de toute propriété irritante, donnerait-il de meilleurs résultats?

En tout cas, il nous semble tout à fait permis de croire que l'influence de la tension superficielle sur le phénomène que nous étudions est petite. L'abaissement de la tension superficielle est due en fin de compte à la mise en liberté de la cocaïne libre, qui présente une tension superficielle plus petite que son chlorhydrate (1). Nous avons vu d'autre part que cette mise en liberté a une influence nette sur l'augmentation du pouvoir anesthésique, comme le croyaient les auteurs allemands, mais que cette influence est petite; qu'elle explique par exemple un accroissement d'anesthésie de 1,6, alors qu'il faut expliquer un accroissement de 7,8. Il nous semble possible, à la rigueur, d'admettre pour la tension superficielle une influence du même ordre. Mais il apparaît de toute évidence que dans le phénomène que nous étudions la très belle augmentation du pouvoir anesthésique par l'alcalinisation n'a pas pour principale cause l'abaissement de la tension superficielle (2).

1. La solution saturée de base cocaïne à 0,045 °/₀ présente une tension superficielle de 62d1. La solution de chlorhydrate de cocaïne qui lui correspond à 0,050 °/₀ a une tension superficielle de 71d6.

2. Remarquons d'autre part que les chiffres de tension superficielle donnés par Kopaczewski, tout au moins pour les anesthésiques locaux, ne s'ordonnent pas selon les forces anesthésiques de ces corps. Ainsi, nous avons vu que, pour la cornée, la novocaïne est de 10 à 13 fois moins forte en pouvoir anesthésique que le chlorhydrate de cocaïne, ces deux corps en solution à 2 °/₀ ont pourtant des tensions superficielles voisines : 68d39 pour le chlorhydrate de cocaïne, 69d98 pour la novocaïne. De même la stovaïne possède, aux fortes concentrations, une force anesthésique

©BIU Santé

c) D'autre part, l'un de nous a signalé un fait qui n'avait pas jusqu'ici été mis en évidence : *l'alcalinisation d'une solution saturée de base cocaïne augmente la force anesthésique de cette solution et l'augmente d'autant plus qu'on a ajouté plus d'alcali.* Ce phénomène n'est évidemment pas explicable par une mise en liberté de corps plus actif. Est-il explicable par une diminution de tension superficielle?

La solution saturée fraîche de base cocaïne et les solutions alcalinisées présentent le même nombre de gouttes au tonomètre de Kopaczewski : 47. Les densités de ces solutions sont encore les mêmes : 1.000. *L'alcalinisation de la solution de base cocaïne ne modifie donc pas la tension superficielle de cette solution.*

Ici donc, sans que nous puissions penser à une mise en liberté d'un corps plus actif, sans que nous puissions constater une diminution de tension superficielle, il nous faut constater que l'alcalinisation augmente la force anesthésique. Nous voyons ici le phénomène dans toute sa pureté et il nous apparaît cette fois que l'accroissement du pouvoir anesthésique n'est pas dû à une action de l'alcali sur la solution, mais à une action de l'alcali sur la terminaison nerveuse elle-même (1).

Peut-être se fait-il une sorte de mordançage permettant aux substances cellulaires de mieux fixer l'anesthésique? Peut-être il y a-t-il là du fait de l'action de l'alcali des phénomènes favorisant la perméabilité ionique telle que l'envisage P. Girard (2). Peut-être, tout simplement, y a-t-il dissolution par l'alcali d'une substance protectrice des cellules comme l'ont pensé P. Portier et Lopez Lomba (3) dans l'interprétation des résultats de leurs expériences sur les poissons?

Quoi qu'il en soit, il semble logique d'admettre aussi dans l'action de la soude sur le chlorhydrate de cocaïne une augmentation de la force anesthésique due au simple fait que la réaction devient de plus en plus alcaline.

L'accroissement de plus en plus grand du pouvoir anesthésique s'explique donc en fin de compte par le fait que la réaction de plus en plus alcaline favorise de plus en plus l'action de tout l'anesthésique existant : chlorhydrate de cocaïne et cocaïne libre, ce qui explique l'ampleur du phénomène. Les autres explications : mise en liberté de

égale au chlorhydrate de cocaïne. Or, d'après Kopaczewski, une solution de stovaïne à 2 % a une tension superficielle nettement différente de celle du chlorhydrate de cocaïne : 63d92.

1. Remarquons que, si dans toutes les expériences que nous avons rapportées, nous avons ajouté l'alcali à la solution anesthésique, il est possible, et c'est ainsi que nous procédions au début de nos études, de constater l'augmentation du pouvoir anesthésique en alcalinisant l'œil lui-même par une solution diluée de soude ou par une solution de carbonate de soude avant de placer la solution anesthésique.

2. P. Girard. La perméabilité sélective des parois vivantes et inertes aux ions. *An. phys. et physicochimie biol.*, 1925, **1**, p. 194.

3. Portier et Lopez Lomba. *C. R. Soc. Biol.*, 2 décembre 1922, **87**, p. 1165 et 1168.

©BIU Santé

cocaïne base plus active que son chlorhydrate, diminution de tension superficielle qui accompagne la mise en liberté de cette cocaïne base, contiennent une part de vérité, certaine pour la première explication, possible pour la seconde. Mais ces théories sont insuffisantes à expliquer la totalité du phénomène, par le fait qu'elles ne tiennent compte que d'une toute petite partie de la substance anesthésique, celle qui a été déplacée par l'alcali.

Conclusions. — En réunissant les différents résultats auxquels nous a amenés l'étude du phénomène envisagé, nous pouvons présenter les conclusions suivantes :

Pour expliquer l'augmentation du pouvoir anesthésique d'une solution de chlorhydrate de cocaïne par alcalinisation, les auteurs allemands ont proposé deux théories. Ces deux théories sont insuffisantes.

a) La première suppose que la base cocaïne libérée est plus active que le chlorhydrate de cocaïne à concentration équivalente. En effet, sur la cornée, la base en solution aqueuse *fraîche* est sensiblement quatre fois plus active que le chlorhydrate. En tenant compte de cette plus-value anesthésique, apportée par la mise en liberté de la base, on constate que la théorie est bien loin de suffire à expliquer la grandeur du phénomène observé.

b) La seconde théorie suppose que l'augmentation du pouvoir anesthésique est en liaison directe avec la diminution de la tension superficielle, qui se produit pour les solutions alcalinisées. Or, en abaissant artificiellement la tension superficielle, tout en maintenant le pli constant, nous n'avons pu constater d'augmentation du pouvoir anesthésique, au moins dans les limites de l'expérience.

c) L'addition d'alcali à une solution fraîche de base cocaïne augmente son pouvoir anesthésique sans qu'il y ait mise en liberté d'une substance plus anesthésique et sans qu'il y ait diminution de la tension superficielle.

La mise en liberté de la base et la diminution de tension superficielle qui en résulte sont donc, dans le phénomène que nous étudions, des faits qui ne font qu'accompagner les changements de la réaction ; ils ne sont pas nécessaires pour qu'il y ait accroissement du pouvoir anesthésique. Nous sommes donc conduits à admettre que l'augmentation de l'anesthésie est due non pas à une action de l'alcali sur la solution anesthésique, mais à une action de l'alcali sur l'autre partie intéressée du phénomène étudié : la cellule réceptrice. L'alcalinité croissante favoriserait ainsi l'action de tout l'anesthésique, aussi bien celle du chlorhydrate de cocaïne restant que celle de la petite quantité de base cocaïne libérée.

Jean Régnier et Robert David.

©BIU Santé

L'albumino-réaction et la tyrosino-réaction des crachats

Il devait nécessairement venir à l'esprit des chimistes que la tuberculose apportait, en dehors du bacille, une modification dans la composition des crachats. C'est à Roger que revient l'honneur d'avoir eu le premier cette idée. L'albumine, indice général des désordres organiques, fut mise en évidence par lui dans les crachats tuberculeux. La méthode de recherche en est longue, surtout avec les modifications qu'on essaya de lui apporter pour lui donner l'assise d'une méthode générale. En réalité, malgré des améliorations, l'albumino-réaction déclina et ne fut en peu de temps qu'un souvenir de recherche intéressante. A notre avis, après avoir repris la question, l'albumino-réaction est une réaction de quantité. Dans les cas de bacillose prononcée, le crachat contient des proportions d'albumine élevée (5 à 6 gr. par litre), albumine due probablement à des épanchements de sérosités. Dans les cas de bacillose de début, on n'en trouve que des traces, mais des traces se trouvent invariablement dans *tous les crachats purulents*. Et lorsque nous disons crachat purulent, nous ne voulons pas parler seulement des crachats issus de processus inflammatoires profonds : pneumonie par exemple, nous voulons parler de tout crachat qui n'est pas purement salivaire, ou mieux de tout crachat contenant des leucocytes et dus par conséquent à l'irritation même la plus légère des bronches ou des poumons : grippe, bronchite, emphysème, etc... Pour nous le mot « pus » est lié au mot « leucocytes ». C'est dire que tout crachat soumis à l'analyse (le crachat salivaire n'étant jamais suspecté) contient des traces d'albumine. Et comment s'en étonner si l'on pense que le pus contient 1 à 4 % de sérine et de globuline qui sont des albumines vraies, et que les réactifs spécifiques de la sérine et de la globuline sont d'une sensibilité de l'ordre du 100.000e (acide nitrique). La corrélation de l'albumine et du pus, bien connue des chimistes qui font des analyses d'urines, n'avait pas été faite puisqu'on lit dans le « *Traité de l'examen des crachats* » de MM. Bezançon et de Jong cette réflexion : « On sait combien les cliniciens se trouvent souvent embarrassés lorsque, lisant le compte rendu d'une analyse d'urine, ils voient noter des traces d'albumine. Ils ne savent pas dans quelle mesure ils doivent attacher de l'importance à cette constatation. Dans les crachats où il existe toujours — pourvu qu'on le recherche correctement — une petite quantité de matières albuminoïdes et où très facilement, pour peu que les éléments histologiques y soient altérés, on trouve des albumoses, la constatation des traces d'albumine est presque sans valeur ». Albuminoïdes ! Albumoses ! Voilà pour ces auteurs les causes de positivité de l'albumino-réaction. Nous, nous disons : albumine vraie, albumine du pus. — Mais, comme eux, nous disons : réaction sans valeur, à moins

©BIU Santé

que l'on puisse un jour établir par un réactif spécial dans les traces d'albumine un ordre de dosages où un point délimitera les traces dues à la tuberculose ; on aura alors la certitude que toute albumine située au delà de ce point sera un indice de bacillose, en deçà elle indiquera la négativité. Il faut avouer que d'ici là les méthodes microscopiques, avec la simplicité du ZIEHL, auront encore de nombreuses préférences.

A l'albumino-réaction défaillante a succédé la tyrosino-réaction. De date plus récente, son auteur la décrit dans *La Pharmacie française* (avril 1923) comme suit : « Les crachats sont additionnés du double de leur volume d'eau bouillante et triturés soigneusement avec un agitateur en verre pour dissoudre la tyrosine peu soluble dans l'eau. Filtrer après dix minutes de contact. Recueillir 10 cm³ de filtrat dans un tube à essai assez large. Ajouter 8 à 10 gr. de macération glycérinée de *Russula delica*, en ayant soin d'agiter plusieurs fois pour rendre le mélange homogène. Abandonner à la température du laboratoire. Au bout d'un temps variable, apparaît une coloration allant du brun clair au brun foncé. « Cette réaction est basée sur la coloration de la tyrosine au contact d'une oxydase (tyrosinase) abondante dans les champignons du genre *Russula*. L'auteur ne la donne pas comme absolument spécifique de la tuberculose ; du moins il admet que les cas où la tyrosine « résultat de l'hydrolyse du tissu pulmonaire » apparaît en dehors de la tuberculose sont assez rares.

Pour contrôler cette réaction, nous avons fait appel à un autre réactif de la tyrosine, puisque réactif des acides-aminés : la *ninhydrine* (hydrate de tricétohydrindène) et qu'ABDERHALDEN emploie pour la recherche des acides aminés dans le sang (diagnostic de la grossesse). Ce composé organique en solution à 1 °/₀ donne une belle coloration violette au contact des acides-aminés. Cette réaction est instantanée si l'on chauffe légèrement. Nous avons donc ajouté au filtrat obtenu comme précédemment après trituration du crachat avec de l'eau bouillante I ou II gouttes de solution de ninhydrine à 1 °/₀. Nous avons obtenu une réaction positive dans la majorité des cas. Très exactement, nous avons obtenu 68 réactions positives sur 82 crachats examinés (les crachats qui furent négatifs étaient presque purement salivaires). La tyrosine serait-elle, elle aussi, un élément à peu près constant du crachat purulent et faudrait-il admettre que celui-ci contiendrait très rapidement des produits d'hydrolyse ? Mais alors comment expliquer la différence de résultat avec la tyrosinase ?

Nous avons pu comparer les deux réactifs, grâce à l'amabilité de la maison BYLA qui a bien voulu mettre à notre disposition de la macération de *Russula delica*.

L'examen comparatif de la sensibilité est nettement en faveur de la tyrosinase. En effet, la ninhydrine, dite sensible à 1 °/₀₀ par ABDERHALDEN, ne l'est effectivement qu'à 1 p. 400, c'est-à-dire que la réaction apparaît

©BIU Santé

en quelques minutes pour cette teneur. Elle apparaît encore très faiblement jusqu'à 1 p. 600, mais au bout de plusieurs heures. Par contre, la coloration brune au contact de la solution de tyrosinase est effectivement sensible pour une solution à 1 p. 1200 (apparition de la couleur en quelques minutes), elle apparaît encore au bout de quelques heures pour une solution à 1 p. 1.500.

On voit donc que l'on ne pouvait incriminer l'oxydase de *Russula* de manquer de sensibilité et de ne déceler que des doses massives de tyrosine.

C'est alors que nous avons pensé à l'influence que pouvait avoir la *réaction du milieu*.

Disposons une série de tubes contenant :

1° une solution de tyrosine à 1 p. 200;

2° une solution tampon de phosphate disodique à m/15;

3° une solution de NaOH N/10 en doses croissantes pour huit tubes;

4° une solution d'HCl N/10 en doses décroissantes pour trois tubes, on s'aperçoit alors que la coloration cesse d'apparaître pour une teneur alcaline déterminée.

Voici le schéma de l'opération :

SOLUTION de tyrosine	SOLUTION de phosphate m/15	SOLUTION NaOH $\frac{N}{10}$	SOLUTION HCl $\frac{N}{10}$	MACÉRATION de *Russula*.	
1 cm³	5 cm³	0	2 gouttes.	2 cm³	Belle coloration brun foncé.
1 cm³	5 cm³	0	1 goutte.	2 cm³	*Id.*
1 cm³	5 cm³	0	0	2 cm³	*Id.*
1 cm³	5 cm³	1 goutte.	0	2 cm³	Coloration brun clair.
1 cm³	5 cm³	2 gouttes.	0	2 cm³	*Id.*
1 cm³	5 cm³	5 gouttes.	0	2 cm³	Coloration brun verdâtre.
1 cm³	5 cm³	6 gouttes.	0	2 cm³	Coloration au bout de 10 m.
1 cm³	5 cm³	7 gouttes.	0	2 cm³	Coloration en 20 minutes.
1 cm³	5 cm³	8 gouttes.	0	2 cm³	Coloration en 3/4 d'heure.
1 cm³	5 cm³	9 gouttes.	0	2 cm³	Pas de coloration.
1 cm³	5 cm³	10 gouttes.	0	2 cm³	Pas de coloration.

La coloration cesse donc d'apparaître pour une teneur :

Solution de phosphate m/15. . . . . 5 cm³.
Solution NaOH N/10. . . . . IX gouttes.

Si l'on établit le pH d'une telle solution par la méthode colorimétrique, on arrive au pH = *8, 9*. C'est là une teneur alcaline élevée, mais qu'il n'est pas rare de trouver dans les crachats, surtout s'ils ont subi un commencement de fermentation ammoniacale.

©BIU Santé

La solution de ninhydrine, contrairement à la solution de tyrosinase, reste indifférente à la réaction du milieu (1).

Que conclure? Sinon que la tyrosine n'est pas un élément caractéristique des crachats tuberculeux, pas plus que l'albumine, et qu'en attendant mieux la recherche microscopique garde toute sa valeur et que de ce côté des perfectionnements notables ont été apportés qui permettent de prononcer avec assez de certitude le fameux « positif ou négatif » qu'attend la clinique lorsqu'elle s'en remet au laboratoire.

ANDRÉ TERCINET,
Docteur en pharmacie, licencié ès sciences.

HISTOIRE DES DROGUES

Le Sucre de Pommes de Rouen. Le vrai et le faux (2).

Dans maintes régions de la France — de cette « *douce France* », comme disent nos amis anglo-saxons qui viennent y séjourner sous l'égide de changes actuellement très « favorables » — on trouve de nombreux produits alimentaires, spécialités gastronomiques, jouissant de réputations séculaires pour leurs qualités et leurs perfections, et parmi lesquelles, en se bornant aux produits de confiserie — et c'est d'actualité puisque nous vivons présentement l'époque annuelle dénommée la « Trêve des Confiseurs » — on peut citer : les Confitures de Bar, le Nougat de Montélimar, le Cotignac d'Orléans, le Pain d'épices de Chartres, le Gâteau de Pithiviers, les Bêtises de Cambrai, les Macarons de Montmorillon, les Bâtons de Vichy, les Dragées de Verdun (celles-ci bien connues de l'ex-kronprinz allemand), le Miel de Narbonne, les Nonnettes de Remiremont, les Pâtes d'Auvergne, le Sucre de Pommes de Rouen (3) ; j'en passe et des meilleurs. Que de « délicatesses de bouche (4) » admirables, nées dans les divers terroirs fran-

1. A. TERCINET. *Thèse de l'Université de Lyon*, juin 1925.

2 Communication présentée à la Société des Experts-chimistes de France (séance du 14 janvier 1925).

3. Les auteurs modernes, qui ont cité le sucre de pommes, écrivent indifféremment pomme au singulier ou au pluriel. Il semblerait toutefois que l'emploi du pluriel, pour « Sucre de pommes » est plus indiqué comme étant conforme à la dénomination ancienne « Saccharum de pommis » ou « Saccharum de malis », usitée par les anciens auteurs pharmacopes.

4. Ce terme, qui paraîtrait à première vue emprunté au vocable allemand « delicatessen », est plutôt d'origine française, si l'on se réfère au titre de l'ouvrage de l'un de nos vieux auteurs culinaires, savoir : « *Le Cuisinier François reveu* (sic), « *corrigé et augmenté d'un traitté* (sic) *des confitures sèches et liquides et autres* « *délicatesses de bouches* par le Sieur FRANÇOIS PIERRE DE LA VARENNE, *Escuyer de* « *Cuisine de M. le Marquis* d'UXELLES » (*Paris*, 1653).

©BIU Santé

çais, et bien dignes d'avoir été célébrées par ces Gastronomes fameux : les GRIMOD DE LA REYNIÈRE, les BRILLAT-SAVARIN, les BERCHOUX, etc., et l'actuel « *Club des Cent* ».

En vérité, ne serait-il pas intéressant d'étudier la composition substantielle de tels produits alimentaires, depuis leurs origines jusqu'à nos jours, de façon à en dégager la définition rationnelle et combler ainsi une lacune à quoi les différents Congrès de l'Aliment pur n'ont pu jusqu'à présent remédier ?

Etablir pour ces spécialités un chapitre spécial de la « charte » des produits alimentaires, que notre éminent collègue le Dr BORDAS a si bien dénommé le « *Codex alimentarius* », ne serait-ce pas faire œuvre utile, en vue d'obvier aux adultérations, conscientes ou non, qui, par la suite des temps et des simplifications techniques, sont venues plus ou moins dénaturer et avilir la composition originelle de ces produits et comme c'est précisément le cas pour la spécialité rouennaise dont je vais vous entretenir ?

Enfin préciser et définir la composition de ces spécialités alimentaires serait d'une utilité évidente, pour encourager ceux de leurs fabricants qui auraient tenu à conserver à ces produits les qualités de composition, base de leur réputation, sans les avilir ou diminuer par des procédés de prétendues simplifications, qui, au fond, ne visent qu'à produire et à vendre à meilleur compte. Ce serait aussi inciter les fabricants à revenir dans la voie de la perfection pour ces produits sans avoir à craindre la concurrence mal fondée de producteurs à bon marché.

D'après ces considérations comme aussi à titre de jalon et d'exemple proposé à mes honorables Collègues les Directeurs des Laboratoires pour la Répression des Fraudes, qui exercent dans les départements où sont fabriqués ces spécialités, dont j'ai donné plus haut un essai de liste énumérative, je viens, pour commencer cette série éventuelle de monographies, vous parler du sucre de pommes de Rouen, spécialité de confiserie d'une très ancienne réputation mondiale, produit fameux, jadis offert aux Rois et Souverains, par l'Edilité rouennaise, à titre de don ou de souvenir local et joint aux « présents d'Honneur » qui, selon l'antique usage, depuis l'entrée de HENRI II à Rouen (1550), consistaient en 40 bouteilles de vin et 40 boîtes de confitures tant sèches que liquides. C'est ainsi que l'Impératrice MARIE-LOUISE, lors de son séjour à Rouen en 1813, reçut un assortiment de sucre de pommes, acheté chez le confiseur DUBUC, rue Percière (1).

La célébrité du sucre de pommes de Rouen est même rappelée par l'illustre auteur de *Madame Bovary* et en ces termes : « *Le Charivari* » publia une caricature où HÉLÈNE PEYRON recevait les

1. FRED. MASSON, in : *Etudes napoléoniennes.*

©BIU Santé

« hommages des Rouennais lui apportant du sucre de pommes (1) ».

Et voilà le produit dont je vais vous exposer les origines dans la Corporation des Apothicaires, Epiciers et Ciriers, le développement par la Corporation des Confiseurs, et les transformations au cours du temps jusqu'à notre époque actuelle.

***

Le Sucre de pommes autrefois.

La ville de Rouen, capitale de la Normandie — province « pommifère », si je puis m'exprimer ainsi — paraît avoir été le berceau du Sucre de pommes.

Aux époques où le sucre était denrée rare et de coût élevé, de nombreuses raffineries de sucre existaient à Rouen, alors port de mer pour longs-courriers, et ces raffineries envoyaient surtout leurs produits vers Paris. Le sucre manufacturé à Rouen « passait pour le plus raffiné et le plus beau » relate un auteur ancien (2). L'abondance de cette matière première à Rouen facilita la création et le développement des produits de confiserie. C'est ainsi qu'à la date du 18 avril 1548 on voit un sucrier raffineur espagnol, nommé Balthazar Sanches, s'engager à demeurer pendant deux ans chez Pierre Dubosc, Marchand Apothicaire de la paroisse Saint-Martin du Pont, « *pendant lequel temps il apprendra audit Dubosc l'état de sucrier et raffineur de sucre et à faire confitures* (3) ».

La réputation des confiseries rouennaises en ces temps éloignés est, du reste, attestée par ce vers de Boileau (*X*e *Satire*).

« Et le premier citron à Rouen fut confit. »

Un auteur moderne n'a-t-il pas écrit, d'autre part :

« Chacun sait que le fameux sucre de pommes rouennais jouit d'une « réputation presque européenne, et qu'on en expédie dans les provinces « les plus éloignées (4). »

Le sucre de pommes paraît avoir pris naissance dans l'officine des Apothicaires, qui, autrefois monopolisaient presque les préparations à base de sucre, tout en formant avec les épiciers et ciriers une corporation ou confrérie, sous le titre de *Corporation des Apothicaires, Épiciers et Ciriers*, dans laquelle furent incorporés à la fin du xviiie siècle les Confiseurs proprement dits.

1. Gustave Flaubert, in : « *Lettre au Conseil municipal de Rouen* ».
2. Pomet : *Histoire générale des Drogues*, p. 97.
3. Nicétas Périaux : *Histoire de la Ville de Rouen*, p. 283.
4. Ouin-Lacroix : *Histoire des anciennes Corporations d'arts et métiers de la Capitale de la Normandie.*

©BIU Santé

Les Apothicaires possédaient, au début, le maximum de droits et d'attributions dans la corporation. Certains statuts, datant de 1514, définissent leur rôle par la formule suivante : *Qui est espicier n'est pas apothicaire, mais qui est apothicaire est espicier.*

Voici les reproductions avers et revers que j'ai effectuées, par galvanoplastie et argenture, de deux jetons en argent provenant de la



PLANCHE I

Jetons d'argent (avers et revers)
de la corporation des Apothicaires — Epiciers — Ciriers de Rouen.
(Photo fac-similé par Le Roy*).*

Corporation des Apothicaires et Epiciers de Rouen. Ces jetons-médailles ont un diamètre de 30 mm.

L'un de ces jetons (Planche I) date du règne de Louis XIV, dont il présente d'un côté l'effigie avec l'inscription en exergue « LUD. MAG. ARTIS MED AE PROTECTOR », et de l'autre côté est figuré un mortier avec son pilon surmonté d'une couronne avec l'inscription « APOTICAIRES ET ÉPICIERS DE ROUEN » et la devise « PER NOS TUTO ET FIDE. »

©BIU Santé

L'autre jeton date de Louis XV, dont l'effigie figure sur l'un des côtés avec l'inscription « LUD. XV. REX CHRISTIANISS. » ; sur l'autre côté est une ruche avec un essaim d'abeilles, soulignée par la même mention « APOTICAIRES ET ÉPICIERS DE ROUEN », et la devise « ARIS ET ÆGRIS ».

Il paraîtrait que, dès le XVI[e] siècle, les apothicaires rouennais, ayant la haute main dans la corporation, furent à même de fabriquer les sirops, les électuaires et autres préparations où le suc des pommes était associé au sucre. C'est ainsi que dans la « *Pharmacopée universelle* » du célèbre Rouennais, le pharmacien-chimiste NICOLAS LEMERY, on trouve (Éd. 1697, page 180) la formule et la préparation d'un sirop de pommes « *Syrupus de pomis simplex* » qui est à base de pommes de reinettes et donné comme « *cordial, pectoral, lientérique, propre contre la mélancholie* ». Il ne manque à cette préparation que 1/3 de sucre en plus et une coction plus poussée pour réaliser un vrai « sucre de pommes ».

Le même LEMERY donne, plus loin (p. 651), la formule et la composition d'un électuaire de pommes « *Electuarium de Pomis* » qui, n'était l'adjonction de plusieurs éléments d'ordre pharmaceutique, tels que le bois d'aloès, le santal citrin, l'ambre gris, etc., ajoutés en surcroît du jus de pommes, représente presque le sucre de pommes réel.

Une thèse de Pharmacie, soutenue à Paris en 1817, c'est-à-dire à une époque très ultérieure, il est vrai, par un candidat pharmacien, le Rouennais PIERRE-GRÉGOIRE MÉZAISE, sous le titre de « *Synthèses pharmaceuticæ et chemicæ* », montre comment à cette époque les Pharmaciens rouennais ne s'étaient pas encore désintéressés de la préparation du sucre de pommes, et ce, nonobstant la scission légale intervenue par la Déclaration royale du 25 avril 1777, laquelle, séparant les Apothicaires de la Corporation des Epiciers et Ciriers, constitua les Apothicaires en une Corporation indépendante, autorisée à prendre le titre de « *Collège de Pharmacie* », mais leur interdit le commerce d'épicerie pour les sucres, les miels, etc.

Cette thèse donne, en effet (page 4), et, en un excellent latin de cuisine, la préparation exacte du sucre de pommes. En voici le texte : (1)

SACCHARUM DE MALIS

℞). MALORUM Renetiorum ritè præparatorum. . quantùm volueris.
Aquæ puræ. . . . . quantitatem sufficientem.
Coque ad pulpis consistentiam, cola et leviter exprime.
Tunc adde, pro
Decocti Malorum. . . . . singula parte
Sacchari albissimi . . . . . partes tres.

(1) Présenté typographiquement de la même manière que le texte original de la thèse.

©BIU Santé

Sinito bullire ad electuarii solidi consistentiam ; hinc in tabellam marmoream effunde, et digitis oleo amygdalino inunctis, formentur bacilli translucidi.

On notera dans cette préparation les termes *ad electuarii solidi consistentiam* qui viennent à l'appui de l'opinion exprimée plus haut et par laquelle l'électuaire à base de sucre de pommes de LEMERY précité peut être considéré comme un sucre de pommes.

Cependant, la formule et le mode de préparation de l'électuaire pharmaceutique au jus de pommes des apothicaires et des épiciers avaient passé dans les officines des officiers de bouche, après avoir été débarrassés des éléments d'ordre médicamenteux ; l'électuaire s'était ainsi transformé en aliment sucré. Voici la description qui en est donnée par plusieurs auteurs culinaires du temps.

1° *Le cuisinier François*, par le Sieur DE LA VARENNE, dont il a été parlé plus haut et dont les nombreuses éditions s'échelonnent de 1653 à 1726 (1), donne sous la dénomination de *Cotignac d'Orléans* la formule suivante :

« Faut prendre des pommes de toutes sortes et les faire bouillir tant qu'elles « soient en marmelade, puis les jetterez dans un panier ou tamis pour les « égoutter et prendrez la décoction de vos pommes et la passerez dans une « chausse bien nette et pour la composition vous mettrez 3 livres de décoc- « tion pour une livre de sucre et ferez cuire le tout ensemble, etc. »

2° *L'escole parfaite des officiers de Bouche*, par PIERRE DAVID, Paris (1682), donne les formules de pâtes, de gelées et de sirops de pommes de reynette (*sic*), très analogues, sauf le degré de coction, à la formule sucre de pommes (2).

Il faut en outre observer qu'à la fin du XVIII[e] siècle l'abolition du régime des Corporations d'arts et métiers exonéra les pharmaciens, les épiciers et les confiseurs de la méticuleuse surveillance corporative qui les astreignait à la stricte exécution des formules prescrites pour fabriquer leurs produits. Sous l'empire de ces règlements corporatifs, nul n'eût osé ni pu modifier la fabrication à base de jus de pommes du

(1) On relève dans cet ouvrage (édition 1738) la formule d'une sorte de beignets que l'auteur dénomme « *Pets de Putain* ». Cf : page 119, dénomination laïcisatrice des « *Pets de nonne* », semblerait-il ?

(2) On trouve dans cet ouvrage (p. 148) une audacieuse formule pour colorer en rouge des produits alimentaires avec un sel de mercure. Voici cette formule : « *Prenez du sinabre* (*sic*), *broyez-le dans un mortier avec un peu d'esprit de vin, « et mettez en poudre. La couleur en est fort vive. Mêlez parmi votre marme- « lade, etc. Peut servir pour pastes aux fruits, pastes de sucre, biscuits, conserves, « laitages et à toutes sortes de beurre* ». Voilà une coloration mercurielle bien digne de l'époque de la BRINVILLIERS et de « *l'Affaire des Poisons* » et d'un temps où n'existait pas de Service pour la Répression des Fraudes.

©BIU Santé

sucre de pommes. Cette transformation devint possible avec l'ère nouvelle de liberté industrielle et commerciale instaurée par la Révolution.

* * *

Le sucre de pommes contemporain.

Arrivons aux procédés contemporains pour fabriquer le sucre de pommes.

Voici *in extenso* la méthode, telle qu'elle est donnée dans l'ouvrage *Le Confiseur moderne ou l'art du Confiseur*, par J.-J. Machet, confiseur-distillateur. Paris, Maradan, éditeur, an XI (1803).

Sucre de pommes de reinette.

« Vous coupez 50 belles pommes de reinettes par morceaux, après les avoir « pelées; vous en séparez le cœur et les mettez sur le feu, avec suffisante « quantité d'eau pour qu'elles puissent y tremper; vous les faites bouillir « jusqu'à ce que la pomme s'écrase en marmelade. Quand elles sont à ce « point, vous les jetez sur un tamis posé sur une terrine, et vous en expri- « mez le suc; vous le mesurez et mettez à part. Vous placez dans une bassine « trois fois autant de beau sucre clarifié à la nappe. Quand il est cuit au cassé, « vous le retirez de dessus le feu, et y versez le suc de pommes; vous remettez « la bassine sur le feu pour faire revenir le sucre au grand cassé, et remuez « légèrement de crainte que la pomme, qui est un corps mucilagineux, ne « fasse brûler le sucre au fond de la bassine.

« Quand le sucre est au grand cassé, vous le retirez et le versez sur une « table de marbre, un peu creuse et graissée de bonne huile d'olive. Vous lui « laissez prendre une légère consistance; alors, avec un moule à compartiments, soit en losanges, soit en autres figures, vous le découpez en petites « tablettes ou pastilles, ou bien vous le roulez en forme d'étui. Comme la « pomme ferait relâcher le sucre et le remettrait en sirop, il faut avoir soin, « aussitôt que les tablettes sont formées, de les rouler dans du sucre en « poudre, passé au tamis de soie, et, quand elles en sont bien garnies, de les « déposer dans un lieu bien sec, ou même au-dessus d'une étuve; le sucre « alors forme une croûte qui enveloppe la tablette, la maintient, et lui donne « de la consistance, de manière qu'en la cassant elle paraît transparente au « milieu, et la croûte du sucre sert à la conserver.

« Aussi, tous ces sucres qui se vendent à Paris et ailleurs, sans avoir cette « croûte et ce transparent intérieur, ne sont pas sucre de pommes, mais « simplement du sucre clarifié et mis au cassé, transparent à sa surface, et « en façon de sucre d'orge.

« Vainement le médecin et le malade auraient recours à ces sucres *factices*; « il n'y a que les véritables qui soient efficaces dans la toux la plus opiniâtre « et dans tous les maux de gorge, ainsi que pour humecter la poitrine.

« Le vrai sucre de pommes ne peut se conserver, s'il n'est fait selon *ma* méthode; il sera donc facile de s'assurer du contraire au simple examen, d'après ce que j'ai dit. »

©BIU Santé

Telle est donc la formule optima pour obtenir le sucre de pommes vrai et réel, tel que l'on continua à le fabriquer industriellement à Rouen à la fin du XVIII[e] siècle et au commencement du XIX[e]. Vers 1830, les difficultés inhérentes à une telle préparation amenèrent peu à peu à abandonner, partiellement puis totalement, l'emploi du jus de pommes; ainsi que le déclarent plusieurs auteurs, notamment l'ouvrage Le *Confiseur National et Universel* par WIRTH, ancien confiseur (Paris, BAUDOIN, 1836 page 30), à l'article sucre de pommes :

« Il n'entre plus de pommes dans cette préparation. Autrefois on faisait « une décoction de ces fruits pour la faire, ce qui donnait du vrai sucre de « pommes, mais on a reconnu depuis qu'elles étaient sinon inutiles, du « moins embarrassantes, sous le rapport de la composition et de la fermeté « des bâtons qui étaient dépourvus de la consistance qu'on leur donne « aujourd'hui. »

On relève des déclarations analogues dans les traités plus récents de confiserie. Exemples :

« Autrefois le sucre de pommes de Rouen se faisait de la manière suivante: « (suit le procédé de MACHET décrit ci-dessus et ses variantes), mais depuis, « certains praticiens ont supprimé le sucre de la pomme, parce qu'il offrait « trop d'inconvénients pour la cuisson du sucre au cassé, etc. »
(*L'art du confiseur moderne*, par BARBIER-DUVAL. Paris, AUDOT, 1879).

Et encore :

« Dans la fabrication moderne l'emploi du suc de pommes n'existe plus « qu'à l'état de souvenir (*Manuel du confiseur liquoriste*, par L. ARNOU. « Paris, J.-B. BAILLIÈRE, 1905).

La fabrication contemporaine en est donc arrivée, même à Rouen, à supprimer complètement ou presque complètement l'emploi du jus de la pomme dans la fabrication du sucre de pommes, et actuellement le sucre de pommes ne contient plus de pommes, dans les proportions classiques du produit réel. Et ce, quoi qu'en dise l'artistique brochure de propagande touristique éditée à Rouen et dont la page illustrée, relative au sucre de pommes, est reproduite ici en fac-similé réduit par la planche II.

Le sucre de pommes actuel n'est rien autre chose que du sucre de canne ou de betteraves, qui est cuit au « grand cassé », et à une température de 140-145° environ, c'est-à-dire à un degré de concentration tel que le saccharose, grâce à la présence du sucre interverti, ou du glucose ajouté, entre en fusion et prend un état vitreux par refroidissement. Les fabricants aromatisent le sucre avec de l'essence de citron ou de l'eau de fleur d'oranger, quelquefois ils le colorent en rose. Le

©BIU Santé

plus souvent ils ajoutent au sucre une proportion de 10 à 20 % et plus de glucose, dans le but d'obtenir un « graissage » facilitant la



PLANCHE II

Reproduction d'une page de la brochure touristique éditée par le Syndicat d'Initiative de Rouen (1922).

liquéfaction et aussi d'empêcher ou de retarder le « grenage » ou opacification ultérieure du produit, c'est-à-dire le phénomène par quoi le sucre vitreux repasse peu à peu et spontanément à l'état cristallin, phé-

©BIU Santé

nomène analogue, on le sait, à celui du soufre fondu et trempé reprenant progressivement l'état cristallin. Dans ce même but d'entraver l'opacification, certains fabricants additionnent quelquefois le sucre, pendant la cuisson, avec de petites quantités de vinaigre ou mieux d'acide acétique, ou encore citrique.

Le sucre étant ainsi, selon les termes de métier, cuit au « grand cassé » (point d'ébullition environ 142° sous la pression atmosphérique), l'ouvrier confiseur le transforme en bâtons (ou magdaléons) plus ou moins pesants et volumineux, soit en coulant le sucre fondu dans des moules cylindriques en métal, dont les parois intérieures ont été graissées à l'huile d'olives ou de vaseline, soit en le façonnant par roulements prolongés sur une table en marbre ou métal, préalablement graissée. Après refroidissement et façonnage complets, le bâton est enveloppé dans une feuille d'étain, puis souvent dans une feuille de papier blanc; et enfin habillé avec du papier doré ou argenté, rehaussé de vignettes chromolithographiques ou analogues.

La planche III reproduit par fac-similé réduit une étiquette ancienne, pour sucre de pomme vrai, et qui mentionne :

« *Sucre de Pomme de Rouen.* »

Les étiquettes des sucres de pommes actuelles sont plus luxueuses et plus « tape à l'œil ». Elles sont établies avec des papiers de couleurs, vernis, dorés, gaufrés, estampés et rehaussés souvent de vignettes. Le contenu étant infiniment plus médiocre que jadis, il n'est pas inutile que le contenant ou emballage soit apte à aguicher l'acheteur. Toutefois certaines de ces étiquettes représentent des pommes, des fleurs et branches de pommier; c'est, comme on dit vulgairement, « aller un peu fort » en réclame, vu l'absence radicale dans le produit de tout ce qui peut se rattacher à la pomme.

Les dimensions des bâtons cylindriques de sucre de pommes varient, selon le prix, de 1/2 à 10 ctm. et plus en diamètre, pour des longueurs de 5 à 50 ctm. et plus; leur poids varie de quelques grammes jusqu'à plusieurs kilogrammes.

Sous le Second Empire de minuscules bâtons de sucre de pommes, qui, par leurs dimensions rappelaient la cartouche du fusil Chassepot, furent fabriqués par un confiseur rouennais, sous la dénomination de *Cartouches du Prince Impérial*, et eurent alors belle vogue auprès des enfants petits ou grands, heureux de pouvoir, par gourmandise seule, *déchirer la cartouche* à l'instar des grenadiers ou voltigeurs de la Garde. Et c'est ce que moi-même, Rouennais très en bas-âge, je fis maintes fois.

En définitive, à notre époque, le sucre de pommes, entre autres celui qui est fabriqué à Rouen, ne renferme pas plus du jus de pommes que

©BIU Santé



PLANCHE III

Etiquette ancienne (commencement du XIX^e siècle) apposée sur les bâtons de sucre de pommes vrai.
(Collection de la Bibliothèque municipale de Rouen).

(Photo par Le Roy).

©BIU Santé

le sucre d'orge ne contient de décoction d'orge (1). Sauf de très rares exceptions, le sucre de pommes est, si je puis dire, *apomique* surtout pour les qualités foraines et bon marché. Parfois, quelques fabricants rouennais ajoutent une très minime proportion de jus de pommes, mais en proportions bien inférieures à celles du vrai sucre de pommes d'antan ; c'est sans doute pour qu'il ne puisse être dit qu'il n'y a pas de pommes, et s'abriter quasiment derrière le dicton normand bien connu, approprié à cet effet :

« Pour un sucre de pommes où y a des pommes,
« Y a pas de pommes,
« Mais pour un sucre de pommes où y a pas de pommes,
« Y a des pommes. »

Toutefois cette constitution et cette dénomination du sucre de pommes est actuellement licite, puisqu'elle correspond à un usage constant du commerce qui est sanctionné par le décret du 19 décembre 1910 sur les produits de confiserie et sucrerie et par les circulaires ministérielles aux agents du Service de la Répression des Fraudes, n° 16 et n° 19. Par contre il y aurait lieu de faire toutes réserves au point de vue d'infraction à la loi pour la composition des étiquettes d'emballage qui représenteraient des pommes, des fleurs et des branches de pommiers ; une telle présentation d'un sucre de pommes, qui est un simple sucre aromatisé au citron, étant susceptible de créer une confusion dans l'esprit de l'acheteur, et de l'induire en erreur en lui faisant croire à tort que le produit contient les principes de la pomme.

* * *

Composition chimique des sucres de pommes actuels.

Pour préciser davantage la composition des sucres de pommes, actuellement fabriqués et vendus dans Rouen, je m'en suis procuré un certain nombre de spécimens en les achetant moi-même et *incognito*, chez les confiseurs et j'ai procédé à leur analyse. Le tableau ci-après présente les résultats des différents dosages, par quoi on constate la présence de proportions considérables de glucose avec quasi-absence de lévulose, mais avec des quantités importantes de dextrine. Cependant, les échantillons n°s II et IV m'ont été vendus comme fabriqués réel-

(1) Pomet, marchand épicier et droguiste, dans son « *Histoire générale des drogues simples et composées* » (Paris, 1685), ne parle pas du sucre de pommes, mais seulement du sucre d'orge que, sous la forme retors, il dénomme d' « Alphœnix » ou « Epenide », faisant observer qu'on lui a donné mal à propos le nom de sucre d'orge, bien qu'il ne contienne pas d'orge, parce qu'il est d'une couleur jaune comme l'orge.

©BIU Santé

Nos DES ÉCHANTILLONS ACHETÉS CHEZ DES CONFISEURS	I	II (1)	III	IV (1)	V
Prix	1 fr.	1 fr. 25	1 fr. 75	2 fr. 50	1 fr. 50
Poids brut	60 gr.	65 gr.	135 gr.	105 gr.	125 gr.
Enveloppement : (*E*), *papier d'étain* ; (*P*), *papier blanc*	E + P	E	E + P	E	E + P
Aspect	Jaune ambré avec bulles d'air.	*Id.*	*Id.*	*Id.*	*Id.*
Arome	Citron.	Citron.	Citron.	Citron.	Citron.
Densité à 15° (*En essence de térébenthine*)	1.490	1.480	1.493	1.485	1.492
Degré réfractométrique à 15° C (2)	52°	51°5	51°5	52°	52°
Saccharose	61,60	64,60	63,10	63,85	62,50
Sucre interverti (*Glucose-Lévulose*)	1,25	4,30	1,30	5,10	1,30
Glucose (*en excès*)	26,60	21,10	25,20	21,00	25,50
Dextrine	6,05	5,15	6,10	5,40	6,20
Eau et indosés	4,50	4,85	4,30	4,65	4,50

(1) Les échantillons II et IV ont été déclarés avoir été fabriqués avec addition de « quantités notables » de jus de pommes. Ils sont opalescents en certaines parties du bâton.

(2) Solutions aqueuses à 10 p. °/₀, examinées au réfractomètre à immersion de Zeiss. Dans les mêmes conditions on a observé : Saccharose = 53°. Glucose = 52°25. Lévulose = 52°25. Dextrine = 51°.

©BIU Santé

lement avec quelque peu de jus de pommes, et l'analyse a confirmé cette déclaration en révélant des proportions un peu moins considérables de glucose et de dextrine, avec des quantités plus fortes de sucre interverti (glucose et lévulose) que dans les autres échantillons. On rapprochera et on comparera ces compositions avec celles données ci-après, par les analyses de sucres de pommes vrais fabriqués par moi-même.

***

Cependant, certains confiseurs rouennais que j'ai consultés à ce point de vue, seraient disposés en principe à reprendre et à restaurer la fabrication du sucre de pommes vrai, aux dépens du sucre de pommes factice et artificiel, si la vente du produit vrai pouvait être différenciée par l'expertise et protégée par la loi contre les confusions existant dans l'esprit de l'acheteur du fait de l'unique vocable « Sucre de Pommes », si profondément ancré dans l'esprit du public.

Il siérait alors d'imposer une dénomination de vente conforme à la composition, et aussi à l'indication d'origine, c'est-à-dire par exemple : 1° réserver la dénomination de *Sucre de Pommes* au produit vrai, obtenu avec 3/4 de saccharose et 1/4 de jus de pommes, extrait de pommes en marmelade ou autrement, mais présentant une densité d'environ 1075 ou 10° Baumé-pèse-sirops ; 2° dénommer *Sucre de Pommes fantaisie* le produit renfermant au moins de faibles proportions de ce jus de pomme, et enfin 3° dénommer *Sucre de Pommes factice* ou *artificiel* le produit à base de saccharose aromatisé artificiellement et glucosé. Etant entendu, en outre, que la dénomination *de Rouen* resterait, comme de juste, réservée à ceux de ces produits fabriqués sur le Territoire de la commune de Rouen ou de sa banlieue.

***

Essais de fabrication, en laboratoire, de sucre de pommes vrai.

Pour mieux définir la question au point de vue pratique, j'ai procédé, par moi-même, en laboratoire, à plusieurs séries d'essais de préparation du sucre de pommes vrai, en suivant à la lettre les prescriptions spécifiées par la formule latine du pharmacien Mézaize, et le mode opératoire du confiseur Machet donnés plus haut.

A cet effet, j'ai tout d'abord préparé des marmelades de pommes de reinette. Les pommes étaient épluchées, débarrassées de leurs pépins, coupées en morceaux et cuites avec un peu d'eau, au bain-marie, jusqu'à l'état pulpeux. Le produit encore tiède était exprimé à la presse, puis filtré rapidement à travers un molleton sous légère aspiration par la trompe à eau.

©BIU Santé

On sait, d'après les auteurs, entre autres BALLAND, que les pommes fraîches épluchées présentent en moyenne la composition suivante :

Eau	82,60	
Matières azotées	1,44	
Matières grasses	1,44	
Matières extractives	14,41 dont 8,9 % de sucre	
Cellulose	1,20	et 0,820 d'acidité?
Cendres	0,28	

BUIGNET a déterminé jadis, dans des pommes de reinette grise nouvelles, les proportions centésimales des sucres et de l'acidité, cette dernière rapportée à un acide monobasique dont le poids moléculaire hypothétique serait intermédiaire entre celui de l'acide malique et celui de l'acide tartrique. BUIGNET a donné les chiffres suivants :

Saccharose	5,720
Sucre interverti	5,280
Acidité	1,148

Le jus ou suc exprimé des pommes présente, d'après TRUCHON et MARTIN-CLAUDE, la composition centésimale (en volumes) suivante :

Densité	1.068
Saccharose	0,66
Sucre interverti	10,28
Acidité (en acide tartrique)	0,74
Matières précipitables par l'alcool	0,68
Matières minérales	0,37
Acide citrique	Présence.
Acide tartrique	Néant.

La présence d'acide citrique qui existerait dans le jus de pommes constitue une erreur qui a été relevée ultérieurement par C.-F. MUTTELET : ce chimiste a démontré que l'acidité du jus des pommes était exclusivement due à l'acide malique y existant à une dose moyenne de 1/2 °/₀ environ (1).

Dans mes présentes recherches, le jus obtenu de pommes de reinettes, *cuites en marmelade*, a présenté, en moyenne, la composition centésimale suivante :

Densité	1.055
Saccharose	1,20
Sucre interverti (glucose et lévulose)	9,30
Lévulose	0,10
Acidité totale (en acide malique)	0,25

La composition des jus subit des variations très notables du fait de l'état de maturité et d'ancienneté de conservation des pommes employées,

1. C.-F. MUTTELET, *Annales des Falsifications*, année 1922, p. 196 et 453, et *passim*.

©BIU Santé

et aussi des durées de coction de la marmelade, par suite de l'interversion du saccharose, en présence d'acidités variables.

Le jus filtré, et sans avoir subi aucune défécation, fut additionné de trois fois son poids de sucre cristallisé commercial, et l'ensemble fut cuit à feu nu, mais avec ménagement et en remuant constamment pour éviter des caramélisations localisées, jusqu'à ce que le produit bouillant présentât une température de 140 à 145 C. sous la pression atmosphérique ordinaire. J'estime qu'en opérant la cuisson sous vide partiel, donc à plus basse température, on obtiendrait un produit meilleur.

Le produit chaud et liquide, ainsi obtenu, fut coulé tel en tube cylindrique en cuivre rouge (argenté intérieurement par voie électrochimique) préalablement graissé à l'huile d'olives, et fonctionnant comme moule, tube ayant environ 4 ctm. de diamètre intérieur et 40 ctm. de longueur. Après refroidissement complet, le démoulage était obtenu en chauffant légèrement les parois du tube, puis en expulsant la masse cylindrique par pression au moyen d'un piston. La masse cylindrique amollie à sa surface était aussitôt soumise, jusqu'à complet refroidissement, à des roulements continus sur plaque de marbre huilée. Finalement, le produit était placé dans un enveloppement rigide, imperméable à l'air et à l'humidité. Dans ces conditions de protection, j'ai pu conserver des bâtons cylindriques de ce sucre de pommes vrai, qui ont résisté jusqu'à présent à l'opacification et aux déformations spontanées, pour rester transparents et indemnes. Tel est le bâton de poids de 1/2 K° que je présente, ici, à la Société des Experts-Chimistes, à titre de spécimen, et aux fins éventuelles de dégustation, comparativement avec un autre bâton de sucre de pommes factice, acheté chez un confiseur rouennais. Il est facile de constater ainsi les différences de goût et d'arome présentées pour chacun de ces spécimens de comparaison. Et la comparaison est tout à l'avantage du sucre de pommes vrai.

J'ai soumis successivement aux analyses chimiques des bâtons du sucre de pommes vrai, ainsi préparé. Voici la moyenne de leur composition centésimale :

Aspect	Translucide, sans bulles d'air.	
Coloration	Jaune ambrée.	
Arome	Rappelant la pomme.	
Densité à 15°	1,520	à 1,530
Saccharose	80,00	63,00
Sucre interverti	14,00	31,00
Lévulose	0,50	1,20
Dextrine	Néant.	Néant.
Acidité totale	Traces.	Traces (au tournesol).
Eau et indosés	5,50	4,80
	100,00	100,00

Dans ces essais de fabrication, j'ai fait varier quelque peu la con-

©BIU Santé

centration du jus de pommes de façon à faire partir la cuisson en présence de plus ou moins d'eau totale et en abréger la durée. De même, j'ai, en certains cas, renforcé l'acidité malique d'une manière artificielle, de façon à provoquer une interversion partielle plus poussée du saccharose, et introduire ainsi dans le produit final des proportions plus élevées de glucose et lévulose, aptes à entraver ou retarder longuement l'éventuelle opacification ultérieure du produit. Toutefois, je n'ai jamais employé du glucose commercial qui eût introduit de la dextrine et autres impuretés (sels de chaux) dans ces sucres de pommes vrais.

* * *

Différenciation analytique des sucres de pommes vrais ou factices.

Beaucoup supposent que la différenciation, par analyse chimique, des sucres de pommes vrais d'avec les sucres de pommes factices n'est guère possible et effective, fût-elle aidée de la dégustation.

C'est là opinion trop catégorique. En effet, il est possible, dans l'état de la fabrication actuellement pratiquée par les confiseurs, de différencier facilement et nettement un sucre de pommes factice, d'après la présence et aussi la teneur de la dextrine qu'il contient par suite de l'adjonction de glucose commercial, toujours chargé par de fortes proportions de dextrine. La recherche et la détermination dans le sucre de pommes des quanta des sels de calcium (sulfate), toujours existant dans le glucose commercial, donnerait peut-être à l'expert une seconde base analogue d'appréciation.

D'autre part, la caractérisation de proportions considérables de glucose, en présence de faibles quantités de lévulose, comme le révèlent les analyses données ci-dessus, permet également la différenciation.

Par contre, la recherche et la détermination des quanta, d'ailleurs minimes, d'acide malique, m'ont semblé inopérantes pour cette différenciation, étant donné que, d'une part, ces quantités minimes d'acide malique peuvent subir plus ou moins les transformations pyrogénées et passer à l'état d'acides maléique et fumarique isomères, et que d'autre part un fraudeur pourra être tenté de « brouiller » ce point de différenciation en ajoutant une dose factice d'acide malique.

La détermination de la dextrine peut donc, en l'état actuel, servir de base d'appréciation pour différencier les sucres de pommes vrais à base de jus de pommes et exempts de dextrine, d'avec les sucres de pommes factices à base de glucose.

Par contre, la différenciation des sucres de pommes véritables, fabriqués avec 1/4 de jus de pommes, d'avec les sucres de pommes mi-factices, c'est-à-dire contenant de faibles proportions de jus de

©BIU Santé

pommes, est plus malaisée et délicate, du moins jusqu'à nouvel ordre, attendu que les quanta de sucre interverti, mélange à parties égales de glucose et de lévulose, pourraient être modifiés par un dédoublement artificiellement provoqué d'une partie du saccharose, avant ou pendant la fabrication du sucre de pommes.

Est-ce à dire qu'une solution intégrale de ce problème de différenciation soit impossible? Je ne le pense pas. C'est là une question de progrès futur dans la Science analytique, et l'Histoire de la Civilisation nous enseigne que le progrès scientifique, par son essence même, est indéfini.

GEORGES-A. LE ROY,

Directeur du Laboratoire municipal,
agréé de Rouen.

VARIÉTÉS

La narcose par l'essence d'eucalyptus (1).

Un jeune garçon, âgé de seize ans, était convalescent d'une rougeole dans le petit village d'Horwich, près de Bolton, en Angleterre, lorsque, par inadvertance, il prit sur la table à son chevet un flacon contenant de l'essence d'eucalyptus dont il avala, coup sur coup, la valeur de deux cuillerées à bouche. Il avait porté directement à ses lèvres le flacon, sans regarder, et s'aperçut immédiatement de l'erreur. « J'ai pris l'eucalyptus au lieu de ma potion », s'écria-t-il. Il éprouva quelques brûlures dans la bouche et s'efforça aussitôt de rendre l'essence d'eucalyptus, mais sans le moindre succès.

Au bout de deux à trois minutes, il sentit qu'il avait une faiblesse soudaine et, selon les renseignements fournis par les parents, perdit complètement connaissance aussitôt.

Dix minutes plus tard, quand le Dr J.-S. SEWELL arriva, il le trouva dans le plus entier collapsus, presque sans pouls et comateux. Le réflexe cornéen était absent, indiquant un sommeil extrêmement profond; la respiration était difficile. Avec grande difficulté, le médecin essaya d'ouvrir la bouche du jeune garçon, puis de lui faire descendre un peu d'eau mélangée de moutarde dans le gosier en excitant le fond du pharynx, pour qu'il puisse faire des mouvements de déglutition, afin d'avaler le liquide versé dans sa bouche, mais ce fut inutile.

Cependant, en insistant, il réussit à provoquer deux fois des vomissements. Alors, la face se recolora et le pouls redevint plus perceptible.

1. *Journal de Médecine de Bordeaux*, 25 septembre 1925, **102**, n° 18, p. 806-807.

©BIU Santé

Toutefois, le docteur jugea insuffisante cette libération de l'estomac et fit passer un tube jusque dans la cavité gastrique afin de se livrer à un lavage sérieux de l'estomac. Néanmoins, le sommeil persistait, inexorable.

Au bout de quatre heures seulement on constata que le réflexe conjonctival commençait à se manifester.

Deux heures plus tard, enfin, l'enfant sortit du sommeil; il se mit à parler et reconnut les personnes qui étaient autour de lui.

Interrogé par le médecin, il répondit qu'il ne se souvenait absolument de rien de ce qui s'était passé depuis qu'il était tombé en syncope, c'est-à-dire depuis 11 heures du matin jusqu'à son réveil, à 3 heures de l'après-midi.

En revenant à lui, il se plaignit simplement de la soif. Il n'éprouvait de malaise nulle part, pas même du côté de l'estomac et de l'intestin. La guérison, dès ce moment, fut absolument complète et radicale.

Il paraît que des empoisonnements de ce genre sont assez fréquents en Angleterre où l'essence d'eucalyptus est souvent employée. On n'a jamais observé de mort.

Il serait intéressant de rechercher si l'eucalyptus, vu son innocuité, ne pourrait pas être utilisé comme narcotique.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

MOREAU (Ed.). **Guide pratique d'analyses médicales par des méthodes simples et rapides.** Un vol. 188 pages, 50 figures. Prix : 10 francs. Vigot frères, éditeurs, Paris, 1925. Préface du Dr M. Vénot. — Ce petit guide d'analyses médicales répond très bien à son titre et à son but. C'est un guide, non un traité, pas même un précis. L'auteur s'est proposé de décrire les techniques *simples* à mettre en œuvre pour tirer des analyses du sang, du liquide céphalo-rachidien, de l'urine, des crachats, des matières fécales, etc., des réponses *rapides* et cependant *exactes*. L'auteur a eu en vue les praticiens, médecins ou pharmaciens, éloignés des centres où se rencontrent des laboratoires bien outillés et des techniciens rompus aux méthodes de la bactériologie et de la chimie médicale. Il leur rendra incontestablement service, car, bien que la masse du corps médical et pharmaceutique ait pu apprécier pendant la guerre quels renseignements rapides et utiles on peut demander à des laboratoires modestement installés, fonctionnant parfois dans des conditions précaires, il reste beaucoup de petites agglomérations (j'en pourrais citer que je connais bien) où médecins et pharmaciens ne pratiquent presque jamais de ces essais très simples qui contribueraient cependant si bien à l'établissement des diagnostics.

Je n'expliquerai pas en détail ce petit livre où les *méthodes de prélèvement*,

©BIU Santé

les *techniques*, l'*interprétation des résultats* sont présentées en termes concis mais presque toujours suffisants. Je ne dirai qu'un mot de ce qui était évidemment le plus délicat à faire : le choix entre les procédés. Quand on demande à une méthode d'être à la fois simple, rapide et exacte, on est amené à en exclure beaucoup, et celles que l'on retient n'ont pas nécessairement les trois qualités au même degré. Il n'aboutirait à rien que je relève ici que telle méthode choisie est moins exacte que telle autre, puisqu'il est entendu qu'il fallait, pour une part tout au moins, sacrifier l'une des qualités requises et que la simplicité devait entrer fortement en considération ; j'aime mieux dire que les choix faits par Ed. Moreau sont judicieux. Je crois cependant qu'il eût été sage d'écarter provisoirement deux ou trois réactions : le séro-diagnostic du cancer selon la méthode de Botelho, par exemple, est rien moins que spécifique. Avant de le faire mettre en application par le plus modeste praticien il conviendrait d'attendre qu'on fût mieux informé de sa valeur réelle. Cette remarque, comme celles que je pourrais faire sur quelques omissions, évidemment voulues, mais qui pourraient être utilement comblées — par exemple, un moyen simple de mesurer l'intensité des fermentations putrides dans les fèces — n'enlève rien à l'excellente impression que laisse ce petit volume.

Le guide est préfacé par le Dr Vénot qui en montre excellemment la valeur. Le présentateur assure que les recherches décrites peuvent être effectuées utilement par les médecins pourvus d'une installation sommaire. Oui, sans doute, à condition cependant qu'ils s'entraînent à observer *strictement* certains détails : des mesures de volume par dixièmes de centimètre cube ou moins encore, des additions de « gouttes » de réactifs correspondant à des volumes qui ne soient pas arbitraires et variables, des virages de teinte arrêtés au point précis, etc. Il y a des réactions très simples que j'ai vues très mal réalisées parce que les exécutants avaient oublié un détail, un de ces détails qui paraissent insignifiants et dont tout dépend ; ils avaient oublié le détail et ils étaient d'ailleurs incapables de le retrouver spontanément par insuffisance des connaissances générales appropriées. Connaître à fond une technique, c'est en *comprendre* à fond le pourquoi et le comment.

On voudra bien voir dans ces lignes un témoignage de l'intérêt que je viens de prendre à feuilleter ce petit livre pratique et éminemment recommandable.

Maurice Javillier.

LECOQ (R.). **Cacao. Poudres de cacao et farines composées alimentaires avec et sans cacao**. Un vol. in-8°, 180 pages, Vigot frères éditeurs, Paris, 1925. — Dans cet ouvrage, l'auteur a pu condenser tout ce qui concerne l'histoire du cacao : son origine botanique et géographique, la récolte, les sortes commerciales, les caractères extérieurs et anatomiques de la fève et de la poudre, les traitements industriels, et les divers usages sous forme de poudres privées de matière grasse, de farines cacaotées simples ou composées, de déjeuners lactés, etc. Un chapitre consacré à l'analyse chimique précise certains points de technique opératoire et renferme de nombreuses données numériques qui ne sont nullement reproduites d'après les traités similaires, mais résultent des multiples essais effectués par l'auteur lui-même. De nombreux tableaux enrichissent l'ouvrage, une centaine de figures de machines ou de dessins histologiques l'illustrent et rendent sa lecture aisée et rapide. Ecrit par « un ancien chocolatier doublé d'un chimiste », qui a toujours pris soin de se tenir au courant de tout ce qui intéresse la question du cacao, l'ouvrage, en somme, se recommande particulièrement, car il réunit la documentation la plus sérieuse et la plus complète qui a pris jour jusqu'ici sur cette matière.

R. Souèges.

©BIU Santé

BURET (F.). **Le champignon. Poison ou aliment. Eléments de mycologie.** 1 vol. grand in-8° de x-228 pages. Prix : 18 fr. VIGOT fr., édit., Paris, 1925. — Les ouvrages de vulgarisation sur les champignons sont assez rares, surtout depuis la guerre, pour qu'on signale avec plaisir l'essai récent de M. BURET.

Comme le dit l'auteur dans sa préface, cet ouvrage n'aspire pas à remplacer les gros traités de mycologie, ni les atlas coûteux et d'ailleurs introuvables, ni les flores dichotomiques qui s'attachent à différencier jusqu'aux moindres variétés. M. BURET a voulu rendre service aux débutants et même aux mycologues qui ne peuvent consacrer de longs loisirs à l'étude des champignons. Il s'est attaché pour cela à leur épargner l'appareil compliqué et fastidieux des traités officiels.

M. BURET n'a retenu dans chaque genre que les types les plus courants, mais il les a décrits avec précision et en a donné des figures schématiques en noir qui valent bien certaines reproductions polychromes. Il professe d'ailleurs, et avec infiniment de raison, qu'une figure, si bien faite qu'elle soit, ne saurait suffire et remplacer la description des caractères botaniques. Il accompagne ses diagnoses de commentaires, d'aperçus historiques et étymologiques qui sont aussi savoureux que le sujet traité.

Mais la partie la plus importante de son ouvrage est celle qui a trait à l'empoisonnement par les champignons. M. BURET fait remarquer que si cette question n'est pas encore bien connue, c'est que les mycologues qui s'en sont occupés n'étaient pas médecins et que leurs observations ne sont guère valables au point de vue clinique. On peut d'ailleurs renverser la proposition et regretter que les médecins qui ont écrit sur ce sujet n'aient pas été quelque peu mycologues. M. BURET est les deux à la fois et c'est ce qui fait l'intérêt de sa monographie.

Après avoir décrit les espèces les plus toxiques, il passe en revue les divers poisons fongiques : poison phalloïdien, poison muscarinien, poisons résinoïdes, puis étudie les trois grands syndromes correspondants. Chemin faisant, il s'élève, avec esprit, contre la tendance de quelques mycologues modernes de réduire inconsidérément le nombre des espèces toxiques. Il passe ensuite en revue les traitements appropriés, mais ici il ne peut guère apporter de faits nouveaux sur un sujet qui ne peut être résolu que par l'expérimentation physiologique. Il n'y a guère à signaler que les essais intéressants du Dr DUJARRIC DE LA RIVIÈRE dans la voie des sérums antitoxiques antiphalloïdiens.

Ce livre, agréable à lire, sera une excellente introduction à l'étude des champignons supérieurs. Il sera consulté avec fruit par tous ceux que ces questions intéressent et mérite à ce titre de figurer dans la bibliothèque de tout pharmacien. D. BACH.

GATIN (C.-L.). **Dictionnaire aide-mémoire de botanique.** Revisé et corrigé après la mort de l'auteur par Mme ALLORGE-GATIN. Préface par EM. PERROT. Un vol. petit in-8°, 847 pages, 700 figures. Prix : 70 francs. PAUL LECHEVALIER, éditeur, Paris, 1924. — Dans les sciences naturelles, une multitude de mots nouveaux, d'expressions spéciales ont fait, au cours de ces dernières années, leur apparition qui rendent, principalement en botanique, la terminologie singulièrement compliquée. Depuis longtemps, le *Dictionnaire* de BAILLON, œuvre considérable pour l'époque (1876), n'est plus au point, aussi l'ouvrage de GATIN répond-il à une nécessité et vient-il combler une importante lacune.

Le *Dictionnaire aide-mémoire de botanique* contient, présentés par ordre alphabétique, les termes suivants :

©BIU Santé

1° Expressions utilisées en botanique descriptive, en latin, par les anciens auteurs, en français, en allemand et en anglais;

2° Termes d'anatomie et d'histologie en français, allemand et anglais;

3° Principaux termes de génétique, de biologie et de physiologie en français, allemand et anglais;

4° Noms vulgaires des plantes d'Europe et des plantes les plus importantes du monde, en français, allemand et anglais;

5° Courte description de toutes les familles des plantes Phanérogames et des principales familles de Cryptogames, ainsi que de tous les groupes d'ordre plus élevé;

6° Courte description de tous les genres de plantes Phanérogames d'Europe et des principaux genres de plantes Cryptogames;

7° Indication de la famille à laquelle appartiennent tous les genres de Phanérogames extra-européens et principaux synonymes;

8° Principaux réactifs et procédés de technique employés en botanique.

Est-il besoin de dire qu'un tel ouvrage est appelé à rendre les plus grands services à tous ceux qui s'adonnent à la recherche scientifique, aussi bien aux élèves qu'aux maîtres eux-mêmes?

Tombé glorieusement au champ d'honneur, GATIN ne pourra malheureusement être le témoin du succès dont son œuvre est assurée. Ses travaux antérieurs l'avaient fait fort avantageusement connaître du monde botanique, son *Dictionnaire* en perpétuera à jamais le souvenir. P. GUÉRIN.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie générale.

Autoxydation et action antioxygène (XVI). La propriété catalytique est localisée dans la partie oxydable de la molécule du catalyseur. MOUREU (CH.), DUFRAISSE (CH.) et LOTTE (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **180**, n° 13, p. 993. — Si l'on éthérifie les phénols, on constate la réduction du pouvoir catalytique, allant presque jusqu'à la suppression complète : ainsi l'hydroquinone et son éther monométhylique sont des catalyseurs très actifs, tandis que l'éther diméthylique est sensiblement inerte. Dans le cas des composés sulfurés, dont l'activité catalytique peut être rapportée à l'atome de soufre, il est possible de supprimer l'oxydabilité de cet atome en le saturant d'oxygène, en réalisant l'oxydation de façon que le reste de la molécule ne soit pas modifié. Les expériences ont porté sur des sulfures $R-S-R$ et des sulfones $R-SO^2-R$ et sur le sulfoxyde de diphényle $C^6H^5-SO-C^6H^5$, en utilisant comme corps autoxydables l'œnanthol, l'acroléine, la benzaldéhyde, le furfurol, le styrolène et l'essence de térébenthine. On constate que les sulfures d'alcoyles ralentissent considérablement l'oxydation des composés oxydables, tandis que l'action des sulfones correspondantes est à peu près nulle; dans certains cas d'ailleurs les sulfures d'alcoyles agissent comme catalyseurs négatifs. C'est donc bien sur l'atome de soufre qu'est localisée la propriété catalytique de la molécule, et en outre c'est à l'oxydabilité de cet atome que doit être rapportée cette propriété.

P. C.

Réduction des dérivés nitrés par l'hydrure de calcium. DURAND (J.-F.) et SHERRILL HOUGHTON. *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **180**, n° 13, p. 1034. — L'action de l'hydrure de calcium sur le nitrométhane fournit de l'hydro-

©BIU Santé

gène et le sel de calcium du nitrométhane. Le nitrobenzène, traité par l'hydrure de calcium, donne du nitrosobenzène et de l'azoxybenzène.

P. C.

Isomérisation des vinylalcoylcarbinols $CH^2=CH-CHOH-R$ **en éthylalcoylcétones** C^6H^5-CO-R. Delaby (R.) et Dumoulin (J.-M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **180**, n° 17, p. 1277. — En soumettant les alcoylvinylcarbinols à l'hydrogénation catalytique en présence de cuivre ou de nickel réduits, on isomérise ces composés en éthylalcoylcétones. P. C.

Sur la préparation des δ-dicétones acyliques. Blaise (E.-E.) et Montagne (M^lle^ M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **180**, n° 18, p. 1345. — La condensation des dérivés organomagnésiens avec la tétréthyldiamide glutarique constitue la première méthode connue de préparation des δ-dicétones acycliques (*C. R. Ac. Sc.*, **173**, p. 313, 1923); mais cette réaction est complexe. Les auteurs viennent de faire l'étude complète de la réaction du bromure d'éthylmagnésium sur la tétréthyldiamide glutarique; la condensation donne le dipropionlypropane avec un rendement de 20 à 30 %; il se forme en outre deux corps cétoniques, qu'on ne peut séparer que sous forme de semicarbazones: la *diéthylamide de l'acide γ-propionylbutyrique* $C^2H^5CO(CH^2)^2-CON(C^2H^5)^2$, et un composé de constitution $C^2H^5CO-(CH^2)^3-C(C^2H^5)^2-N(C^2H^5)^2$, possédant les propriétés d'une base faible; ce dernier produit résulte d'une transformation d'une des fonctions amides du corps initial en fonction amine sous l'influence du dérivé organométallique :

$$-CON(C^2H^5)^2 + 2C^2H^5MgBr \rightarrow C(C^2H^5)^2N(C^2H^5)^2.$$

P. C.

Sur la préparation synthétique des homologues du chlorure de benzyle. Sommelet (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **180**, n° 18, p. 1349. — L'auteur avait fait connaître en 1913 (*C. R. Ac. Sc.*, **157**, p. 1443) une méthode de préparation du chlorure de benzyle et de ses homologues qui consiste à faire réagir l'oxyde de méthyle monochloré sur les carbures benzéniques en présence de chlorure stannique :

$$Ar.H + CH^2O.CH^2Cl = Ar.CH^2Cl + CH^3OH.$$

Le rendement en dérivé chloré ne dépasse pas 35 à 40 % de la théorie. Dans le but de fixer la nature des corps qui se forment de façon accessoire, l'auteur a examiné spécialement le cas de la condensation de l'oxyde de méthyle chloré avec le toluène; il a constaté qu'il se forme, à côté du *chlorométhyltoluène*, un *dichlorométhyltoluène*, du *p-p-ditolylméthane* et un *dérivé chlorométhylé* de ce dernier. P. C.

Sur les méthylalcoylglycérines. Delaby (R.) et Morel (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **180**, n° 19, p. 1408. — La matière première de la préparation des méthylalcoylglycérines est l'aldéhyde crotonique, dont la condensation avec les organomagnésiens conduit aux propénylalcoylcarbinols. Le procédé de choix pour le passage de ces composés aux méthylalcoylglycérines consiste à préparer les dibromhydrines, suivant la méthode indiquée par Delaby pour la préparation des monoalcoylglycérines (*C. R. Ac. Sc.*, **175**, p. 1152; 1922).

P. C.

Purification des cyanures de potassium et de sodium. Leur point de fusion. Grandadam. *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **180**, n° 21, p. 1598. — Les cyanures de potassium et de sodium peuvent être purifiés facilement par cristallisation dans l'ammoniac liquide, où ils sont solubles dans la pro-

©BIU Santé

portion de 4 °/₀ environ. Les points de fusion ont été déterminés à l'aide du couple argent-or (l'or et l'argent étant les seuls métaux absolument dénués d'action sur les cyanures alcalins), les sels étant contenus dans un creuset d'argent maintenu dans l'azote sec. Le cyanure de sodium fond à 563°,7 et le cyanure de potassium à 634°5. P. C.

Sur la présence de l'argon dans les gaz de la fermentation alcoolique du glucose. Pictet (A.), Werner Scherrer et Helfer (L.). *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **180**, n° 22, p. 1629. P. C.

La constitution de l'atome et les phénomènes radiants résultant de sa déflagration. Denigès (G.). *Bull. Soc. Pharm.*, Bordeaux, 1925, p. 116.— Leçon extraite du cours professé à la Faculté de Bordeaux. M. M.

La concentration en ions H. Principe. Notation. Détermination. Labat (A.). *Bull. Soc. Pharm.*, Bordeaux, 1925, p. 135. M. M.

Chimie biologique.

Rapport de la croissance et de la reproduction avec les substances alimentaires naturelles et leur traitement. The relation of natural foodstuffs and their treatment on growth and reproduction. Miller (H. G.) et Yates (W. W.). *Journ. Biol. Chem.*, Baltimore, 1924, **62**, n° 1, p. 259. — Le maïs épuisé par l'eau apparaît dépourvu de vitamine E, indispensable à la reproduction. Par contre, le maïs non épuisé, le germe de blé, l'extrait alcoolique de germe de blé et le chou vert contiennent ce facteur. H. J.

L'action des ions H sur la coagulation du lait. Cosmovici (Nicolas L.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1925, **7**, p. 124. — La coagulation spontanée du lait se fait toujours lorsque le pH atteint une valeur définie et fixe : 5,34 en moyenne pour le lait *cru* et 5,37 pour le lait *bouilli*. La coagulation du lait par les acides se produit également lorsque le pH atteint la même valeur définie et fixe. En présence de calcium (lait normal), la caséine demande moins d'ions H pour précipiter que, par exemple, dans le cas du lait oxalaté. Les ions H jouent donc dans le lait un rôle double et contraire. D'une part, ils agissent par eux-mêmes comme précipitant la caséine et renforçant l'action de la présure. Mais, d'autre part, ils agissent en dissociant le complexe caséine-calcium, donc en entravant pour autant la précipitation de la caséine, et en affaiblissant par le fait l'action de la présure. R. L.

Rôle de l'acidité dans la rétractilité du caillot. Cosmovici (N. L.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1925, **7**, p. 153. — Des essais faits par l'auteur sur le lait oxalaté additionné de doses variables de solutions de chlorure de calcium et d'acide acétique, il résulte que si les sels de calcium sont nécessaires à la formation du caillot et à sa consistance, l'acide est indispensable à la rétractilité du caillot et à l'expulsion du petit-lait. R. L.

Sur la nature et les variations de l'aldéhyde contenue dans le sang. Fabre (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **180**, n° 1, p. 83. — Le sang est déféqué au moyen du tungstate de sodium et de l'acide sulfurique. En maintenant sous une cloche le liquide provenant de la défécation du sang en présence d'une solution saturée de diméthylcyclohexanedione ou dimédon, on peut isoler des cristaux caractéristiques de la combinaison d'acétaldéhyde et de dimédon fondant à 139°-140°. Il existe donc bien dans le sang un corps

©BIU Santé

réducteur volatil ayant les caractères de l'aldéhyde acétique. Le dosage de ce composé peut être effectué par la méthode de Bougault et Gros (*Journ. de Ph. et de Ch.*, 1922, **26** (7), p. 5), à condition d'opérer sur une grande quantité de sang. L'action de l'insuline fait disparaître presque complètement l'acétaldéhyde du sang. P. C.

Étude de la localisation dans l'organisme des dérivés alcoylés de la malonylurée. Fredet (P.) et Fabre (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **180**, n° 6, p. 469. — Les expériences des auteurs ont porté sur la diéthylmalonylurée (véronal) et l'allylisopropylmalonylurée; ces corps ont été dissous dans l'eau à l'état de sels de diéthylamine et administrés à des chiens par voie intraveineuse. La recherche dans les viscères a été faite suivant la méthode de Stass-Otto, les dérivés barbituriques se trouvant dans le résidu d'extraction acide; on a effectué sur le produit cristallisé la détermination du point de fusion et la condensation avec le xanthydrol. Les composés mis en expérience se fixent électivement sur les centres nerveux, cerveau et moelle; introduits dans le sang, ils sont véhiculés en majeure partie par les globules. P. C.

L'alloxantine, réactif, d'application très générale, du ferricum. Denigès (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **180**, n° 7, p. 519. — Le réactif à l'alloxantine se prépare extemporanément, car il n'est pas d'une longue conservation : on agite dans un tube jusqu'à dissolution 0 gr. 10 d'alloxantine avec 10 cm³ de soude à peu près normale; si le liquide résultant est coloré en rose, on le porte à l'ébullition jusqu'à décoloration et on refroidit rapidement. Cette solution constitue un réactif spécifique et extrêmement sensible du ferricum, même si celui-ci est engagé dans des complexes (combinaisons citriques, tartriques, etc.) où ses meilleurs réactifs (ions sulfocyanique, ferrocyanhydrique, salicylique) sont impuissants à le mettre en évidence. Le mode opératoire consiste à mettre dans un tube à essais un certain volume de la solution ferrique, à ajouter moitié moins de réactif et à mélanger; il se développe aussitôt une coloration bleue, déjà très marquée avec 0 gr. 01 de ferricum par litre, et encore nette avec une quantité dix fois moindre. L'alloxantine se prête à un dosage colorimétrique du fer. P. C.

Des propriétés hémostatiques de la pectine. Violle (H.) et de Saint-Rat (L.). *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **180**, n° 8, p. 603. — La pectine jouit de propriétés hémostatiques prononcées. Le sérum des animaux traités par la pectine emporte avec lui ses propriétés hémostatiques, car des sujets préparés par des injections de pectine ont un sérum qui, ajouté à du sang normal, hâte la formation du caillot. Les solutions de pectine à 1 °/₀ sont dépourvues de toxicité et de tout pouvoir anaphylactisant; elles augmentent le degré de coagulabilité du sang, surtout après addition d'une très faible proportion de chlorure de calcium, ne dépassant pas 0 gr. 50 °/₀₀. P. C.

Sur quelques nouveaux corps anticoagulants de composition chimique définie. Lumière (Aug.). *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **180**, n° 11, p. 866. — Les mucate, aconitate, éthanetétracarboxylate, sulfosalicylate et phénoxypropanediolcarboxylate de sodium montrent un pouvoir anticoagulant élevé vis-à-vis du sang. Le mucate est anticoagulant à la dose de 4 °/₀₀ et il est dépourvu de toute toxicité, les autres empêchent la coagulation à la dose de 10 °/₀ et sont environ dix fois moins toxiques pour le cobaye que le citrate de sodium. Le β-naphtoldisulfonate de sodium et le naphtylaminedisulfonate de sodium agissent comme anticoagulants à 2 °/₀₀, mais ils sont trop toxiques pour être employés. D'autres substances renfermant plusieurs

©BIU Santé

fonctions acides (orthophtalate, homophtalate, choléate, malonate de sodium) retardent la coagulation sans l'empêcher; par contre, les sels de sodium des acides succinique, camphorique, diphénylphosphorique, dicarballylique, quinique, malique et uvitique sont sans aucune action sur la coagulation du sang. La propriété anticoagulante n'est pas liée à la solubilité des sels de calcium des acides; c'est peut-être le degré d'ionisation du calcium qui intervient dans le phénomène. P. C.

Recherches expérimentales sur le diabète nerveux. Camus (J.), Gournay (J.-J.) et Le Grand (A.). *Bull. Acad. Méd.*, 10 juin 1924. — Les lésions expérimentales de la région infundibulo-tubérienne produisent aisément chez le chien une polyurie énorme. La glycosurie est produite plus rarement. Il résulte des recherches expérimentales de ces auteurs que le diabète insipide et le diabète sucré ne sont pas réalisés avec la même facilité, la même durée, la même intensité chez le chien, le chat et le lapin par lésion de la base du cerveau. Il y a des variations dans les résultats qui tiennent à l'espèce animale, au genre d'alimentation, à la quantité d'eau que l'animal est capable d'ingérer, etc. Néanmoins, ces syndromes sont réalisables expérimentalement chez ces différents animaux. Les recherches anatomo-pathologiques, forcément longues, pratiquées par ces auteurs, ne sont pas encore terminées, mais elles sont déjà suffisantes pour établir que le diabète insipide et le diabète sucré, dans les différentes espèces animales comme chez l'homme, sont déterminés par des lésions de la base du cerveau, dans la région des centres infundibulo-tubériens. Ed. D.

La méthode à l'acétone appliquée au traitement chimique des immunsérums permet de mettre en évidence leurs propriétés actives. Piettre (M.). *Bull. Acad. Méd.*, 28 octobre 1924.

Bilans azotés montrant la supériorité des graisses sur les hydrates de carbone dans l'utilisation des protéines alimentaires. Maignon (F.) et Jung (L.). *Bull. Acad. Méd.*, 28 octobre 1924.

Sur le mécanisme de l'action biologique du citrate de soude en injection intraveineuse. Normet. *Bull. Acad. Méd.*, 2 décembre 1924. — Si l'on injecte dans la veine d'un lapin 3 cm³ par K° d'une solution à 30 °/₀ de citrate de soude, il ne se passe aucun phénomène anormal. Si l'on dépasse cette dose, l'animal rejette aussitôt sa tête en arrière, tombe sur le côté, agite convulsivement ses membres et présente tous les phénomènes du choc anaphylactique. Si la dose injectée n'est pas trop forte, tout rentre dans l'ordre en quelques instants. Si la dose atteint ou dépasse 4 cm³ par K°, la mort sera la terminaison certaine de la crise. Pour expliquer ce phénomène, on sait que le citrate de soude paraît agir *in vitro* et *in vivo* en modifiant l'ionisation des sels solubles de Ca en présence des colloïdes, et que ces sels sont les antidotes du citrate trisodique. D'autre part, Busquet et Pachon ont démontré que le citrate de soude ajouté à une solution du type Ringer supprimait l'excitabilité du nerf vague, excitabilité qui est due à la présence d'une faible dose de $CaCl^2$ dans la solution. L'expérimentation a démontré à l'auteur :

1° Que le citrate de soude provoque le phénomène du choc par son action excitante sur le système nerveux sympathique et que cette action est le fait de l'ion sodium et non du radical citrique;

2° Que cette action peut être annulée par différents moyens, inhalations de nitrite d'amyle, présence d'ions bivalents (Mg, Ca) en adsorption des ions sodium par un colloïde électro-négatif (gomme arabique).

©BIU Santé

L'auteur propose comme explication provisoire de ces faits que l'action particulière du citrate de soude sur l'organisme est due à l'adsorption par les colloïdes du sang de l'ion électro-négatif du radical acide et la mise en liberté sans compensation de l'ion sodium qui est ainsi prêt à déplacer brutalement les ions métalliques des tissus.

Il y a lieu de penser que les citrates seront d'un emploi intéressant toutes les fois que l'on voudra obtenir le maximum d'effet d'un métal (Na, NH^4, Ca, Fe Mg, Mn) donnant avec l'acide citrique un sel soluble. Il y aurait intérêt à donner la préférence en thérapeutique, à des mélanges de citrates à métaux mono et bivalents sur les solutions à un sel unique si l'on veut éviter les accidents de choc. En effet, le citrate de soude est un puissant stimulant de la contraction musculaire, et en particulier de la contraction arythmique du cœur à la condition qu'il se trouve en présence d'ions métalliques bivalents capables de provoquer la diastole comme il provoque lui-même la systole.

ED. D.

Dispositif pour la détermination rapide du pH. BIERRY (H.) et LESCŒUR (L.). *Bull. Acad. Méd.*, 23 décembre 1924. ED. D.

Ions hydrogène et physiologie générale. COUTIÈRE (H.). *Biologie médicale*, octobre-novembre 1924, **22**, n° 8, p. 387 à 409; décembre 1924, **22**, n° 9, p. 423 à 452. — L'auteur définit les acidités potentielle et actuelle, il expose les propriétés des substances tampons et montre la possibilité d'exprimer en fonction des ions acides hydrogène aussi bien la qualité alcaline que la qualité acide, il explique la supériorité pratique de la notion des pH. Il étudie ensuite les méthodes de mesures électrométriques et les méthodes basées sur l'emploi des indicateurs colorés.

Le Professeur COUTIÈRE expose ensuite un certain nombre d'applications que ces notions nouvelles ont reçues dans le domaine de la biochimie. Il prend pour ceci trois exemples étudiés dans tous leurs détails, l'un emprunté aux équilibres dont le sang est le siège, l'autre à ceux de l'eau de mer et à leur répercussion sur la vie marine, le troisième à la constitution et aux propriétés des protéines.

Pour terminer, l'auteur montre toute l'importance de cette notion du pH. Constatant le retard mis par les auteurs français à assimiler ces notions nouvelles, il insiste sur le rôle de tout premier plan que les sciences physiques et mathématiques doivent jouer en physiologie et en biochimie.

J. R.

Action anticoagulante des sels de zinc. LUMIÈRE (A.) et COUTURIER (H.). *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **180**, n° 18, p. 1364. — Le sulfate de zinc, à la dose de 1/2.000e, empêche complètement la coagulation sanguine *in vitro*; cette propriété empêchante se manifeste aussi bien *in vivo*, contrairement à ce qui a lieu pour le citrate de sodium et les corps similaires. Les sels de calcium ajoutés au sang rendu incoagulable par le sulfate de zinc ne lui restituent pas sa propriété de coaguler. P. C.

Sur la présence du nickel et du cobalt chez les animaux. BERTRAND (G.) et MACHEBŒUF (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **180**, n° 19, p. 1380. — Les tissus animaux ne renfermant que des quantités extrêmement petites de nickel, les auteurs ont modifié ainsi la méthode de dosage de BERTRAND et MOKRAGNATZ (*Bull. Soc. Chim.*, (4), **33**, p. 1539, 1923) : on rassemble la combinaison glyoximique du nickel, d'une belle couleur rouge vif, la dissout dans un petit volume de chloroforme, laisse évaporer à l'air libre, et compare

©BIU Santé

le résidu avec ceux fournis par des quantités connues de nickel; on peut apprécier ainsi jusqu'à 1/500 de milligramme de métal. En dehors des tissus musculaires et adipeux, on trouve du nickel dans toutes les autres parties de l'organisme animal. Chez l'homme et les animaux supérieurs, le foie est un organe relativement riche en nickel; les tissus kératiniques renferment aussi beaucoup de ce métal. Quant au cobalt, on a pu en constater seulement la présence par la réaction colorée qu'il donne avec la diméthylglyoxime.

P. C.

Sur la coagulation de la caséine en présence des sels de chaux en solution acide. Lindet (L.). *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **180**, n° 20, p. 1462. — Le caillage spontané du lait n'est pas dû au seul fait que les ferments lactiques l'ont acidifié; il tient à ce que l'acide lactique formé a dissous la chaux qui minéralisait la caséine. Voici l'expérience réalisée : On précipite de la caséine d'un lait écrémé par de l'acide lactique (environ 6 gr. par litre), on lave le précipité et on le traite par la même quantité d'acide lactique que tout à l'heure, et à la même dilution. On constate qu'il passe dans les filtrats plus de chaux que d'acide phosphorique. De plus, la caséine devient translucide au fur et à mesure que la chaux se solubilise, et elle se transforme en une gelée qui, si elle n'est pas trop chargée en caséine colloïdale, filtre à travers le papier. Il suffit, pour faire reprendre à la caséine son aspect colloïdal, d'ajouter du chlorure de calcium qui la précipite intégralement, tandis que le sel de calcium passe dans les liqueurs; la caséine ainsi précipitée retient, par adsorption, à peu près la même proportion d'acide phosphorique qu'avant l'addition du chlorure de calcium, tandis que la chaux a été complètement dissoute par l'acide lactique. P. C.

Les divers complexes caséinate de chaux + phosphate de chaux et leur façon de se comporter vis-à-vis de la présure. Porcher (Ch.). *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **180**, n° 20, p. 1534. — La caséine existe dans le lait sous la forme d'un composé calcique uni colloïdalement à des phosphates de chaux insolubles (*complexe caséinate de chaux + phosphate de chaux*). Pour obtenir la coagulation du caséinate de chaux par la présure, il faut le charger d'un sel insoluble susceptible de prendre la forme colloïdale et de former avec le caséinate un ensemble stable: la classique expérience d'Hammarsten réalise cette charge au moyen du phosphate de chaux, mais à l'acide phosphorique on peut substituer d'autres acides polybasiques dont les sels alcalino-terreux sont susceptibles d'affecter l'état colloïdal (acides arsénique, silicique, carbonique); le calcium peut être également remplacé par le baryum, le strontium ou le magnésium. Il est donc possible de réaliser des complexes variés réagissant tous de la même manière vis-à-vis des diastases protéolytiques; quand leur réaction est acide, ils coagulent par la présure; si leur réaction est alcaline, ils coagulent par la trypsine. Si l'on prend des caséinates de même teneur en caséine, dont la quantité de chaux va en croissant, et qu'on les additionne d'acide phosphorique de façon à les amener tous à la même acidité (pH = 6,5), la coagulation est d'autant plus rapide, et la consistance du coagulum est d'autant plus grande, que la proportion de chaux du caséinate était plus élevée, c'est-à-dire que la quantité de phosphate de chaux du complexe formé est plus grande. L'auteur pense que ce sont les micelles de phosphate de chaux qui entraînent celles du caséinate de chaux; le rôle de la présure est de diminuer la viscosité du milieu. Si un complexe ne renferme que très peu de phosphate de chaux, il ne coagulera pas par la présure; au contraire si la charge en phosphate est considérable, le seul chauffage à 40° suffit pour amener la coagulation. P. C.

©BIU Santé

Phosphates inorganiques et hypoglycémie insulinienne. DESGREZ (A.), BIERRY (H.) et RATHERY (F.). *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **180**, n° 21, p. 1554. — L'injection l'animal d'une dose convenable de solution de phosphates (PO^4Na^2H, $2H^2O$ et PO^4KH^2), présentant un pH voisin de celui du sang, intensifie et prolonge d'une façon remarquable l'hypoglycémie insulinienne. P. C.

Vitamines liposolubles. XXI. Observations portant sur l'introduction alléguée de propriétés stimulant la croissance dans l'air par irradiation avec la lumière ultra-violette. Fat soluble vitamins. XXI. Observations bearing on the alleged induction of growth promoting properties in air boy irradiation with ultra-violet light. NELSON (E. M.) et STEENBOCK (H.). *Journ. of biol. Chem.*, 1925, Baltimore, **62**, n° 3, p. 575. — Des rats non irradiés mis dans la même cage que des rats irradiés peuvent avoir une croissance satisfaisante; il en est de même des rats maintenus sur un fond de fil de fer irradié et soumis à un régime insuffisant en vitamine antirachitique. Il ne semble pas que ce soit l'air qui puisse acquérir des propriétés antirachitiques; mais les excréments se trouveraient activés photochimiquement avant d'être ingérés par les animaux. H. J.

L'effet de régimes riches en matières grasses sur la teneur du sang en acide urique. The effect of high fat diets on the content of uree acid in blood. HARDING (V. J.), ALLIN (K. D.), EAGLES (B. A.) et VAN WYCK (H. B.). *Journ. of biol. Chem.*, 1925, Baltimore, **63**, n° 1, p. 37. — Des régimes riches en graisses (contenant 104 à 138 gr. de matières grasses par repas de 1.200 à 1.600 calories), producteurs d'acidose, provoquent l'augmentation de la teneur du sang en acide urique (6 à 7 milligr. pour 100 cm^3). La substitution d'un régime riche en hydrocarbonés ou en protéines ramène le taux d'acide urique aux environs de 3 à 4 milligr. °/₀. H. J.

Une étude sur le phosphore, le calcium et la réserve alcaline du sérum sanguin de poulets normaux et rachitiques. A study of the phosphorus, calcium and alkaline reserve of the blood sera of normal and rachitic chicks. ACKERSON (C. W.), BLISH (M. J.) et MURSEHL (F. E.). *Journ. of biol. Chem.*, 1925, Baltimore, **63**, n° 1, p. 75. — Le régime N. E. des auteurs se montrait rachitigène pour les poulets quand la lumière du soleil ne parvenait que filtrée à travers les vitres des fenêtres. L'addition d'huile de foie de morue au régime ou l'exposition directe au soleil suffisait pour obtenir le développement normal des animaux qui paraissent ne manquer que de facteur antirachitique. Le sérum sanguin des poulets normaux contenait 4 milligr. 60 pour 100 cm^3 de phosphore minéral et 10 milligr. 61 pour 100 cm^3 de calcium; le sérum des poulets rachitiques ne renfermait plus que 3 milligr. 91 de P et 7 milligr. 49 de Ca. Aucun changement significatif ne se produisit dans la réserve alcaline. Ni l'extrait aqueux, ni le jus exprimé de luzerne alfafa n'empêchent la production du rachitisme chez les poulets. H. J.

Elimination de l'eau sous l'influence du régime. DE MORACZEWSKI (VENCESLAS). *Journ. Physiol. et Pathol. gén.*, 1925, **23**, n° 1, p. 12. — L'auteur a observé précédemment (même *Journ.*, 1923, p. 690) que 1 litre d'eau pris à jeun s'élimine pendant quatre heures; ce même litre, après un repas, ne produit en quatre heures qu'une sécrétion de 700-800 cm^3. La nourriture prise la veille du jour de l'observation exerce également une influence visible sur la sécrétion rénale, ainsi que l'établissent ces nouvelles expériences. Deux individus sains (l'un de cinquante ans, l'autre de vingt-cinq

©BIU Santé

ans) absorbaient la veille de l'observation : 250 gr. de fromage sans sel, ou bien 50 gr. de beurre, ou bien 200-300 gr. de sucre de canne, outre les repas ordinaires. Le matin, chaque sujet absorbait 600 cm³ d'eau chaude et les urines étaient mises de côté pendant quatre heures. Une nourriture riche en graisses et en sucre détermine une rétention de l'eau dans l'organisme normal. Cette rétention est suivie d'une élimination pendant les vingt-quatre heures suivant l'ingestion de l'eau et des sels retenus (chlorures en particulier). Il est probable que ce phénomène (analogue à celui qu'on observe après l'ingestion des citrates) est dû à la formation d'acides gras qui déterminent un gonflement des colloïdes des tissus. Au contraire, les albumines produisent des sulfates qui dégonflent les colloïdes et provoquent une diurèse plus abondante. R. L.

La classification des vitamines. Funk (Casimir). *Progrès médical*, 1925, n° 24, p. 902. — La découverte récente de nouvelles substances vitaminiques et la connaissance plus approfondie de la constitution intime de ces corps ont rendu nécessaire la refonte de l'ancienne classification. Il conviendrait de subdiviser le groupe des « vitamines » en deux classes distinctes : les *vitamines* proprement dites, comprenant uniquement les substances contenant de l'azote et se décomposant sous l'action des alcalis, et les *vitastérines*, réunissant les corps dépourvus d'azote et résistant aux alcalis. En respectant, pour l'attribution des lettres distinctives l'ordre chronologique, les désignations suivantes sont proposées :

Vitamines.	*Vitastérines.*
Vitamine B, ou vitamine antinévritique;	Vitastérine A, ou vitastérine antixérophtalmique;
Vitamine C, ou vitamine antiscorbutique;	Vitastérine E, ou vitastérine antirachitique;
Vitamine D, ou vitamine stimulant la croissance des levures;	Vitastérine F (?), ou vitastérine de la reproduction.
Vitamine P (??), ou vitamine antipellagreuse.	

Les dernières recherches effectuées sur la reproduction et la lactation permettent, semble-t-il, d'envisager l'existence d'une vitastérine F. Pour ce qui est de la vitamine antipellagreuse (provisoirement vitamine P), on ne sait pas encore d'une façon certaine s'il s'agit d'une nouvelle vitamine ou si cette substance doit être identifiée avec l'un des facteurs anciennement connus.

R. L.

Différence systématique entre le point de congélation des globules sanguins et celui du liquide ambiant. Cherbuliez (A.). *Ann. Physiol. et Physicochim. biol.*, Paris, 1925, 1, n° 1, p. 25. — On a admis longtemps que, d'une façon générale, les cellules composant les tissus animaux avaient une pression osmotique égale à celle du liquide les baignant. Les mesures cryoscopiques ont montré que ce n'est pas toujours exact, il en est ainsi en particulier des globules sanguins et du sérum. Si pour le sérum du sang de cheval défibriné Δ varie de 0°54 à 0°56, il est de 0°51 à 0°53 pour les globules non laqués et de 0°48 pour les globules laqués. Ce dernier chiffre doit être adopté comme *réel*, car, en l'absence de laquage, il se produit un phénomène analogue à la surfusion qui fausse les résultats. La différence de 0°06 à 0°08 observée dans ces expériences correspond à un écart de 13 % entre le Δ des globules et celui du sérum. En présence de

©BIU Santé

solutions de concentrations salines différentes, les globules sanguins maintiennent leur teneur en sels inférieure à celle du milieu extérieur. R. L.

Sur l'action dynamique spécifique. Aubel (E.). *Ann. Physiol. et Physicochim. biol.*, Paris, 1925, **1**, n° 1, p. 31. — Il semble que la forme glucose soit préférentielle et que les autres aliments (protéiques, graisses), avant d'être utilisés, doivent passer par ce stade. Cette transformation s'accompagne d'une élévation du métabolisme. Il faut donc que la perte d'énergie soit compensée par une réaction couplée avec elle, capable de fournir l'énergie nécessaire. R. L.

Le rendement énergétique de la photosynthèse chlorophyllienne. Wurmser (R.). *Ann. Physiol. et Physicochim. biol.*, Paris, 1925, n° 1, p. 47. — Des essais poursuivis par l'auteur sur l'*Ulva lactuca*, il résulte que le rendement de la photosynthèse atteint 83 p. °/₀ en lumière verte et 59 °/₀ en lumière rouge. R. L.

Sur la pénétrabilité des acides dans les cellules d'Ulva lactuca. Gompel (M.). *Ann. Physiol. et Physicochim. biol.*, Paris, 1925, n° 2, p. 166. — Un même acide pénètre d'autant plus vite dans les cellules d'*Ulva lactuca* que la concentration en ions H qu'il détermine dans le milieu est plus grande. La vitesse de pénétration est également modifiée quand on agit sur la cellule par centrifugation, la chaleur, l'alcool, l'éther, le chloroforme, l'acétone. R. L.

Puissance reproductrice du lait sec altérée par oxydation. Reproductive potency of dry milk as affected by oxidation. Suppler (G. M.) et Dow (O. D.). *Journ. of biol. Chem.*, Baltimore, 1925, **63**, n° 1, p. 103. — Le succès dans la reproduction ne peut être obtenu avec les poudres de lait grasses qu'autant que la matière grasse n'a pas été altérée par oxydation sous l'action d'une exposition à l'air prolongée. H. J.

Présence de la substance antiscorbutique dans les foies des poulets nourris avec des régimes scorbutigènes. Presence of the antiscorbutic substance in the livers of chickens fed on scorbutic diets. Carrick (C. W.) et Hauge (S. M.). *Journ. of biol. Chem.*, Baltimore, 1925, **63**, n° 1, p. 115. — Les foies des poulets nourris plusieurs mois avec un régime scorbutigène sont encore pourvus de substance antiscorbutique qui paraît être nécessaire pour le métabolisme normal. H. J.

Chimie analytique. — Toxicologie.

Toxicomanie. *Bulletin médical*, 22 et 25 octobre 1924. — On désigne, depuis Féré, sous le nom générique de « toxicomanie » toute tendance impulsive, non exclusivement systématisée, à s'intoxiquer par telle ou telle drogue, alcool, opium, morphine, cocaïne, chloral, tabac, etc. Le *Bulletin médical* a publié sur cette importante question d'actualité une série d'articles intéressants et intitulés : *Notions générales sur la toxicomanie et médecine légale des toxicomanes*, par M. J. Roubinovitch ; *L'alcoolomanie*, par M. Roger Mignot ; *Psychologie et psychothérapie des toxicomanes*, par M. Mignard ; *Traitement de la morphinomanie*, par M. Roger Dupouy.

Ed. D.

Intoxication grave par le gaz d'éclairage et le véronal guérie par la transfusion du sang. Stora et Bécart. *Soc. de Méd. de*

©BIU Santé

Paris, 10 avril 1925. — Il s'agit d'une jeune fille de vingt ans qui absorba 6 comprimés de véronal, ouvrit tout grand son robinet à gaz et s'endormit sur son lit. Le médecin appelé le lendemain matin trouve la jeune fille dans le coma, avec respiration bruyante, stertoreuse; tous les réflexes sont abolis, toute sensibilité est absente, la face livide, les mâchoires contractées, les yeux vitreux. Application de ventouses scarifiées sur la région lombaire. Inhalations d'oxygène. Lavement purgatif. Pendant quarante-huit heures la scène ne change pas. Saignée de 400 gr., suivie d'une transfusion de 200 gr. de sang pur. Sitôt après l'injection du sang, apparition du réflexe d'accommodation à la lumière et réponse à la projection du faisceau lumineux sur l'œil encore inerte l'instant d'avant. Mais on ne trouve ni le réflexe d'accommodation à la distance, ni le réflexe palpébral ; les membres sont inertes. Ebauche de réflexe plantaire, mais pas de réflexe patellaire. Déglutition difficile, perte des matières et des urines. Sérum bicarbonaté sucré par la voie rectale et injection d'huile camphrée. Le lendemain, amélioration, et réflexe plantaire net. Seconde transfusion de 200 gr. de sang. Réapparition du réflexe palpébral; la malade exécute des mouvements des membres et de la tête. Température : 39°8, pouls entre 120 et 130. Le surlendemain, la malade commence à reprendre conscience et s'éveille par instants. Le jour suivant, elle articule quelques paroles, la torpeur disparaît peu à peu, la conscience revient. Les troubles des sphincters ont disparu. Guérison qui s'est maintenue.

Ed. D.

Sur le mécanisme de l'intoxication par l'eau. On the mechanism of water intoxication. Underhill (F. P.) et Sallick (M. A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1925, Baltimore, **63**, n° 1, p. 71. — L'administration de grandes quantités d'eau par la bouche produit une intoxication qui peut conduire à des convulsions et à la mort. Il se produit en effet une augmentation marquée de l'élimination des chlorures et des phosphates urinaires; la dilution du sang est maximum au moment où les phénomènes d'intoxication sont plus élevés. Avec la cessation d'absorption d'eau, la guérison est rapide et la composition du sang redevient normale. H. J.

Recherche de très petites quantités d'aldéhyde formique dans les cas d'empoisonnement et dans les conserves alimentaires. Ghigliotto (C.). *Répert. Pharm.*, 1925, p. 65. — Le formol étant fixé sur les tissus, l'auteur le caractérise directement en faisant bouillir un fragment de ceux-ci avec de l'acide sulfurique ferrifère ou avec le réactif de Voisenet au nitrite de soude. M. M.

Dosage des chlorures dans le sang. Benguebel (C.). *Répert. Pharm.*, 1925, p. 67. — Défécation du sang par l'acide trichloracétique, dosage par la méthode de Charpentier-Volhard. M. M.

L'alloxanthine, réactif d'application très générale du ferricum. Denigès (G.). *Bull. Soc. Pharm.*, Bordeaux, 1925, p. 93. — L'alloxanthine, en solution sodique normale, donne, avec les solutions ferriques, une coloration bleue. La réaction est sensible pour une concentration de quelques dixièmes de milligramme de ferricum par litre. Elle est applicable en présence des acides alcools et se prête au dosage colorimétrique du fer.

M. M.

Sur la valeur de l'indice D. M. pour l'essai des arsénobenzènes. Valeur (Amand) et Launoy (Léon). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1925, 8e s., **1**, p. 5. — Un auteur belge (M. de Mytteneere) préconise pour l'essai

©BIU Santé

des arsénobenzènes des méthodes chimiques et, en particulier, l'indice D. M. (recherche et dosage des composés arsenicaux facilement minéralisables). Les auteurs ont soumis à un examen critique les méthodes proposées et de leur travail concluent que les méthodes chimiques, quelles qu'elles soient, donnent des renseignements tout à fait insuffisants sur la qualité des arsénobenzènes. L'expérimentation physiologique est seule satisfaisante. L'essai de toxicité sur les animaux est, à défaut d'expérimentation clinique, la seule méthode donnant le maximum de garanties, encore ne permet-elle pas d'affirmer d'une manière absolue l'innocuité des produits sur l'homme.

B. G.

Considérations sur les analyses médicales. Bagros (Maurice). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1925, 8e s., **1**, p. 23. — Divers groupements scientifiques se préoccupent d'unifier les méthodes d'analyses des liquides de l'organisme. Il serait nécessaire d'établir un type correspondant à l'analyse d'urine dite complète et comparable au modèle d'analyse des eaux potables publié par le Comité consultatif d'hygiène de France. Il y aurait lieu de donner une table indiquant les quantités d'éléments normaux existant dans les divers milieux de l'organisme normal. Ces mesures auraient l'avantage de permettre la comparaison des analyses effectuées sur tout le territoire français. B. G.

Sur le dosage de la lécithine du sang. Grigaut (A.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1925, 8e s., **1**, p. 97. — L'extrait global de matières grasses est repris par l'éther anhydre et le phosphore lipoïdique dosé ensuite colorimétriquement par la réaction céruléo-molybdique de Denigès, après transformation en acide orthophosphorique. Cette méthode donne pour le sérum sanguin des chiffres compris entre 1 gr. 70 et 1 gr. 90 par litre. Les hématies ont chez l'homme une teneur moyenne de 2 gr. 50. B. G.

Dosage de l'acide tartrique par pesée du tartrate de calcium dans les vins et vinaigres, le tartre brut, les lies et le tartrate de butyle. François (M.) et Lormand (Charles). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1925, 8e s., **1**, p. 23. — Le premier temps de l'opération est une défécation par l'acétate neutre de plomb à 200 gr. par litre, mais on ajoute aussitôt une solution de carbonate de soude qui transforme le tartrate de plomb précipité en tartrate de sodium soluble. Ensuite on acidule le liquide filtré par l'acide acétique et on l'additionne ensuite d'acétate de chaux et d'alcool pour amener le titre alcoolique à 32°. Ensemencer avec quelques cristaux de tartrate droit de calcium. La cristallisation se produit lentement.

La défécation est la même pour tous les produits ; les techniques à suivre dans chaque cas ne diffèrent que sur quelques points. B. G.

Méthode de détermination de la concentration en ions hydrogène des dissolutions au moyen du colorimètre. Richard (Eug.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1925, 8e s., **1**, p. 328. —Technique facile ne nécessitant pas la préparation d'échelles colorées. Ses résultats sont précis. B. G.

Destruction de la matière organique par le perhydrol ; son application en toxicologie. Magnin (Georges). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1925, 8e s., **1**, p. 333.— 50 gr. de viscères sont additionnés de 10 à 15 gr. d'hydrate sodique et 25 cm³ de perhydrol (eau oxygénée à 100 volumes). L'attaque a lieu immédiatement avec formation abondante d'écume. On ajoute peu à peu à l'aide d'un tube à brome 25 cm³ de perhydrol goutte à goutte. On traite ensuite par l'acide chlorhydrique jusqu'à réaction franchement acide, filtre

©BIU Santé

au papier. Le liquide est réduit par SO^2 et après élimination de cet SO^2 au bain-marie on fait passer un courant de H^2S. La méthode a été vérifiée avec un grand nombre de toxiques qui ont été retrouvés sans difficultés. B. G.

Quelques renseignements sur la recherche de l'acide cyanhydrique en toxicologie au moyen de la réaction de Chelle. MAGNIN (G.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1923, 8e s., **1**, p. 336. — Le procédé de CHELLE (oxydation de l'acide sulfocyanique) permet de caractériser une partie de l'acide cyanhydrique très longtemps après l'intoxication. B. G.

Sur un cas d'intoxication par le nitrobenzène chez un enfant. FROSSARD (R.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1923, 8e s., **1**, p. 478. — Cet enfant croyant boire du cidre avait avalé la valeur d'une cuillerée à dessert d'une solution insecticide qui n'était autre chose que du nitrobenzène. L'intoxication a présenté des symptômes alarmants, mais l'enfant est sorti guéri de l'hôpital vingt jours après son entrée. Bien qu'il n'existe pas d'antidote spécifique, on peut agir par lavages d'estomac ou injection d'apomorphine pour éliminer le toxique. B. G.

Sur la réduction totale du nitrate de sodium et du chlorate de potassium pendant la putréfaction des viscères. GHIGLIOTTO (C.). *Ann. de Chim. anal.*, 1924, 2e s., **6**, p. 161. — A la suite d'un empoisonnement collectif par le nitrate de sodium ayant causé la mort de six personnes, l'auteur constata que les viscères, six jours après la mort, ne donnaient pas les réactions du nitrate. Celui-ci est réduit totalement au cours de la putréfaction. B. G.

Détermination de la pureté des charbons de colorants. HUBERT (A.) et ALBA. *Ann. de Chim. anal.*, 1924, 2e s., **6**, p. 163. — Le dosage des phosphates et des chlorures est indispensable et suffisant pour permettre de déclarer qu'un noir est mal attaqué s'il renferme plus de 0,10 p. °/₀ de phosphates (en P^2O^5) et qu'il est mal lavé s'il contient plus de 0,10 p. °/₀ de chlorures (en Na Cl). Pour les charbons secs, ces chiffres deviennent 0,6 p. °/₀. B. G.

Application de la température de miscibilité à l'identification des beurres de cacao et similaires. MARANGE (M.). *Ann. de Chim. anal.*, 1924, 2e s., **6**, p. 164. B. G.

La diagnose de la viande et des abats de cheval par les réactions biologiques. Applications à la répression des fraudes. CESARI (E.). *Ann. de Chim. anal.*, 1924, 2e s., **6**, p. 169 et 203. B. G.

Le dosage de l'azote ammoniacal dans les matières organiques azotées. FROIDEVAUX. *Ann. de Chim. anal.*, 1924, 2e s., **6**, p. 195. — L'azote ammoniacal se dégage beaucoup plus rapidement que l'azote hydrolysé organique. On peut mettre en évidence les différences de vitesse et évaluer l'azote ammoniacal. B. G.

Appareil à anode rotative pour l'analyse électrolytique rapide. BERTIAUX. *Ann. de Chim. anal.*, 1924, 2e s., **6**, p. 257. B. G.

Recherche de l'alcool méthylique en présence de l'alcool éthylique. KLING et LASSIEUR. *Ann. de Chim. anal.*, 1924, 2e s., **6**, p. 302. — La réaction de DENIGÈS (par oxydation permanganique et action de la formaldéhyde produite sur le réactif de SCHIFF) ne peut déceler avec sûreté une

©BIU Santé

quantité d'alcool méthylique inférieure à 1 °/₀. Les auteurs ont étudié les autres méthodes décrites pour la recherche de traces d'alcool méthylique, méthodes qui reposent sur l'identification de la formaldéhyde produite par oxydation de l'alcool méthylique. B. G.

Dosage du maltose en présence d'autres sucres réducteurs par l'emploi de la liqueur de Barfoed. NOTTIN. *Ann. de Chim. anal.*, 1924, 2e s., 6, p. 321. B. G.

Recherche de très petites quantités d'aldéhyde formique dans les cas d'empoisonnements et dans les conserves alimentaires. GHIGLIOTTO (C.). *Ann. de Chim. anal.*, 1924, 2e s., 7, p. 39. — Par la distillation, on peut ne pas retrouver l'aldéhyde formique dans le distillat, surtout si les viscères sont anciens et si la quantité d'aldéhyde est petite. L'aldéhyde formique se combine en effet avec les matières albuminoïdes, et l'auteur montre que les combinaisons conservent les réactions de l'aldéhyde (acide sulfurique ferrifère donnant la coloration violette, réactif de VOISENET au nitrite de soude). B. G.

Dosage des chlorures dans le sang. BEUGUEREL. *Ann. de Chim. anal.*, 1925, 2e s., 7, p. 39. — Dosage effectué par la méthode de CHARPENTIER-VOHLARD après défécation du sang par l'acide trichloracétique. B. G.

Recherche de l'urobiline urinaire et dosage des chlorures dans le sang. RODILLON. *Ann. de Chim. anal.*, 1925, 2e s., 7, p. 131. — L'auteur critique le procédé de M. BEUGUEREL, et en particulier l'addition d'acide acétique qui expose à ne pas trouver l'urobiline. Le procédé de dosage des chlorures dans le sang donné par M. BEUGUEREL a été décrit dans *La Presse Médicale* le 31 janvier 1920 par M. RODILLON. B. G.

Recherches sur le dosage de l'azote par la méthode de Kjeldahl (2e partie). FLEURY (P.) et LEVALLIER (H.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1924, 7e s., **30**, p. 265. — Les auteurs ont donné antérieurement la formule d'un mélange (SO^4H^3, acide phosphorique, sulfate de potasse) qui s'est révélé le meilleur pour le dosage de N total dans la caséine. Ils donnent dans le présent travail les résultats de leurs recherches dans l'emploi de ce mélange au dosage de N total dans d'autres groupements azotés. Dans les cas de molécules à azote facilement dosable (amines, imines, imides, uréides, purines, glucosides), rendement théorique. Pour les molécules résistantes (créatine, noyau pyrrol et indol, alcaloïdes comme morphine, brucine, strychnine, etc.), la transformation a été complète. Certaines molécules nécessitent une réduction au moyen du zinc (dérivés nitrés, hydrazines) ou en opérant en présence d'acide benzoïque (nitrates, nitriles azoïques). Pour les molécules jusqu'ici indosées, l'azote a pu être obtenu par chauffage prolongé (pyridine) ou en utilisant l'acide benzoïque. Certaines molécules n'ont jamais donné tout leur N (antipyrine, pyramidon). B. G.

Parasitologie.

Recherches sur l'hématurie en Egypte. KHOURI (J.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1924, 7e s., **30**, p. 441. B. G.

Action de l'arsenic sur le paludisme à P. vivax. MARCHOUX (E.). *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **180**, n° 8, p. 617. — L'administration de stovarsol, quelle que soit la forme employée, fait disparaître rapidement le *Plasmodium vivax*, tandis que le *P. malariæ* et le *P. falciparum* ne sont pas touchés. P. C.

©BIU Santé

A propos des amibiases non intestinales. Pierret (Robert). *Biologie médicale*, avril 1924, **22**, n° 4, p. 179 à 188. — Dans cette revue, l'auteur montre que l'amibe n'a pas de préférence marquée pour les globules rouges mésentériques, et qu'il existe toute une série d'amibiases non intestinales ou hépatiques, par exemple rénales ou pulmonaires. De plus, certaines observations amènent à penser que la dysenterie amibienne n'est pas forcément le premier stade de la maladie, qu'elle peut en être au contraire l'aboutissant.

L'amibiase serait donc une infection générale. L'ensemencement pulmonaire pourrait se faire par inhalations de poussières contaminées. On a trouvé, en effet, dans certains cas des amibes dans les crachats. Cependant cette bronchite catarrhale amibienne serait différente de l'abcès amibien du poumon. En somme, l'amibiase pulmonaire rentre dans la loi générale des infections et on devra décrire une bronchite, une pneumonie, et un abcès amibien aussi bien que l'on décrit les mêmes syndromes sous l'étiquette du pneumocoque ou du bacille typhique.

L'émétine reste le médicament héroïque de l'amibiase, en général, pulmonaire, rénale, hépatique. Mais la cure du parasitisme intestinal, réservoir de virus, ne doit pas être confiée à la seule émétine, mais aussi aux arsenicaux benzéniques. J. R.

Épidémiologie, prophylaxie et thérapeutique des helminthiases d'après les travaux récents. Dr Joyeux. *Biologie médicale*, mai-juin 1924, **22**, n° 5, p. 209 à 239. — Cet article a pour but de résumer quelques notions récemment acquises sur les helminthiases.

L'auteur étudie d'abord les helminthiases d'après la façon dont elles se contractent. Il envisage ainsi : 1° L'infestation par le tube digestif : par la viande de boucherie (ténias, trichine), par le poisson (*Dibotriocephalus latus*, *Clonorchis sinensis*, et autres Trématodes), par les Crustacés (distomatose pulmonaire...), par les végétaux crus (*Ascaris lumbricoides*, *Trichocephalus trichiurus*, *Hymenolepis nana*), par la consommation des plantes aquatiques (*Fasciola hepatica*, *Fasciolopsis Buski*), par l'eau de boisson (*Dracunculus medinensis*, *Dibotriocephalus Mansoni*), par les animaux d'appartements (*Tænia echinococcus*, *Dipylidium caninum*, *Hymenolepis diminuta*), par la promiscuité interhumaine (*Oxyurus vermicularis*) ;

2° L'infestation par voie cutanée : en milieu solide (*Ankylostoma duodenale*, *Necator americanus*, *Strongyloides intestinalis*), en milieu liquide (*Schistosoma hæmatobium*, *Mansoni*, *japonicum*) ;

3° L'infestation par inhalation : Ankylostome ;

4° L'infestation par piqûre d'insectes : *Filaria Loa-loa* transmise par les *Chrysops*, *Filaria Bancrofti* transmise par les moustiques, *Onchocercha volvulus* transmis par les insectes suceurs de sang, *Onchocerca cœcutiens* transmis par les Simulies.

Puis l'auteur étudie la thérapeutique des helminthiases. Il passe en revue les médicaments utilisés contre les helminthes vivant dans le tube digestif, par exemple contre l'Ankylostome : le naphtol β, le thymol, l'huile essentielle de Chénopode et le tétrachlorure de carbone.

Enfin la thérapeutique des helminthes vivant en dehors du tube digestif est envisagée : injections intraveineuses d'huile essentielle de Chénopode contre les Tricocéphales, novarsénobenzol et émétine dans la bilharziose, et surtout émétique en injections intraveineuses.

Pour terminer, l'auteur montre la grande place qu'a prise l'helminthologie à l'étranger. J. R.

©BIU Santé

Histologie.

Les conditions de la pigmentation cutanée. Sézary (A.). *Biologie médicale*, janvier 1924, **22**, n° 1, p. 1 à 23. — L'auteur se plaçant au point de vue clinique classe les principaux facteurs étiologiques de la pigmentation cutanée. Il étudie les agents externes, physiques, chimiques, mécaniques, puis les causes internes : troubles de la circulation, troubles vaso-moteurs dus à une lésion du sympathique, syphilides, lèpre, dermatoses, purpura, affections cutanées. Il étudie ensuite les conditions dans lesquelles l'état général du malade suffit à expliquer la mélanodermie : mélanodermie d'origine hépatique, d'origine hypophysaire, etc., et particulièrement la maladie d'Addison. Enfin, l'auteur montre que la mélanodermie résulte de l'exagération du processus normal de la pigmentation, c'est-à-dire de l'oxydation sous l'influence de tyrosinase de granulations chromogènes préexistantes, formées de tyrosine, de phénylalanine et de tryptophane, différant donc complètement du pigment ferrique. Pour terminer, l'auteur montre qu'aucun fait ne prouve actuellement que le système sympathique ait un rôle direct sur la pigmentation cutanée. En somme, l'oxydation des granulations chromogènes se produirait dans des conditions particulières mal connues, sous l'influence soit d'une irritation locale, soit d'un trouble général agissant par l'intermédiaire des humeurs. J. R.

Les éléments figurés du sang. Coutière (H.). *Biologie médicale*, juillet-août 1924, **22**, n° 6, p. 269 à 307. — L'auteur montre dans son introduction les progrès réalisés en ces dernières années par la microchimie associée à l'histologie, puis il étudie les différents éléments figurés du sang.

Il étudie d'abord le globule rouge : sa morphologie (forme discoïde, présence discutée de la membrane, rôle possible d'une strie bordante, vestiges de l'appareil nucléaire...), puis sa formation chez l'embryon et chez l'adulte (hématies nucléées, érythroblastes..., formation de l'hémoglobine, activité hémopoïétique du foie, rôle transitoire de la rate, rôle de la moelle osseuse...)

Puis l'auteur étudie les plaquettes sanguines, leur morphologie, leur origine, leur rôle probable dans la rétraction du caillot, dans la coagulation.

Enfin le professeur Coutière aborde le chapitre des leucocytes. Il décrit les principales catégories de cellules blanches, éléments hyalins (lymphocytes, petits, moyens et grands mononucléaires), éléments granuleux (polynucléaires neutrophiles, éosinophiles, basophiles), myélocytes, myéloblastes..., etc. Il étudie les ferments des leucocytes, puis l'origine de ces éléments. Une formation embryonnaire parallèle à celle des hématies se produit d'abord : cellules souches identiques dans les îlots sanguins et aussi dans le foie. Puis très vite les vrais organes lymphopoïétiques entrent en fonction, à savoir la moelle osseuse et le tissu lymphoïde. De la moelle osseuse naissent surtout les granulocytes, mais aussi toutes les autres variétés cellulaires sanguines. Des organes lymphoïdes (ganglions lymphatiques, rate, amygdales, follicules clos, plaques de Peyer, thymus), naissent surtout les lymphocytes et mononucléaires, mais aussi d'autres cellules. Ensuite l'auteur donne un aperçu des états leucémiques : myélocytémie, lymphocytémie, leucémies aiguës...

Pour terminer le professeur Coutière montre la commune origine embryonnaire de tous les éléments sanguins et montre la possibilité d'acquisitions nouvelles basées sur la physico-chimie. J. R.

©BIU Santé

La cellule est-elle enveloppée d'une membrane semi-perméable? LAPICQUE (L.). *Ann. Physiol. et Physicochim. biol.*, Paris, 1925, n° 1, p. 85. — Le protoplasma vivant est le siège d'un dégagement continuel d'énergie; la doctrine de la membrane semi-perméable sera bientôt périmée.

R. L.

Urologie.

Les relations du métabolisme des phosphates et des hydrates de carbone. II. Action de l'adrénaline et de la phlorhizine sur l'excrétion des phosphates. ALLAN (F. N.), DICKSON (B. R.) et MARKOWITZ (J.). *Amer. J. Physiol.*, 1er octobre 1924, 70, f. 2, p. 333-343. — L'injection sous-cutanée d'adrénaline chez le chien soumis au jeûne agit sur l'excrétion des phosphates minéraux dans l'urine, comme l'insuline ou l'ingestion de sucre : elle produit, en effet, tout d'abord une diminution, puis une augmentation du taux des phosphates excrétés; l'élimination azotée est augmentée, d'où métabolisme des protéines plus intense. A cet égard, adrénaline et insuline ne se comportent pas comme des substances antagonistes. La phlorhizine produit également, après une pareille diminution, une augmentation marquée du taux des phosphates excrétés; à doses répétées, elle conduit à une déminéralisation phosphatée continuelle et très marquée.

P. B.

Recherches sur la synthèse de l'acide hippurique dans l'organisme humain. II. Comportement de l'acide glycuronique dans l'urine après ingestion de benzoate de soude. BIGNAMI (G.). *Biochimica e Terapia sperim.*, 31 octobre 1924, **11**, n° 11, p. 383-393. — L'acide benzoïque administré à forte dose (20 à 42 gr.) est éliminé en majeure partie sous forme d'acide hippurique par suite de son union au glycocolle. Cette combinaison au glycocolle présente une limite qui dépend de la quantité journalière de glycocolle dont dispose l'organisme. Quand cette limite est dépassée, l'acide benzoïque, avant d'être éliminé à l'état libre, peut encore se combiner à l'acide glycuronique (acide benzoïlglycuronique).

P. B.

Sur le dosage précis de l'ammoniaque des sels ammoniacaux de l'urine. YOVANOVITCH. *C. R. Soc. Biol.* (Strasbourg), **92**, 27 février 1925, p. 520. — L'auteur utilise pour le déplacement de l'ammoniac le carbonate de lithine. La distillation se fait dans le vide et dans un courant de vapeur d'eau, ce qui rend l'opération très rapide.

L'ammoniac est condensé dans un flacon barboteur contenant de l'acide sulfurique titré. L'auteur a imaginé pour l'application de cette méthode un appareil dont il donne le schéma dans sa note.

L. S. R.

Etude de l'élimination urinaire des alcaloïdes dérivés de l'isoquinoléine et en particulier de l'hydrastine. BAYLE (E.) et FABRE (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **180**, n° 8, p. 605. — La recherche de l'hydrastine dans l'urine est basée sur les propriétés de fluorescence de cet alcaloïde; la solution de sulfate d'hydrastine n'est pas fluorescente au moment de sa préparation, mais elle le devient rapidement par suite de la formation par hydrolyse de sulfate d'hydrastinine, cette transformation étant activée par l'emploi de la chaleur ou d'une goutte d'eau oxygénée. Les auteurs ont constaté qu'une faible partie de l'hydrastine absorbée s'élimine par les urines.

P. C.

©BIU Santé

Sur la recherche de l'adrénaline dans l'urine. LABAT et FAVREAU. *Bull. Soc. Pharm.*, Bordeaux, 1925, p. 102. — Les auteurs passent en revue les diverses techniques préconisées pour la caractérisation de l'adrénaline. L'emploi des méthodes les plus précises ne leur a permis de caractériser l'adrénaline ni dans les urines normales, ni dans les urines des femmes enceintes, qui, d'après divers auteurs, en renfermeraient une plus forte proportion.

M. M.

La phosphaturie bicalcique. LESCŒUR (L.) et VIOLLE (P.-L.). *Presse méd.*, 1925, n° 30, p. 483. — Au point de vue urologique, il n'y a à tenir compte que des phosphates mono et bicalcique, ou plutôt du mélange de ces deux sels, ou encore des variations de saturation allant de l'un à l'autre. Pour déterminer ces variations on pourra faire appel à la mesure de l'acidité ionique, du pH. Avec un pH 4,4, tout l'acide phosphorique est sensiblement à l'état monométallique; avec un pH 8, la saturation de l'acide phosphorique correspond au phosphate bimétallique. Chez un sujet normal soumis à un régime mixte, le pH égale environ 5,9, ce qui correspond à 87 °/₀ de phosphates mono pour 13 °/₀ de phosphates bicalciques. Les urines précipitant par la chaleur sont des solutions limites de phosphates bicalciques qui peuvent être claires ou troubles sous l'influence de faibles variations de température.

R. S.

Sur une cause d'erreur dans la réaction de Derrien pour la recherche des amino-nitrophénols dans les urines. DESVERGNES (L.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1925, 1, 8e s., p. 56. — L'azoréaction ne permet pas de rechercher directement les amino-nitrophénols dans l'urine d'un sujet absorbant de l'iodure ou de la peptone iodée. Il est nécessaire, pour cette recherche, de faire un épuisement au chloroforme avant d'effectuer la diazotation. L'azoréaction permet de déceler des traces d'iodure dans les urines.

B. G.

Recherche de l'urobiline et de l'urobilinogène dans les urines. BEUGUEREL. *Ann. de Chim. anal.*, 1924, 7, 2e s., p. 40. — 5 cm³ de solution alcoolique d'acétate de zinc à 10 °/₀ (solution dans alcool à 95° ou alcool dénaturé et conservée de préférence dans une fiole conique Pyrex pouvant être chauffée à l'ébullition avant l'emploi) sont additionnés de 15 cm³ d'éther; après agitation le précipité formé se redissout presque entièrement. 15 cm³ de l'urine à examiner, acidifiée par II gouttes d'acide acétique, sont additionnés de 8 à 10 cm³ de la solution éthéro-alcoolique ci-dessus. Agiter dix à quinze fois, verser la couche éthérée dans un tube à essais et examiner la fluorescence devant une lampe à arc sur fond noir. La fluorescence maxima n'apparaît souvent qu'après deux minutes.

B. G.

Urines sucrées renfermant de la santonine. PEGURIER (G.). *Ann. de Chim. anal.*, 1925, 8e s., 1, p. 66. — Dans le cas d'une telle urine, la liqueur de FEHLING prend à l'ébullition une belle couleur rouge cerise. L'urine défléquée donne la même coloration, due à l'acide santonique.

Pour détruire cet acide, le liquide est neutralisé à chaud par l'acide acétique ajouté goutte à goutte jusqu'à apparition de la teinte bleue qui se change bientôt en une coloration jaune avec dépôt d'oxyde de cuivre. L'addition d'acide acétique rend le dosage possible.

B. G.

©BIU Santé

Microbiologie.

Notions actuelles sur la fièvre aphteuse. Nature du virus, sa pluralité. Panisset. *Biologie médicale*, janvier 1924, **22**, n° 1, p. 25 à 31. — L'auteur expose tout d'abord quels sont les signes de la maladie (maladie contagieuse, aphtes, complications septiques des plaies aphteuses, complications mortelles). Il étudie son virus, virus filtrant, présentant des variétés multiples telles que la résistance conférée par l'un d'eux n'est pas conférée contre l'autre. Enfin, il passe en revue les procédés employés pour protéger les animaux contre cette maladie : vaccination, aphtisation, c'est-à-dire inoculation sous-cutanée de sang virulent hémolysé, emploi du sang des animaux guéris, sang recueilli chez des sujets de la même région en raison de la multiplicité des virus. Cette dernière méthode a déjà donné des résultats très encourageants. J. R.

La lèpre dans l'histoire. Hasson (J.). *Biologie médicale*, mars 1924, **22**, n° 3. — L'auteur étudie la propagation de la lèpre. Il montre qu'elle existe dans tous les pays du monde, mais principalement en Asie. Très répandue en Egypte, elle y est peu combattue. L'auteur termine en exposant les résolutions prises pour lutter contre cette maladie par la III[e] Conférence internationale scientifique de la lèpre. J. R.

Contribution à l'étude de l'accoutumance, de la sélection et de la transmission des caractères acquis chez les microbes. Cardot (H.) et Laugier (H.). *Ann. Physiol. et Physicochim. biol.*, Paris, 1925, n° 2, p. 105. — Le bacille lactique et la levure peuvent s'adapter rapidement à de fortes concentrations de KCl et NaCl. L'accoutumance obtenue n'est pas spécifique, car la résistance est également accrue vis-à-vis d'autres sels. Le facteur osmotique n'est pas seul à considérer, car il se peut (cas du bacille lactique) que la résistance ne se trouve pas également augmentée pour les concentrations des substances organiques (glycérine, saccharose). On peut obtenir des races résistantes, mais en présence d'une race normale les caractères acquis disparaissent. R. L.

Nouvelles recherches sur le sérum antistreptococcique. Sédallian (Paul). *Presse méd.*, 1925, n° 33, p. 540. — L'auteur distingue six types de streptocoques hémolytiques et envisage chaque race comme étant constituée par des microbes à antigène simple et des microbes à antigène multiple. D'après ces données il prépare un sérum polyvalent, en choisissant pour immuniser les animaux, des microbes à antigène multiple. Ce sérum polyvalent correspondant à six races distinctes, sa valeur effective dans chaque cas est donc de 1/6 de la dose employée et pour atteindre des doses utiles il faudrait injecter six fois plus de sérum, jusqu'à 300 cm³ environ. On arrive à réduire ces doses, en préparant des sérums groupant un ou deux types seulement. Ainsi on réunira les types V et VI en un groupe caractérisable par la production de colonies profondes jaune-brique sur gélose molle à l'amidon; les microbes du groupe III possèdent la propriété de faire fermenter l'amygdaline et la mannite et ne font pas fermenter la salicine; les groupes I, II et IV seront caractérisés par des réactions négatives. R. S.

Recherches du bacille de Koch dans les milieux ordinaires au moyen d'une technique rapide et sûre. Pegurier (G.). *Ann. de Chim. anal.*, 1924, **6**, 2[e] s., p. 226. — La coloration est faite à la fuchsine de Ziehl et la lame débarrassée de son excès de colorant avec ou sans lavage à

©BIU Santé

l'eau est recouverte à froid de la solution : acide picrique à saturation (2 gr.), acide lactique (3 gr.), alcool à 95° et eau p. é. pour 100 cm³. Cette action durera une minute et sera renouvelée trois fois. Laver à l'eau, puis à l'alcool à 95° jusqu'à apparition de la coloration jaune picrique, rincer à l'eau distillée, faire une coloration de contraste en versant sur la laine quelques gouttes du réactif d'Esbach. Enlever l'excès de colorant au moyen d'un filet d'eau distillée.

Ce procédé, comparé au Ziehl-Nelsen, montre presque toujours un nombre de bacilles tuberculeux sensiblement plus élevé. B. G.

La flore microbienne du sel. Conditions de pureté à exiger du sel ajouté aux substances alimentaires. Rappin et Grosseron. *Ann. de Chim. anal.*, 1924, **6**, 2e s., p. 353. — Par suite du manque de soins et de précautions dans sa récolte, le sel porte avec lui des germes très nombreux et de nature à porter atteinte à la conservation des denrées auxquelles il est ajouté en vue de leur conservation. Il convient donc de n'utiliser par exemple, pour les beurres et les fromages, qu'un sel pur et dépouillé de toute contamination microbienne. B. G.

Pharmacologie. — Chimie végétale.

Sur la composition chimique d'un hybride de l'Aconitum Anthora L. et de l'A. Napellus. Goris (A.) et Metin (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **180**, n° 17, p. 1282. — Les auteurs ont examiné un hybride d'*Aconitum Napellus* et d'*A. Anthora* (hybride de Randou) ; au point de vue chimique, cet hybride renferme les alcaloïdes correspondant aux deux espèces, caractérisés par leurs propriétés physiologiques. P. C.

Sur les caractéristiques de quelques huiles d'Euphorbiacées. Gillot (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **180**, n° 17, p. 1285. — Les graines des Mercuriales et des Euphorbes indigènes renferment de 14 à 40 % d'huile. Ces huiles ont une couleur qui varie du jaune paille au jaune d'or ; elles se caractérisent par leurs fortes densités, leurs indices de réfraction élevés, leurs indices d'iode considérables et la quantité notable de dérivés bromés qu'elles fournissent. Au point de vue pratique, elles sont susceptibles de recevoir les mêmes applications que l'huile de lin. P. C.

Sur la datiscine (datiscoside), glucoside du « Datisca cannabina L. » et sur ses produits de dédoublement. Charaux (C.). *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **180**, n° 19, p. 1419. — La dasticine, glucoside du *Datisca cannabina* L., fournit par hydrolyse acide, une molécule de datiscétine, une molécule de glucose et une molécule de rhamnose ; par dédoublement au moyen du ferment des graines de *Rhamnus*, elle donne une molécule de datiscétine et une molécule de rhamnoglucose, identique au rutinose de la rutine. P. C.

Le primevérose, les primevérosides et la primevérosidase. Bridel (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **180**, n° 19, p. 1421. — Le primevérose est un xyloglucose réducteur qui a été obtenu à l'état cristallisé, en 1912, par Goris, Mascré, et Vischniac (*B. S. P.*, **19**, p. 577 et 648). On connaît à l'heure actuelle 5 glucosides cristallisés fournissant du primevérose par hydrolyse fermentaire : primevéroside (primevérine), primulavéroside (primulavérine), gentiacauloside, monotropitoside et rhamnicoside ; ces glucosides doivent être désignés sous le nom général de *primevérosides*. Le ferment qui hydro-

©BIU Santé

lyse les primevérosides a été désigné successivement sous les noms de bétulase, gaulthérase, primevérase ; le nom le meilleur pour le désigner est celui de *primevérosidase*. P. C.

Altération des solutions d'aconitine au cours de leur vieillissement. Goris et Metin (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **180**, n° 19, p. 1443. — Les solutions d'aconitine s'altèrent rapidement avec le temps ; les méthodes chimiques sont impuissantes à déceler le dédoublement de l'aconitine ; les auteurs se sont donc adressé aux méthodes physiologiques. Une solution aqueuse très diluée d'azotate d'aconitine est devenue, après quatre mois, six fois et demie moins toxique qu'au moment de sa préparation. En solution alcoolique, la diminution de toxicité est moindre qu'en solution aqueuse, mais cependant notable. P. C.

Sur l'aspéruloside glucoside nouveau retiré de l'Aspérule odorante. Hérissey (H.). *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **180**, n° 22, p. 1695.

Une protéine dans la partie comestible de l'orange. A protein in the edible portion of orange. Smith (Arthur H.). *Journ. of biol. Chem.*, 1925, Baltimore, **63**, n° 1, p. 71. — Il existe dans la pulpe une protéine différente de celle du jus d'orange. Le point de précipitation de la protéine de la pulpe est pH = 4,7 et pH = 4,3 pour la protéine du jus d'orange. H. J.

Quelques constituants azotés du suc de luzerne alfafa. III. L'adénine dans la luzerne. Some nitrogenous constituents of the juice of the alfalfa plant. III. Adenine in alfafa. Vickery (H. B.) et Leavenworth (C. S.). *Journ. of biol. Chem.*, Baltimore, 1925, **63**, n° 3, p. 579. — Au cours de leurs publications précédentes, les auteurs ont signalé, dans le suc de luzerne alfafa, la présence d'une base dont le picrate fond aux environs de 298°. Ils ont pu, depuis, l'identifier avec l'adénine (dont le picrate est faussement indiqué d'ordinaire comme fondant à 281°). La proportion d'adénine trouvée est de 0,012 °/₀ dans la plante fraîche et de 0,066 dans la plante sèche. H. J.

Les drogues indiennes de l'Amérique du Nord (The drugs of the north american Indians). Youngken (Heber W.). *Am. Journ. Pharm.*, 1925, p. 158 et 257. — Liste de drogues employées par les Indiens de l'Amérique du Nord. Elle comprend près de 400 espèces citées ici par ordre alphabétique et désignées par leur nom scientifique. L'auteur indique pour chacune, en quelques lignes, l'emploi thérapeutique qu'en font les indigènes. Il mentionne ensuite un certain nombre d'ouvrages où l'on pourra trouver, sur ce sujet, des renseignements complémentaires. M. M.

Dosage des alcaloïdes totaux de l'opium. Barthe (L.) et Dufilho (E.). *Bull. Soc. Pharm.*, Bordeaux, 1925, p. 95. — Les alcaloïdes sont dissous en totalité par une solution d'HCl (5 gr. 60 HCl pour 100 cm³). On additionne de NH^4Cl, puis, par fractions, d'NH^3 jusqu'à ce que l'odeur de celle-ci soit perceptible. La morphine, précipitée, est recueillie, après vingt-quatre heures, sur un filtre double taré. La liqueur filtrée est additionnée d'acide acétique en léger excès; on a soin de maintenir l'acidité par addition d'acide en cours d'évaporation. La liqueur est filtrée; le filtrat renferme les alcaloïdes à l'état d'acétates.

Ce filtrat est additionné de KOH jusqu'à réaction légèrement alcaline; le précipité alcaloïdique est recueilli sur le même filtre que la morphine. Le nouveau filtrat est concentré à son tour après acidification par l'acide acé-

©BIU Santé

tique; on opère une nouvelle précipitation des alcaloïdes restants par la potasse et ce précipité est recueilli avec les précédents.

Le filtre contenant la totalité des alcaloïdes est alors lavé avec une solution aqueuse saturée d'alcaloïdes totaux, provenant d'une opération antérieure, puis séché et pesé. M. M.

Sur l'huile de cade. Sa préparation et sa densité. Massy (R.). *Bull. Soc. Pharm.*, Bordeaux, 1925, p. 109. — Les rendements industriels peuvent être améliorés. Les rendements des troncs sont les plus avantageux, puis viennent ceux des branches, enfin ceux des racines. Les huiles obtenues peuvent avoir une densité supérieure à l'unité, contrairement à ce qu'indique le Codex. M. M.

Sur un nouveau cachet pouvant renfermer des substances chimiques incompatibles. Pingot (M.). *Bull. Soc. Pharm.*, Bordeaux, 1925, p. 114. — Interposition d'un diaphragme de pain azyme entre les deux substances. M. M.

Huiles de semences de Salvia sclarea et de Cosmos bipinnatus. Gli oli dei semi di « Salvia sclarea » e di « Cosmos bipinnatus ». Berlingozzi (S.) et Badolato (P.). *Bollettino chimico farm.*, **68**, n° 23, p. 721. — L'huile de semences de *Salvia sclarea* est une huile siccative, jaune clair, voisine de l'huile de noix, riche en acide linolénique, dont l'indice d'iode est égal à 199, qui pourrait être utilisée dans la fabrication des vernis fins.

L'huile de *Cosmos bipinnatus* jaune verdâtre, dont l'indice d'iode est égal à 120, sa saveur et son odeur désagréables ne permettent de l'employer que pour la savonnerie. A. L.

Détermination quantitative de l'essence de mirbane. Determinazione quantitativa dell' essenza di mirbana. Tellera (G.). *Bollettino chimico farm.*, **63**, n° 21, p. 657. — Dans une cire à parquet examinée par l'auteur, la nitrobenzine a été séparée par distillation, dissoute dans l'alcool, et transformée en aniline par le zinc et l'acide chlorhydrique. L'aniline formée est dosée par l'eau de brome titrée, qui la transforme en tribromaniline. La fin de la réaction est indiquée par la coloration jaune que donne le brome en excès. A. L.

Sur la définition de l'essence de térébenthine. Gérard (A.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1925, 8e s., **1**, p. 52. — A la suite de jugements, une Commission a été instituée par la Société des experts chimistes pour l'étude de la question des essences de térébenthine. Le Congrès de chimie industrielle et la Société des experts chimistes ont approuvé le rapport de l'auteur proposant un nouveau règlement. La définition suivante sera substituée à celle adoptée par le Congrès de Paris en 1909 : « L'essence de térébenthine est le produit de la distillation à une température inférieure à 180° C des sucs oléo-résineux frais provenant de diverses espèces de pin. Le produit devra répondre à certains caractères ».

Suivent des précisions sur l'essence de pin, l'essence de bois, l'essence de résine. B. G.

Les alcaloïdes de la fève de Calabar, ésérine et génésérine, propriétés chimiques et constitution. Cattelain (E.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1925, 8e s., **1**, p. 39. B. G.

©BIU Santé

Nouvelles recherches sur la préparation de la pommade mercurielle. Astruc, Canals et Gidon. *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1925, 8e s., 1, p. 154. — Les auteurs concluent de leur travail que la préparation de la pommade mercurielle est nettement favorisée par l'oxydation de l'axonge entrant dans sa formule.

L'oxyde de mercure pourrait être utilisé dans ce but et entrer dans la formule du Codex en petite proportion 1 °/₀) ; mais il faut un contact préalable de quelque durée de l'oxyde avec le corps gras. La cholestérine joue également un rôle et favorise, sans doute par l'oxycholestérine, l'opération mécanique de l'extinction du métal. B. G.

Recherches sur la cire de Candelilla et les cires végétales. Leys (Alexandre). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1925, 8e s., 1, p. 417. B. G.

Sur la présence d'un glucoside dédoublable par l'émulsine dans la Baillonia spicata H. Bn. et sur les produits de dédoublement de ce glucoside. Hérissey (H.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1925, 8e s., 1, p. 208. — Le glucoside donné par dédoublement du glucose *d* et le baillogénol (composé lactonique). B. G.

Extraction du maltose des organes de réserve de la mercuriale vivace (Mercurialis perennis). Gillot (P.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1925, 8e s., 1, p. 205. — Le maltose a été isolé sous forme de maltosate de baryte après élimination de saccharose et des glucoses. B. G.

Etude de la fluorescence considérée comme critérium de pureté des composés organiques. Bayle (Ed.) et Fabre (R.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1925, 8e s., 1, p. 248. B. G.

Sur la composition et l'essai des glycérophosphates de calcium officinaux. Bailly (O.) et Gaumé (J.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1925, 8e s., 1, p. 241 et 321. — Les glycérophosphates de calcium commerciaux sont des mélanges en proportions variables de monoéthers et de diéthers glycéromonophosphoriques. Leur essai pourrait être effectué par un double titrage volumétrique avec la simple technique suivante : *a*) peser 2 gr. 28 de glycérophosphate de calcium, soit 1/100 de molécule-gramme, ajouter 200 cm³ d'eau distillée, puis quelques gouttes de phtaléine et de solution aqueuse étendue d'hélianthine. Agiter jusqu'à dissolution à peu près complète. Déterminer la quantité de SO^4H^2N nécessaire pour faire passer la solution de la neutralité à la phtaléine à la neutralité à l'hélianthine, soit *n* centimètres cubes utilisés. On peut, à titre de contrôle, revenir inversement à la neutralité à la phtaléine, au moyen de la solution N de soude ; *b*) peser 2 gr. 28 de sel qu'on dissout autant que possible dans 200 cm³ d'eau distillée. Ajouter 10 cm³ de solution normale de soude et porter au bain-marie bouillant une demi-heure. Les diéthers glycéro-monophosphoriques sont hydrolysés et transformés en monoéthers. On laisse refroidir et on détermine à nouveau la quantité de solution normale d'acide sulfurique nécessaire pour passer de la neutralité à la phtaléine à la neutralité à l'hélianthine, soit N centimètres cubes utilisés. Dans le cas d'un monoéther pur on aurait $N = n$. Pour les glycérophosphates du commerce N qui mesure la somme monoéthers + diéthers glycéro-monophosphoriques est toujours supérieur à *n* qui mesure les monoéthers seuls. Huit sels examinés par les auteurs ont donné les chiffres de 7,90 à 9,80 pour *n* et 9,60 à 10,10 pour N. Un des sels ($n = 7.90$ et $N = 9,80$) avait une grande teneur en diéthers glycéro-monophosphoriques.

Cet essai n'impliquerait pas forcément la suppression du dosage pondéral

©BIU Santé

du phosphore, mais il y aurait lieu de s'entendre sur la tolérance en diéthers glycéro-monophosphoriques. B. G.

Caractérisation des constituants du laudanum. Aloy et Valdiguié. *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1925, 8e s., **1**, p. 369. — La méthode met en évidence le safran, l'acide méconique et la morphine. Elle permet de rechercher le laudanum dans les expertises toxicologiques et convient plus particulièrement pour caractériser le médicament dans les boissons (café, thé, vin). B. G.

Sur l'hydrolyse fermentaire du monotropitoside (monotropitine). Bridel (M.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1925, 8e s., **1**, p. 465. — Ce glucoside donne du salicylate de méthyle et un sucre identique au primevérose (xyloglucose). Les recherches de l'auteur montrent que ce sucre est très répandu dans le régime végétal. B. G.

Essai des pouvoirs hydrophile et absorbant des cotons. Picon (M.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1925, 8e s., **1**, p. 380. — Le pouvoir hydrophile se mesure par la vitesse avec laquelle le coton s'imbibe d'eau. On le détermine en déposant à la surface d'un cristallisoir bas d'un litre de capacité rempli d'eau distillée à 15° un parallélipipède de coton de 2 ctm. de côté et pesant 0 gr. 10. Cette détermination qui nécessite certaines précautions donne des chiffres très variables pour les divers cotons commerciaux, meilleur pouvoir trois secondes ; plus mauvais trois minutes, rarement le temps dépasse une minute.

Le pouvoir absorbant se mesure par le poids de liquide que le coton retient après immersion, puis compression légère mais définie. La détermination donnée par l'auteur se rapproche de l'essai déjà connu de Gay, mais donnant des chiffres légèrement supérieurs (17,3 à 19,05). Ces chiffres sont les poids d'eau absorbée par 1 gr. de coton. B. G.

La liqueur de Carrel-Dakin. Fleury (E.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1925, 8e s., **1**, p. 424. — Cette solution doit être préparée avec un hypochlorite de chaux dont le titre en chlore actif est déterminé. Pour cela, prendre 10 cm³ d'une solution de chl. de chaux à 20 gr. par litre, ajouter quelques centimètres cubes d'eau, puis 20 cm³ de KI au 1/10e et 2 cm³ HCL. L'iode mis en liberté est titré à l'aide d'une solution d'hyposulfite de soude N/10. n centimètres cubes trouvés $\times$ 1,775 = chlore actif. Des tables donnent les proportions de chlorure de chaux, de carbonate de soude et de bicarbonate à employer suivant le titre trouvé. Le liquide de Dakin obtenu doit titrer 4,47 à 4,85 d'hypochlorite par litre.

L'auteur pense que le Codex en préparation devrait mentionner cette liqueur de Dakin et indiquer également un titrage pour la liqueur de Labarraque. B. G.

Nécessité du titrage fréquent de l'eau de laurier-cerise. Chauvin (E.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1925, 8e s., **1**, p. 428. — En titrant deux eaux de laurier-cerise livrées par deux distillateurs du Midi, l'auteur a trouvé les chiffres de 123 milligr. et 144 milligr. par litre, alors que les produits étaient garantis Codex sur facture. Les producteurs croyaient donner ainsi satisfaction aux pharmaciens se plaignant de l'affaiblissement du titre, à la longue. Mais cette façon de faire présente des inconvénients, car certains malades pourraient être intoxiqués et le pharmacien poursuivi pour livraison d'un produit non conforme au Codex. B. G.

©BIU Santé

Sur l'hydrolyse fermentaire du gentiacauloside (gentiacauline). Bridel (M.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1925, 8e s., **1**, p. 371. — Ce glucoside donne par hydrolyse fermentaire un produit peu insoluble cristallisé, le gentiacaulol et un xyloglucose, identique au primevérose. B. G.

Influence de la réaction du milieu sur la digestion papaïnique. Fabre et Frossard. *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1925, 8e s., **1**, p. 472. — Le maximum d'action est en liqueur neutre de pH 7. Une légère acidité de même qu'une faible alcalinité diminuent notablement l'activité diastasique. B. G.

Variations du pH des solutions de chlorhydrate de cocaïne soumises à la stérilisation. Liot (A.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1925, **1**, 8e s., p. 474. — L'acidité (mesurée par le pH) des solutions de chlorhydrate de cocaïne augmente par la stérilisation, surtout au-dessus de 100°. Il convient donc de recourir à la tyndallisation à 60° répétée trois fois consécutives pendant une heure chaque fois. B. G.

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

Traitement des brûlures par l'adrénaline. Action bactéricide et antiseptique de cette substance. Douglas (B.). *C. R. Soc. Biol.*, 6 février 1925, **92**, p. 267. — Les brûlures traitées par badigeonnage avec des solutions au 1/1.000 ou au 1/2.000 guérissent rapidement, sans que les malades ne présentent de fièvre ni de phénomènes d'intoxication. L'adrénaline possède également un pouvoir bactéricide et antiseptique très net sur différents microbes : streptocoques, staphylocoques, bacille pyocyanique, b. coli, bacille typhique, etc. L. S. R.

(R.)

Equilibre acide-base et menstruation. Weismann-Netter. *C. R. Soc. Biol.*, 13 février 1925, **92**, p. 339. — Il existe normalement une période humorale prémenstruelle caractérisée par un état d'acidose compensé. Dans ces expériences, le pH a été mesuré par la méthode colorimétrique, la réserve alcaline suivant la technique de Ch.-O. Guillaumin. L. S. R.

(E.)

Le sort du Trypanosoma equiperdum dans la cavité générale de Galleria mellonella. Iwanow. *C. R. Soc. Biol.*, 13 février 1925, **92**, p. 345. — Dans les chenilles de *Galleria mellonella*, les trypanosomes conservent pendant longtemps leur vitalité. Le sang des chenilles conserve sa virulence, pour la souris, tant que les trypanosomes restent mobiles, si infime que soit leur nombre. Ce fait permet d'envisager la possibilité d'utiliser les chenilles de *Galleria mellonella* comme animal de laboratoire pouvant remplacer la souris et le cobaye utilisés, jusqu'à présent, pour la conservation des Trypanosomes. L. S. R.

Radiothérapie pénétrante de la région dorsale inférieure. Vomissements incoercibles et hématémèses très graves durant six semaines. Injection d'adrénaline. Guérison. Tuffier. *Bull. Acad. Méd.*, 17 juin 1924. Ed. D.

Action des extraits insuliniques sur la nutrition azotée. Labbé (H.). *Bull. Acad. Méd.*, 17 juin 1924. — Dans le cas de diabète, souvent qualifiée d'azoturique, l'insuline produit un arrêt dans la perte de poids, souvent un relèvement marqué et assez rapide du poids corporel. Les échanges généraux s'améliorent, l'assimilation monte, l'acidose diminue et

©BIU Santé

dans certains cas disparaît. Les expériences de l'auteur lui ont cependant démontré que la nutrition normale recevait une accélération manifeste. L'animal brûle davantage que dans les périodes normales; il consomme ses réserves azotées. Le poids de l'animal s'abaisse si on rapproche les injections et qu'on augmente les doses d'insuline, l'animal meurt en cachexie. Le phénomène est exalté par la nature et le taux de l'alimentation donnée aux animaux. Avec une ration suffisante, normalement équilibrée en albumine, graisse et hydrate de carbone, la perturbation des échanges azotés est moindre. Vient-on pour des doses identiques d'insuline injectée, d'abord à diminuer, ensuite à supprimer les hydrates de carbone, tout en maintenant le même total énergétique par un supplément de graisses, le chien perd davantage d'azote et meurt.

L'insuline, quel que soit son mode d'action directe ou indirecte, détruit rapidement les réserves hydrocarbonées de l'organisme et abaisse le taux de circulation de ces substances. Dans ces conditions, l'épargne habituelle des protéiques ne peut plus se produire. L'excès de consommation azotée apparaît : le régime est « déséquilibré ». ED. D.

Sur la cure radicale de l'hydrocèle vaginale par l'injection iodée. BAZY (P.). *Bull. Acad. Méd.*, 24 juin 1924. — L'auteur décrit sa méthode. Ponction avec le trocart. Evacuation du liquide. On adapte à la canule du trocart un entonnoir, soit directement, soit par l'intermédiaire d'un tube en caoutchouc : le trocart est maintenu verticalement. Par cet entonnoir, on laisse tomber dans la vaginale une solution de chlorhydrate de cocaïne à 1 p. 200 (15 à 20 cm³). On malaxe la vaginale pendant cinq à six minutes. On évacue le liquide en abaissant le trocart avec l'entonnoir. On relève verticalement le trocart et l'entonnoir et on laisse tomber dans l'entonnoir 30, 40, 50 et même 60 cm³ de teinture d'iode pure à 1 p. 13 (ancien Codex). On malaxe doucement les bourses pendant cinq minutes. Après cinq minutes, on évacue le liquide et on retire le trocart. Pansement légèrement compressif au moyen d'un spica ou au moyen d'un grand suspensoir bourré de ouate. Pas de récidive. Le but de l'auteur est de rappeler l'attention sur un mode de traitement *radical* de l'hydrocèle qui lui paraît trop oublié au bénéfice de traitements sanglants qui n'ont ni l'efficacité constante de celui-ci, ni sa simplicité, ni sa bénignité absolue, ni son absence absolue de douleur ou de gêne. Le volume de l'hydrocèle n'est pas une contre-indication. Les contre-indications sont : l'hydrocèle congénitale, l'hydrocèle en bissac, et la pachy-vaginalite.

ED. D.

Sur deux cas d'entéro-colites à protozoaires guéris par le stovarsol. BERNARD (L.) et THOMAS. *Bull. Acad. Méd.*, 24 juin 1924. — Le stovarsol donné quotidiennement par comprimés de 0 gr. 25 fit disparaître dans un cas les parasites qui ne se sont pas montrés à nouveau, deux mois après la cessation du traitement, ayant consisté dans l'absorption totale de 7 gr. du médicament. Chez un autre malade, phtisique et syphilitique, une dysenterie à *Balantidium*, invétérée et rebelle, a cédé rapidement à l'administration de stovarsol, après une absorption totale de 17 gr. 50. Ce médicament s'est montré supérieur à tous les autres agents thérapeutiques essayés jusqu'à aujourd'hui. ED. D.

Résultats obtenus depuis vingt-deux ans par l'emploi systématique et exclusif, dans le traitement des tuberculeux, de la méthode P. Ferrier. FERRIER (P.). *Bull. Acad. Méd.*, 1er juillet 1924. — Ces cas traités sont au nombre de 80, dont 62 de tuberculose pulmonaire. Sur ces 62 malades, 17 sont morts. Il reste donc 47 guéris. Le point intéressant et

©BIU Santé

principal du traitement est non pas l'administration de la chaux, mais le régime qui empêche d'en perdre. Le régime consiste à éviter l'ingestion de toute substance acide ou susceptible de devenir acide dans l'estomac; de tout alcool capable en plus d'augmenter la durée du temps de digestion; des graisses qui rancissent, des fromages frais ou secs, très acides, et du lait qui le devient très rapidement. Une condition importante du traitement consiste à évacuer l'estomac au moyen d'un verre d'eau une demi-heure avant le repas du matin, une heure et une demi-heure avant chacun des deux autres; à espacer suffisamment ces repas, à en régler la composition, pour éviter les fermentations acides. Les résultats démontrent l'influence qu'exercent sur l'éclosion et l'évolution de la maladie des digestions en substances acides, productrices d'une décalcification. Le terrain est constitué non par l'affaiblissement de l'organisme en minéraux, mais par l'état du sang depuis le moment où il a reçu des produits acides jusqu'à celui où il a éliminé ces produits avec les métaux qu'ils ont entraînés, c'est-à-dire, l'état d'un organisme en voie de décalcification et tant que dure la décalcification.

Ed. D.

Etude thérapeutique sur la tryparsamide de l'Institut Rockefeller (de New-York). Guillain (G.) et Girot (L.). *Bull. Acad. Méd.*, 8 juillet 1924. — La tryparsamide est un sel sodique contenant 25,32 °/₀ d'arsenic pentavalent, de couleur blanche, donnant avec l'eau distillée une solution stable, injectable à l'homme, et peu toxique. Il répond à la formule :

$$C^6H^4\begin{cases}(AsO^3NaH)^4\\(NH.CH^2CONH^2)^4\end{cases}$$

La dose mortelle oscille entre 0 gr. 75 et 2 gr. 75 par K° de poids du corps suivant les espèces. Les auteurs américains pensent que la tryparsamide agit spécialement sur les trypanosomiases et accessoirement sur les infections à spirochètes. C'est à ce titre qu'ils l'ont employée dans la syphilis, principalement dans la syphilis nerveuse en raison de son pouvoir de grande pénétrabilité dans le système nerveux. L'étude que MM. Guillain et Girot ont poursuivie avec ce médicament a porté sur 5 malades. Voici leurs conclusions : la tryparsamide leur a paru d'un emploi facile, elle ne leur a donné aucun accident, les injections n'ont provoqué aucune douleur; elle ne leur semble pas avoir une action plus pénétrante que le néo-salvarsan, elle ne leur a pas montré chez les paralytiques généraux l'action curative que certains auteurs ont spécifiée. Comme tous les arsenicaux, elle a une action utile sur la nutrition générale, mais ne semble pas réaliser encore un progrès définitif dans la thérapie de la syphilis nerveuse. Les recherches de l'Institut Rockefeller méritent d'être poursuivies.

Ed. D.

Remarques sur le diabète, l'insuffisance glycolytique et l'insuline. Achard (Ch.). *Bull. Acad. Méd.*, 15 juillet 1924. — Le diabète, expression la plus haute d'un trouble nutritif commun à des maladies très différentes, ne saurait plus être considéré comme une maladie au sens propre du mot, mais comme un syndrome; ce n'est plus, à vrai dire, une maladie de la nutrition, mais plutôt un trouble nutritif au cours de différentes maladies. En résumé, ce qui fait l'unité du diabète, artificielle en réalité, quand on se place au point de vue de la pathologie, et non plus de la clinique, c'est le syndrome d'*hyperglycémie*, par quoi se traduit cliniquement, quand elle atteint un degré assez haut, l'*insuffisance glycolytique*. Ce syndrome d'hyperglycémie est en quelque sorte le noyau fondamental qui caractérise le diabète et autour duquel viennent se grouper, à la façon de

©BIU Santé

chaînes latérales, d'autres syndromes variés, tels que ceux d'adiposité, d'insuffisance exocrine du pancréas, d'hypercholestérinémie, d'uricémie, d'acidocétose, d'hyperthyroïdie, d'acromégalie, d'hémosidérose, etc. Ce sont ces divers groupements, ce sont ces associations diverses qui font la variété des diabétiques, car il s'en faut que le diabète soit toujours solitaire. Aussi importe-t-il, pour la thérapeutique, en présence d'un cas de diabète, de ne pas borner son horizon au syndrome d'hyperglycémie, justiciable de l'insuline et d'une restriction alimentaire de glycose. Enfin, il importerait de pouvoir compléter la thérapeutique par la notion de la cause de la maladie diabétique. En dehors de la syphilis, nous ne connaissons guère et nous ne sommes guère en mesure de combattre cette cause. ED. D.

Nouvelles recherches sur les injections intracardiaques. Peut-on pratiquer la transfusion intracardiaque ? KEMAL DJENAB et MOUCHET. *Bull. Acad. Méd.*, 15 juillet 1924. — Les conclusions des auteurs sont conformes à celles de leur première note sur les injections intracardiaques présentée en 1923 à l'Académie de Médecine. L'introduction d'un agent médicamenteux dans l'organisme par cette voie n'a que des indications restreintes et ne devient légitime que dans le cas d'arrêt ou d'imminence d'arrêt du cœur. Adopter cette voie, sans nécessité, c'est s'exposer à des complications réelles, sans bénéfice certain d'action thérapeutique. Ces complications deviennent plus redoutables quand on essaie d'introduire un certain volume de liquide dans les cavités cardiaques en raison de la dilatation aiguë de l'organe qui en peut résulter. Ce danger interdit la pratique de la transfusion intracardiaque. ED. D.

Les nouvelles acquisitions sur le traitement sérothérapique du charbon chez l'homme. LIGNIÈRES (J.). *Bull. Acad. Méd.*, 7 octobre 1924. — Conclusions de l'auteur : les injections intraveineuses d'un bon sérum anticharbonneux, à la dose de 20 cm³ au moins, constituent le traitement le plus recommandable du charbon chez l'homme. Ni le sérum normal de bovidé, ni l'emploi des antiseptiques, des cultures de pyocyanique ou de la peptone ne donnent des résultats aussi rapides et aussi favorables que le sérum anticharbonneux. Ce sérum doit être soumis à un contrôle officiel. ED. D.

Traitement des gangrènes diabétiques humides par la diathermie. CLUZET et CHEVALIER. *Bull. Acad. Méd.*, 7 octobre 1924. ED. D.

Arrêt de la crise épileptique après injection intraveineuse de chlorure de calcium et son application dans le traitement de l'épilepsie. PETZETAKIS. *Bull. Acad. roy. de médec. de Belgique*, 27 septembre 1924. — Le malade qui fait l'objet de cette observation avait été pris d'une attaque en venant consulter l'auteur. Malgré les difficultés de l'opération, l'effet en fut merveilleux, les convulsions cessèrent aussitôt : le malade revint à lui, n'éprouvant ni la fatigue, ni la somnolence qui, régulièrement, suivaient ses attaques. La médication fut continuée et, tandis que précédemment le sujet avait des accès tous les quinze à quarante jours, il en était demeuré exempt pendant quatre mois, au moment où l'auteur rédigeait sa note. Dans un second cas, les injections de $CaCl^2$ ont fait disparaître les vertiges, les crises se sont espacées et se sont atténuées quant à leur durée et quant à leur intensité. ED. D.

De la pectine et de ses effets hémostatiques. VIOLLE (H.) et de SAINT-RAT. *Bull. Acad. Méd.*, 4 novembre 1924. — Les produits que les

©BIU Santé

auteurs ont expérimentés étaient préparés avec des pétales de roses rouges, des racines de gentiane, des écorces d'oranges amères, des marrons d'Inde, etc. Les solutions obtenues, isotonifiées et stérilisées, renfermaient de 1 à 2 °/₀ de pectine. L'administration *per os* de 50 à 80 cm³ en vingt-quatre heures de ces solutions, dépourvues de toxicité, n'est suivie d'aucun trouble. Des lapins ont pu supporter impunément dans la vessie des doses énormes en une seule fois et équivalent au 1/20 de leur poids. Administrées par ingestion chez l'homme, elles ne provoquent aucun choc colloïdal, aucun phénomène anaphylactique. Des malades soumis à ce traitement ne présentèrent aucune modification en ce qui concerne la résistance de leurs hématies, la densité et la viscosité de leur sang, le point cryoscopique de leur sérum; aucune variation sensible de leur tension vasculaire. Mais la coagulabilité du sang est nettement augmentée. Elle est accélérée dans la proportion de 1/4 à 1/3. Cette action hémostatique se manifeste avec son maximum d'effet, une à deux heures au plus après l'ingestion du médicament, persiste pendant huit à douze heures, le début et la fin de l'action se faisant progressivement. Le mécanisme de cette action paraît être dû en partie, chez un sujet s'alimentant normalement de substances végétales, à l'action combinée de la pectine ingérée médicalement et de la pectose se trouvant naturellement dans l'apport des aliments végétaux consommés journellement ou d'une diastase équivalente qui existerait normalement dans l'organisme humain. Il est probable que ces actions de sels et de gels ont une répercussion sur la stabilité du liquide hématique non seulement par leur action propre, mais accessoirement par la modification de la concentration en ions H qu'ils apportent: l'acide peptique a, de fait, une réaction faiblement acide, alors que ses deux constituants sont rigoureusement neutres, de là, une rupture physico-chimique entraînant avec elle une augmentation de la coagulabilité du sang. D'où l'hypothèse que certains états hémorragipares, rares chez les herbivores, fréquent chez les carnivores et chez l'homme, seraient dus à l'absence de composés pectiques.

Les auteurs ont fait expérimenter la pectine dans des cas d'affections variées. Dans beaucoup d'entre eux, les hémorragies se sont définitivement arrêtées après l'ingestion de 40 à 60 cm³. La méthode d'injections hypodermiques ou intraveineuses paraît susceptible, par sa rapidité d'action, d'étendre le champ thérapeutique de cette substance. Ed. D.

L'action de la cure hydrominérale de Vichy sur les troubles de la glycorégulation jugée par l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée. Labbé (M.), Tamalet et Nepveux (F.). *Bull. Acad. Méd.*, 10 novembre 1924. Ed. D.

A propos du pH de certaines eaux minérales. Glenard (R.) et Mme Gruzewska. *Bull. Acad. Méd.*, 10 novembre 1924. Ed. D.

Etude radiobiologique de l'activité ovarienne dans ses rapports avec la menstruation et les troubles vaso-moteurs de la ménopause. Béclère (A.). *Bull. Acad. Méd.*, 18 novembre 1924. Ed. D.

Le Gérant : Louis Pactat.

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

©BIU Santé

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

ROGER DOURIS. L'oxygénothérapie. L'oxygénérateur d'AGASSE-LAFONT et DOURIS pour réaliser cette thérapeutique. 577

Dr P. BOURCET. Sur le dosage de l'atropine 585

Notice biographique :

RENÉ HAZARD. Le professeur ALBERT RICHAUD. 588

IIe Conférence internationale pour l'unification de la formule des médicaments héroïques. Bruxelles, 21-29 septembre 1925. 592

Taxinomie des médicaments :

M. TIFFENEAU : Les médicaments classés par groupes pharmacodynamiques. 607

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux 630

2° Journaux, Revues, Sociétés savantes. 634

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

L'oxygénothérapie. L'oxygénérateur d'Agasse-Lafont et Douris pour réaliser cette thérapeutique.

GÉNÉRALITÉS

EFFICACITÉ DE L'OXYGÉNOTHÉRAPIE.

La thérapeutique sous forme d'injections dans les tissus n'a guère envisagé tout d'abord que l'emploi de substances liquides ou de poudres fines en suspension dans un excipient plus ou moins visqueux.

Maintenant les injections sous-cutanées de substances gazeuses telles que l'oxygène s'effectuent journellement et constituent un moyen thérapeutique précieux dont l'usage se généralise de plus en plus.

Au début, on avait pensé que ces injections étaient indiquées dans les cas d'asphyxies graves. En effet, l'expérience a montré qu'elles représentaient un moyen héroïque à utiliser contre ces asphyxies, mais, en même temps, on constatait qu'elles sont d'une efficacité surprenante dans nombre d'affections que le médecin rencontre couramment dans sa pratique.

Les publications médicales [2] sur ce sujet sont excessivement nom-

1. Reproduction interdite sans indication de source.

2. H. CHATINIÈRE. Coqueluche et injections sous-cutanées d'oxygène. *L'évolution médico-chirurgicale*, novembre 1920. — MENETREL. Comment j'ai découvert que les injections sous-cutanées d'oxygène guérissaient la coqueluche. *Bull. de l'Ass. amic. des anciens méd. des corps combattants*, octobre 1924. — HALLÉ, GUINON. A propos des injections sous-cutanées d'oxygène. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des*

©BIU Santé

breuses et il me serait difficile d'en faire une revision complète en donnant à chaque auteur la part qui lui revient.

Voici, par exemple, ce que le médecin et le pharmacien doivent savoir sur cette nouvelle thérapeutique.

Indications de l'oxygénothérapie.

Il y a tout un groupe d'affections pour lesquelles il était logique de prévoir, *a priori*, l'efficacité de l'oxygénothérapie sous-cutanée puisqu'elles s'accompagnent d'une insuffisance de fonctionnement des voies respiratoires, de dyspnée et de cyanose.

De multiples observations ont trait, en effet, à la guérison de la coqueluche dans laquelle de 2 à 6 ou 8 injections de 100 à 200 cm³, espacées de deux ou trois jours, suffisent, en général à amener la guérison.

On a constaté une action bienfaisante, aussi bien chez l'enfant que chez l'adulte, dans les broncho-pneumonies, la pneumonie, la grippe grave à complications broncho-pulmonaires ou pleurales.

La tuberculose pulmonaire même se trouve grandement améliorée dans ses différentes manifestations cliniques par des séries de 10 à 15 injections d'oxygène, de 100 à 200 cm³, espacées de deux ou trois jours. Abaissement de la température, diminution et disparition même de la toux et de l'expectoration, arrêt des hémoptysies, relèvement rapide de l'état général, tels sont les effets constatés par de nombreux auteurs et qu'ils ont pu juger comparativement très supérieurs à ceux des thérapeutiques usuelles.

Armand-Delille a pu en donner une explication d'une valeur scientifique rigoureuse, en montrant qu'il y a parallèlement, sous l'influence de l'oxygénothérapie sous-cutanée, amélioration clinique de l'état général et modifications favorables du sang avec variations de la teneur du sérum en anticorps tuberculeux.

On a pu traiter de la même façon avec succès : la crise d'asthme,

Hôp. de Paris, 26 juin 1925. — R. Bayeux. Grippe et injections sous-cutanées d'oxygène. *Bull. de l'Acad. de Médecine*, 7 février 1912. — Méry. La grippe infantile et son traitement. *Journ. de Méd. et de Chir. prat.*, **90**, p. 17. — Ch. Lestoquoy. Le traitement de la broncho-pneumonie chez l'enfant. *Gazette méd. du Centre*, 15 juin 1924. — Kleimann. Traitement de la tuberculose pulmonaire par les injections hypodermiques d'oxygène. *Thèse Fac. Méd. Paris*, 1914. — Armand-Delille, Hellman et Lestoquoy. L'action des injections sous-cutanées d'oxygène dans le traitement de la tuberculose pulmonaire. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 10 mars 1922. — Lian. L'oxygénothérapie. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 9 mars 1923. — Bayeux. Efficacité des injections d'oxygène dans les anémies tropicales. *Bull. de la Soc. de Pathologie exotique*, 12 février 1913. — Luis Valero Carreras. L'oxygénothérapie. *Clinica y Laboratorio*, novembre 1924. — Hubert. Injections sous-cutanées d'oxygène dans l'empoisonnement par les champignons. *Journ. de méd. de Bordeaux*, 25 janvier 1921. — Dekeyser. *Bruxelles médical*, **3**, n° 28, 10 mai 1923.

©BIU Santé

qu'une seule injection d'oxygène peut enrayer, la bronchite simple ou emphysémateuse, la dyspnée de l'embolie pulmonaire et tous les états hypoasphyxiques.

Ces injections d'oxygène constituent un adjuvant très utile dans la thérapeutique des affections cardiaques arrivées à la phase d'hyposystolie. MARTINET a montré qu'aucune autre médication n'abaisse la viscosité sanguine (1) d'une façon aussi rapide et aussi marquée.

Mais ce qui est plus curieux, c'est de constater que la même thérapeutique améliore et guérit par un autre mécanisme complexe un très grand nombre d'autres maladies.

Ce sont tout d'abord la chlorose et les anémies plus ou moins profondes, qu'elles soient dues à des pertes sanguines répétées, à l'intoxication oxycarbonée chronique, au parasitisme intestinal, au paludisme.

C'est aussi l'asthénie des convalescents (fièvre typhoïde, etc.), des névropathes, des surmenés, que des injections quotidiennes ou espacées de deux en deux jours arrivent à vaincre le plus souvent.

Ajoutons enfin, comme indications plus rares ou plus spéciales : la dépression des toxicomanes en cours de cure chez qui l'on atténue par l'oxygénothérapie les accidents parfois si redoutables ; l'empoisonnement par les champignons, par le chloroforme, etc., l'urémie, l'acétonémie des diabétiques en imminence de coma et un certain nombre d'affections chirurgicales, plaies atones, ulcérations rebelles, anthrax, furoncles, que des injections, faites à leur niveau ou dans leur voisinage immédiat, peuvent guérir rapidement.

POSOLOGIE.

Nous résumons dans le tableau suivant les doses d'oxygène jugées utiles dans diverses affections.

PRINCIPALES AFFECTIONS traitées par L'OXYGÉNOTHÉRAPIE sous-cutanée	QUANTITÉ PAR INJECTION		FRÉQUENCE ET NOMBRE D'INJECTIONS
	NOURRISSONS et ENFANTS	ADULTES	
Coqueluche.	50 à 100 cm³	100 à 200 cm³	2 à 6 ou 8 injections espacées de 2 en 2 ou de 3 en 3 jours.
Broncho-pneumonie.	50 à 100 cm³	100 à 200 cm³	1 à 2 injections par 24 heures jusqu'à guérison.
Pneumonie.	*Id.*	*Id.*	*Id.*
Grippe à forme thoracique.	*Id.*	*Id.*	*Id.*

1. R. DOURIS. *Guide pratique pour l'analyse du sang*, p. 237. VIGOT frères, édit., Paris, 1925.

©BIU Santé

PRINCIPALES AFFECTIONS traitées par L'OXYGÉNOTHÉRAPIE sous-cutanée	QUANTITÉ PAR INJECTION		FRÉQUENCE ET NOMBRE D'INJECTIONS
	NOURRISSONS et ENFANTS	ADULTES	
Tuberculose pulmonaire.	»	100 à 200 cm³	Séries de 10 à 15 injections espacées de 2 en 3 ou de 3 en 3 jours.
Crise d'asthme.	»	100 à 200 cm³	Une injection au début de la crise.
Anémie légère.	»	100 à 200 cm³	Séries de 10 à 15 injections espacées de 2 en 2 jours.
Chlorose.	»	*Id.*	*Id.*
Anémie grave.	»	100 à 200 cm³	Séries de 20 à 30 injections espacées de 2 en 2 jours.
Cachexie paludéenne.	»	*Id.*	*Id.*
Asthénie des convalescents, des surmenés, des névropathes.	»	100 à 200 cm³	Séries de 10 à 15 injections espacées de 2 en 2 jours.
Hyposystolie.	»	Variable suivant les circonstances cliniques.	Variable suivant les circonstances cliniques.
Urémie.	»		
Acétonémie diabétique.	»		
Intoxications aiguës.	»		
Asphyxies aiguës.	»		

MODE D'ACTION DE L'OXYGÉNOTHÉRAPIE SOUS-CUTANÉE.

Immédiatement tout esprit scientifique se pose la question suivante? Etant donné la quantité considérable d'oxygène qui doit pénétrer dans l'organisme par les poumons pour assurer le maintien de la vie, et qui se chiffre par centaines de litres en vingt-quatre heures, comment expliquer que l'apport journalier ou même biquotidien de 100 à 300 cm³ puisse être de quelque efficacité?

Quel que soit le rôle imparfait d'un poumon malade, la quantité d'oxygène administrée par injection ne peut constituer qu'un apport insignifiant relativement à la quantité d'oxygène introduite par la voie pulmonaire. Et même si, la voie pulmonaire étant très obstruée, la quantité d'oxygène introduite par voie sous-cutanée pouvait être prise en considération, il n'y aurait là qu'une aide tout à fait momentanée, et par suite illusoire dans la plupart des cas.

Si l'on peut donc, à la rigueur, invoquer comme explication une action de suppléance, quand il s'agit de phénomènes asphyxiques suraigus traités par une oxygénothérapie intensive et prolongée (syncope chloroformique, oxycarbonisme à allure foudroyante), il faut chercher une autre explication pour les cas les plus nombreux et qui offrent donc pratiquement le plus d'intérêt.

Pour beaucoup d'auteurs, l'efficacité de l'oxygénothérapie sous-

©BIU Santé

cutanée serait due à une action stimulante et antitoxique : l'injection d'oxygène renforce la tonicité cardiaque et par suite agit secondairement sur l'ensemble de l'organisme en activant la diurèse, en facilitant l'hématose pulmonaire, en détruisant les toxines microbiennes ou en favorisant leur élimination.

Mais, d'autre part, quand on remarque combien l'absorption est lente, puisque la poche gazeuse peut persister vingt-quatre heures, et davantage même, après l'injection (1), on est amené à se demander s'il ne s'ajoute pas, à cette action stimulante de l'oxygénothérapie sous-cutanée, une action de dérivation semblable à celle que produit la révulsion à distance (enveloppement sinapisé des membres inférieurs contre les affections pulmonaires, abcès de fixation, etc.). L'afflux immédiat et persistant de leucocytes au niveau de l'injection aurait, dans cette hypothèse, des conséquences heureuses et multiples. Dans le cas d'affections médicales où l'on emploie l'oxygénothérapie à distance, cet afflux désencombrerait les poumons et les reins obstrués par les globules blancs et faciliterait le fonctionnement de ces organes. Par contre, dans les affections chirurgicales traitées par l'oxygénothérapie locale (plaies, furoncles, anthrax) l'appel des leucocytes et leur stimulation au contact de l'oxygène expliquerait la rapidité plus grande de cicatrisation et de guérison.

L'action de l'oxygénothérapie sous-cutanée est donc multiple et complexe. On conçoit donc bien qu'elle puisse donner des résultats remarquables et inespérés. On ne peut pas plus comparer comme mode d'action et comme efficacité, les injections sous-cutanées d'oxygène aux inhalations de ce gaz que l'on peut comparer les injections sous-cutanées de sérum artificiel si utiles, bien qu'il s'agisse d'eau simplement additionnée de sel ou de glucose, à l'absorption par voie buccale ou rectale des même solutions.

TECHNIQUE DE L'OXYGÉNOTHÉRAPIE

Appareils nécessaires pour l'oxygénothérapie sous-cutanée.

Puisque les indications de l'oxygénothérapie sous-cutanée sont si variées et si fréquemment rencontrées dans la pratique médicale et que l'accord est unanime pour affirmer ses heureux effets dans de nombreuses affections, pourquoi cette méthode n'est-elle pas aussi souvent utilisée que celle des autres injections sous-cutanées?

Il faut en voir exclusivement la raison dans les difficultés matérielles que rencontre le praticien à l'employer. L'oxygène préparé par l'indus-

1. C'est la raison pour laquelle il n'est ni utile le plus souvent, ni parfois possible, de faire des injections trop abondantes ou trop répétées.

©BIU Santé

trie est livré dans des obus spéciaux où il se trouve comprimé sous forte pression (pouvant atteindre 150 atmosphères) ; aussi les plus petits récipients sont-ils encore lourds et encombrants et présentent toujours quelque danger lors de leur manipulation. De plus l'oxygène ne peut être injecté directement et les appareils utilisant l'oxygène comprimé comportent en outre des détendeurs, des manomètres de précision dont on peut craindre le dérèglement. Il s'ensuit aussi un prix élevé du matériel compliqué nécessaire pour l'oxygénothérapie.

D'autres appareils utilisent l'oxygène que l'on doit emporter dans des ballons volumineux, ou dans des ampoules en verre de grande taille, ce qui est également peu pratique même dans ce dernier cas, car ces ampoules fragiles sont encore lourdes pour la quantité de gaz contenu.

Comme il faut, de plus, envisager les cas d'urgence, la solution du problème revenait à trouver un dispositif permettant de préparer la quantité d'oxygène à injecter au moment du besoin.

Si quelques tentatives récentes ont été faites, il semble bien que les résultats obtenus, quoique intéressants, soient encore imparfaits.

Choix du mode de préparation de l'oxygène.

Il existe à l'heure actuelle de nombreux moyens simples pour préparer l'oxygène. Rien n'est plus facile d'obtenir de l'oxygène, en quantité connue, en décomposant le bioxyde de sodium (oxylithe) par l'eau. On emploie d'ailleurs couramment ce procédé, dans un grand nombre de cas, dans les laboratoires. Mais cette décomposition du bioxyde de sodium est très rapide et s'effectue avec violence au contact de la plus petite quantité d'eau. De plus, au cours de la manipulation du bioxyde de sodium, il faut éviter le contact de matières combustibles et en outre le résidu de la réaction est constitué par de la soude d'une grande causticité si on a employé l'eau en petite quantité.

Pour éviter ces inconvénients nous nous sommes adressé à des composés moins riches en oxygène, susceptibles de donner de l'eau oxygénée au contact de l'eau et dont la décomposition avec production d'oxygène pouvait être réalisée par le permanganate de potassium (perborates, persulfates, peroxydes). L'oxygène pouvait être ainsi obtenu d'une façon commode par l'action de l'eau sur deux comprimés différents, mais nous avions toujours les mêmes désagréments que lors de la décomposition de l'eau oxygénée [quel que soit son titre (de 10 à 100 volumes)], par le permanganate de potassium : ou la décomposition était trop violente, ou la réaction laissait un résidu pulvérulent encrassant l'appareil.

Notons qu'une décomposition plus régulière pouvait être obtenue par

©BIU Santé

l'action d'un comprimé de permanganate de potassium sur un comprimé d'hypérol (combinaison d'urée et d'eau oxygénée),

$$CO\begin{matrix}<\\ \end{matrix}\begin{matrix}NH^2\\ NH^2\end{matrix}.H^2O^2$$

réaction cependant inutilisable, car l'oxygène dégagé était accompagné d'une notable proportion d'azote.

Nous sommes donc revenu à la décomposition de l'eau oxygénée, mais en employant pour cette réaction, non pas le permanganate de potassium, mais le bichromate de potassium ou de sodium pulvérisé, puis comprimé de façon à pouvoir régler la vitesse de la réaction.

L'oxygénérateur d'Agasse-Lafont et Douris.

En collaboration avec Agasse-Lafont nous sommes ainsi arrivés à imaginer un appareil très simple et d'un maniement facile qui présente des garanties absolues pour son fonctionnement, pour la fabrication, la purification de l'oxygène, pour le dosage rigoureux de l'injection.

Le dispositif que nous proposons comporte uniquement :

1° Un flacon générateur, dont le volume peut être réduit à 50 cm³, dans lequel l'oxygène est fabriqué et purifié par lavage au moyen d'une solution vingtième normale de soude, grâce à un barboteur compris dans le bouchon même du flacon;

2° Une seringue graduée, en verre, construite spécialement pour recueillir, mesurer et injecter le gaz.

L'appareil producteur destiné à fabriquer et à purifier l'oxygène au moment même de son emploi est un simple flacon de verre F bouché à l'émeri. On y introduit la quantité d'eau oyxgénée un peu supérieure à la quantité théorique calculée pour la dose d'oxygène désirée (calcul des plus faciles d'après le titre de l'eau oxygénée employée).

On y laisse tomber un comprimé de bichromate de potassium C. On bouche avec le bouchon barboteur dans lequel on a mis une solution alcaline de soude N/20 jusqu'au trait de repère B, ou à défaut un peu d'eau distillée ou d'eau bouillie.

Après quelques secondes, on voit le liquide du flacon prendre une coloration violacée en même temps que se produisent de petites bulles de gaz d'abord peu nombreuses. Puis le bouillonnement devient plus intense tout en s'effectuant avec une grande régularité. Le flacon s'échauffe très légèrement et après quelques minutes la production du gaz est terminée. La fin de la réaction est marquée par l'arrêt de production des bulles et par le changement de couleur du liquide qui de noir violacé devient jaune clair sans donner naissance à aucun précipité.

©BIU Santé

L'oxygène produit dans le flacon traverse le laveur contenu dans le bouchon B. Le barbotage du gaz renseigne sur la production plus ou moins rapide de l'oxygène et au début de la réaction sur le déplacement de l'air du flacon.

A la sortie du bouchon barboteur, l'oxygène arrive par le tube de caoutchouc jusqu'à l'appareil injecteur. Ce tube de caoutchouc porte un petit filtre I constitué par un tube de verre garni de coton hydrophile, peu serré, destiné à assécher l'oxygène, dans le cas où un bouillonnement trop rapide entraînerait quelques gouttes du liquide de lavage dans le tube de caoutchouc.

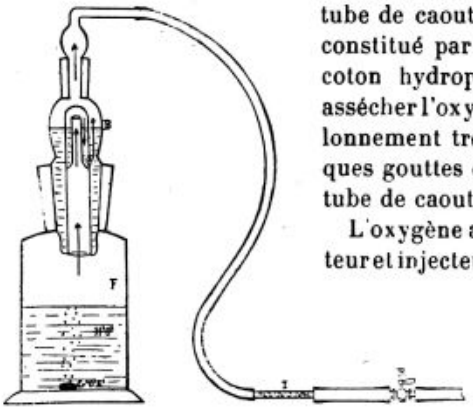


FIG. 1. — Appareil producteur de l'oxygène AGASSE-LAFONT et DOUBIS.

L'oxygène arrive ainsi à l'appareil récepteur et injecteur, constitué par une seringue en verre de capacité voulue de 100 à 200 cm³. Le remplissage peut s'effectuer, soit par l'embout métallique M de la seringue (1), soit par l'extrémité V de la canalisation centrale C du piston. Les robinets R, R′, étant ouverts et le piston enfoncé complètement dans la seringue on laisse s'échapper l'air du flacon chassé par l'oxygène, on ferme ensuite le robinet R′. La seringue étant placée horizontalement sur une table, on voit bientôt sous la pression du gaz le piston P de la seringue reculer et l'on suit ainsi son remplissage. Quand la seringue



FIG. 2. — Appareil récepteur et injecteur d'oxygène, AGASSE-LAFONT et DOUBIS.

est remplie d'oxygène on ferme le robinet R que l'on détache du tube de caoutchouc.

La seringue est alors transportée auprès du malade à traiter. On fait la piqûre au moyen de l'aiguille A munie de son tube de caoutchouc T et de son embout métallique. Le robinet R′ étant ouvert, on fait lentement l'injection à la dose indiquée dans les points d'élection des injec-

1. Lorsqu'on effectue le remplissage par l'embout métallique de la seringue, la canalisation centrale du piston est inutile.

©BIU Santé

tions sous-cutanées, c'est-à-dire dans les régions facilement accessibles et où l'aiguille ne peut léser ni rameau nerveux, ni vaisseau important, de préférence à la partie supéro-externe de la fesse à la région rétro-trochantérienne.

Un léger massage, des applications de compresses humides et chaudes facilitent la diffusion et font disparaître la légère douleur qui se produit parfois.

Conclusions.

Nous croyons donc avoir réalisé un dispositif présentant trois grands avantages.

1° L'oxygène peut être fabriqué au moment même de son emploi, à la dose voulue, d'une manière très simple, sans offrir aucun danger. Aucune déperdition de gaz n'est à craindre, car la réaction est lente à se produire, ce qui permet de refermer le flacon et de disposer commodément l'appareil au cours des quelques instants qui séparent le mélange du début de la réaction sans avoir à craindre une rupture du flacon ou une projection du bouchon.

2° La réaction qui est utilisée dans l'appareil ne laisse aucun résidu qui encrasse l'appareil. On évite ainsi le grand inconvénient qui existe quand on fabrique l'oxygène au moyen de l'action du permanganate de potassium sur l'eau oxygénée. On a dans ce cas un résidu abondant d'oxydes de manganèse qui adhèrent fortement au verre du flacon et qui exercent une action catalytique décomposante dès qu'on introduit une nouvelle dose d'eau oxygénée dans l'appareil.

3° On a la possibilité de connaître rigoureusement la quantité d'oxygène injecté dont la pureté est garantie par les conditions mêmes de sa préparation. Or, cette précision est essentielle, en particulier, lorsqu'il s'agit de l'emploi de l'oxygénothérapie chez le nourrisson.

Roger Douris,
Professeur à la Faculté de Pharmacie de Nancy.

Sur le dosage de l'atropine.

Les méthodes de dosage des alcaloïdes végétaux dans les matières qui servent à les préparer ne sont pas les mêmes suivant qu'on désire connaître la teneur en alcaloïdes totaux de ces matières, ou leur teneur en un alcaloïde déterminé.

Il est exceptionnel en effet qu'une plante ne contienne qu'un seul

©BIU Santé

alcaloïde, on en extrait le plus souvent un mélange d'alcaloïdes dont il faut séparer celui ou ceux qui seuls sont intéressants.

D'une façon générale les méthodes de dosage décrites permettent d'obtenir le titre d'une drogue en alcaloïdes totaux, mais elles sont en défaut quand il s'agit du dosage particulier d'un alcaloïde déterminé. Pourtant on a décrit le dosage de la strychnine seule dans la noix vomique, de l'émétine dans l'ipéca, de la quinine dans le quinquina, de la morphine et de la codéine dans l'opium, pour n'en citer que quelques-uns. Mais il y a d'autres alcaloïdes importants pour le dosage séparé desquels rien n'a été publié : tels par exemple l'atropine, la cocaïne et quelques autres : ce sera mon excuse d'ajouter une méthode de dosage de l'atropine au grand nombre de procédés publiés à ce sujet.

Les matières premières qui servent à la fabrication de l'atropine contiennent, outre l'atropine, l'hyoscyamine et quelques autres alcaloïdes qui seuls présentent jusqu'ici un intérêt commercial, d'autres corps à fonction basique, que, faute de les mieux connaître, le chimiste industriel désigne sous le nom de « bases amorphes », car ils ne sont pas susceptibles de donner facilement des sels cristallisables (1). Pour juger la valeur d'une matière à atropine il est par conséquent nécessaire de connaître sa teneur en bases cristallisables et non pas sa teneur en alcaloïdes totaux : cette dernière teneur est donnée par les méthodes volumétriques ou pondérales publiées jusqu'à ce jour, mais elle n'a aucune valeur pour l'industriel. Telle matière dont le titre en alcaloïdes totaux serait de 10 par exemple, peut voir ce même titre s'abaisser à 1 en alcaloïdes cristallisables : accusant une différence de 90 °/₀ au détriment des alcaloïdes utilisables. On conçoit, d'après cet exemple, les difficultés qui peuvent surgir entre l'analyste, le vendeur et l'acheteur en présence des différences de teneurs annoncées de bonne foi par les uns et les autres : le vendeur croyant offrir une marchandise de valeur en se basant sur les résultats d'une analyse admise comme correcte, l'acheteur n'entendant payer que la petite quantité d'atropine vendable qu'il peut extraire de cette même marchandise.

Ces difficultés si fréquentes disparaîtraient si les industriels consentaient à publier leurs méthodes d'analyse. Or ces méthodes reproduisent généralement au laboratoire le procédé de fabrication avec des modifications parfois insignifiantes : on conçoit dès lors le peu d'empressement mis par les industriels à divulguer des procédés de fabrication qui représentent pour eux une valeur souvent considérable.

Dans le cas particulier de l'atropine la méthode de dosage et le procédé

1. Les premiers travaux sur ces « bases amorphes » sont dus, en France, à MM. Goris et Larsonneau (*Bull. Sc. Pharm.*, n° 11, novembre 1921). Ces auteurs y ont déterminé la pyridine, une diamine grasse en position 1-4 ; la N. méthylpyrroline et la N. méthylpyrrolidine.

©BIU Santé

de fabrication présentent de telles différences que la connaissance de la première ne permet pas une application pratique intéressante.

Les méthodes de dosage de quelques alcaloïdes : cocaïne, pilocarpine, ésérine, spartéine, par exemple, n'ont été publiés nulle part. Je me propose d'en faire l'objet d'une série de notes, la fabrication de ces divers produits ayant une importance suffisante pour qu'on cherche à se mettre d'accord sur les méthodes d'analyse des matières premières qui servent à les préparer.

TECHNIQUE DU DOSAGE

100 grammes de drogue pulvérisée sans résidu au tamis de 80 sont mélangés avec 20 grammes de poudre impalpable de chaux vive. On triture le tout au mortier jusqu'à ce que la masse semble bien homogène et on épuise la poudre obtenue par l'éther dans un appareil de Soxhlet. L'épuisement, qui dure en moyenne quatre heures, est arrêté quand un peu du dissolvant étant agité avec de l'acide chlorhydrique à 2 °/₀ le réactif de Valser ne donne plus de réaction avec la liqueur acide ainsi obtenue. La drogue pourrait être alcalinisée à la soude, à condition d'employer celle-ci en léger excès, car une partie se neutralise au cours de l'extraction ; l'emploi du carbonate de soude conduit à des résultats trop faibles. L'éther d'extraction refroidi est agité avec de l'acide chlorhydrique à 2 °/₀. La solution acide décantée et filtrée est alcalinisée par de la lessive de soude en léger excès et les bases mises en liberté sont extraites par le chloroforme. Le chloroforme décanté et filtré sur un filtre garni de carbonate de soude sec (sel Solvay) est distillé dans un ballon taré qu'on sèche ensuite à l'étuve à 100° et qu'on pèse : on obtient ainsi le poids des alcaloïdes totaux non volatils. (Il faut éviter de laisser trop longtemps en contact les bases et le chloroforme : il pourrait se faire des chlorhydrates qui dans la suite fausseraient le dosage par leur insolubilité dans l'éther.) Puis le ballon est remis à l'étuve à 120° pendant cinq heures de façon à isomériser l'hyoscyamine s'il en existe dans la drogue analysée (1) et les bases brutes qu'il contient sont dissoutes à l'ébullition dans de l'éther anhydre employé en quantité suffisante, cette solution éthérée filtrée sur papier est neutralisée par une solution d'acide oxalique dans l'éther. Il se précipite de l'oxalate qu'on filtre, lave à l'éther, sèche au-dessous de 100° et pèse. A la condition qu'il soit inactif sur la lumière polarisée, son poids représente le poids de sulfate d'atropine contenu dans 100 grammes de drogue mise en œuvre.

Une autre méthode consiste à transformer les bases brutes en oxalate dans un mélange d'alcool absolu et d'acétone, puis à recristalliser dans l'alcool méthylique bouillant cet oxalate qu'on pèse. Cette manière d'opérer est beaucoup plus longue que la précédente, sa mise en œuvre est plus

1. Voir Goris et Costy. *Bull. Sc. Pharm.*, mars 1922.

©BIU Santé

délicate et comme l'oxalate obtenu est généralement moins pur, il n'y a pas lieu d'insister sur cette technique.

Dr P. BOURCET.

BIBLIOGRAPHIE.

COBLENTZ. *Arch. pharm.*, **223**, p. 897.
DUNSTAN et RANSON. *Zeits. anal. Chem.*, **26**, p. 114.
ELOVE. *Journ. Am. chem. Soc.*, 1910, **32**, p. 132.
GORIS et BEAUSITE. *Bull. Sc. Pharm.*, février 1919.
GORIS et LARSONNEAU. *Journ. Ph. Ch.*, 1921, 7e s., **23**, p. 175.
GUNTHER. *Zeits. anal. Chem.*, **8**, p. 476.
JAVILLIER. *Bull. Sc. Pharm.*, 1910, **17**, p. 629.
KELLER. *Inaug.-Dissert., Zurich*, 1897, p. 13 et 48.
HEICKEL. *Chem. Zeit.*, 1908, **32**, p. 1149.
KIPPENBERGER. *Zeits. anal. Chem.*, **39**, p. 201.
KUNZ. *Arch. pharm.*, **223**, p. 701.
KUNZ. *Zeits. anal. Chem.*, **26**, p. 113.
PUCKNER. *Chem. Zeit.*, **22**, R, p. 249.
PUCKNER. *Zeits. anal. Chem.*, **43**, p. 196.
REDWOOD. *Zeits. anal. Chem.*, **23**, p. 438.
SCHMIDT. *Deutsche Apot.-Zeit.*, **190**, p. 13.
SCHMIDT. *Zeits. anal. Chem.*, **39**, p. 389.

NOTICE BIOGRAPHIQUE

LE PROFESSEUR ALBERT RICHAUD

Un deuil cruel vient de frapper la pharmacie française : elle perd un de ceux qui l'honoraient le plus en la servant : le professeur ALBERT RICHAUD, docteur ès sciences, pharmacien des hôpitaux de Paris, membre du Conseil supérieur d'Hygiène publique de France, titulaire de la chaire de pharmacologie et de matière médicale à la Faculté de Médecine, s'est éteint le 1er septembre à Aurillac, sa ville natale; il avait soixante ans.

* * *

Ses travaux étaient importants et variés.

En chimie biologique il avait fait d'intéressantes recherches sur l'inuline et sur l'inulase (thèse de doctorat ès sciences 1900); il s'était intéressé à la composition de l'urine normale et pathologique, du sable intestinal, et de divers produits pathologiques. En collaboration avec M. le professeur GLEY, il avait étudié la question de la teneur en calcium du sang et du cœur chez les animaux de laboratoire, le sort de l'arsenic chez les animaux éthyroïdés, le pouvoir coagulant de la gélatine : on sait que c'est lui qui avait dicté les règles de la stérilisation

©BIU Santé

du sérum gélatiné. En chimie analytique, il avait apporté une intéressante contribution à la recherche et au dosage du bromoforme, aux réactions colorées du fer. En hygiène, il fut appelé à résoudre de nombreux problèmes particulièrement complexes qui furent l'objet de rapports appréciés : étude des mesures prophylactiques à prendre pour



LE PROFESSEUR ALBERT RICHAUD

(1863-1923)

le transport des personnes décédées à la suite d'une maladie transmissible et contagieuse ; classement des établissements insalubres, emploi de l'anhydride sulfureux en vinification, capsulage industriel, etc.

Un esprit critique fort averti et un grand amour de la recherche se révèlent dans les nombreux travaux de pharmacologie qu'il a publiés. Citons les principaux : étude de l'homocrésol (thèse de doctorat en médecine 1898), du cyanure et de l'oxycyanure de mercure, de l'eau bromoformée, du salvarsan, de l'alcoolature d'aconit ; recherche sur l'action physiologique de l'arnica, du bromhydrate de cicutine, contri-

©BIU Santé

bution à l'étude de l'action pharmacologique de la strophantine et de l'ouabaïne pour lesquelles il avait trouvé une réaction distinctive. Il avait mis au point un cardiographe de laboratoire; enfin le titrage physiologique des médicaments l'avait spécialement intéressé et il avait surtout étudié celui des toni-cardiaques et de l'adrénaline.

* * *

Ces multiples travaux ne l'avaient pas détourné de la tâche d'enseigneur qui exerçait sur lui tant d'attrait comme tout ce qui lui paraissait noble et utile. Comme agrégé et comme chef de travaux il avait pendant de nombreuses années collaboré à l'enseignement de la pharmacologie à la Faculté de Médecine. Servi par des dons naturels précieux, il savait surtout qu'un enseignement n'est parfait que si l'on y met toute son âme et il y mettait toute la sienne. On la sent revivre à la lecture de son *Traité de Thérapeutique et de Pharmacologie* dont un succès sans cesse croissant (il venait d'atteindre sa 6e édition) était venu récompenser son effort.

En 1922, nommé professeur de pharmacologie et de matière médicale il arrivait au sommet de la hiérarchie universitaire. Il était impatient de travailler plus encore et de faire travailler autour de lui dans ce laboratoire dont il voulait qu'il fût ouvert à tous les travailleurs désintéressés. Hélas ! la mort devait le surprendre au moment où allait commencer à se réaliser le plus grand rêve de toute sa vie. Mort infiniment cruelle puisqu'elle ne devait achever son œuvre qu'après dix-huit mois de souffrances presque ininterrompues. Quel ne fut pas, au cours de cette terrible lutte contre le mal, son désespoir de chaque jour en songeant à tout ce qu'il aurait voulu faire et dont il ne verrait jamais la réalisation.

* * *

Homme de recherche, ou homme d'enseignement il restait et se réjouissait de rester par-dessus tout pharmacien.

« Etre pharmacien avant tout », avait-il dit dans le discours qu'il avait prononcé comme président de la Société de Pharmacie le 9 janvier 1924, « c'est d'abord avoir la fierté, je dirai presque l'orgueil d'appartenir à une profession qui, dans tous les temps, a donné au pays des hommes qui l'ont honoré... »

Il gardait une reconnaissance profonde à l'égard de l'École de Pharmacie (il avait été de 1893 à 1897 préparateur de micrographie) et de l'internat en pharmacie des hôpitaux, envers lesquels il se déclarait hautement redevable de sa formation scientifique. L'internat avait ouvert pour lui la série des succès qui ne devait pas s'interrompre : premier prix (2e division 1892), accessit (1re division 1894), médaille d'or (1895).

©BIU Santé

Il était soucieux, par-dessus tout, de garder à la pharmacie sa haute dignité professionnelle et sa valeur morale. Justement ému par les résultats que donne le stage actuel en raison de sa durée et surtout de sa modalité, il ne cessait de protester — quelquefois solennellement — contre la diminution de l'éducation professionnelle générale qu'il pouvait constater chez les jeunes étudiants.

L'évolution de la pharmacie elle-même l'inquiétait : il ne regrettait pas de la voir s'engager dans des voies nouvelles car il était ami du progrès, mais il s'alarmait de la voir tomber dans une « commercialisation si outrancière que si l'on n'y prenait garde elle pourrait avoir les répercussions les plus fâcheuses pour l'avenir et le bon renom de notre profession ». « Cette commercialisation, fille illégitime de l'industrialisation, a, en effet, — ajoutait-il — engendré à son tour le remède secret et la réclame charlatanesque, ces plaies honteuses de la pharmacie moderne et dans lesquelles il faudra bien porter le fer rouge si l'on ne veut pas qu'elles gangrènent l'organisme tout entier. »

Et dans le discours qu'il prononçait comme président de la Société de Thérapeutique le 10 janvier 1923, il développait la formule de Fonsagrives : « En thérapeutique s'encombrer ce n'est pas s'enrichir ».

* * *

Ni les succès, ni les honneurs n'avaient rien changé à sa modestie. Il restait simple, obligeant, plus désireux de rendre un service que d'en demander un. Resté fermement attaché à sa petite patrie, il avait servi la grande en restant, sur sa demande, pendant toute la durée de la guerre à la tête d'une ambulance du front ainsi qu'en témoignaient Croix de guerre et Légion d'honneur.

Toute sa vie avait été honnête, courageuse, droite ; sa mort fut stoïque et pourtant comme il lui semblait doux de vivre et bon d'être utile!

Là-bas dans cette Auvergne qu'il aimait tant, il est maintenant une femme, une mère, une sœur qui pleurent celui qui pour elles n'est pas mort complètement. Il ne l'est pas non plus pour tous ceux qui l'ont connu et aimé.

René Hazard.
Pharmacien des Hôpitaux de Paris.

©BIU Santé

IIe CONFÉRENCE INTERNATIONALE

POUR

L'UNIFICATION DE LA FORMULE

DES

MÉDICAMENTS HÉROÏQUES

Bruxelles, 21-29 septembre 1925.

COMMENTAIRES ET TEXTES DU PROJET D'ARRANGEMENT INTERNATIONAL

La *IIe Conférence internationale pour l'unification de la formule des médicaments héroïques* s'est ouverte à Bruxelles le 21 septembre au Palais des Académies, sous la présidence du ministre de l'Hygiène, venu pour souhaiter la bienvenue aux délégués (1) qui se sont mis immédiatement à l'œuvre. Cette Conférence avait pour but de compléter l'œuvre commencée en 1902 et c'est au Gouvernement et à la Commission de la pharmacopée belges qu'est due l'initiative de cette nouvelle réunion, dont le programme a été publié dans le numéro de juin dernier du *Bulletin des Sciences Pharmacologiques* (p. 321-335).

La présidence de la Conférence a été confiée à M. HAIRS, professeur à

1. Près de 30 nations ont adhéré à cette réunion avec un nombre de délégués variable : MM. HAIRS, BARTHOLOMÉ, Dr HEYMANS, Dr IDE, SCHAMELHOUT, WATTIEZ, Dr ZUNZ, DE MYTTENAERE, L. MICHIELS (**Belgique**), SIR NESTOR TIRARD, ED. WHITE, Dr G. F. MAC CLEARY, R. P. HUTCHINSON (**Grande-Bretagne**), GRIMBERT, TIFFENEAU, PERROT, PENAU (**France**), J. VINTILESCO, Drs GRIGORESCO, V. ELVIR, D.-M. JONESCO (**Roumanie**), VAN ITALLIE, J. S. MEULENHOFF (**Pays-Bas**), EDER, GOLAZ (**Suisse**), PIETRO BIGINELLI, BARTH. GOSIO (**Italie**), Dr ARNOLD HOLSTE, VLADISLAS ST. ANDJELKOVITCH (**Roy. des Serbes-Croates-Slovènes**), Dr IBRAHIM EDHEM (**Turquie**), I. R. FAHMY, Dr R. ST. A. HEATHCOTE (**Egypte**), TOYOSABURO NOZOE, SADAYOSHI TAKASAWA (**Japon**), SCHELLHORN (**Allemagne**), Dr C. L. PARK (**Australie**), C. M. SARAFOW (**Bulgarie**), Dr L. A. BARALT (**Cuba**), A. E. HOST MADSEN (**Danemark**), Dr ENRIQUE SOLER Y BATTLE (**Espagne**), AND. DU MEZ (**Etats-Unis d'Amérique**), Dr R. C. F. EHRSTROM (**Finlande**), H. EMMANUEL (**Grèce**), A. CORNEL TORÖK (**Hongrie**), N. BROOK KELLY (**Irlande**), H. N. MAIZIT (**Lettonie**), Dr POULSSON (**Norvège**), R. DEBICKI (**Pologne**), VON FRIEDRICHS DE PEYRON (**Suède**), Dr J. A. MITCHELL (**Afrique australe**), ALBERTO ZWANCK (**Argentine**), G. BRIGODE (**Autriche**), M. le Dr R. GAUTHIER représentait le Comité d'hygiène de la Société des Nations.

Ainsi composée la Conférence comprenait une faible majorité de pharmaciens assistée de médecins nombreux appartenant d'ordinaire aux directions spéciales des ministères de l'Hygiène de leurs pays.

©BIU Santé

l'Université de Liége, président de la délégation belge, et les vice-présidences à MM. les professeurs POULSSON, de Christiania, et VAN ITALLIE, d'Utrecht, qui tous deux avaient participé à la première Conférence de 1902.

La délégation française composée de MM. GRIMBERT, PERROT, TIFFENEAU et PENAU, délégués des ministères de l'Hygiène et de l'Instruction publique, a participé au travail de toutes les Commissions en se divisant le travail et tenant naturellement compte des compétences particulières de chacun de ses membres.

Les travaux de la Conférence ont consisté en sept réunions plénières et en huit demi-journées de séances des diverses Commissions.

Grâce à cette organisation, le travail fut rapide et terminé en dix jours.

La première question qui s'imposait était celle d'assurer la pérennité de l'effort. Il fallait déterminer les moyens de maintenir sans interruption le contact entre les Gouvernements et les diverses Commissions mondiales des Pharmacopées. On a voulu éviter que les décisions prises restent lettre morte faute d'un lien constant et d'un travail continu et méthodique.

C'est qu'en effet, pour prendre des décisions ayant des chances réelles d'être adoptées dans le monde entier, il faut une étude longue, souvent délicate, et une entente à peu près réalisée entre les Commissions techniques des divers pays au moment même de la réunion des Conférences.

Il s'agissait donc de créer un *Secrétariat permanent international des Pharmacopées*. M. PERROT fit remarquer qu'il était difficile de désigner d'une façon définitive les membres de ce Secrétariat et de le doter d'un statut. Il lui fallait, pour subsister, d'abord un budget autonome, puis la reconnaissance officielle des Gouvernements. Or, cela n'était pas possible sans en avoir référé au Comité d'hygiène permanent siégeant à la Société des Nations.

La délégation anglaise appuya énergiquement cette conception; entièrement conforme aux stipulations de l'article 24 du pacte de la S. D. N. auquel avait adhéré la majeure partie des Nations représentées.

La délégation belge ayant déclaré que la *Commission de la pharmacopée* de Belgique était en mesure d'assurer, d'ores et déjà, le fonctionnement de ce Secrétariat, il fut entendu qu'il en serait ainsi, mais que la *Société des Nations* serait immédiatement avisée de cette décision et que le Secrétariat permanent ne serait définitivement constitué qu'après l'entente nécessaire avec cet organisme international.

La Conférence remercia vivement la Commission belge de sa généreuse initiative (voir art. 34, 35, 36 du projet).

La discussion s'est ensuite engagée sur le sujet principal formant le titre même de cette Conférence, c'est-à-dire sur l'unification de la for-

©BIU Santé

mule des médicaments héroïques (1). A côté de plusieurs résolutions d'ordre général, concernant les méthodes d'obtention et le titre de diverses préparations galéniques (teintures, extraits fluides, etc.), il a été pris un certain nombre de résolutions particulières consignées dans un tableau annexé à l'article 8 du projet; hâtons-nous d'ajouter que la plupart de ces résolutions sont conformes aux propositions de la délégation française et, partant, aux usages établis par notre Codex.

Nous n'avons formulé de réserve sérieuse que pour une seule préparation, le *sirop d'ipéca* qui, en France, est un sirop *vomitif* contenant 1 °/₀ d'extrait, alors que la formule internationale de 1902, maintenue en 1925, en fait un sirop *expectorant* ne renfermant que 10 °/₀ de teinture d'ipéca (2).

La Conférence, entre autres décisions, a également admis que pour certains médicaments à base de Solanées (belladone, par exemple) le titre en alcaloïdes provisoirement fixé n'est qu'un minimum.

La Délégation française a beaucoup insisté pour l'adoption d'un titre de 2 °/₀ d'alcaloïdes dans l'extrait, quand beaucoup de délégués optaient pour 1 °/₀. Le titre de 2 °/₀ étant obtenu régulièrement par l'emploi des plantes sauvages ou cultivées en France, nous pouvons l'affirmer, ne serait-ce pas favoriser l'addition frauduleuse de végétaux inactifs ou d'activité pharmacodynamique très différente, dans la drogue végétale offerte au commerce pharmaceutique?

De plus, ne faut-il pas encourager les recherches entreprises, en France comme ailleurs, pour produire par la culture sélectionnée des drogues plus actives ou donnant des teneurs en principes actifs presque invariables.

Ne doit-on pas non plus s'élever contre cette tendance de certains pharmacologues, de vouloir additionner les drogues actives de substances dites *inertes*, pour les ramener à un taux fixe moindre. Qu'est-ce donc qu'une substance inerte? pouvons-nous savoir *a priori*, que l'ingestion de telle ou telle poudre ou extrait est vraiment sans action sur l'organisme du malade et enfin, qui peut affirmer que les composants

1. A ce sujet il est à remarquer que dans l'avenir il faudra modifier ce titre, qui ne répond pas aux travaux réellement soumis aux Conférences. Cet exposé montrera que bien d'autres questions ont été posées et traitées n'ayant aucun rapport avec l'unification des formules médicamenteuses. On a touché à l'exercice même de la pharmacie (flaconnage, *spécialités pharmaceutiques*, contrôle, etc.). De même il faudra supprimer le mot « héroïque », car on s'est également occupé de formules de médicaments qu'il est difficile de classer dans le groupe des « héroïques ». Il sera bon dorénavant de sérier les questions et de voir s'il appartient à une Commission internationale d'élargir ainsi son programme, sans étude préalable des répercussions que peuvent avoir ces décisions.

2. Cette question devra être soumise à la Commission permanente du Codex qui examinera s'il y a lieu d'introduire, dans notre pharmacopée, le *Sirop expectorant*, imitant en cela ce qui existe déjà pour les sirops thébaïque et diacode.

©BIU Santé

de ces substances inertes n'ont pas une action quelconque sur ceux des substances dites actives ou héroïques à qui on les mélange ainsi ?

Aucune étude méthodique n'a encore été poursuivie dans ce sens !

C'est pourquoi la Conférence a sagement décidé que le titre xfié pour les alcaloïdes des préparations de Solanées serait provisoire et que des travaux ultérieurs effectués par les Commissions spéciales dont il est question dans les articles 37 et 38, concernant la préparation et le dosage de ces préparations, décideront des chiffres qu'il convient d'adopter définitivement.

Les deux Commissions désignées à cet effet par la compétence spéciale de leurs membres offrent toute garantie et elles devront de plus consulter les spécialistes du monde entier, pour fournir au Secrétariat permanent les conclusions de leurs travaux en vue d'une entente parfaitement réalisable et au surplus désirable sans restriction possible.

La question des *doses maxima* a soulevé de nombreuses controverses, et l'entente s'est faite sur un texte proposé par la Délégation française (rapporteur : professeur Em. Perrot).

Il ne s'agit pas, en effet, de fixer la dose maxima médicale, c'est là l'affaire du médecin, mais ce qu'il faut entendre par dose que le pharmacien ne doit pas délivrer, sans indication spéciale du médecin, et qui fixe ainsi la limite de sa responsabilité.

Le Secrétariat permanent soumettra aux Commissions des pharmacopées un projet qui sera discuté dans tous les pays, et nul doute qu'on n'arrive pas à s'entendre à bref délai, sur la plupart d'entre elles.

L'article 33 invite le Gouvernement à exiger que dans toute prescription médicale où la *dose maximum pharmaceutique* a été dépassée, cette dose soit répétée en lettres et confirmée par une nouvelle signature ou un paraphe du médecin. Cette exigence est déjà pratiquée dans de nombreux pays, avec des variantes nombreuses; il importe de l'unifier et la présence de nombreux médecins dans le sein de la Conférence donne à ces principes admis à la presque unanimité une force réelle qui fait bien augurer de leur adoption définitive et internationale.

On devait également établir les bases définitives d'une nomenclature et il a été décidé, pour ne pas bouleverser les usages nationaux, de demander de joindre dans les pharmacopées aux dénominations de chaque pays, les noms internationaux, établis comme il en est décidé par les articles 13 à 29 qui se passent de commentaires.

Quant à la classification des médicaments non composés dont les drogues sont la base de ces mêmes drogues, il a été fait remarquer qu'il serait préférable pour le médecin, pour l'étudiant et pour le pharmacien que l'on puisse dans toutes les pharmacopées en trouver la description et les préparations dérivées à la suite les unes des autres.

Certaines pharmacopées ont fait une classification par mode de préparation et c'est ainsi par exemple qu'on doit chercher belladone et

©BIU Santé

ses préparations dans les chapitres les plus divers (*poudre*, *teinture*, *extraits*, etc.).

Pourquoi ne pas décrire belladone (racine, tige, semences) et faire suivre immédiatement les articles concernant les préparations où la belladone entre seule dans la composition :

belladone (teinture), belladone (extraits), belladone (poudre), etc.

Cette suggestion sera transmise pour étude critique aux Commissions des pharmacopées.

La Délégation belge insistait d'une façon toute spéciale pour faire admettre une réglementation internationale du flaconnage destinée à permettre de distinguer aisément les médicaments pour usage interne et externe.

Il était, sans bénéfice réel pour le public, bien difficile de demander au pharmacien et notamment aux exportateurs de produits pharmaceutiques de modifier ainsi une manière de faire presque séculaire. Il a été fait remarquer, que cette mesure adoptée dans les hôpitaux de Paris avait dû être rapportée rapidement, car elle avait causé beaucoup d'ennuis sans apporter une garantie sérieuse à l'exercice de la pharmacie. De plus, comme l'a justement dit le professeur GRIMBERT, est-ce que le grand public possesseur d'une fiole octogonale ayant renfermé un médicament pour usage externe, brisera ce récipient au lieu de l'utiliser après lavage pour le remplir d'une substance alimentaire d'usage journalier? On décida donc à l'unanimité qu'il n'y avait pas lieu de proposer une pareille réglementation.

En revanche, on reconnut qu'il y avait lieu d'étudier avec soin les mesures de précaution à prendre et notamment en vue de l'adoption d'une réglementation internationale de l'étiquetage.

Tels ont été, en résumé, les travaux de cette dernière Conférence et la lecture du texte ou projet qui va suivre complétera les quelques commentaires qu'ils nous ont inspirés (1).

I — REVISION DE LA CONVENTION DE 1906

Résolutions d'ordre général.

ARTICLE PREMIER. — Certaines exigences de la Convention de 1906 en ce qui concerne soit la pulvérisation, soit le moment de la récolte, ne sont pas maintenues lorsqu'une méthode de dosage permet l'évaluation exacte des

1. Qu'il me soit permis de remercier la Délégation belge du grand effort qu'elle a accompli en préparant ce Congrès, comme aussi l'*Association de la Presse médicale belge* et son distingué président le Dr L. MAYER pour leur aimable et si cordial accueil au cours de l'excellent dîner qui fut offert par eux. Egalement toute notre gratitude doit être exprimée aux membres de la *Fondation universitaire* pour leur hospitalité dans leur somptueuse et si utile demeure, à M. le maire de Bruxelles, notre érudit cicerone à travers les salons de l'Hôtel de Ville, et enfin à M. le Ministre de l'Hygiène qui tint à clôturer les travaux de la Conférence par une réception tout à fait charmante dans les salons du Ministère. EM. P.

©BIU Santé

principes actifs des drogues ou de leurs préparations, et qu'une teneur en ces principes a été fixée.

ART. 2. — Les teintures seront préparées par macération ou percolation ou encore, dans certains cas, par solution d'un extrait officinal de titre défini.

ART. 3. — Les teintures des drogues héroïques, pour lesquelles une teneur déterminée en principes actifs n'est pas prescrite, seront à 10 °/₀ en poids.

ART. 4. — Les teintures des drogues héroïques, pour lesquelles une teneur en principes actifs est prescrite, seront, au besoin, ramenées au titre exigé par addition d'alcool d'un degré approprié.

ART. 5. — Les extraits fluides des drogues héroïques, pour lesquels une teneur en principes actifs n'est pas prescrite, seront préparés de telle façon qu'une partie en poids de l'extrait fluide représente une partie en poids de la drogue.

ART. 6. — Les extraits fluides des drogues héroïques, pour lesquels une teneur déterminée en principes actifs est exigée, seront, au besoin, ramenés à ce titre par addition d'alcool d'un degré approprié.

ART. 7. — Il ne sera pas donné à un médicament héroïque la forme de vin médicinal.

Résolutions d'ordre spécial à certains médicaments.

ART. 8. — Les substances médicamenteuses inscrites au tableau ci-après seront désignées, dans la pharmacopée publiée par chacun des Gouvernements contractants, de préférence sous les dénominations latines employées dans ce tableau, et répondront aux prescriptions indiquées en regard.

NOMS DES MÉDICAMENTS	PRESCRIPTIONS ADOPTÉES
Aconitum Napellus L.	
Aconiti tuber	Tubercule desséché.
Pulvis Aconiti.	Cette poudre renfermera 0,50 °/₀ d'alcaloïdes totaux. On ramènera éventuellement à ce titre par addition d'amidon de riz.
Tinctura Aconiti.	Préparer au moyen d'alcool à 70 °/₀ en volumes. Cette teinture titrera 0,05 °/₀ d'alcaloïdes totaux.
Extractum Aconiti. . . .	Cet extrait renfermera 1 °/₀ d'alcaloïdes totaux.
Sirupus Aconiti.	Ce sirop sera préparé à 5 °/₀ de teinture. Il renfermera 0,0025 °/₀ d'alcaloïdes totaux.
Atropa Belladonna L.	
Belladonnæ folium. . . .	Feuille desséchée.
Pulvis Belladonnæ. . . .	Cette poudre renfermera au moins 0,30 °/₀ d'alcaloïdes totaux (titre provisoire). On ramènera éventuellement à ce titre par addition d'amidon de riz.
Tinctura Belladonnæ. . .	Préparer au moyen d'alcool à 70 °/₀ en volumes. Cette teinture titrera au moins 0,03 °/₀ d'alcaloïdes totaux (titre provisoire).
Extractum Belladonnæ. .	Préparer au moyen d'alcool à 70 °/₀ en volumes un extrait sans chlorophylle. L'évaporation des liquides extractifs se fera à une température inférieure à 50° C. Cet extrait renfermera au moins 1,30 °/₀ d'alcaloïdes totaux (titre provisoire).

©BIU Santé

NOMS DES MÉDICAMENTS	PRESCRIPTIONS ADOPTÉES
Sirupus Belladonnæ . . .	Ce sirop sera préparé à 5 °/₀ de teinture de belladone.
Unguentum Belladonnæ.	Cet onguent renfermera 10 °/₀ d'extrait de belladone.
Lytta vesicatoria Fabr., ***Epicauta Gorhami*** Mars, et autres insectes vésicants.	
Pulvis Cantharidis. . . .	Cette poudre renfermera au moins 0,60 °/₀ de cantharidine.
Tinctura Cantharidis. . .	Préparer au moyen d'alcool à 70 °/₀ en volumes une teinture renfermant 0,06 °/₀ de cantharidine.
Colchicum autumnale L.	
Colchici semen	Semence desséchée.
Pulvis Colchici	Cette poudre renfermera 0,40 °/₀ de colchicine. On ramènera éventuellement à ce titre par addition d'amidon de riz.
Tinctura Colchici. . . .	Préparer au moyen d'alcool à 70 °/₀ en volumes une teinture renfermant 0,04 °/₀ de colchicine.
Extractum Colchici . . .	Cet extrait renfermera 2 °/₀ de colchicine.
Digitalis purpurea L.	
Digitalis folium	Feuille desséchée à 55-60° C.
Pulvis Digitalis.	
Tinctura Digitalis. . . .	Préparer à 10 °/₀ en poids, au moyen d'alcool à 70 °/₀ en volumes.
Sirupus Digitalis.	Sirop préparé à 5 °/₀ de teinture de digitale.
Hyoscyamus niger L.	
Hyoscyami folium. . . .	Feuille desséchée.
Tinctura Hyoscyami. . .	Préparer à 10 °/₀ en poids, au moyen d'alcool à 70 °/₀ en volumes.
Extractum Hyoscyami. .	Préparer au moyen d'alcool à 70 °/₀ en volumes un extrait sans chlorophylle. L'évaporation des liquides extractifs se fera à une température inférieure à 50° C.
Uragoga Ipecacuanha H. Bn.	
Ipecacuanhæ radix. . . .	Racine desséchée.
Pulvis Ipecacuanhæ . . .	Cette poudre renfermera 2 °/₀ d'alcaloïdes totaux.
Tinctura Ipecacuanhæ. .	Préparer au moyen d'alcool à 70 °/₀ en volumes une teinture renfermant 0,20 °/₀ d'alcaloïdes totaux.
Sirupus Ipecacuanhæ. . .	Ce sirop sera préparé à 10 °/₀ de teinture d'ipécacuanha.
Lobelia inflata L.	
Lobeliæ herba.	Herbe fleurie sèche.

©BIU Santé

NOMS DES MÉDICAMENTS	PRESCRIPTIONS ADOPTÉES
Tinctura Lobeliæ	Préparer à 10 °/₀ en poids, au moyen d'alcool à 70 °/₀ en volumes.
Strychnos Nux-vomica L.	
Strychni semen	Semence desséchée.
Pulvis Strychni	Cette poudre renfermera 2,5 °/₀ d'alcaloïdes totaux.
Tinctura Strychni	Préparer au moyen d'alcool à 70 °/₀ en volumes une teinture contenant 0,25 °/₀ d'alcaloïdes totaux.
Extractum Strychni . .	Préparer au moyen d'alcool à 70 °/₀ en volumes un extrait dégraissé contenant 16 °/₀ d'alcaloïdes totaux.
Opium	Latex épaissi provenant du fruit du *Papaver somniferum* L.
Pulvis opii	Cette poudre, desséchée à 60° C., renfermera 10 °/₀ de morphine anhydre. On ramènera éventuellement à ce titre par addition d'amidon de riz ou de sucre de lait.
Pulvis opii et Ipecacuanhæ compositus . .	Cette poudre renfermera 10 °/₀ de poudre d'opium et 10 °/₀ de poudre d'ipécacuanha.
Tinctura opii	Préparer au moyen d'alcool à 70 °/₀ en volumes une teinture contenant 1 °/₀ de morphine anhydre.
Tinctura opii crocata seu **Laudanum Sydenhami**.	Cette teinture renfermera 1 °/₀ de morphine anhydre.
Tinctura opii benzoica . .	Cette teinture renfermera 0,05 °/₀ de morphine anhydre.
Extractum opii aquosum	Préparer un extrait aqueux contenant 20 °/₀ de morphine anhydre.
Sirupus opii	Teneur en morphine anhydre : 0,03 °/₀.
Sirupus opii dilutus seu **Sirupus diacodii**. . . .	Teneur en morphine anhydre : 0,01 °/₀.
Strophanthus gratus Franch.	
Strophanthus hispidus DC.	
Strophanthus Kombe Oliv.	
Tinctura Strophanthi . .	Prendre 10 °/₀ en poids de semences de *Strophanthus hispidus* ou de *Strophanthus Kombe*, les dégraisser et préparer la teinture au moyen d'alcool à 70 °/₀ en volumes.
Tinctura Strophanthi grati	Cette teinture se prépare comme la précédente, en employant les semences de *Strophanthus gratus*.

©BIU Santé

NOMS DES MÉDICAMENTS	PRESCRIPTIONS ADOPTÉES
Claviceps purpurea Tul.	
Secale cornutum	Ergot de seigle de l'année conservé entier.
Extractum secalis cornuti aquosum	Préparer un extrait aqueux repris par l'alcool à 60 °/₀ en volumes.
Extractum secalis cornuti fluidum	Préparer à 100 °/₀.
Extractum secalis cornuti fluidum acidum	Préparer à 100 °/₀.
Acidum hydrocyanicum dilutum	Doit renfermer 2 °/₀ d'acide cyanhydrique.
Aqua laurocerasi	Teneur en acide cyanhydrique total 0,10 °/₀.
Aqua amygdalæ amaræ	Teneur en acide cyanhydrique total 0,10 °/₀.
Solutio phenoli	Doit renfermer 2 °/₀ de phénol.
Natrii arsenas	Sel cristallisé à 36,85 °/₀ d'anhydride arsénique (pentoxyde d'arsenic).
Solutio arsenicalis seu Fowleri	Solution neutre renfermant 1 °/₀ d'anhydride arsénieux (trioxyde d'arsenic).
Sirupus ferrosi iodidi concentratus	Préparer à 5 °/₀ en poids d'iodure ferreux.
Sirupus ferrosi iodidi dilutus	Préparer à 0,50 °/₀ en poids d'iodure ferreux.
Solutio iodi spirituosa	Formule : 6,5 gr. d'iode; 2,5 gr. d'iodure potassique; 91 gr. d'alcool à 90 °/₀ en volumes. L'iodure potassique peut être remplacé par une quantité correspondante d'iodure sodique.
Cocaini hydrochloridum	Sel anhydre.
Unguentum hydrargyri	Préparer à 30 °/₀ de mercure.
Sirupus morphini	Doit contenir 0,05 °/₀ de chlorhydrate de morphine.
Sirupus codeini	Doit contenir 0,20 °/₀ de codéine, sous forme de base ou de sel.
Sirupus chlorali hydrati	Doit contenir 5 °/₀ d'hydrate de chloral.
Sirupus hydrargyri iodidi cum Kalii iodido	Doit contenir 0,05 °/₀ d'iodure mercurique et 2,5 °/₀ d'iodure potassique.
Hydrastis canadensis L.	
Hydrastidis rhizoma	Rhizome desséché muni de racines adventives.
Pulvis Hydrastidis	Doit contenir au moins 2 °/₀ d'hydrastine.
Tinctura Hydrastidis	Préparer au moyen d'alcool à 60 °/₀ en volumes une teinture renfermant 0,20 °/₀ d'hydrastine.
Extractum Hydrastidis fluidum	Doit contenir 2 °/₀ d'hydrastine.
Urginea Scilla Steinh.	
Scillæ bulbus	Squames médianes desséchées de la variété blanche.
Tinctura Scillæ	Préparer à 10 °/₀ au moyen d'alcool à 60 °/₀ en vol.

©BIU Santé

NOMS DES MÉDICAMENTS	PRESCRIPTIONS ADOPTÉES
Acetum Scillæ	Préparer à 10 °/₀.
Oxymel Scillæ.	Préparer à 50 °/₀ de vinaigre scillitique.
Cannabis sativa L. var. ***indica*** Lamk.	
Cannabis indicæ herba. .	Sommités fleuries et fructifères, non privées de la résine, de la plante femelle cultivée aux Indes orientales.
Extractum Cannabis indicæ	Préparer au moyen d'alcool à 90 °/₀ en volumes.
Tinctura Cannabis indicæ.	Préparer à 10 °/₀ au moyen d'alcool à 90 °/₀ en volumes.
Solutio nitroglycerini spirituosa.	Préparer à 1 °/₀ en poids.

Compte-gouttes normal.

Art. 9. — Les Gouvernements contractants adopteront un compte-gouttes normal qui, à la température de 15° C. et avec de l'eau distillée, donnera XX gouttes par gramme.

Arsénobenzènes.

Art. 10. — Après avoir entendu l'exposé des travaux de M. De Myttenaere sur le contrôle chimique des arsénobenzènes, la IIe Conférence internationale appelle l'attention des Gouvernements sur la nécessité d'associer le contrôle chimique au contrôle biologique des arsénobenzènes.

Elle invite en conséquence les Gouvernements à désigner des personnalités qui enverront au Secrétariat permanent les résultats de leurs recherches effectuées sur des échantillons identiques, afin d'établir les modalités du contrôle chimique qu'il y aura lieu d'adopter.

Nomenclature.

Art. 11. — La nomenclature internationale doit être rédigée en latin.

Art. 12. — Les pays contractants pourront conserver leur nomenclature actuelle en mentionnant en même temps le nom international.

Art. 13. — Les espèces végétales et animales seront désignées par leur nom latin scientifique. Pour les premières on adoptera l'index de Kew et ses suppléments.

Art. 14. — Les drogues végétales et animales seront également désignées par le nom latin des espèces qui les fournissent, sauf pour certaines d'entre elles auxquelles l'usage a consacré un nom latin usuel. Il sera dressé une liste de ces dénominations

Art. 15. — Dans la désignation des drogues, le nom du végétal doit précéder celui de la partie employée.

Art. 16. — Les noms des drogues s'écrivent au singulier.

Art. 17. — Dans la nomenclature des préparations galéniques, le nom de la préparation doit précéder celui de la drogue employée.

©BIU Santé

ART. 18. — Le Secrétariat international des Pharmacopées, après avoir consulté les Commissions des Pharmacopées, définira les termes employés en pharmacie : *ceratum*, *decoctum*, *infusum*, *extractum*, *pomatum*, *sirupus*, *solutio*, *tinctura*, *unguentum*, etc.

ART. 19. — On ne donnera pas la dénomination de *decoctum* ou d'*infusum* à des mélanges d'eau et d'extrait fluide.

ART. 20. — Dans la dénomination des solutions aqueuses, la nature du dissolvant ne sera pas mentionnée. Elle le sera dans les autres cas.

ART. 21. — Dans la dénomination des extraits alcooliques, la nature du dissolvant ne sera pas mentionnée. Elle le sera dans les autres cas; on indiquera toujours la consistance de l'extrait.

ART. 22. — Dans la dénomination des teintures alcooliques, la nature du véhicule ne sera pas mentionnée ; elle le sera dans les autres cas.

ART. 23. — On ne donnera pas le nom de teinture à de simples solutions de substances chimiques.

ART. 24. — Les noms des corps simples seront en rapport avec les symboles chimiques.

ART. 25. — On tiendra compte, autant que possible, des fonctions chimiques.

ART. 26. — Dans la désignation des sels, le nom latin international doit commencer par celui de la base exprimé au génitif.

ART. 27. — A moins de nécessité, les dénominations non scientifiques ne seront pas employées comme dénominations internationales.

ART. 28. — Pour les médicaments dont la dénomination scientifique est trop longue, le Secrétariat permanent dressera une liste de noms courts, après avoir pris l'avis des diverses Commissions des Pharmacopées.

ART. 29. — On évitera l'emploi de termes prêtant à confusion avec des produits destinés à l'alimentation.

Doses maxima.

ART. 30. — Par doses maxima internationales, il faut entendre les doses pour adultes à administrer par la voie buccale en une fois ou dans les vingt-quatre heures, que le pharmacien ne peut dépasser à moins que le médecin ne l'ait formellement prescrit.

ART. 31. — La IIe Conférence donne au Secrétariat permanent la mission de consulter au plus tôt les Commissions des Pharmacopées des différentes nations afin de savoir si elles acceptent toutes les doses indiquées au « *Tableau des doses maxima* » (1) et, dans le cas contraire, quels sont les chiffres qu'elles proposent et les raisons qui motivent leur décision.

Dès que le Secrétariat sera en possession des réponses, il demandera aux Commissions dont les chiffres s'écarteraient de ceux qui ont été admis par la majorité de bien vouloir examiner à nouveau si elles ne pourraient se rallier aux doses proposées, afin d'aboutir à une entente internationale.

Pourvu de tous ces renseignements, le Secrétariat communiquera aux Gouvernements la liste des doses maxima sur lesquelles l'accord s'est établi.

ART. 32. — La IIe Conférence attire l'attention du Secrétariat international

1. Voir annexe qui parviendra ultérieurement.

©BIU Santé

permanent des Pharmacopées sur l'intérêt qu'il y aurait de mettre à l'étude dans tous les pays l'adoption de doses maxima internationales pour certains médicaments très actifs destinés à être absorbés par une autre voie que la voie buccale et notamment en injections sous-cutanées ou intraveineuses.

ART 33. — Afin d'établir nettement les responsabilités du médecin et du pharmacien dans la délivrance des médicaments héroïques pour lesquels une dose maximum a été prévue par les pharmacopées ou par décision internationale, la IIe Conférence invite les Gouvernements à exiger que dans toute prescription médicale où la dose maximum du médicament a été dépassée, cette dose soit répétée en lettres et confirmée par une nouvelle signature ou un paraphe du médecin.

Secrétariat permanent.

ART. 34. — Il y a lieu de créer un organisme international pour l'unification des pharmacopées.

ART. 35. — La Commission organisatrice fera des instances auprès du Gouvernement belge pour que ce dernier entame des pourparlers avec la Société des Nations en vue de la constitution définitive de ce Secrétariat permanent ainsi que des autres Commissions dont la Conférence a décidé en principe la création.

En attendant et à titre essentiellement provisoire, la Commission de la Pharmacopée belge sera chargée d'assurer le fonctionnement de l'organisme projeté afin de ne pas perdre de temps et de mettre le Secrétariat à même de continuer sa mission dès qu'il aura été définitivement constitué.

ART. 36. — Outre les fonctions de transmission des documents et de coordination des travaux concernant l'unification des pharmacopées, le Secrétariat se conformera, dans les grandes lignes, aux propositions ci-après de M. VAN ITALLIE :

1° Elaborer des amendements et des additions à la Convention de Bruxelles en ce qui concerne la formule des remèdes héroïques ;

2° Etudier les méthodes servant à déterminer les éléments actifs des remèdes héroïques et faire des propositions ayant pour but de fixer la teneur de ces éléments actifs ;

3° Formuler des propositions qui pourront conduire à l'uniformité de la nomenclature dans les pharmacopées ;

4° Formuler des propositions qui permettent d'arriver à l'unification dans la description des produits chimiques, à leur identification, à leur analyse, etc., dans les pharmacopées.

Dosages chimiques.

ART. 37. — La IIe Conférence est d'avis qu'il y a lieu de renvoyer à une Commission internationale l'étude de l'unification des méthodes de dosages chimiques et physico-chimiques des médicaments héroïques.

Cette Commission internationale serait composée de 7 membres, à choisir parmi les représentants les plus autorisés des diverses nations. Les modalités d'organisation et de travail de cette Commission ont été réglées au cours de la Conférence actuelle par les membres présents de la Commission.

©BIU Santé

Sont désignés comme membres :

MM. Van Itallie (Pays-Bas), président;
Gadamer (Allemagne);
Du Mez (Etats-Unis);
Goris (France);
White (Grande-Bretagne);
Asahina (Japon);
Eder (Suisse).

La IIe Conférence décide, en outre, de prier la Commission organisatrice d'informer au plus tôt l'Organisation d'hygiène de la Société des Nations de la création de cette Commission internationale et de lui demander son concours éventuel.

Préparations galéniques.

Art. 38. — La IIe Conférence est d'avis qu'il y a lieu de renvoyer à une Commission internationale l'étude de l'unification des méthodes de préparation des médicaments galéniques héroïques.

Cette Commission internationale serait composée de 8 membres choisis parmi les représentants les plus autorisés des diverses nations. Les modalités d'organisation et de travail de cette Commission ont été réglées au cours de la Conférence actuelle par les membres présents de la Commission.

Sont désignés comme membres :

MM. Golaz (Suisse), président;
Wattiez (Belgique);
Fullerton-Cook (Etats-Unis);
Tiffeneau (France);
Greenish (Grande-Bretagne);
Meulenhoff (Pays-Bas);
Vintilesco (Roumanie);
Von Friedrichs (Suède).

La IIe Conférence décide, en outre, de prier la Commission organisatrice d'informer au plus tôt de la création de cette Commission internationale l'Organisation d'hygiène de la Société des Nations et de lui demander son concours éventuel.

VŒUX

La IIe Conférence a émis les vœux suivants :

Nomenclature.

« 1. — Il est désirable que le nom latin international de chaque médicament se trouve en tête de l'article de la pharmacopée qui en donne la description.

« 2. — Il est désirable, pour les combinaisons chimiques, d'adopter une seule nomenclature analogue à celle qui figure, notamment pour la plupart

©BIU Santé

des combinaisons salines, dans les pharmacopées des Etats-Unis, de la Grande-Bretagne et de la Suède.

Méthodes biologiques.

« 3. — La Conférence, ayant pris connaissance du rapport de la Commission organisatrice sur la Vᵉ question et du rapport de la IIᵉ Conférence internationale pour la standardisation biologique de certains médicaments, émet le vœu :

« 1° Que la standardisation biologique soit introduite dans les pharmacopées dans la mesure où elle sera reconnue nécessaire ;

« 2° Que les pharmacopées, sauf raisons suffisantes, adoptent les méthodes qui ont été ou seront recommandées par l'Organisation d'hygiène de la Société des Nations ;

« 3° Que les Commissions des Pharmacopées transmettent à l'Organisation d'hygiène de la Société des Nations toutes observations ou suggestions concernant les susdites méthodes.

Flaconnage.

« 4. — La Conférence décide qu'il n'y a pas lieu, provisoirement, de réglementer le flaconnage d'une manière internationale et propose que la question de l'étiquetage et des autres mesures de précaution soit mise à l'étude en vue de l'adoption d'une réglementation internationale.

Pharmacopées.

« 5. — La Conférence émet le vœu de voir figurer dans les prochaines pharmacopées le texte de la convention de Bruxelles.

« 6. — La Conférence émet le vœu que les diverses Commissions des pharmacopées soient permanentes.

« 7. — La Conférence émet le vœu de voir publier le plus vite possible toutes modifications apportées aux pharmacopées. »

* * *

CONCLUSIONS

Si l'on met à part les produits biologiques dont l'étude en vue des dosages est déjà commencée par la Section d'Hygiène de la Société des Nations, à qui la Conférence a remis le soin de s'occuper de leur standardisation, il est facile de conclure en ce qui concerne les travaux de cette dernière.

Dorénavant, grâce à la création de Commissions et du Secrétariat permanent, le travail peut continuer de façon efficace, sur les bases déjà proposées et adoptées.

Il semble toutefois que l'établissement d'une pharmacopée internationale dans le sens absolu du terme soit irréalisable. Il ne faut point songer en effet à unifier les méthodes de préparation et les formules de

©BIU Santé

bon nombre de médicaments consacrées par l'usage dans chaque pays; celui-ci veut rester le maître de sa pharmacopée.

Il est permis cependant de penser que l'on peut arriver à établir, pour les substances médicamenteuses toxiques, des formules d'activité sensiblement identique et jouissant de propriétés thérapeutiques semblables qui en permettent l'emploi réciproque sans inconvénient pour le malade.

Pour d'autres moins actives, mais encore dangereuses à doses massives, il serait possible de créer une formule internationale que le pharmacien serait obligé de délivrer sur le désir formel du médecin, désir formulé sur l'ordonnance par une mention spéciale, par exemple *Sirupus ipecacuanhæ* P. I.

Si ce système compliquait un peu l'exercice professionnel, il aurait l'avantage d'éviter des prescriptions de certaines spécialités des divers pays et il exercerait, lentement mais sûrement, une pression efficace sur les Commissions des différentes pharmacopées en vue d'une unification désirable. Il est à peine besoin d'insister sur ces avantages à une époque où l'interpénétration des peuples se prononce chaque jour davantage grâce aux puissants et multiples moyens modernes de communication.

Mais il faut au préalable établir avec la plus grande rigueur des méthodes de contrôle concernant l'activité et la pureté de ces médicaments, eux-mêmes parfaitement définis.

Ce sera la tâche des futures Conférences dont le travail sera grandement facilité par les travaux des Commissions établies par les art. 37 et 38 et par le fonctionnement du Secrétariat permanent, organe de centralisation des recherches techniques et de diffusion des résultats obtenus.

C'est vers ce but que doivent tendre tous les efforts de la *Fédération internationale pharmaceutique* et de la *Section d'Hygiène de la Société des Nations*, qui seules pourront, après examen des documents du Secrétariat permanent, provoquer la réunion d'une nouvelle Conférence.

EM. PERROT,
Délégué du Ministre du Travail et de l'Hygiène
à la Conférence de Bruxelles.

©BIU Santé

TAXINOMIE DES MÉDICAMENTS

Les médicaments classés par groupes pharmacodynamiques.

MODIFICATEUR DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL

PREMIER GROUPE

Anesthésiques généraux. — Hypnotiques.
Anesthésiques locaux. — Dépresseurs et excitants médullaires.

Les modificateurs du système nerveux central comprennent surtout les *anesthésiques généraux* (chloroforme, éther, etc.), les *hypnotiques* (chloral, véronal), les *analgésiques purs* (morphine) et les *analgésiques antithermiques* (antipyrine et phénacétine), qui sont tous des médicaments dépresseurs se fixant électivement sur les centres nerveux, mais qui se différencient en ce que leur action dépressive s'exerce, pour les uns (anesthésiques généraux et hypnotiques), progressivement sur les diverses régions ou fonctions de l'axe encéphalo-médullaire suivant leur ordre hiérarchique, pour les autres (analgésiques), électivement sur quelques-unes de ces régions ou de ces fonctions.

On range également parmi les modificateurs centraux certains agents à action exclusivement médullaire qui sont ou bien des dépresseurs comme les bromures, ou des excitants comme la strychnine.

Enfin, on a coutume de rattacher aux anesthésiques généraux un groupe important de médicaments, employés également en chirurgie opératoire, les *anesthésiques locaux*. Lorsque ces médicaments sont introduits dans la circulation, ils n'ont pas, comme les anesthésiques généraux, d'action dépressive sur le système nerveux central, mais bien plutôt une action excitante. C'est seulement en application locale sur un tronc nerveux ou sur des terminaisons nerveuses qu'on peut réaliser avec ces médicaments l'anesthésie de la région correspondante.

I. — ANESTHÉSIQUES GÉNÉRAUX

Les anesthésiques généraux se fixent électivement et progressivement sur toutes les portions de l'axe encéphalo-médullaire et ils en paralysent peu à peu toutes les fonctions. Leur action se traduit, en effet, par les phénomènes suivants, dans lesquels l'encéphale, la moelle et le bulbe subissent chacun à leur tour l'influence du médicament.

Phase encéphalique. D'abord, sommeil sans anesthésie (sommeil simple),

©BIU Santé

puis sommeil avec anesthésie (anesthésie simple); cette anesthésie est insuffisante au point de vue chirurgical. *Phase médullaire.* Disparition des réflexes et résolution musculaire (anesthésie profonde). *Phase bulbaire.* Disparition des réflexes bulbaires et, ultérieurement, arrêt respiratoire constituant la syncope tertiaire ou bulbaire (anesthésie toxique).

Au cours de la phase médullaire et au début de la phase bulbaire, les réflexes disparaissent les uns après les autres, suivant un ordre déterminé; l'un des plus résistants est le réflexe oculo-palpébral. Aussi l'absence de ce réflexe constitue-t-elle la preuve certaine d'une anesthésie sûre et profonde (anesthésie confirmée).

Les anesthésiques généraux le plus couramment employés sont tous des liquides volatils (chloroforme, éther) ou des gaz (protoxyde d'azote). Grâce à leur état physique, ils peuvent non seulement pénétrer rapidement dans la circulation par les voies respiratoires et provoquer l'anesthésie en un temps relativement court, mais encore ils peuvent être éliminés très vite, ce qui permet de suspendre l'anesthésie aussitôt après l'acte opératoire. Il n'en est pas de même avec les hypnotiques dont l'action générale se rapproche sans doute de celle des anesthésiques, mais qui, contrairement à ces derniers, ne sont pas volatils, ce qui rend leur élimination lente et leur action durable. On ne peut donc pas avec ces médicaments suspendre à volonté, comme avec les anesthésiques, l'état d'hypnose ou d'anesthésie; mais le sommeil obtenu est durable, ce qui répond à la définition d'un bon hypnotique.

Chloroforme (Méthane trichloré, $CHCl^3$).

Liquide incolore, volatil, non inflammable, bouillant à 60°. Odeur forte, caractéristique. Peu soluble dans l'eau, soluble dans l'alcool et dans l'huile.

Dans un tube à essai contenant 15 cm³ d'eau, verser un peu de chloroforme, qui tombe au fond du tube (densité 1,5). Agiter. L'eau qui surnage a dissous un peu d'anesthésique (saveur sucrée). L'eau chloroformée ainsi obtenue est saturée (0,8 à 0,9 °/₀). *L'eau chloroformée* officinale est titrée seulement à 0,5 °/₀ (Dose usuelle 10 à 20 gr.). L'huile chloroformée (1/10) et la pommade chloroformée (1/10) sont employées comme médicaments externes (notamment comme révulsifs).

Ether (Oxyde d'éthyle. Ether dit sulfurique).

Liquide incolore, volatil et inflammable, bouillant à 36°. Peu soluble dans l'eau, soluble dans l'alcool (Liqueur d'HOFFMANN : éther et alcool à parties égales) et dans l'huile.

Répéter l'essai ci-dessus avec l'éther qui, plus léger que l'eau, surnage. L'eau dissout très peu d'éther; on préfère utiliser le sirop d'éther, qui, à la faveur de l'alcool qu'on y ajoute, titre 40 centigr. d'éther par cuillerée à soupe (D. U. : 1 à 2 cuillerées). Les capsules ou perles d'éther contiennent environ 20 centigr. d'éther.

Chlorure d'éthyle. — Liquide volatil bouillant à 12° et qui ne peut

©BIU Santé

être conservé à la température ordinaire que dans des tubes scellés ou dans des tubes avec fermeture sous pression. Au cours de l'évaporation, le liquide se refroidit; aussi, la quantité de vapeurs émises n'est-elle constante que si on échauffe le liquide.

II. — HYPNOTIQUES

La plupart des hypnotiques sont des corps cristallisés non volatils. Seule la paraldéhyde est liquide et bout à 124°. Les uns sont solubles dans l'eau (chloral, paraldéhyde); les autres peu solubles (sulfonal, véronal). Ils sont généralement introduits par la voie buccale; leur absorption est relativement lente et, aux doses usuelles, leurs effets ne se manifestent qu'après un certain temps (une demi-heure environ). A ces doses, leur action se limite à l'effet hypnotique dont la durée se prolonge plusieurs heures. A des doses beaucoup plus fortes, on peut observer l'anesthésie, la disparition des réflexes et, enfin, l'arrêt respiratoire. Les hypnotiques insolubles peuvent être administrés en cachets; mais ceux de la série du véronal peuvent, en outre, être injectés par les voies parentérales, car ils donnent avec les alcalis des solutions injectables.

Chloral (Hydrate de chloral, $CCl^3CHO + H^2O$).

Cristaux incolores à odeur forte rappelant le melon; solubles dans l'eau. Saveur piquante peu agréable (correctif du goût : menthe). D. U. : 1 gr. Sirop de chloral, aromatisé par du sirop de menthe, D. U. : 1 cuillerée à soupe = 1 gr. de chloral.

Dans un tube à essai contenant 5 cm³ d'eau, dissoudre quelques cristaux de chloral. Noter l'odeur et la saveur. Ajouter un peu de soude; le mélange s'échauffe et louchit : formation de chloroforme qui, après dilution avec un excès d'eau, se sépare au fond du tube et qui est reconnaissable à son odeur. Remarquer que le chloral n'est pas hypnotique par le chloroforme qu'il libère. Son action dure plusieurs heures, tandis que celle du chloroforme est fugace.

Véronal (Acide diéthylbarbiturique). — Poudre blanche, inodore; saveur amère; insoluble dans l'eau, mais soluble quand on ajoute un peu de soude, d'ammoniaque ou une amine. Vérifier ces caractères. D. U. : 30 à 50 centigr.

Véronal sodique injectable (40 centigr. par cm³).

Sulfonal. — Poudre blanche insoluble dans l'eau, D. U. : 50 centigr.; *Trional*, paillettes brillantes peu solubles dans l'eau. D. U. : 30 à 50 centigr.

Paraldéhyde : liquide mobile; odeur éthérée, soluble dans 25 parties d'eau. D. U. : 1 à 4 gr.

©BIU Santé

III. — ANESTHÉSIQUES LOCAUX

Les anesthésiques locaux (cocaïne, stovaïne, novocaïne, etc.) sont tous des *alcaloïdes*, c'est-à-dire des dérivés organiques complexes de l'ammoniaque qui, en général, ne sont solubles dans l'eau qu'à l'état de sels. Les bases libres (on les libère de leurs sels par l'addition d'un alcali) sont insolubles dans l'eau, mais solubles dans l'huile et dans l'éther. Les solutions aqueuses de sels d'alcaloïdes sont donc incompatibles avec les alcalis libres ou même avec les sels alcalins d'acides faibles : carbonates, borates, etc. (incompatibilité chimique). Les sels d'alcaloïdes sont également incompatibles avec le tanin ou avec les drogues qui en contiennent ; il y a formation de tannates d'alcaloïdes insolubles.

Au point de vue physiologique, les anesthésiques locaux suspendent temporairement le fonctionnement des terminaisons et des troncs nerveux. Tandis que la cocaïne et la stovaïne répondent à toutes les indications de l'anesthésie (muqueuses, tissus nerveux, tissus profonds), la novocaïne ne remplit ces indications que dans les deux derniers cas et doit être rejetée pour l'anesthésie des muqueuses.

Cocaïne (*chlorhydrate de*). — Alcaloïde fourni par les feuilles de l'*Erythroxylon Coca* (Linacées). Paillettes nacrées. D. U. : 1 à 5 centigr. Soluté injectable à 1 °/₀. Soluté pour anesthésie des muqueuses 1 p. 20 et même 1 p. 10. Pastilles de cocaïne (1 milligr. par tablette).

Dans la réglementation actuellement en vigueur sur les substances vénéneuses (décret de 1916), la cocaïne est classée parmi les poisons stupéfiants et fait partie du tableau B. D'après ce règlement, on ne peut prescrire un traitement d'une durée de plus de sept jours, sauf lorsqu'il s'agit de médication par voie stomacale ne comportant pas plus de 3 centigr. de cocaïne (art. 39). Dans les mêmes conditions, le renouvellement des ordonnances est interdit (voir page 47 les divers règlements concernant les substances vénéneuses).

Novocaïne (*HCl*). — Poudre blanche soluble dans l'eau (D. U. : 1 à 5 centigr.). Soluté à 1 °/₀, auquel on ajoute généralement 2 cm³ de soluté d'adrénaline au millième pour empêcher la diffusion de la novocaïne, celle-ci n'étant pas vaso-constrictive comme la cocaïne.

Stovaïne (*HCl*). — Poudre blanche soluble dans l'eau. Même posologie et même formule que pour la novocaïne. Soluté pour anesthésie des muqueuses 1. p. 10.

Effectuer les essais suivants : Mettre quelques grains de stovaïne sur la langue. Amertume, puis sensation anesthésique. Dissoudre une pincée de stovaïne dans un peu d'eau ; la solution est légèrement acide au tournesol. Ajouter quelques gouttes de soude diluée, d'abord rien ; puis, en augmentant, trouble laiteux dû à la libération de la base stovaïne. Incompatibilité des

©BIU Santé

anesthésiques locaux avec les alcalis : eau de chaux, carbonate de soude, borate de soude. En agitant avec un peu d'éther, celui-ci dissout la base et le trouble disparaît.

IV. — DÉPRESSEURS ET EXCITANTS MÉDULLAIRES

Dépresseurs médullaires. — Les principaux médicaments de ce groupe sont le chloral et les bromures.

Tandis que le chloral n'exerce son action médullaire qu'après une phase encéphalique préalable (sommeil et anesthésie) et à la condition d'employer des doses fortes (6 à 12 gr.), les bromures agissent directement sur la moelle. Toutefois, cette action ne se manifeste nettement que sur les régions médullaires élevées. Aussi, les bromures, qui sont d'excellents médicaments dépresseurs dans toutes les convulsions d'origine encéphalique (épilepsie et autres), ne peuvent être très utiles dans les états convulsifs d'origine médullaire. Les analgésiques antithermiques (antipyrine) sont à cet égard supérieurs aux bromures; mais c'est surtout le chloral qui, dans ce cas, est le plus indiqué.

On emploie en thérapeutique les bromures des divers métaux alcalins ou alcalino-terreux (K, Na, Ca, Sr); le plus employé est le bromure de potassium.

Bromure de potassium (KBr). — Cristaux cubiques incolores; très solubles dans l'eau; saveur salée; D. U. : 50 centigr. à 2 gr.; sirop officinal : 1 gr. par cuillerée à soupe.

Excitants médullaires. — Le type de ces excitants est la strychnine dont l'action toxique convulsivante bien connue et dont l'action thérapeutique stimulante, souvent si efficace, relèvent l'une et l'autre d'une influence médullaire élective.

Toutefois, la strychnine n'est pas à proprement parler un véritable excitant médullaire, mais un modificateur de l'excitabilité et de la conductibilité des neurones médullaires qu'elle a pour effet d'accroître. En effet, les convulsions strychniques ne se produisent pas lorsqu'il n'y a pas d'influx venant de la périphérie ou lorsque les nerfs centripètes sont coupés ou paralysés. On n'oubliera pas qu'en sus de cette action convulsivante que produisent les doses toxiques, la strychnine exerce une action renforçante sur le tonus des muscles et qu'elle produit en outre de la vaso-constriction (action hypertensive).

Strychnine (*sulfate de*). — Alcaloïde de la noix vomique, semence du *Strychnos Nux vomica* (Loganiacées). Petits cristaux solubles dans l'eau. Saveur extrêmement amère. D. U. : 1 milligr. en granules ou en injection hypodermique. Incompatibilités : Alcali et carbonates alcalins; phosphate disodique; glycérophosphate, cacodylate et méthylarsinate de soude. Tous ces agents alcalins précipitent plus ou moins lentement

©BIU Santé

la strychnine. On peut éviter cette précipitation en acidulant très légèrement.

MODIFICATEURS DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL

DEUXIÈME GROUPE

Analgésiques. — Antithermiques. — Antispasmodiques.

I. — ANALGÉSIQUES PROPREMENT DITS : Morphine et ses dérivés, Opium.

L'opium et son principal alcaloïde, la morphine, constituent les représentants les plus typiques de ce groupe. Leur action dépressive centrale se manifeste électivement sur les centres de perception des sensations douloureuses et l'analgésie qui en résulte se produit bien avant que la conscience soit abolie. C'est seulement avec des doses trois ou quatre fois supérieures aux doses usuelles qu'on obtient, avec la morphine, les phénomènes d'abolition de la conscience et de sommeil qui, avec les anesthésiques généraux et les hypnotiques, sont des phases qui précèdent l'anesthésie.

L'opium officinal est le suc épaissi du *Papaver somniferum* (Papaveracées) : il est titré de façon à contenir 10 °/₀ de morphine. Il renferme, en outre, environ 5 °/₀ de narcotine et divers autres alcaloïdes moins importants (papavérine). L'*extrait d'opium* contient 20 °/₀ de morphine, mais il ne renferme presque plus de narcotine, aussi réalise-t-on avec cet extrait une médication presque exclusivement morphinique. Au contraire, avec l'opium, il s'agit d'une médication complexe : la médication opiacée ; celle-ci peut être réalisée avec un mélange d'alcaloïdes totaux de l'opium (pavéron, pantopon) et susceptible d'être employé en injection.

La morphine est un alcaloïde qu'on utilise, ainsi que ses dérivés, à l'état de chlorhydrate. Ses principaux dérivés sont, d'une part, la diacétylmorphine (héroïne) qui agit comme la morphine (analgésie plus marquée, accoutumance analogue), et, d'autre part, la codéine (méthylmorphine) et la dionine (éthylmorphine) qui sont surtout des calmants de la toux et qui nécessitent des doses 4 à 5 fois plus élevées.

Dans la réglementation actuellement en vigueur sur les substances vénéreuses (décret de 1916), la morphine, l'héroïne, l'opium et ses dérivés sont classés parmi les poisons stupéfiants et font partie du tableau B. D'après ce règlement, on ne peut prescrire un traitement d'une durée de plus de sept jours, sauf lorsqu'il s'agit de médication par la voie stomacale ne comportant pas plus de 3 centigr. d'alcaloïdes et 12 centigr. d'extrait d'opium (art. 39).

Le tableau ci-contre donne la posologie des diverses préparations de l'opium et de ses alcaloïdes.

©BIU Santé

	COMPOSITION	DOSE équivalant 1 cgr. morphine	PRÉPARATIONS DIVERSES
Poudre d'opium jaune-brun foncé.	10 °/₀ Morphine ainsi que divers autres alcaloïdes.	10 cgr.	*Laudanum de Sydenham.* 1/10 ; *Poudre de Dower* . . . . 1/10 ; *Elixir parégorique.* . . . 1/200 — en opium.
Extrait d'opium.	20 °/₀ Morphine. Pas d'autres alcaloïdes.	5 cgr.	*Teinture d'opium* . . . 1/10 en opium. 1/20 en extrait. ; *Electuaire Diascordium.* 1/200 en extrait. ; *Sirop thébaïque* . . . 4 cgr. ; *Sirop diacode.* . . . . 1 cgr. — par cuillerée à soupe. ; *Pilules de Cynoglosse*, 2 cgr. par pilule.
Morphine (HCl) Sel blanc en masses cubiques, saveur amère.	DOSE USUELLE 1 cgr. ; DOSE MAXIMUM 3 cgr.		Sirop de morphine. 1 cgr. par cuill. à soupe. ; Solution injectable. 1 ou 2 cgr. par cm³.
Héroïne (HCl) (Diacétylmorphine)	D. U. 5 mgr.	Solution injectable.	5 mgr. par cm³.
Codéine (Méthylmorphine)	D. U. : 2 à 4 cgr.	Sirop de codéine.	4 cgr. par cuill. à soupe.

Les Papavéracées fournissent à la thérapeutique, à côté du pavot à opium (Orient et Extrême-Orient), le *pavot* de nos pays, *Papaver album*, dont on utilise le fruit (capsule de pavot) en décoction, et le *coquelicot*, *Papaver Rheas*, dont on emploie les pétales (Sirop de DESESSARTZ).

A côté de l'opium, on range, en pharmacologie, le *chanvre indien* (*Cannabis indica*), dont les propriétés analgésiques manifestes sont d'origine centrale. On utilise en thérapeutique, à la dose de 5 centigr., l'extrait résineux (Extrait de *Cannabis indica*) ou haschisch.

II. — ANTITHERMIQUES ANALGÉSIQUES : Antipyrine, Pyramidon, Aspirine, Phénacétine.

Ces médicaments exercent une action dépressive légère (sédative) sur les centres de perception des sensations douloureuses et une action dépressive un peu plus marquée sur le centre de la thermogenèse.

Leur action antithermique résulte d'une sédation du centre thermique qui a pour effet, chez le fébricitant, de ramener ce centre à un taux de réglage normal (36°-37°). Comme dans ce cas le sang conserve encore un certain temps sa température élevée, le centre perçoit une sensation de chaud et met en jeu les méthodes de défense contre la chaleur (vaso-dilatation périphérique et, s'il y a lieu, sudation) jusqu'à ce que la température centrale se soit abaissée. Cette action ne dure que quelques heures ; dès que l'analgésique s'est éliminé, le phénomène inverse se produit ; le centre, excité par les toxines, se règle à nouveau à un taux anormalement élevé alors que le sang reste encore à 36°-37°, d'où sensation centrale de froid ; il en résulte le déclenchement des procédés de défense contre le froid (vaso-constriction et accroissement des combus-

©BIU Santé

tions par augmentation du tonus musculaire et parfois même par le frisson).

On peut classer les antithermiques comme ci-dessous d'après leur solubilité dans l'eau.

Solubles. . . { *Antipyrine* (50 cgr.) / *Pyramidon* (20 cgr.) } *Saveur légèrement amère, coloration rouge sang avec* $FeCl^3$.

Peu solubles. *Aspirine* (50 cgr.) . Rougit tournesol. Décompose bicarb. de soude.

Presque insolubles. *Phénacétine* (25 cgr.). *Cryogénine* (25 cgr.). Sans saveur.

III. — ANTITHERMIQUES SPÉCIFIQUES : Quinine, Salicylate de soude.

Les antithermiques spécifiques exercent sur l'agent pathogène qui est la cause de la fièvre une action directe et spécifique qui l'emporte de beaucoup sur l'action antithermique non spécifique qui, cependant, n'est pas négligeable.

Sels de quinine (50 cgr. à 1 gr.).	Sels neutres très solubles.	Soluté acide au tournesol irritant par voie sous-cutanée.	*HCl neutre de Q.* Vérifier solubilité et acidité.
	Sels basiques peu solubles.	Soluté neutre au tournesol. Non irritant.	*HCl basique de Q.* Solubilisable par uréthane. *Sulfate de quinine.*

Soluté officinal de quinine injectable : HCl basique de quinine 30 centigr., antipyrine (ou uréthane) 20 centigr., eau distillée Q. S. pour 1 cm^3.

Salicylate de soude (1 à 6 gr.).	Très soluble.	Saveur alcaline et savonneuse. Incompatibilité avec acide. Coloration violette avec $FeCl^3$.

IV. — MODIFICATEURS MIXTES (Action centrale et périphérique) : Aconit et Aconitine.

L'aconitine possède une double action dépressive sur le système nerveux ; l'une centrale, s'exerçant surtout sur le centre de la thermogenèse (action antithermique) ; l'autre périphérique, s'exerçant sur les terminaisons nerveuses de la face et se traduisant d'abord par des picotements et des fourmillements, puis par de l'engourdissement (action antinévralgique faciale).

Aconit . . . / *Aconitum Napellus* Renonculacées { *Feuilles* profondément découpées (fleurs bleues en casque). Alcoolature (de feuilles). D. U. : XXX gouttes. *Racine* piriforme, saveur légèrement amère, suivie de picotements caractéristiques. *Teinture* (de racine) au 1/10, saveur et picotements.

Aconitine : Alcaloïde insoluble. / *Nitrate d'aconitine* : sel soluble. { Granules roses à 1/10 milligr. Dose max. en 1 fois 0 milligr. 2.

V. — MODIFICATEURS MIXTES (Action tantôt centrale, tantôt périphérique) : Antispasmodiques.

Le mode d'action des antispasmodiques est toujours discuté. Les uns agissent exclusivement périphériquement en paralysant les terminaisons

©BIU Santé

nerveuses en état de spasme (belladone, atropine), les autres agissent tantôt par une action directe sur les centres nerveux (valériane), tantôt par une action réflexe à point de départ périphérique (antispasmodiques odorants : valériane, asa fœtida, etc.).

Valériane (*Valeriana officinalis*) (racine). Contient des principes volatils à odeur désagréable (valérianate de bornyle). Teinture 1/5. Extrait D. U. : 50 centigr. *Valérianate d'ammoniaque*. Soluté composé du Codex : extrait de valériane, 2 gr. ; valérianate d'ammoniaque, 4 gr. ; eau, 100 gr. D. U., 5 à 10 gr.

Asa fœtida, *Gomme ammoniaque*, *Musc*, fourni par le Chevrotin porte-musc. Produits d'odeur forte et insolubles dans l'eau qui s'administrent en cachets ou mieux en potions émulsives.

MODIFICATEURS DU SYSTÈME NERVEUX PÉRIPHÉRIQUE MODIFICATEURS CARDIOVASCULAIRES DIURÉTIQUES

A. — MODIFICATEURS PÉRIPHÉRIQUES

1. EXCITANTS DES TERMINAISONS DU PARASYMPATHIQUE (Vague, Mot. oc. com., N Sacrés). — *Effets physiologiques* : Ralentissement cardiaque. Augmentation de la péristaltique intestinale et des sécrétions salivaire et sudorale. Myosis.

Jaborandi (feuilles) *Pilocarpus Jaborandi* (*Rutacées*). — D. U. 1 à 2 gr. en infusion à 5 °/₀₀. Teinture 1/5.

Pilocarpine (nitrate). — D. U. 1 centigr. D. Max. 2 à 5 centigr. Collyre aqueux 1 p. 200.

Fève de Calabar. Ésérine (*Salicylate*) Collyre aqueux 1 p. 200, *Ésérine* (base) Coll. huileux 1 °/₀.

Colchique (semences) (*Colchicum autumnale*). Liliacées. — D. U. 0 gr. 1. Teinture 1/10, D. U. 1 gr. *Colchicine*. D. U. 1/2 milligr.

2. PARALYSANTS DES TERMINAISONS DU PARASYMPATHIQUE. — *Effets physiol.* : Accélération cardiaque. Ralentissement de la péristaltique intestinale (sauf quand ils suppriment spasme). Diminution ou arrêt des sécrétions. Mydriase.

Belladone (*Feuilles*) (*Atropa Belladona*). Solanées. — Poudre verte non amère D. U. 5 centigr. *Teinture* au 1/10 D. U. 30 à 50 centigr. *Sirop* : 1 cuillerée à soupe (dose trop forte) = 2 gr. teinture *Extrait* : D. U. 1 à 2 centigr.

Atropine. — Alcaloïde racémique dont l'hyoscyamine est l'isomère optique gauche.

Sulfate d'atropine : D. U. 1/4 à 1/2 milligr. Les granules du Codex à 1 milligr. sont trop forts. Préférer granules à 1/4 ou 1/2 milligr. *Collyre* 1 p. 200.

©BIU Santé

Jusquiame (*Feuilles*) (*Hyoscyamus niger*). Solanées. — Elle contient hyoscyamine (atropine gauche), non employée, et scopolamine agissant comme calmant (voir ci-dessous). *Teinture* (1/10) D. U. 30 à 50 centigr. *Extrait* D. U. 3 à 5 centigr. *Pilules de Méglin* : ext. Jusq. 5 centigr., ext. Valér. 5 centigr., ZnO 5 centigr.

Scopolamine (alcaloïde extrait du *Scopolia japonica*, Solanées) paralysant non seulement le parasympathique mais également le système nerveux central; aussi est-ce un analgésique qu'on associe ou non à la morphine. *Bromhydrate de scopolamine* : D. U. 1/10 milligr. (ne pas dépasser 1 milligr.)

3. **EXCITANTS DU SYMPATHIQUE.** — *Effets physiologiques* : Accélération cardiaque. Vaso-constriction, etc...

Adrénaline. — Alcaloïde naturel (extrait de la surrénale) ou synthétique (voir page suivante).

B. — MODIFICATEURS CARDIOVASCULAIRES

1. **MÉDICAMENTS DIGITALIQUES** ou **MÉDICAMENTS DE L'ASYSTOLIE.** — *Caractères communs* : Tous glucosides amers. Action lente. Accumulation. Dose maniable peu étendue. Leurs doses maxima par jour ne doivent pas être répétées. Les doses moyennes ne peuvent être répétées que pendant quelques jours.

Effets physiologiques : Ralentissement du rythme cardiaque (par excitation des centres du vague) et renforcement de la systole (augmentation de la contractilité), d'où amélioration du travail du cœur. Diminution de la conductibilité du faisceau de His pouvant aller jusqu'à la dissociation auriculo-ventriculaire.

Digitale (*Digitalis purpurea*). Scrofularinées : *Feuilles* à nervures caractérist., saveur amère. *Poudre* verte, D. U. 5 à 75 centigr. (D. maxima unique 1 gr.). *Teinture* 1/10 : D. U. 50 centigr. (D. max. unique 5 gr.). *Sirop* 1 cuillerée à soupe = 1 gr. teinture.

Digitaline : glucoside insol. dans eau; sol. dans alcool. Sol. off. 1/1.000 (L gouttes = 1 milligr. dose max. unique).

Strophanthus : *Strophanthus gratus*, *Kombe et hispidus* semences velues. Apocynées. — *Teinture* au 1/10 D. U., V à X gouttes. *Strophanthines* : glucosides sol. dans eau. Strophanthine amorphe (Kombe). Strophanthine cristallisée (gratus) ou Ouabaïne crist. D. U. 1/4 milligr.

Scille (*Bulbes*) (*Scilla maritima*). Liliacées. *Teinture* au 1/10 D. U. 50 centigr. *Vin*; *vinaigre*; *oxymel scillitique* (vinaigre scillitique et miel).

2. **MÉDICAMENTS DU COLLAPSUS CARDIAQUE.** — Nature diverse: alcaloïdes, corps puriques ou cétones. Action rapide. Pas d'accumulation. Dose maniable très étendue.

Caféine (Triméthyl dioxypurine) peu soluble dans eau, mais sol. en

©BIU Santé

présence de benzoate Na. *Soluté officinal.* Caféine 0,25, benzoate Na 0,35, eau 1 cm³. Caféine 0,40, salicyl. Na 0,30, eau 1 cm³.

Caféiques : *Kola* (Noix de). Extr. Kola, *Café*, *Thé*, *Maté* (Teneur en caféine 1 à 3 °/₀).

Spartéine : (Alcaloïde du Genêt, *Sarothamnus scoparius.* Légumineuses). Les *Fleurs* du genêt (jaunes) sont diurétiques. *Sulfate de spartéine* D. U. 5 centigr. en injection hypodermique.

Camphre : Masse cristalline, odeur typique, insoluble dans l'eau, sol. dans l'huile. Huile camphrée 1/10 injectable. D. U. : 2 à 10 cm³.

3. **VASO-CONSTRICTEURS**. — Excitants des terminaisons sympathiques (Adrénaline, Ergot) ou de la moelle (Strychnine).

Adrénaline (*HCl*) : Soluté à 1/1.000 D. U. Voie buccale 1 à 2 cm³. Voie sous-cut. 1/2 à 1 cm³. Voie intravein. 1/10 cm³. Ce soluté est coloré en vert par $FeCl^3$.

Ergot de seigle. *Claviceps purpurea.* Poudre extremporanée D. U. 0 gr. 5 à 2 gr. *Extrait fluide* (ergotine injectable) D. U. 1/2 à 2 cm³. *Extrait mou* (ergotine non injectable) D. U. 0,50 à 2 gr.

Ergotinine (Lactate) D. U. 1/2 à 1 milligr.

4. **VASO-DILATATEURS**. — Action surtout musculaire.

Nitrite d'amyle : liquide volatil; D. U. II à IV gouttes par les voies respiratoires.

Trinitrine (trinitroglycérine) liquide non volatil, insol. eau, sol. alcool. à 1/100 (III à IV gouttes).

Nitrite de sodium, sel crist. blanc; sol. eau. D. U. 5 à 20 centigr.

C. — DIURÉTIQUES

1. **DIURÉTIQUES INDIRECTS** (Act. cardiaque). — Digitale, Scille.

2. **DIURÉTIQUES DIRECTS** (Act. rénale). — Dérivés puriques (*Théobromine*, *Caféine*). Sels et sucres (*Nitrate de K. Lactose*). Drogues diverses (*Baies de genièvre*, *Chiendent*, *Stigmate de maïs*).

Théobromine. — (Diméthyldioxypurine) Poudre blanche insol. dans l'eau D. U. 1 gr. en cachet.

MODIFICATEURS DE LA NUTRITION

(Nutrition spéciale et nutrition générale.)

A. — NUTRITION SPÉCIALE PAR LE TUBE DIGESTIF

I. — EXCITANTS DE L'APPÉTIT ET DES SÉCRÉTIONS DIGESTIVES : Amers et Aromatiques.

Amers. — Les amers sont d'origines très diverses. Ils s'emploient le plus souvent soit en teintures simples ou mixtes, soit sous forme de

©BIU Santé

vins. On utilise également les amers à l'état de poudres (noix vomique), de macération aqueuse (quassia) ou de sirop (écorce d'orange amère). Leurs principes actifs sont très divers : alcaloïdes, glucosides, etc.

Noix vomique (Semence du *Strychnos Nux vomica*) : *Poudre* contenant 2,5 °/₀ d'alcaloïdes totaux strychnine et brucine (D. U. 5 centigr.), *Teinture* 1/10 (D. U. XX gouttes). *Extrait* 16 °/₀ de strychnine et de brucine (D. U. 1 centigr.).

Fève de Saint-Ignace (Graine du *Strychnos Ignatii*). Contient 2,5 °/₀ de strychnine et de brucine. *Teinture de F. St-I.* (Gouttes amères de Baumé), 1/5 (D. U. 20 centigr. ou X gouttes).

Strychnine (Sulfate) : (D. U. 1 milligr.). Granules blancs à 1 milligr. Solution injectable 1 milligr. par cm³. Incompatibilité avec les sels alcalins : glycérophosphate Na, méthylarsinate Na.

Quinquina (Ecorce de) : *Poudre*, *Teinture* (1/5), *Vin*, *Extrait* (D. U. 20 à 50 centigr.).

Gentiane (Racine de) : *Teinture* (1/5), *Vin*.

Quassia (Bois de) en copeaux : *Tisane* par macération (5 gr. par litre). *Teinture* au 1/5.

Colombo (Racine) en rondelles : *Teinture* au 1/5.

2. ***Aromatiques digestifs***. — Le plus souvent en tisanes (infusion chaude à 5 ou 10 gr. par litre). *Anis vert* (semences), *Camomille* (fleurs), *Houblon* (inflorescences en cônes), *Mélisse* (feuilles), *Menthe* (feuilles), *Tilleul* (fleurs et bractées).

II. — ANALEPTIQUES ALIMENTAIRES MÉDICAMENTEUX.

Hydrates de carbone : *Glucose* (voir page suivante les sérums glucosés), *Lévulose*, *Lactose*.

Graisses : *Huile de foie de morue*. Huile blonde ou brune. Odeur et saveur caractéristiques.

Albuminoïdes : *Peptone* soluble dans l'eau, mais ne coagule pas par la chaleur.

Produits riches en vitamines : *Citron*, *Raifort*. Le *Sirop de raifort* ou sirop antiscorbutique a perdu par la cuisson la plupart des vitamines des végétaux qui entrent dans sa composition.

B. — NUTRITION GÉNÉRALE DES TISSUS

Régulateurs de la pression osmotique, de la réserve alcaline et de la composition minérale du milieu humoral.

I. — RÉGULATEURS OU MODIFICATEURS DE LA PRESSION OSMOTIQUE.

Parmi les sels qui interviennent à ce titre, seul le chlorure de sodium exerce une action presque exclusivement osmotique. Pour les autres

©BIU Santé

(K, Ca, Mg), le rôle osmotique est secondaire ; ce qui domine, c'est leur rôle dans la constitution des tissus et dans le conditionnement ionique de l'action nerveuse.

Chlorure de sodium : *Sérum physiologique* 8 °/₀₀ de NaCl (précipite NO^3Ag). *Sér. physiol. glucosé* à 1 °/₀₀ de glucose. *Sérum glucosé* isotonique (50 gr. glucose par litre, pas de NaCl). *Sérum gélatiné* : gélatine 10, sérum physiol. 1.000).

II. — MODIFICATEURS DE LA RÉSERVE ALCALINE.

Le plasma sanguin et le milieu humoral contiennent une certaine quantité d'alcali combiné à CO^3 à l'état de CO^3NaH : c'est la réserve alcaline ; cette réserve permet d'assurer la *constance de réaction* du sang, car toute formation d'acide déplace CO^2 en donnant un sel neutre. Quant à la *constance de composition* du sang, elle est assurée par le rein qui élimine une urine acide quand la réserve alcaline est diminuée et une urine alcaline quand la réserve est accrue.

C'est surtout dans l'acidose que les agents alcalins (CO^3NaH) sont employés comme modificateurs de la réserve alcaline. Le plus souvent, ils sont utilisés pour des buts particuliers : les alcalins, pour saturer l'acidité stomacale ou pour solubiliser les déchets éliminables par l'urine ; les acides, soit comme solubilisants, soit comme correctifs du goût (limonades citrique ou tartrique), soit encore pour acidifier le contenu intestinal (ac. lactique).

Agents alcalins à action rapide (saturation immédiate)	*Bicarbonate de soude* (Sel de Vichy). Constater sa faible solubilité dans l'eau ; sa saveur et son alcalinité au tournesol ; incompatibilité avec les acides (aspirine) et avec les sels d'alcaloïdes (D. U. 0,25 à 1 cgr.). *Eau de chaux* : Action très faible, car sa teneur en chaux est seulement de 1 gr. 70 par litre.
Agents alcalins à action lente (saturation non immédiate).	Insolubles : *Carbonate de chaux*, *Magnésie*, *Carbonate de magnésie*. Poudres blanches de saveur fade. Soluble : *Phosphate de soude*.
Agents acides.	Acides cristallisés : *citrique*, *tartrique*. Limonades citrique ou tartrique. Acides liquides : *acétique*, *lactique*.

III. — MODIFICATEURS DE LA NUTRITION ET DE LA COMPOSITION DES TISSUS.

Ces médicaments ont pour but principal le remplacement des éléments minéraux normaux des tissus qui s'éliminent constamment de l'organisme par les divers émonctoires : Iode, Phosphore, Arsenic, Fer. Certains d'entre eux possèdent en outre des actions stimulantes ou curatives diverses.

1° *Iode et Iodures*.

Trois formes d'iode : Iode libre (teinture d'iode), Iode combiné minéral (acide iodhydrique et ses sels, les iodures minéraux), Iode combiné organique (graisses iodées, protéides iodés). Dans l'organisme, l'iode circule probablement à la fois à l'état minéral et organique ; dans la glande thyroïde, il existe à l'état d'iode organique (thyroxine).

©BIU Santé

A. **Iode libre** : *Iode métalloïdique* : peu soluble dans l'eau, mais sol. dans l'eau + KI ; sol. dans alcool, chloroforme, etc. *Teinture d'iode off.* : ancienne 1/10 (alcool à 95°) ; actuelle 1/15 (iodure de K et alcool à 90°). *Solution de Lugol* : Iode, 5 ; KI, 10 ; Eau, 100.

Vérifier action de l'iode libre sur une matière organique (lait, peptone), formation d'un composé iodé organique + HI (iode minéral) ; le milieu devient acide.

Décoloration de l'iode par le bisulfite, l'hyposulfite, l'ammoniaque.

B. **Iode minéral** (Iodures métalliques) :

Iodures solubles : *Iodure de potassium* : très soluble dans l'eau (D. U. 10 à 50 centigr.). Sirop de KI (Ec. d'or. am.), 50 centigr. par cuillerée. *Iodure de Sodium* : Solution injectable, 5 à 10 centigr. par cm³. *Iodure Ferreux* : Sirop d'iodure de Fer, 8 centigr. d'iode par cuillerée à soupe.

Iodures insolubles : ne sont pas employés comme médicaments iodés.

C. **Iode organique** : Graisses iodées, Huile d'œillette iodée. Amino-acides iodés (Iodotyrosine).

D. **Produits mixtes** : *Sirop de raifort iodé* (2 centigr. d'iode par cm³), *Sirop iodotannique* (4 centigr. d'iode par cm³), *Peptones iodées* (titre variable). A côté de l'iode organique décelable seulement après destruction de la matière organique, on constate facilement la présence d'iode minéral (HI en iodures) par le nitrate d'argent ou l'acétate de Pb.

2° *Phosphore et phosphures. Acide phosphorique et phosphates.*

Deux formes de P suivant qu'il est non oxygéné (P et Phosphures : médication phosphorée) ou oxygéné (Ac. phosphorique et phosphates : médication phosphatée).

A. **Médicaments phosphorés** : *Phosphore blanc* : insoluble dans l'eau, soluble dans l'huile, très toxique. *Huile de foie de morue phosphorée* (D. U. 1 cuillerée à café = 1/4 milligr. de P.). *Phosphure de zinc* : poudre grise (D. U. 2 à 5 milligr.).

B. **Médicaments phosphatés** (D. U. 50 centigr.) : *Ac. phosphorique*, sol. dans l'eau (solution, sirop, vin). *Phosphate de soude* : soluble dans l'eau (réaction alcaline), injectable, incompatible avec sels d'alcaloïdes.

Phosphates de Ca :
- insolubles . . . : *Phosphate bicalc.* *Phosphate tricalc.* (poudres blanches). Vérifier leur insolubilité dans l'eau et leur solubilité par les acides.
- solubles (non injectables par acides . . . . : *Biphosph.*, *HCl-phosph.*, *Lactophosph.* Vérifier leur acidité. *Sirop de HCl phosph.* 25 cgr. par cuillerée.

Glycérophosphate de Na et de Ca : soluble dans l'eau. Injectable,

©BIU Santé

mais le sel de Na est alcalin et incompatible avec les sels d'alcaloïdes (strychnine, voir page 8).

3° *Arsenicaux minéraux et organiques.*

Deux formes : Arsenic minéral (Ac. arsénieux, arsénites et arséniates) et Arsenic organique (cacodylate, etc.). Les arsenicaux minéraux et quelques arsenicaux organiques sont surtout utilisés comme modificateurs de la nutrition cellulaire générale ; les arsenicaux organiques aromatiques (atoxyle, arsénobenzol) sont des médicaments spécifiques de la syphilis et des maladies à Protozoaires.

As est un constituant normal des cellules animales, mais sous une forme inconnue.

A. Arsenicaux minéraux : *Ac. arsénieux* As^2O^3 (granules 1 milligr.), Liq. de FOWLER. Soluté d'arsénite de soude à 1 °/₀ de As^2O^3 (III Gttes = 1 milligr. As^2O^3). Liqueur de BOUDIN 1 °/₀₀.

Arséniate de soude : soluble dans l'eau (D. U. 1 ou 2 milligr.).

B. Arsenicaux organiques non spécifiques : *Cacodylate de Na*, *Méthylarsinate de Na* (arrhénal), solubles dans l'eau, injectables, mais incompatibles avec les sels d'alcaloïdes (strychnine) (D. U. 5 centigr.).

C. Arsenicaux organiques spécifiques : *Atoxyle* : poudre blanche, sel de Na, soluble dans l'eau et injectable (D. U. 25 à 40 centigr.). *Novarsénobenzol* : poudre jaune, soluble dans l'eau, mais altérable (D. U. 20 à 90 centigr.).

4° *Fer. — Fer minéral et organique.*

Trois formes : Fer métallique, Fer minéral (sels divers), Fer organique (hémoglobine). Dans les organismes animaux et végétaux, le fer existe à l'état de combinaisons organiques, telles que l'hémoglobine, la farine, etc.

A. Fer métallique : *Fer réduit par l'hydrogène*, poudre grise, insoluble (D. U. 50 centigr.).

B. Fer minéral : Surtout employé à l'état de sels ; on utilise cependant un hydroxyde, le sesquioxyde de fer hydraté (rouge), qui est un contrepoison de l'acide arsénieux. Il existe des sels ferreux et ferriques. Ces derniers sont stables. Quant aux sels ferreux, ils s'oxydent à l'air ; ils doivent être conservés dans du miel (Pilules de VALLET) ou dans du sirop (Sirop d'iodure ferreux).

Sels à acides minéraux :
- *Solubles* : *Iod. ferreux* (voir page précédente). *Perchlorure de fer* (Soluté aqueux pour l'usage externe).
- *Insolubles* : *Carbonate ferreux* (Pilules de BLAUD, de VALLET, à 3 cgr. de fer par pilule).

Sels à acides organiques :
- *Solubles* : *Lactate ferreux*, *Tartrate ferrico-potassique*. *Citrate de fer ammoniacal*.
- *Insolubles* : *Oxalate de fer*.

©BIU Santé

PURGATIFS — VOMITIFS — EXPECTORANTS

I. PURGATIFS

1. PURGATIFS MÉCANIQUES ET LUBRÉFIANTS.

Ces purgatifs favorisent mécaniquement l'évacuation intestinale, soit par leurs propriétés lubrifiantes (mucilages, huiles), soit par leur volume (mucilages gonflés).

Mucilages ou graines mucilagineuses : *Agar agar*; *Graines de lin.*

Huiles lubrifiantes : *Huile de vaseline* (D. U. : 1 ou 4 cuillerées).

Huiles purgatives : *Huile de ricin* provenant des graines du *Ricinus communis* (D. U. : 10 à 40 gr.). Les graines sont toxiques (toxalbumine : ricine), mais non l'huile qu'on en extrait. Les graines de Croton fournissent une huile irritante qui purge à la dose de quelques gouttes (dangereux).

2. PURGATIFS SALINS.

Les purgatifs salins possèdent tous la propriété de fluidifier le contenu intestinal (action hydragogue) par un double mécanisme : diminution de la résorption (action des ions sulfurique, citrique) et augmentation des sécrétions (action osmotique et phlogogène). Le sulfate de soude possède en outre une action propre sur la péristaltique. Leurs effets sont le plus souvent assez rapides.

Sulfate de soude cristallisé. $SO^4Na^2 + 10\,H^2O$. — Cristaux en aiguilles contenant 55 °/₀ d'eau, soluble dans l'eau, saveur fade (D. U. : laxative, 5 à 10 gr.; purgative, 40 à 50 gr.). Le *sulfate de soude sec* SO^4Na^2 ou effleuri (poudre blanche) doit être prescrit à dose moitié moindre.

Sulfate de magnésie. — Soluble dans l'eau, saveur amère (même posologie).

Citrate de magnésie. — Limonade purgative à 30, 40 ou 50 gr. de sel (Codex); c'est un liquide sucré et aromatisé qu'on gazéifie à volonté avec du gaz carbonique.

3. PURGATIFS DU GROUPE DES SUCRES.

Action laxative surtout chez les enfants : Miel, Glucose, Manne.

Manne (en larmes). — Suc épaissi à l'air obtenu par incision de l'écorce du *Fraxinus Ornus* (Gléacée). Masses stalactiformes jaunâtres. Soluble dans l'eau tiède. Saveur sucrée et fade (D. U. : 10 à 20 gr.).

4. PURGATIFS ANTHRAQUINONIQUES OU PURGATIFS CATHARTIQUES.

Leurs principes actifs sont des dérivés dioxy- ou trioxyanthraquinoniques combinés à un sucre pentosique à l'état de glucosides. Leur action surtout péristaltique et légèrement phlogogène s'exerce princi-

©BIU Santé

palement sur le côlon ou sur la portion terminale de l'iléon, aussi ne se manifeste-t-elle que longtemps après l'absorption buccale (douze heures environ). Ils s'emploient le plus souvent en poudres mises en cachets ou en pilules (Rhubarbe, Cascara, Aloès) ; parfois en nature, sous forme d'infusion (Séné, Bourdaine), ou encore plus rarement en teintures (au 1/5) et même en vins.

Rhubarbe (*Rheum officinale*), Polygonées. Rhizome en morceaux jaunâtres rayés de lignes blanches, odeur spéciale. Poudre jaune (D. U. : lax., 8,50 ; purg., 2-3 gr.).

Cascara (*Rhamnus Purshiana*), Rhamnées (Ecorce) : poudre jaune (D. U. : comme rhubarbe).

Bourdaine (*Rhamnus Frangula*), Rhamnées (Ecorce grise) : en décoction aqueuse (D. U. : laxative, 1 gr. ; purgative, 5 à 6 gr.).

Séné. Divers *Cassia* (Légumineuses). Deux drogues : les Feuilles ou folioles et les Follicules ou fruits (D. U. : laxative, 1 gr. ; purgative, 5 à 15 gr.) Lavement purgatif du Codex : séné, 15 gr. (infusé) ; sulfate de Na, 15 gr. ; eau, 500.

Nerprun (*Rhamnus cathartica*) (Baies). Le suc de ces baies, additionné de saccharose, fournit le sirop de Nerprun qu'on associe à parties égales avec l'Eau-de-vie allemande (15 à 20 gr.).

Aloès. Suc concrété des feuilles de divers *Aloe*, Liliacées. Masses vitreuses brun foncé, odeur forte, saveur très amère (D. U. : laxative, 5 centigr. ; purgative, 25 à 50 centigr.).

Pilules *antecibum* (Aloès, 10 centigr. et quinquina).

Pilules d'Anderson (Aloès, Gomme gutte, àà 10 centigr.).

5. **PURGATIFS DRASTIQUES**.

Leurs principes actifs sont des résines de nature glucosidique (acides-alcools et glucoses) et de saveur désagréable. Ils ne sont pas solubles dans l'eau, mais seulement dans l'alcool à 60°. Aussi ces purgatifs ne sont-ils employés qu'en nature (poudre prescrite en cachets ou en pilules) ou en teintures. On emploie parfois les résines extraites par l'alcool (résine de jalap, de scammonée). Leur action qui est à la fois péristaltique et fortement phlogogène s'exerce surtout sur le côlon, et est souvent accompagnée de coliques.

Jalap (*Exogonium Purga*), Convolvulacées (Racines tubéreuses) : tubercules brun foncé, intérieur blanc (D. U. : lax., 50 centigr., purg., 2 gr.).

Résine de Jalap : poudre blanche (D. U. : lax., 10 centigr., purg., 40 centigr.).

Teinture de Jalap composée, ou Eau-de-vie allemande (au 1/10 environ) ; jalap 8, scammonée 2, turbith 1, alcool à 60° 100 (D. U. purgative : 15 gr.).

Scammonée. Suc concrété fourni, après incision, par la racine du *Convolvulus Scammonia*, Convolvulacées (D. U. : 50 centigr. à 2 gr.).

©BIU Santé

Turbith (*Ipomœa Turpethum*), Convolvulacées. Racines peu employées en nature.

6. PURGATIFS CHOLAGOGUES.

Leurs principes actifs sont également des résines solubles dans l'alcool qu'on utilise plus souvent que la drogue elle-même. Leur action, qui est surtout phlogogène (hydragogue), est en outre cholagogue. C'est à tort qu'on range parfois le calomel parmi les cholagogues ; c'est un purgatif simple à action phlogogène.

Podophylle (*Podophyllum peltatum*), Berbéridées (Rhizome).

Podophylline. Résine de podophylle en pilules, associée ou non à l'extrait de belladone (D. U. : 1 à 3 centigr.). Pilules officinales : podophylline, 3 centigr. ; ext. de Bell., 1 centigr.

Evonymus ou ***Fusain pourpré*** (*Ev. atropurpureus*). Ecorce de racine et poudre (D. U. : 5 à 10 centigr.).

II. ANTIDIARRHÉIQUES

Les médicaments antidiarrhéiques les plus usités sont, d'une part, les préparations opiacées qui exercent une action paralysante sur la motricité intestinale, d'autre part, les poudres inertes ou insolubles qui agissent comme topiques protecteurs de la muqueuse intestinale. Parmi ces dernières, les plus employées sont les sels insolubles de bismuth (carbonate ou sous-nitrate) ; on tend également à employer d'autres produits (alumine et acétate d'alumine). Certains antiseptiques intestinaux peuvent également être utilisés comme antidiarrhéiques.

1. ***Préparations opiacées*** : *Elixir parégorique* (contient 1/200 d'opium).
Electuaire diascordium (contient 1/100 d'extrait d'opium).

2. ***Sels de bismuth insolubles*** : *Sous-nitrate de Bi.* Poudre blanche insoluble (D. U. : 50 centigr. à 1 gr.). Depuis quelques années, les sels insolubles de Bi (en suspension huileuse) et certains sels solubles (en solution aqueuse) sont employés en injections sous-cutanées ou intramusculaires dans le traitement de la syphilis (D. U. : 10 à 20 centigr. de bismuth métal).

III. VOMITIFS ET EXPECTORANTS

Le plus souvent l'action émétique des vomitifs résulte d'une irritation périphérique produite sur le trajet du tube digestif ; cette irritation est transmise par le vague au centre du vomissement ; puis, par la voie du phrénique et des nerfs intercostaux, elle se réfléchit sur les muscles respiratoires dont la contraction synchrone provoque le rejet du contenu stomacal. On appelle ces médicaments des *vomitifs périphériques* ; le

©BIU Santé

type en est l'émétique. Ceux, comme l'apomorphine, qui agissent en excitant directement le centre du vomissement sont dits *vomitifs centraux*. Certains vomitifs comme l'ipéca possèdent une action mixte périphérique et centrale, mais l'action périphérique prédomine.

Les vomitifs périphériques (émétique) ou à prédominance périphérique (ipéca) agissent plus rapidement par la voie buccale, tandis que pour les vomitifs centraux la voie sous-cutanée ou intraveineuse est la meilleure. Quand le centre du vomissement est paralysé par des anesthésiques, des hypnotiques ou des analgésiques, tout vomissement est impossible et l'emploi des vomitifs devient inutile.

En même temps que leur action sur les muscles respiratoires, les vomitifs exercent une action favorisante sur la fluidification et l'élimination des sécrétions bronchiques ; aussi sont-ils employés à petites doses comme expectorants. Inversement, les médicaments expectorants usuels (kermès, oxyde blanc d'antimoine, racines de polygala, de violette) sont des drogues qui, à dose forte, peuvent exercer une action nauséeuse ou émétique.

Vomitifs

- Centraux . . . — *Apomorphine* (HCl). Alcaloïde artificiel dérivé de la morphine ; ses solutions sont facilement altérables (D. U. : 5 mgr. en inj. sous-cut.).
- Périphériques . — *Émétique*. Antimonyltartrate de K ; sol. dans l'eau (D. U. : 5 cgr.).
- Mixtes . . . . — *Ipéca* (*Uragoga ipecacuanha*), Rubiacées (racine). *Poudre* (D. U. : 1 gr. en 2 ou 3 prises) ; *Tablettes d'ipéca*, 1 cgr. par tablette ; *Sirop d'ipéca* (D. U. : 30 gr.). On associe souvent la poudre et le sirop *Poudre de Dower* contenant 1/10 d'ipéca et d'opium (D. U. : 25 à 50 cgr.), *Sirop Desessartz*, 1 cuill. à café = 2 cgr. d'ipéca. L'ipéca contient deux alcaloïdes non utilisés comme vomitifs : la *céphaline* et l'*émétine*. L'émétine deux fois moins émétique que la céphaline est utilisée comme spécifique dans la dysenterie amibienne (D. U. : HCl d'émétine 5 à 10 cgr. en injection sous-cutanée).

Expectorants : *Antimoine diaphorétique* (oxyde blanc d'antimoine). Poudre blanche insoluble dans l'eau (D. U. : 25 à 50 centigr.). *Kermès*. Sulfure d'antimoine. Poudre couleur pourpre insoluble dans l'eau (D. U. : 5 à 10 centigr.). *Lichen d'Islande*, *Racine de Polygala* (*Polygala Senega*, Polygalée), *Racine de Violette* (*Viola odorata*, Violacées) : en infusion à 1 °/₀ prise en tisane ou en potion.

On peut rattacher à ce groupe, d'une part, les iodures alcalins, les sels ammoniacaux, notamment l'*acétate d'ammoniaque* (D. U. : 1 à 3 gr. du soluté officinal à 20 °/₀) qui sont des fluidifiants des sécrétions bronchiques ; d'autre part, les drogues à essences volatiles et leurs principes actifs ou dérivés [*Bourgeons de pin*, *térébenthine* (*résine et*

©BIU Santé

essence de), *terpine*, *créosote*], qui diminuent les sécrétions bronchiques.

PARASITICIDES ET TOPIQUES CUTANÉS

Anthelminthiques. Médicaments spécifiques. Antiseptiques. Topiques révulsifs. Astringents et vésicants.

I. — ANTHELMINTHIQUES

Ces médicaments sont destinés à débarrasser le tube digestif de ses parasites. On a coutume de les diviser en ténifuges (contre les vers rubanés) et en vermifuges (contre les vers ronds); mais les ténifuges, plus actifs, agissent à la fois sur les deux sortes de vers.

Le plus souvent les anthelminthiques ne sont toxiques pour les parasites qu'à des doses nocives pour l'hôte; aussi les utilise-t-on à des doses plus faibles qui ne provoquent que de l'engourdissement des parasites (ténifuges) ou parfois de l'excitation motrice (santonine); dans les deux cas les parasites ne sont plus fixés à la paroi intestinale et leur expulsion doit être réalisée par un purgatif approprié. Pour éviter leur action toxique sur l'organisme, il faut employer des produits peu solubles dans l'eau (thymol, naphtaline, essences, extraits éthérés) ou encore des formes peu solubles (par exemple la pelletiérine à l'état de tannate) et éviter les véhicules capables de les dissoudre (huile, alcool, etc...).

Vermifuges.

Semen Contra. Capitules des fleurs d'*Artemisia maritima* (Synanthérées), ayant l'apparence de petites semences (semen). Odeur caractéristique. D. U. : 5 à 20 gr. dans confiture ou miel. Son principe actif est une lactone, la *Santonine*, insoluble dans l'eau. D. U. : 2 à 5 centigr. en tablettes de 1 centigr. ou en paquets.

Tanaisie. Fleurs jaunes, 5 à 10 gr. en infusé dans 100 cm³ d'eau.

Ténifuges.

Fougère mâle (*Aspidium Filix-mas*), Fougères (Rhizome). *Extrait éthéré*. D. U. : 6 à 8 gr. en capsules gélatineuses de 50 centigr.

Grenadier (*Punica granatum*), Myrtacées (écorce de racine). D. U. : 60 gr. en décoction dans 750 cm³ d'eau, qu'on réduit à 250 cm³ (apozème). Contient divers alcaloïdes parmi lesquels la *pelletiérine* (mélange de deux isomères optiques). D. U. : 30 centigr. de sulfate associé à 40 centigr. de tanin dans 25 gr. de sirop simple. Le tannate de pelletiérine est insoluble dans l'eau.

Courge (Semences de *Cucurbita maxima et Pepo*, Cucurbitacées). D. U. : 50 gr. de semences décortiquées, pilées avec du sucre et délayées dans l'eau.

©BIU Santé

Thymol. Beaux cristaux à odeur de thym, insol. dans l'eau. D. U. : 1 à 2 gr. en cachets de 50 centigr.

Essence de Chenopodium (Chénopodées). D. U. : 10 à 30 centigr. en capsules gélatineuses.

Tétrachlorure de carbone.. Liquide analogue au chloroforme ; insoluble dans l'eau. D. U. : 2 à 10 gr. en capsules de 50 centigr.

Mousse de Corse (Algue). *Fleurs de cousso* (Rosacées).

II. — MÉDICAMENTS SPÉCIFIQUES

Ces médicaments sont le plus souvent introduits dans la circulation générale par des voies sûres et rapides, notamment par les voies parentérales, et sont appelés à exercer électivement leur action nocive sur les germes pathogènes contenus dans le milieu humoral ou dans toutes les parties de l'organisme.

Ils comprennent principalement la quinine (paludisme), les arsénobenzols (syphilis et maladies à Protozoaires), l'émétine (amibiases), le bismuth et le mercure (syphilis).

La plupart de ces médicaments ont été décrits antérieurement, nous n'examinerons que les médicaments mercuriels.

Médicaments mercuriels antisyphilitiques.

A. Sels solubles ou solubilisables. — *Bichlorure de Hg.* ($HgCl^2$). Poudre blanche soluble dans l'eau, saveur styptique intense (D. U. : 1 centigr.). *Liqueur de van Swieten* 1/1.000e (D. U. : 1 à 2 cuillerées à café). *Pilules de Dupuytren* : 1 centigr. par pilule avec 2 centigr. d'opium.

Biiodure de Hg. (HgI^2). Poudre rouge vermillon, soluble dans l'eau seulement en présence de KI (D. U. : 1 centigr. dans 1 cm^3 d'eau), *Sirop de Gibert* : D. U. : 1 cuillerée à soupe contenant KI 50 centigr. et HgI^2 1 centigr.

Cyanure de Hg. $Hg(CN)^2$. D. U. : 1 centigr. dans 1 cm^3 d'eau.

B. Sels ou produits insolubles et non solubilisables. — *Mercure métallique* (mercure éteint). *Huile grise* : D. U. : 1/4 cm^3 = 10 centigr. Hg. *Onguent napolitain* : Axonge et Hg. P. E. *Onguent gris* : 1/8 Hg.

Protochlorure. (Hg^2Cl^2). (Calomel). *Huile au calomel* : D. U. : 1 cm^3 = 5 centigr. HgCl. Pommade prophylactique au calomel : 1/3 HgCl.

Protoiodure. (Hg^2I^2) : Poudre verdâtre. D. U. : 5 centigr. (pilules de Ricord avec 2 centigr. d'opium).

III. — ANTISEPTIQUES

Médicaments prescrits le plus souvent en application locale, et généralement destinés à empêcher la pénétration ou le développement des

©BIU Santé

germes pathogènes, soit au niveau des tissus et des muqueuses des organes externes, soit, plus rarement, dans des cavités limitées. On les divise en antiseptiques stables et instables suivant leur degré de stabilité au cours de leur action.

A. Antiseptiques instables. — Ces antiseptiques comprennent surtout des corps *oxydants* ou *réducteurs* qui se transforment ou se détruisent au cours de leur action antiseptique, d'où leur instabilité et le peu de durée de leurs effets, ce qui nécessite de les employer surtout en irrigations ou en lavages.

1. Oxydants.

Hypochlorite de soude. ClONa. *Extrait de Javel* (30° chlorom.) et *Eau de Javel* (10° chlor.). Liquides jaunes verdâtres, odeur chlorée, contenant excès de soude (irritants pour les plaies et les muqueuses). Emploi en solutions diluées (par litre d'eau : 30 gr. d'extrait et 100 gr. d'eau de Javel). *Liqueur de Labarraque* (2° chlorométriques) moins alcaline ; *Liquide de Dakin* (1/2° chlorométrique) neutre et non irritant.

Eau oxygénée. H^2O^2 (à 12 volumes, c'est-à-dire capable de dégager douze fois son volume de gaz oxygène). Liquide incolore, saveur métallique, à réaction nettement acide (neutraliser s'il y a lieu). Emploi en dilution dans 3 à 5 volumes d'eau bouillie.

Permanganate de K. MnO^4K. Cristaux violet foncé ; solubles dans 20 gr. d'eau. D. U. : 0,25 à 1 °/₀₀. Effectuer cette solution, puis décoloration du liquide ou des mains par le bisulfite de soude.

2. Réducteurs.

Formol. — Soluté contenant 30 °/₀ de formaldéhyde HCHO ; odeur typique. Par addition de permanganate, constater l'échauffement spontané et le dégagement de vapeurs de formaldéhyde (désinfection). Emploi pour l'antisepsie des tissus (en solution à 10 °/₀₀).

B. Antiseptiques stables. — Ces antiseptiques comprennent surtout des produits minéraux (sels d'Ag et de Hg) et des composés organiques divers, notamment des phénols. Ces composés ne se détruisent pas au cours de leur action antiseptique et peuvent être employés non seulement en irrigations ou lavages, mais aussi en application locale dans la mesure où ils ne sont ni irritants ni toxiques.

a) Sels minéraux. — *Bichlorure de Hg.* Soluté à 1 °/₀₀ (liq. de van Swieten) ou à 1 p. 4.000.

Nitrate d'argent. — NO^3Ag. Ne dissoudre que dans l'eau distillée. Solutés pour instillation dans l'œil (nouveau-nés) ou dans l'urètre : 1 p. 50 et 1 °/₀. Solutés pour antisepsie (lavages vésicaux) 1 p. 500.

b) Produits organiques. — *Phénol.* C^6H^5OH. (Acide phénique). Cristaux en aiguilles, odeur typique, saveur brûlante ; action caustique ; soluble dans 20 gr. d'eau. (Eau phénolée à 2 °/₀). Plus soluble dans

©BIU Santé

la soude mais devient alors irritant. Soluble dans les graisses (huile et pommade phénolée au 1/10e).

L'éther salicylique du phénol, le *Salol*, est une poudre cristalline incolore, à odeur de géranium, insoluble dans l'eau. Employée soit comme antiseptique intestinal (D. U. : 50 centigr. à 1 gr.), soit comme antiseptique cutané dans les pansements secs (gaze et poudres salolées).

Crésylol (Crésol). $CH^3C^6H^4OH$. Liquide, mélange des trois crésols isomères ; peu soluble dans l'eau, mais soluble dans la soude ; sert alors à préparer les solutions de crésylol sodique pour la désinfection du linge et d'objets divers, mais à rejeter pour l'antisepsie des plaies.

Thymol (voir plus haut : anthelminthiques).

Résorcine $C^6H^4(OH)^2$. (Diphénol méta). Soluble dans l'eau. Solutés antiseptiques : 1 à 5 %.

Naphtol β. Poudre incolore, saveur brûlante ; très peu soluble dans l'eau. Employée surtout comme antiseptique intestinal (D. U. : 25 centigr. à 1 gr.). On lui préfère ses dérivés moins irritants : *Salicylate* (Bétol) et surtout son benzoate (*Benzonaphtol*) insolubles dans l'eau et dédoublables dans l'intestin en naphtol et acide (D. U. : 50 centigr. à 2 gr.). Vérifier la solubilité du naphtol (et des phénols en général) dans la soude.

Iodoforme. CHI^3. Poudre jaune, odeur forte et désagréable ; insoluble dans l'eau ; soluble dans l'éther et les corps gras. Emplois dans les pansements secs. *Poudre de Lucas-Championnière* (poudres de quinquina, de benjoin, de carbonate de Mg et d'iodoforme à parties égales, avec essence d'eucalyptus 1/40). *Soluté éthéré* (1 p. 20). *Huile et pommade* (1 p. 10).

Aristol. (Thymol biiodé). Poudre chamois. Antiseptique et absorbant pour pansements secs.

IV. — TOPIQUES CUTANÉS

Astringent, Révulsifs et Vésicants.

Les topiques cutanés sont destinés à exercer sur l'épiderme, tantôt une action protectrice simple ou isolante au moyen d'une préparation plus ou moins adhésive, tantôt une action émolliente ou astringente suivant l'état des tissus, tantôt enfin une action thérapeutique énergique par la révulsion ou la vésication. Les topiques protecteurs et émollients (pommades, pellicules, cataplasmes) seront étudiés parmi les formes médicamenteuses externes (voir p. 41). On examinera ici les astringents, les révulsifs et les vésicants.

Astringents. — Ces médicaments qui comprennent surtout le tanin, l'acide picrique et les sels métalliques ont la propriété de durcir l'épiderme, le plus souvent en contractant des combinaisons avec les éléments protéiques de cet épiderme.

©BIU Santé

Acétate de plomb. Sel incolore, soluble dans l'eau distillée mais formant avec l'eau ordinaire un liquide blanc laiteux appelé *Eau blanche* ou Lotion de GOULARD.

Iodure de plomb. PbI^2. Poudre jaune insoluble dans l'eau. Pommade au 1/10e.

Alun. $(SO^4)^3Al^2.SO^4K^2.24\,H^2O$. Soluble dans l'eau; en gargarismes au 1/100e. *Alun calciné*, poudre en application sur épiderme ou muqueuse.

Acide picrique. $C^6H^2(NO^2)^3OH$. (Trinitro-phénol). Lamelles jaune clair; soluté aqueux à 1 °/₀.

Tanin. Poudre légère, blanc-jaunâtre, de saveur fortement astringente. Soluble dans l'eau et dans la glycérine. Glycéré de tanin (1/5). Ovules au tanin (0 gr. 50 par ovule).

Drogues végétales riches en tanin : Noix de Galle, Feuille de Noyer, Racine de Ratanhia.

Révulsifs. — *Ammoniaque officinale* (Soluté à 20 °/₀). *Eau sédative* (camphre et ammoniaque). *Baume opodeldoch* (voir préparations externes). *Pommade et huile chloroformées* au 1/10.

Teinture d'iode au 1/15e.

Essence de térébenthine (voir Alcoolat de Fioravanti).

Graines de moutarde (*Sinapis nigra*) Crucifères. (Poudre grossière appelée farine.) Délayer dans l'eau froide ou tiède pour libérer le principe actif, le sulfocyanate d'allyle. *Sinapismes* : feuilles enduites de poudre de moutarde.

Vésicants. — *Cantharides.* Insectes coléoptères à élytres d'un vert métallique; odeur forte et désagréable. *Teinture* 1/10e. La *Poudre* est employée à la préparation de l'*emplâtre vésicatoire* et du *sparadrap vésicant.* Le principe actif, la *cantharidine* (anhydride d'acide organique), est très toxique (néphrite cantharidienne). Insoluble dans l'eau; soluble dans le chloroforme, l'éther. Soluté chloroformique ou collodionné à 1 p. 250.

M. TIFFENEAU,
Professeur agrégé à la Faculté de Médecine,
Professeur à la Faculté des Sciences (P. C. N.).

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

URBAIN (G.). **L'énergétique des réactions chimiques** (Collection LANGEVIN-PERRIN-URBAIN). 1 vol. in-8°, 268 pages. Prix : 25 fr. G. DOIN, édit., Paris, 1924. — L'influence féconde de la thermodynamique sur le développement de la chimie générale n'est plus à démontrer, mais l'enseignement de cette branche de la physique restait à constituer, en envisageant son applica-

©BIU Santé

tion, précisément aux phénomènes chimiques. C'est l'œuvre que réalisera le livre de M. URBAIN.

Certes, les travaux de LE CHATELIER, de DUHEM, d'ARIÈS, de J. PERRIN ont en somme traité le même sujet, mais ce fut toujours de façon fragmentaire ou avec l'aide de longs développements mathématiques. L'originalité et l'intérêt du présent ouvrage réside dans la simplicité et la clarté de l'exposé, accessible à tous, dans l'homogénéité et le parfait équilibre de l'ensemble. Le livre de M. URBAIN doit donc être regardé comme très utile et pouvant rendre de grands services aux chimistes, désireux de se familiariser avec des points de vue modernes et féconds.

Après avoir exposé les deux principes classiques de la thermodynamique et en avoir dégagé le sens et les principales conséquences. après avoir défini l'entropie, le cycle de CARNOT, la formule de CLAPEYRON, la notion d'équilibre est mise en évidence. Les lois générales du déplacement de l'équilibre sont exposées, ainsi que les lois qui régissent les gaz parfaits.

La deuxième partie est consacrée à l'étude de la chaleur dégagée dans les réactions chimiques. La détermination des chaleurs de réaction est examinée, puis est définie la chaleur de formation.

Enfin, la troisième partie, la plus développée, se rapporte à la théorie moderne de l'affinité. Elle comprend de nombreux chapitres où sont successivement analysées toutes les idées générales qui ont pu être dégagées sur ce chapitre : catalyse, équilibre mobile, mesure de l'affinité, action de masse, variation de l'affinité avec la température, dissociation des systèmes homogènes, équilibre des systèmes hétérogènes. Enfin, la notion de phase étant définie, l'auteur détaille la classification des systèmes chimiques, ainsi que de nombreux exemples qui l'illustrent : allotropie, solutions salines, cryoscopie, eutexie, etc... Un dernier chapitre est consacré à l'exposé du troisième principe de la thermodynamique, proposé par NERNST.

Cette énumération est trop rapide pour donner une idée juste d'un ouvrage qui est complet et bien développé dans ses détails. Les cas particuliers, choisis pour appuyer les théories générales, sont nombreux et bien sélectionnés. L'ensemble sera lu avec intérêt et avec fruit par tous ceux qui recherchent dans la pratique des livres de science une source de satisfactions intellectuelles ou d'utilités plus ou moins immédiates. A. DAMIENS.

MARTINET (J.). **Couleur et constitution chimique** (Collection LANGEVIN-PERRIN-URBAIN). 1 vol. in-8°, avec la collaboration de Mlle P. ALEXANDRE, 330 pages. Prix : 25 fr. G. DOIN, édit., Paris 1925. — Si l'industrie des matières colorantes synthétiques a atteint le magnifique développement que l'on constate aujourd'hui, c'est qu'elle a su transposer dans le domaine de l'application les notions générales patiemment élaborées au laboratoire. La connaissance des relations entre la couleur des composés organiques et leur constitution chimique a précisément permis dans cette voie les plus remarquables résultats.

Le livre de M. MARTINET montre clairement le développement de la théorie aujourd'hui classique et bien précisée.

La coloration est liée à la structure de la molécule, et plus spécialement à sa non-saturation. Pour mettre ce fait en évidence, l'auteur étudie d'abord les hydrocarbures colorés, et dans ce groupe de corps particulièrement simples, puisqu'ils ne renferment que deux éléments, il apparait que le même changement de structure fait toujours varier la couleur dans le même sens. Le rôle de la liaison éthylénique est comparé à celui de la liaison simple et de la triple liaison, puis est étudié l'effet produit sur la couleur par conju-

©BIU Santé

gaison de plusieurs doubles liaisons entre elles, par cyclisation, par transformations de doubles liaisons éthyléniques en doubles liaisons benzéniques, enfin par l'alourdissement de la molécule.

Passant ensuite à l'examen des composés plus complexes, M. MARTINET définit les chromophores et les auxochromes, puis il montre le mode d'intervention des principaux d'entre eux dans les conditions les plus variées. Il dégage enfin les conclusions générales des multiples observations qu'il rapporte.

Il montre de plus que les groupements caractéristiques qui ont ainsi une influence sur la couleur des corps interviennent également pour modifier certaines propriétés physiques, telles que la luminescence aux rayons de TESLA, la fluorescence, la réfraction moléculaire, la polarisation rotatoire magnétique. Ainsi apparaît le sens très général des relations notées entre la couleur et la constitution chimique, et M. MARTINET complète sa démonstration en mentionnant certaines théories dynamiques de la coloration qui cherchent à expliquer le processus du phénomène.

Il attire enfin l'attention sur l'intérêt présenté ici par la notion de valence.

Cet ouvrage fort bien documenté, et dont l'exposé est appuyé par de nombreuses références bibliographiques, sera lu avec fruit par tous les chimistes. Il sera utile aux chercheurs des laboratoires scientifiques et à ceux qu'attirent certaines applications industrielles. Il intéressera tous les lecteurs avides d'idées générales. A. DAMIENS.

BRUN (P.). **L'industrie des cyanures**. 1 vol. in-16, 469 pages, avec 44 figures. Prix : 20 fr. G. DOIN, édit., Paris, 1925. — Après un exposé rapide de la chimie du cyanogène, de l'acide cyanhydrique et des cyanures, l'auteur étudie avec détails quelques-uns de ces derniers sels, ainsi que quelques cyanates et sulfocyanures.

Dans la deuxième partie est étudiée la fabrication des composés cyanés, objet principal de l'ouvrage. Les divers procédés proposés sont examinés suivant un classement rationnel, en deux groupes principaux. Dans le premier sont mentionnées les méthodes qui utilisent comme matières premières des résidus industriels ; dans le second, celles qui procèdent plus précisément par synthèse. Le grand nombre de recherches entreprises dans chaque voie montre l'importance de la question posée et aussi l'extrême variété des moyens dont on dispose. Les résidus industriels à partir desquels la préparation des cyanures peut être envisagée sont en effet nombreux : les ferrocyanures et les sulfocyanures, les résidus de sucreries, les matières animales, le gaz d'éclairage. Les méthodes qui agissent par synthèse chimique sont également multiples, les matières premières pouvant être l'ammoniac, l'azote de l'air, agissant en présence de carbonates alcalins, des cyanamides, des carbures d'hydrogène ou des azotures métalliques. Comme compléments à ce chapitre sont mentionnés les procédés de préparation des sulfocyanures, des ferricyanures, du bleu de Prusse, et de quelques dérivés moins importants.

Le troisième et dernier chapitre étudie les applications des cyanures dans les voies les plus diverses : métallurgie de l'or, de l'argent, cémentation, galvanoplastie, photographie, etc... Enfin, cet exposé se trouve complété par la chimie analytique des composés dont il a été question, au point de vue quantitatif et quantitatif, et même par un très bref résumé de leur toxicologie.

L'ouvrage se termine par une liste de brevets et une bibliographie assez générale.

L'ensemble de cet opuscule constitue un exposé d'ordre surtout technique

©BIU Santé

où la chimie pure n'a qu'une faible place. Les indications bibliographiques ne sont pas aussi nombreuses et complètes qu'on le souhaiterait.

Au point de vue industriel, l'ensemble est homogène et peut être lu avec fruit. A. DAMIENS.

Drs DESESQUELLE et NIEWENGLOWSKI. **Dictionnaire pratique de Médecine et d'Hygiène**. *Nouvelle édition*, 1 vol. in-8°, 1.004 p. (Relié pleine toile : 25 fr.). GARNIER fr., Paris, 1925. — La première édition de cet ouvrage documentaire, qui répond bien à son titre de Dictionnaire pratique, s'est rapidement épuisée. Dans celle-ci, les auteurs, auxquels s'adjoignent comme collaborateurs les Drs FRIGAUX, DESCOZEAUX, HÉLOIN, R. LEROUX, ONFRAY, SIGURET, ont fait quelques heureuses additions : 60 articles et 90 figures. Malgré cela, pour les temps actuels, le prix est resté très modeste.

Je rappellerai que tout ce qui concerne les soins d'urgence est traité avec détails, afin que toute personne, un peu adroite et intelligente, puisse porter secours aux blessés qui ne sauraient attendre sans danger de mort l'arrivée du médecin.

En revanche, il est démontré combien est nécessaire la présence du médecin au début d'affections qui peuvent paraître bénignes : toux, coliques, etc. Tout malaise prolongé nécessite l'examen médical qu'il ne faut pas différer. D'autre part, les médecins et pharmaciens trouveront dans ce volume quantité de renseignements utiles, concernant par exemple les stations minérales et climatiques.

Somme toute, le *Dictionnaire pratique de Médecine et d'Hygiène* est un ouvrage qui doit se trouver dans toutes les bibliothèques familiales, où il remplacera avantageusement la plupart des livres populaires de Médecine, pour la plupart tendancieux, intéressés et souvent dangereux : c'est pourquoi cette édition sera, comme la première, rapidement épuisée. EM. PERROT.

RODILLON (G.). **L'analyse des vins**. *Éditions de la Bibliothèque pratique du Pharmacien*, 5, place de Jussieu. 1 vol. in-8°, XVI-299 p. Prix : 12 fr. (port en sus). Paris, 1925. — Dans la collection où il a publié « L'analyse des Laits », M. RODILLON nous donne aujourd'hui « L'analyse des Vins ». Cet ouvrage est conçu dans l'esprit de donner au pharmacien d'officine les moyens de réaliser les expertises dont il pourrait être chargé, en même temps qu'il aura à satisfaire les demandes d'analyses de la clientèle. C'est donc un ouvrage exclusivement pratique. Les données générales sur la fabrication et les différentes sortes de vins sont résumées brièvement et exposées pour faciliter la compréhension des méthodes analytiques. Celles-ci sont longuement et minutieusement exposées et un choix très habile a été fait de celles qui sont à la portée du laboratoire d'un pharmacien modestement outillé. Le chapitre concernant les conclusions à tirer de l'analyse est particulièrement intéressant et permettra de se prononcer équitablement sur la valeur d'un vin. Nous regretterons toutefois que le tableau des données numériques ait été aussi réduit et, sans reproduire tous les tableaux donnés annuellement par les *Annales des Falsifications*, nous pensons qu'un plus grand nombre de chiffres analytiques se rapportant à divers crus aurait été précieux au lecteur. Sous cette légère réserve, nous sommes convaincu que ce vade-mecum rendra les plus grands services à nos confrères. C. L.

©BIU Santé

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie biologique.

Insuffisances minérales du lait montrées par la croissance et la fertilité des rats blancs. Mineral deficiencies of milk as shown by growth and fertility of white rats. DANIELS (A. L.) et HUTTON (M. K.). *Journ. of biol. Chem.*, Baltimore, 1925, **63**, n° 1, p. 143. — Les rats nourris exclusivement au lait de vache se reproduisent rarement et les jeunes qui naissent en petites quantités survivent peu. L'addition de 7 à 10 grammes de farine de soja par litre de lait ou l'addition des cendres de soja suffit pour corriger l'insuffisance du lait et permettre aux générations successives de se développer. Un résultat identique peut être obtenu en ajoutant au lait du manganèse, du fluor, de l'aluminium et de la silice. H. J.

Valeur relative de la lumière ultra-violette et de l'air irradié sur la prévention du rachitisme chez les poulets. The relative value of ultra-violet light and irradiate air in preventing rickets in chickens. HUGHES (J. S.), NITCHER (C.) et TITUS (R. W.). *Journ. of biol. Chem.*, Baltimore, 1925, **63**, n° 2, p. 205. — Les expériences des auteurs montrent, en accord avec WEBSTER et HILL, que l'air irradié n'a aucune valeur pour la prévention du rachitisme chez les poulets en voie de croissance. L'heureux effet de la lumière ultra-violette paraît dû à son action directe sur les poulets et non aux changements qu'elle produit dans l'air que ces oiseaux respirent. H. J.

Besoins alimentaires pour la reproduction. IV. Solubilité du complexe alimentaire reproducteur (vitamine E) dans des solvants organiques variés. Dietary requirements for reproduction. IV. Solubility of the reproductive dietary complex (vitamin E) in various organic solvents. SURE (Barnett). *Journ. of biol. Chem.*, Baltimore, 1925, **63**, n° 2, p. 211. — Le facteur essentiel pour la reproduction est une vitamine liposoluble ; le benzène et l'acétone le dissolvent aussi bien que l'éther. H. J.

Le rôle de la vitamine B en relation avec la grandeur des rats pendant la croissance. The role of vitamin B in relation to the size of growing rats. OSBORNE (T. B.) et MENDEL (L. B.). *Journ. of biol. Chem.*, Baltimore, 1925, **63**, n° 2, p. 233. — Les besoins en vitamine B pour assurer la croissance et le maintien de la santé chez le rat sont en étroite relation avec la grandeur de l'animal. Il faut compter, par jour, 15 à 20 milligr. d'extrait de levure par 100 gr. de rat utilisé, ce qui représente au maximum 0,4 °/₀ de la ration. H. J.

Un nouveau rapport sur les propriétés antirachitiques communiquées à des substances inertes par l'irradiation ultra-violette. A further report on imparting antirachitic properties to inert substances by ultra-violet irradiation. HESS (A. F.) et WEINSTOCK (M.). *Journ. of biol. Chem.*, Baltimore, 1925, **63**, n° 2, p. 297. — Le blé vert et la laitue irradiés conservent (respectivement) le pouvoir antirachitique au moins 14 et 3 jours. Le blé étiolé (poussé à l'obscurité), la chlorophylle, le phosphatide du jaune d'œuf, la glycérine, l'hémoglobine et les globules sanguins ne fixent pas de pouvoir antirachitique bien net, malgré l'irradiation. Les feuilles de laitues étiolées, au contraire, soumises aux rayons de la lampe à vapeur de

©BIU Santé

mercure deviennent actives. Il en est de même de la farine réglementaire (utilisée dans le régime rachitigène de PAPPENHEIMER) et de l'huile de lin. La partie insaponifiable de cette huile conserve son activité, même après extraction. H. J.

Valeur antirachitique du phytostérol et du cholestérol irradiés. The antirachitic value of irradiated phytosterol and cholesterol. HESS (A. F.), WEINSTOCK (M.) et HELMAN (F. D.). *Journ. of biol. Chem.*, Baltimore, 1925, **63**, n° 2, p. 305. — Le phytostérol, extrait de l'huile de coton, et le cholestérol, retiré du cerveau, deviennent antirachitiques sous l'action des radiations ultra-violettes. L'action directe des rayons sur l'organisme pourrait s'expliquer par l'activation du cholestérol des couches épidermiques. H. J.

La cystine dans la nutrition du rat en croissance. Cystine in the nutrition of the growing rat. SHERMAN (H. C.) et MERRILL (A. T.). *Journ. of biol. Chem.*, Baltimore, 1925, **63**, n° 2, p. 331. — La poudre de lait entier utilisée comme source de vitamine B et protéines (5 °/₀) dans un mélange à base d'amidon et de sels, montre, sur le rat, une insuffisance très nette en cystine et en vitamine B (d'ou nécessité d'addition de levure). L'addition de carbonate de chaux au régime demeure sans effet. Il se peut que les besoins du rat en cystine soient plus élevés que ceux du jeune enfant (pour assurer la production de poils). H. J.

Etudes sur la nutrition des poulets en croissance. I. Relation entre la lumière du soleil et le trèfle vert dans la faiblesse des pattes des poulets. Nutritional studies of the growing chick. I. The relation of sun light and green clover to leag weakness in chicks. BETHKE (R. M.), KENNARD (D. C.) et KIK (M. C.). *Journ. of biol. Chem.*, Baltimore, 1925, **63**, n° 2, p. 377. — Une demi-heure d'exposition à la lumière directe du soleil est plus efficace pour protéger les poulets de la faiblesse des pattes que 18 °/₀ de trèfle vert (calculé sur la base du produit sec) ou la libre disposition des substances minérales du sol. H. J.

Technique de l'emploi du rat pour l'étude de la vitamine B. Technique in the use of the rat for vitamin B studies. MC COLLUM (E. V.), SIMMONDS (N.) et BECKER (J. E.). *Journ. of biol. Chem.*, Baltimore, 1925, **63**, n° 3, p. 547. — On a objecté aux auteurs que leur dispositif d'étude avait l'inconvénient de permettre aux rats d'absorber leurs excréments restant dans leur litière. En réalité le procédé du treillis de STEENBOCK, SELL et JONES ne semble pas supérieur à celui de la litière des auteurs; il y a lieu de tenir compte en effet du manque de confort qui peut influer sur les effets du régime. H. J.

Effet des additions de fluor au régime du rat sur la qualité des dents. The effect of additions of fluorine to the diet of the rat on the quality of the teeth. MC COLLUM (E. V.), SIMMONDS (N.) et BECKER (J. E.). *Journ. of biol. Chem.*, Baltimore, 1925, **63**, n° 3, p. 553. — L'introduction dans le régime normal du rat de 0,05 °/₀ de fluorure de sodium modifie profondément le développement des dents. Tandis que les incisives inférieures s'écartent ou se cassent, les incisives supérieures se recourbent en cercle pour rentrer finalement à l'intérieur de la bouche et sont fréquemment de couleur orange anormale. H. J.

©BIU Santé

La laccase et les lois d'action des diastases. Fleury (P.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1925, 8e s., **1**, p. 105. B. G.

Les récentes recherches sur la constitution de quelques hexobioses naturels. Bridel (Marc). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1925, 8e s., **1**, p. 116, 161, 215 et 253. B. G.

Condensation de la menthone avec l'aldéhyde paratoluique. Samdahl. *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1925, 8e s., **1**, p. 145. B. G.

Relations des propriétés physiques des protéines avec leur fonctionnement comme électrolytes. Hallion (L.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1925, 8e s., **1**, p. 480. B. G.

Hygiène.

Comment pratiquer le maltage des aliments amylacés. Lecoq (Raoul). *La Clinique*, 1925, **20**, n° 42, p. 139. — Dans *les cas de dystrophie ou de dyspepsie des féculents ou des farineux*, malter au maximum avec la farine de malt (technique de Doléris et Lecoq). Les bouillies, purées ou potages étant cuits normalement, il suffit d'attendre deux à quatre minutes après qu'ils ont été retirés du feu et d'ajouter par *cuillerée à soupe* de fécule ou de farine de céréales ou de légumineuses employée, une bonne *cuillerée à café* de farine de malt, délayée au préalable dans un peu d'eau, et d'abandonner un quart d'heure environ à proximité du foyer, dans une marmite norvégienne, ou en tenant la préparation au bain-marie. On peut ensuite saler, sucrer et porter à l'ébullition ; puis ajouter le lait tiède (couper au tiers sauf contre-indication) et servir. Toutefois, cette ébullition nouvelle de la préparation n'est pas indispensable. En l'absence de lait et s'il s'agit de farine de blé ou de riz, il est même préférable de l'éviter, car elle risque de donner au produit un aspect grumeleux peu agréable ; on se contentera donc, dans ce cas, de réchauffer la préparation sur un feu doux. Faciliter la reprise progressive des sécrétions digestives naturelles, en diminuant peu à peu la farine de malt et la période de contact.

Chez les sujets moins gravement atteints ou souffrant d'*entérite aiguë*, et chez les nourrissons, dans *les cas de dystrophie ou d'intolérance du lait de vache*, on pourra malter légèrement avec peu de farine de malt ou adopter une des techniques équivalentes à base d'extrait de malt pâteux (soupe de malt de Keller) ou en paillettes (bouillie maltée de Terrien ou de Schreiber).

Chez les *convalescents* et les *malades inanitiés*, un maltage réduit permet de préparer des bouillies concentrées dont la valeur nutritive peut être renforcée par addition de sucre et de beurre (technique de A. Berthelot).

R. L.

L'action du sucre dans l'estomac. Loeper (M.) et Marchal (G.). *Progrès médical*, 1925, n° 21, p. 759. — Le sucre atténue les douleurs des ulcéreux et facilite la cicatrisation de l'ulcus, il diminue l'action irritante de certains médicaments comme l'aspirine et l'antipyrine ; il s'oppose fréquemment aux phénomènes d'anaphylaxie muqueuse et générale des intoxications alimentaires et médicamenteuses. Cette action s'exerce, certes, par la dilution d'un suc gastrique acide ou d'un produit toxique — que le sucre provoque — mais aussi et surtout par la leucopénie qu'il réveille ou accentue. Il peut être utile, dans certains cas, de lui adjoindre l'action plus puissante de l'atropine. R. L.

©BIU Santé

Recherches sur la valeur alimentaire de l'inuline et des légumes contenant ce glucide. EMERIQUE (LISE). *Ann. Physiol. et Physicochim. biol.*, Paris, 1925, n° 2, p. 123. — L'inuline et les substances lévogyres du topinambour sont parfaitement assimilées par le cobaye.

R. L.

Farines lactées et rachitisme. LECOQ (RAOUL). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1925, 8e s., **1**, p. 49. — De ses recherches l'auteur conclut qu'il est préférable de proscrire les farines lactées préparées à l'eau, du régime de l'enfant normal. Cependant ces farines à la fois dextrinées et maltées ont une digestibilité particulière et peuvent momentanément donner de bons résultats chez les nourrissons atteints de troubles digestifs avec vomissements ou diarrhées, chez les athrepsiques et chez les sujets inanitiés, profondément carencés ou ne pouvant pas supporter le lait. Il suffit d'y adjoindre du jus de fruits frais et si possible de la farine de germe de blé.

Les farines lactées cuites au lait constituent un excellent aliment, très digestible, recommandé surtout au début du sevrage. B. G.

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

La coqueluche et les toux quinteuses. Interprétation et traitement. VERNET (M.). *Bull. Acad. Méd.*, 18 novembre 1924. — La phase quinteuse de la coqueluche n'est que la séquelle de la véritable maladie infectieuse. Cette séquelle traduit l'altération de la sensibilité des voies respiratoires qu'a déterminé le catarrhe infectieux. L'auteur serait tenté de considérer la coqueluche comme une variété de grippe qui laisserait après elle une altération du nerf sensitif de l'arbre respiratoire, une véritable névrite du nerf pneumogastrique. Cette affection traduit non une hyperexcitabilité, mais une véritable paralysie du pneumogastrique sensitif. Si les quintes sont une manifestation subite d'excitation exagérée, cette excitation n'est que momentanée. En réalité, entre les quintes, il existe une diminution de l'excitabilité du vague. La conclusion est que la véritable thérapeutique de la coqueluche doit faire appel non aux substances à action sédative, mais à celles qui sont susceptibles de rendre au nerf vague son excitabilité normale. L'auteur a eu recours au jaborandi qui renforce l'excitabilité du vague et a utilisé un extrait total hydro-alcoolique éthéré de jaborandi connu sous le nom de *néopancarpine*, sous forme de solution et de granules. On donne II à III gouttes de la solution par année d'âge jusqu'à cinq ans (cela trois à quatre fois par jour). Chez le nourrisson avant un an, elle sera de I à II gouttes après une tétée, trois à quatre fois par jour. Pour un enfant au-dessus de cinq ans et pour un adulte, la dose sera de XII à XIV gouttes, trois à quatre fois par jour, ou de trois granules par jour. On augmente ou diminue suivant la tolérance. Le médicament est pris immédiatement après les repas. Diminution de la durée de la période catarrhale, atténuation des quintes dès le premier ou deuxième jour du traitement, diminution progressive de leur intensité et de leur nombre en six, huit ou dix jours, tels sont les résultats donnés par cette médication. ED. D.

Rachistovaïnisation et azotémie. ABADIE (J.). *Bull. Acad. Méd.*, 25 novembre 1925. — Les expériences faites par l'auteur lui ont montré qu'après rachistovaïnisation à dose faible (0 gr. 04) on observe toujours une augmentation de l'urée dans le sang (0 gr. 50 à 0 gr. 60) pouvant atteindre 1 gr.). Cette augmentation est favorisée par l'âge et plus sérieuse chez ceux

©BIU Santé

dont les reins ou le foie sont atteints. Elle est plus élevée en général dans les opérations graves et longues. C'est par une action sur les centres nerveux que le rein est secondairement atteint. Conclusions : il est nécessaire de faire préalablement le « bilan » de la résistance organique du malade, de se méfier particulièrement des hépatiques et des rénaux, et de songer qu'il ne suffit point de savoir faire une ponction lombaire et de lire les divisions d'une seringue, il faut savoir aussi prendre la tension artérielle et faire doser l'urée dans le sang. ED. D.

Diabète sucré par lésion nerveuse. CAMUS (J.), GOURNAY (J.-J.) et LE GRAND (A.). *Bull. Acad. Méd.*, 10 novembre 1925. — Les auteurs avaient déjà montré que la lésion infundibulo-tubérienne peut déterminer, chez le lapin, l'apparition d'un diabète sucré qui a des caractères assez particuliers et très différents de celui que produit la piqûre du quatrième ventricule ou *piqûre diabétique* classique depuis CLAUDE BERNARD. Alors que le diabète créé par la piqûre de CLAUDE BERNARD est précoce, toujours très éphémère, souvent peu intense, celui que les auteurs ont réalisé est tardif, demande plusieurs jours pour apparaître, est parfois peu intense et, fait entièrement nouveau, se prolonge pendant des jours, parfois des semaines. L'examen des coupes cérébrales montre que, d'une façon constante, le noyau paraventriculaire est touché dans les cas positifs. Très fréquemment aussi le noyau propre du tuber, que JEAN CAMUS et ROUSSE considèrent comme le centre de la polyurie chez le chien, a été lui aussi intéressé. Il est possible que dans le syndrome urinaire diabétique l'un de ces deux groupes conditionne la polyurie, l'autre la glycosurie, phénomènes qui peuvent être soit liés, soit séparés.
ED. D.

De l'acide arsénieux à l'arsénobenzol. FOURNEAU (E.). *Biologie médicale*, septembre 1924, **22**, n° 7, p. 325 à 345. — L'auteur montre tout d'abord la complexité et la difficulté des recherches de chimiothérapie. Non seulement de nouveaux médicaments doivent prendre naissance, mais encore il faut étudier les humeurs, les organes en présence desquels ils se trouveront, il faut connaître, outre l'effet physiologique de ces médicaments, leur répartition dans l'organisme et leur élimination. L'objet de la chimiothérapie doit être non seulement d'atteindre l'action pharmacodynamique (amélioration des symptômes, suppression de la douleur), mais surtout d'avoir une action sur l'agent même de la maladie. En exemple, l'auteur expose de quelle façon sont étudiés au laboratoire les médicaments actifs contre les Protozoaires, puis il aborde l'aspect plus particulièrement chimique de la question. Il présente d'abord les corps simples, arrivant peu à peu aux corps plus complexes : acide méthylarsinique, acide cacodylique, acide phénylarsinique, atoxyl, acide oxyphénylarsinique, acide méta-amino-paraphénolarsinique, oxyde d'aminophénolarsine, enfin arsénodiaminodiphénol et, de là, 606 ou salvarsan ou arsénobenzol, novarsénobenzol, sulfarsénol.

Puis M. FOURNEAU montre par suite de quelles opérations intellectuelles on est parvenu à concevoir et à préparer en partant de l'acide arsénieux une substance aussi compliquée que le novarsénobenzol. Nous voyons successivement : En 1760 CADET DE GASSICOURT et sa « liqueur fumante », BUNSEN et l'acide cacodylique, JOCHEIM et RENZ (1865), ARMAND GAUTIER qui préconise les cacodylates, VON BAYER et l'arrhénal, enfin l'emploi de l'atoxyl en 1902 dans le traitement des maladies de la peau et comme tonique. Reprenant les travaux de LAVERAN et MESNIL, l'anglais THOMAS eut l'idée d'employer l'atoxyl pour faire disparaître momentanément les trypanosomes de la circulation sanguine des petits animaux de laboratoire. EHRLICH et BERTHEIM, reprenant

©BIU Santé

la préparation de l'atoxyl effectuée par Béchamp en 1860, introduisirent des modifications dans la fonction aminée; de là prirent naissance l'arsacétine, l'arsénophénol, le 606, le néo-salvarsan, et aussi l'hectine, le galyl, le sulfarsénol, l'éparséno, le silbersalvarsan.

Enfin l'auteur montre l'ensemble des études qu'il a poussées dans la voie des acides arsiniques. On leur attribuait la possibilité de causer des lésions nerveuses. Fourneau et ses collaborateurs pensèrent que ces accidents nerveux étaient dus à un ensemble moléculaire déterminé et non pas exclusivement à la présence d'un arsenic pentavalent, et par toute une suite de synthèses ils trouvèrent des acides arsiniques très actifs n'amenant des phénomènes nerveux qu'aux doses tout à fait toxiques. Ils préparèrent ainsi le 189 ou sel de soude de l'acide aminophénolarsinique, puis le stovarsol ou acétylaminophénolarsinique qui agit curativement sur la syphilis aussi bien par la voie buccale que par la voie sous-cutanée et qui a même un pouvoir préventif très net. De plus ce corps chimique agit fort nettement aussi sur la dysenterie amibienne et sur les lamblioses.

Traitement des anémies des nourrissons par les rayons ultra-violets. Mathieu (René) et Feldzer (Mme). *Bull. Soc. Péd.*, Paris, 1925, **23**, p. 43. — Les rayons ultra-violets provoquent souvent chez les nourrissons anémiques une rapide amélioration de l'état général; cependant, il y a avantage à associer la médication ferrugineuse ou arsenicale pour en renforcer l'action chez les tuberculeux anémiques, les résultats sont médiocres et éphémères. R. L.

Traitement des affections des fosses nasales par l'iode naissant. Crouzel (Ed.). *Répert. Pharm.*, 1925, p. 161. — Dans toutes les maladies des fosses nasales, l'auteur recommande la poudre suivante :

Goménol	1 gramme.
Aristol	5 grammes.
Salicylate de bismuth	5 —
Talc	9 —

M. M.

L'action de l'atropine sur l'hypertonie post-encéphalitique. Radovici (A.). *Presse méd.*, 1925, n° 34, p. 555. — L'atropine exerce une action sédative sur les mouvements involontaires dans l'encéphalite. La voie d'administration est sous-cutanée, intraveineuse ou buccale. Doses: 2 milligr. par jour en solution de 0,01 centigr. pour 10 cm³ d'eau; pour l'administration buccale, 3 à 4 cuillerées à café de la solution de 0,01 pour 150 cm³ d'eau. A ces doses, on n'observe jamais d'accidents. R. S.

De l'action des substances ingérées sur la sécrétion gastrique. Léon-Meunier. *Presse méd.*, 1925, n° 26, p. 420. — Les essais effectués par l'auteur montrent que le travail gastrique se produit en deux temps: 1° une sécrétion psychique, fonction du goût et déclenchant la digestion; 2° une sécrétion dépendant du contact alimentaire avec la muqueuse gastrique, chaque aliment ayant une action excito-sécrétoire élective sur les éléments périphériques des nerfs centripètes. Les matières albuminoïdes sont des excitants intragastriques très actifs; les substances amylacées des excitants moyennement actifs; les matières grasses n'apportant aucun élément solubilisable n'entraînent aucune sécrétion intragastrique. Enfin les substances chimiques ou médicamenteuses solubles excitent d'autant plus la sécrétion

©BIU Santé

gastrique que leurs solutions s'éloignent plus de la concentration répondant à $\Delta = -0{,}40$. R. S.

Un nouveau traitement de l'épilepsie. La phénylméthylmalonylurée (rutonal). Maillard (G.) et Renard (G.). *Presse med.*, 1925, n° 20, p. 315. — Chez certains malades le gardénal est mal toléré, provoquant soit des phénomènes d'excitation psychique, soit un abattement très prononcé. L'action anti-épileptique semblant liée à la présence du radical *phényl*, il s'agissait donc d'essayer un nouveau corps possédant ce même radical et, en même temps, un autre radical que l'*éthyl*, susceptible de diminuer la toxicité. Les résultats les plus intéressants ont été obtenus avec le radical *méthyl*. La phénylméthylmalonylurée se donnera aux doses de 30 à 40 centigr. par jour, parfois il faudra monter jusqu'à 80 ou 90 centigr. Il ne se produit pas d'accidents en dehors des légers troubles du début ; le médicament est presque toujours bien toléré ; son action sur le nombre des accès est très efficace, il agit aussi nettement sur les troubles psychiques si souvent associés à l'épilepsie. R. S.

Valeur discutable du traitement iodé dans la tuberculose pulmonaire chronique de l'adulte. Jong (S.-I. de) et Christophe (J.). *Presse méd.*, 1925, n° 28, p. 449. — Chez quelques-uns de leurs malades les auteurs ont d'abord administré l'iode par voie buccale, sous forme de teinture d'iode à la dose de XX à C gouttes par jour. Ils ont aussi employé l'iodométhylate d'hexaméthylènetétramine en injections intraveineuses. Dans la plupart des cas, l'iode administré pendant plusieurs mois n'a paru en aucune façon exercer une action favorable sur l'évolution de la tuberculose, quelle que fût la forme clinique traitée. R. S.

La réaction du benjoin colloïdal appliquée à l'étude du sérum syphilitique. Starobinsky (A.). *Presse méd.*, 1925, n° 21, p. 334. — L'antigène se prépare avec un cœur de cheval dégraissé, réduit en pulpe fine, celle-ci desséchée complètement à 37° et pulvérisée au mortier. Après traitement à l'éther et à l'alcool absolu on obtient une solution mère d'antigène à laquelle on ajoute, pour 10 cm³, 15 cm³ d'alcool absolu et 4 cm³ de solution à 10 °/₀ de benjoin. L'antigène ainsi dilué est totalement transparent et clair.

Pour procéder à la réaction, on ajoute, à 0,4 de sérum inactivé 30 minutes à 56°, 1 cm³ de l'antigène dilué dans 10 cm³ de NaCl à 3 °/₀. L'antigène, la solution de NaCl et les pipettes doivent être chauffés à 45°. On agite fortement les tubes et on met à l'étuve pendant 3 heures. Lorsque la réaction est positive, on constate au bout d'un quart d'heure l'opacification du tube à réaction. La concordance avec la réaction de Bordet-Wassermann est de 93,7 °/₀ des cas et la discordance de 6,3 °/₀. R. S.

Le Gérant : Louis Pactat.

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

©BIU Santé

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

M. JAVILLIER, H. ALLAIRE et Madame HINGLAIS-GROC. L'analyse des poudres organothérapiques. Leur teneur en phosphore total, lipidique et nucléique. 641

EUGÈNE ISNARD. Combinaisons uraniques de l'hexaméthylène-tétramine 659

Pages.

Revue de physiologie :

J. RÉGNIER. Adrénaline et capsules surrénales. 661

Bibliographie analytique :

Livres nouveaux 669

Tables générales du tome XXXII 671

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

L'analyse des poudres organothérapiques. Leur teneur en phosphore total, lipidique et nucléique.

I. — BUT ET ORIGINE DU TRAVAIL

Dans une communication faite à la Société de Pharmacie de Paris le 4 février dernier [2], nous avons montré comment la connaissance de la composition chimique des tissus des animaux pourrait entrer plus directement en jeu dans les méthodes d'essai des poudres organothérapiques.

Voici, brièvement rappelé, le principe que nous développions alors.

Dans toute cellule vivante, il existe des séries de matériaux de construction permanents et indispensables, — des matières protéiques, des composés nucléiques, des phosphatides, des stérols, des substances minérales, etc., — dont les proportions relatives sont variables avec les tissus envisagés.

Ces proportions relatives ne sont certes pas rigoureuses pour un même tissu; elles varient avec les espèces animales et, pour une espèce donnée, avec certaines circonstances physiologiques : âge, alimentation, santé ou maladie; mais ces proportions — des conditions moyennes étant réalisées — oscillent entre des limites assez étroites pour qu'elles restent caractéristiques du tissu envisagé.

1. Reproduction interdite sans indication de source.

2. Procès-verbal de la séance du 4 février 1925 (*J. Ph. Ch.*, 8e s., 1, p. 170). Cette communication a été publiée sous le titre : Sur un principe nouveau pour l'essai des poudres organothérapiques, in *J. Ph. Ch.*, 1925, 8e s., 1, p. 513.

©BIU Santé

Le protoplasme normal de tout tissu résulte d'un équilibre, sinon strict, du moins soumis à des variations limitées, entre ses constituants. Dans un tissu donné, on trouve tant pour cent d'acides gras, tant de cholestérol, tant de phosphore lipidique, etc. Chacune de ces quantités représente une véritable *constante cellulaire*, un véritable *indice* caractéristique.

Nous citions à ce propos des chiffres empruntés aux travaux de A. Mayer et G. Schœffer qui ont établi l'existence effective de certains de ces indices : indice de cholestérol, indice de phosphore lipoïdique.

Ce ne sont d'ailleurs pas seulement les pourcentages qu'il importe de considérer, mais aussi les rapports entre les quantités de certains constituants. Ainsi les chiffres qui expriment les rapports $\frac{\text{cholestérol}}{\text{acides gras}}$ sont caractéristiques des divers organes (A. Mayer et G. Schœffer).

Nous basant sur ces idées et sur ces faits, nous avons émis l'opinion qu'ils pourraient être transposés dans l'étude et dans l'essai des poudres organothérapiques. L'examen de ces médicaments, d'une activité pharmacodynamique souvent grande, est en effet codifié d'une façon insuffisante. Le dosage chimique de principes actifs définis (l'adrénaline pour la poudre de surrénale) ou d'éléments électivement fixés dans certains tissus (l'iode pour la poudre de thyroïde), la détermination d'activités diastasiques (amylase, trypsine, lipase pancréatiques), l'épreuve physiologique enfin dans plusieurs circonstances (action sur l'utérus de la poudre d'hypophyse), retiennent surtout l'attention des expérimentateurs. Certaines de ces déterminations sont en ce moment même l'objet de précisions ou de revisions. Elles sont d'une importance évidente et doivent rester en première place. Celles que nous suggérons pourraient cependant leur être associées et, dans les cas où aucun élément caractéristique, aucun principe actif important ne pourrait être dosé, elles seraient ou les plus aisément réalisables ou même les seules réalisables (essai d'une poudre rénale, hépatique, ovarienne, placentaire, prostatique, etc.). Il y a là, nous semble-t-il, tout un travail à entreprendre.

Ce travail nécessiterait l'examen préalable de deux points.

Voici le premier. La pensée qui est à l'origine du principe énoncé est qu'une poudre d'organe devrait être la représentation fidèle — disons tout au moins aussi fidèle que possible — de l'organe frais; elle devrait renfermer, inaltérés, les principes actifs de l'organe, inaltérés tous les constituants du tissu, si bien que leurs rapports quantitatifs se trouveraient respectés. Seule l'eau aurait disparu en presque totalité; la structure cellulaire serait bien entendu détruite et l'état physique des constituants profondément modifié.

La question serait donc de savoir dans quelle mesure une poudre d'organes reste chimiquement comparable à l'organe lui-même, autre-

©BIU Santé

ment dit quelle est l'étendue des transformations chimiques subies par celui-ci au cours des manipulations qui conduisent de l'organe vivant à la poudre organothérapique.

On ne peut répondre d'un mot à une question aussi complexe ; on ne peut surtout y répondre sans une expérimentation prolongée. Or, nous ne nous sommes pas livrés à l'étude technique et expérimentale qui, visant tous les cas, conduirait à une réponse générale et précise en tous points.

Ce que nous pouvons dire, c'est que la préparation des poudres d'organes comportant : le prélèvement des organes dès la mort de l'animal, leur pulpation rapide, leur prompte dessiccation dans le vide profond aux environs de 0°, paraît être la meilleure et réduit au minimum les chances d'altération, tout en restant compatible avec une exploitation industrielle. Dans la pratique, il s'écoule, il est vrai, un délai de quelques heures, trois ou quatre par exemple, entre la mort de l'animal et le traitement des organes. Ceux-ci étant en état d'intégrité, ce n'est pas, heureusement, très grave. La pulpation représente la phase dangereuse de la manipulation, celle durant laquelle, si brève qu'elle soit, des modifications chimiques dues au jeu des diastases peuvent s'accomplir. Aussi faut-il réduire à un minimum la durée de cette réduction en pulpe de la matière première.

Quant à la dessiccation elle s'accomplit au mieux dans les conditions indiquées : la basse température n'inhibe peut-être pas totalement les actions diastasiques, mais les ralentit considérablement ; l'élimination rapide de l'eau, assurée par un appareillage convenable, concourt au même résultat. Le vide enfin prémunit contre l'apport par l'air de spores et de bactéries et contre les altérations dues à l'oxygène.

Malgré l'excellente opinion qu'il est légitime d'avoir de cette technique, il serait bon d'être scientifiquement fixé sur les différences de composition entre les poudres ainsi préparées et les organes frais. Nos expériences personnelles n'ayant embrassé qu'une partie du problème ne fournissent pas, comme nous l'avons déjà dit, de réponse générale, mais elles sont favorables à l'opinion que, dans la majorité des cas, les transformations chimiques sont limitées si la technique est strictement respectée et que ces poudres représentent alors d'une façon suffisamment fidèle les organes d'où elles proviennent.

Voici maintenant le deuxième point. Pour qu'une poudre reste une représentation fidèle de l'organe d'où elle provient, il faut évidemment qu'elle résulte de la seule dessiccation du tissu et ne subisse pas, à un moment donné, un traitement qui vienne à la priver de tel ou tel de ses principes immédiats, un traitement à l'éther par exemple qui la priverait de la majeure partie de ses lipides. Cette question est fort importante et suscite la controverse. Nous n'avons pas l'intention de la débattre ici. Pour notre part, nous pensons qu'une poudre hépatique,

©BIU Santé

splénique ou cérébrale, doit être du foie, de la rate, ou du cerveau, sans soustraction de quoi que ce soit d'essentiel. Il faut savoir ce dont on parle quand il s'agit d'une poudre d'organe animal, comme lorsqu'il s'agit d'une poudre végétale, d'une poudre de quinquina, de gentiane ou de digitale. Il y a peut-être des cas particuliers; nous ne nous attarderons pas à les examiner et, dans les lignes ci-après, il ne sera question que de poudres d'organes n'ayant subi aucun traitement spécial.

Nous avons été conduits à réfléchir à ces questions à l'occasion d'un travail d'une portée plus générale et qui, au début, ne visait en aucune façon une application pharmaceutique. Nous effectuons, en ce moment, dans une intention que nous définissons ailleurs, des séries de dosages de phosphore dans des organes d'animaux en prenant des exemples dans toute l'échelle zoologique. Non seulement nous nous intéressons à la quantité globale de phosphore, mais encore aux formes sous lesquelles ce phosphore se rencontre dans les tissus, formes dont les trois plus essentielles sont celles de phosphates minéraux, de phosphatides et de composés nucléiques. En fait nous dosons dans les tissus le phosphore total, le phosphore lipidique (1) et le phosphore nucléique. La différence P tot. — (P lip. + P nucl.) représente, généralement (2) pour la plus grande part, du phosphore minéral et, pour une petite, du phosphore organique, qui, n'étant pas, au sens strict, du phosphore lipidique ou du phosphore nucléique, échappe aux précédentes analyses. L'un de nos buts est de voir si le phosphore nucléique ne constitue pas une constante, autant et mieux peut-être que le phosphore lipidique, s'il n'y a pas là un nouvel indice des tissus et si tels rapports convenablement choisis entre quantités de phosphore ne correspondent pas eux aussi à de véritables indices.

Pour étudier les techniques expérimentales, dont l'une, celle du dosage du phosphore nucléique, ne se présentait pas comme très facile, nous avons utilisé des poudres d'organes, poudres que nous avons préparées quelquefois nous-mêmes (3), mais dont beaucoup nous ont été remises, préparées ou non en vue de nos expériences, par M. Choay et ses fils.

Nous avons plaisir à redire ici la reconnaissance que nous leur devons et à rendre hommage au soin et à l'habileté technique avec lesquels ils effectuent leurs préparations. C'est ainsi que nous avons été amenés à

1. Nous écrivons « lipidique » au lieu de « lipoïdique » pour nous conformer à la décision de la Commission internationale de Nomenclature qui a rejeté le terme de lipoïde.

2. Généralement, mais pas toujours. Le cas du pancréas, par exemple, est très particulier.

3. M. Césari et ses collègues nous ont alors apporté, pour le prélèvement des organes sur des animaux sacrifiés à l'abattoir de Vaugirard, un concours dont nous les remercions cordialement.

©BIU Santé

nous occuper des poudres organothérapiques. L'étude analytique que nous poursuivons vient justement amorcer l'étude chimique de ces poudres dans l'esprit développé au début de ce mémoire et établit le bien-fondé de notre point de vue.

Nous allons résumer ici nos recherches sur la distribution du phosphore dans les poudres organothérapiques. Les tableaux que nous publions ci-après sont plus complets que ceux qui figurent dans notre première note. Mais avant de relater et commenter nos résultats il ne sera peut-être pas inutile de dire quelles techniques analytiques nous avons suivies. Cet exposé traitera donc des *techniques*, puis des *résultats*, et enfin des *conclusions* à tirer de ceux-ci.

II. — TECHNIQUES

a) *Dosage du phosphore total dans les poudres d'organes.*

Il faut d'abord détruire la matière organique et faire passer tout le phosphore sous forme d'acide phosphorique. Dans ce but nous utilisons la destruction sulfo-nitrique.

La destruction porte sur des prises d'essai allant de 0 gr. 250 à 2 gr. et renfermant de 2 à 10 milligr. de phosphore. Elle est effectuée dans un matras de KJELDAHL avec les précautions nécessaires pour éviter toute perte d'acide phosphorique et sans prolongation inutile du chauffage. La liqueur sulfurique renfermant l'acide phosphorique est reprise par de l'eau et étendue à 25 ou 50 cm³ suivant la quantité de phosphore que l'on croit présente dans la prise. Si même on n'a qu'une quantité minime de phosphore, on peut consacrer à un seul dosage la totalité du produit de destruction.

Nous avons aussi mis en œuvre la méthode mixte de destruction, d'abord en milieu liquide par l'acide nitrique et l'eau oxygénée, puis à sec par le nitrate de magnésium et la magnésie, telle qu'elle a été décrite récemment par FONTÈS et THIVOLLE (1).

On observera que nos prises d'essai en vue de la destruction et du dosage sont petites. Evidemment elles pourraient être augmentées lorsqu'on dispose de quantité suffisante de matière première; mais comme nous étendons nos investigations à des cas où l'on ne peut disposer que de faibles poids de tissus, nous avons adopté cette manière générale de procéder. Dans ces conditions nous appliquons, chaque fois, une semi-microméthode de dosage.

La semi-microméthode à laquelle, après comparaison avec d'autres (2), nous avons donné la préférence, consiste à rassembler tout l'acide phosphorique sous forme d'un complexe liquide éthéro-phospho-

1. G. FONTÈS et L. THIVOLLE. La molybdo-manganimétrie et ses applications. *Bull. Soc. Chimie biologique*, 1923, 5, p. 782.

2. On trouvera les détails dans la thèse de l'un de nous (Mme HINGLAIS-GROC).

©BIU Santé

molybdique dont on mesure le volume dans une ampoule appropriée. Cette méthode, indiquée par M. COPAUX (1), a été déjà appliquée au dosage du phosphore dans quelques produits physiologiques (lait, urine) et mérite d'être étendue à beaucoup de circonstances où l'on a besoin de doser rapidement du phosphore en petite quantité. La méthode est très sensible ; elle permet de retrouver du phosphore à une dose même inférieure au 25e de milligramme, d'en doser 1 milligr. par exemple avec une exactitude très satisfaisante si l'on s'entoure de toutes précautions convenables.

La technique brièvement rappelée consiste en ceci : introduire dans l'ampoule de COPAUX graduée en quarantièmes de centimètre cube : 10 cm³ de la liqueur phosphorique, 10 cm³ d'acide sulfurique à 20 gr. pour 100 cm³, 8 cm³ d'éther; agiter vivement; ajouter par fractions et en agitant 15 cm³ de solution de molybdate de sodium à 100 gr. °/₀₀ de MoO^3; laisser reposer dix minutes; centrifuger. Lire le volume du complexe sur la graduation de la partie rétrécie de l'ampoule, graduation dont on aura déterminé, par une série d'expériences préalables, les correspondances en phosphore. Vérifier que la liqueur surmontant le complexe jaune phosphorique est sensiblement limpide et qu'à la loupe on n'aperçoit aucun globule jaune attaché aux parois de l'ampoule, particulièrement au point de jonction du tube étroit et de la partie renflée. Ne faire la lecture définitive qu'après rassemblement de tout le complexe éthéro-phospho-molybdique et, s'il y a lieu, plusieurs centrifugations. Ne pas oublier que le volume du complexe varie avec la température. Faire un tube témoin.

Par le calcul on rapporte naturellement le phosphore à la prise d'essai, puis à 100 parties de substance *sèche*. Comme les poudres d'organes sont très hygroscopiques, il est indispensable d'y doser l'eau de façon à rapporter toutes les données à la matière sèche.

b) *Dosage du phosphore lipidique.*

L'extraction quantitative des tissus de ces substances désignées jusqu'ici sous le nom de « lipoïdes » a été étudiée par de nombreux expérimentateurs. Elle s'effectue au moyen de l'alcool à 95e dans un appareil à extraction continue, de préférence dans l'appareil de KUMAGAWA où la matière et le liquide qui la lixivie se trouvent plongés dans la vapeur du solvant bouillant.

Fidèles à la méthode suivie par d'autres chercheurs, nous lixivions 1 gr. de poudre, ou une dose voisine, par l'alcool à 95e dans l'appareil de KUMAGAWA pendant huit heures, en réglant la marche de telle sorte qu'il se fasse à peu près vingt siphonnages à l'heure.

On obtient donc un liquide A d'extraction alcoolique. Il est avanta-

1. H. COPAUX. Procédé rapide pour doser l'acide phosphorique. *C. R. Ac. des Sc.*, 1921, **173**, p. 656.

©BIU Santé

geux de faire suivre cette extraction alcoolique d'une courte extraction à l'éther (liquide B d'extraction éthérée).

Le liquide alcoolique A est distillé sous pression réduite dans un ballon de 1 lit. 1/2; le résidu est déshydraté par deux affusions successives d'alcool à 95° (une quinzaine de centimètres cubes à chaque fois) suivies chacune de la distillation de celui-ci, puis addition d'alcool absolu suivie d'une dernière distillation.

On reprend alors le résidu déshydraté par l'éther anhydre (25 cm³) au bain-marie et l'on ne compte habituellement comme lipoïdes que ce qui passe en solution éthérée. Mais, comme l'a fort bien montré M. LEMELAND (1) à propos du tissu nerveux, l'on aboutit ainsi à un véritable fractionnement des lipoïdes, une partie de l'extrait alcoolique, qu'il est impossible de ne pas compter comme lipoïdique, ne se dissolvant pas dans l'éther et se dissolvant, par contre, fort bien dans le benzène. L'observation de M. LEMELAND ne s'applique pas seulement au tissu nerveux, nous avons vu qu'elle s'applique aussi à divers organes tels que le cœur et le rein. Il est donc indiqué de faire une reprise par l'éther suivie d'une reprise par le benzène; il sera tout aussi expédient de faire deux reprises successives par un mélange à parties égales d'éther et de benzène anhydre.

La liqueur éthéro-benzénique, réunie dans un tube approprié, est centrifugée; devenue limpide, elle est décantée exactement dans un ballon de KJELDAHL, dont on s'est auparavant servi pour distiller la liqueur éthérée B. La liqueur éthéro-benzénique distillée abandonne un résidu qu'on soumet à la destruction sulfo-nitrique et la liqueur finale sert au dosage du phosphore selon la méthode de M. COPAUX précédemment exposée.

c) *Dosage du phosphore nucléique.*

Deux d'entre nous ont exposé ailleurs cette méthode (2). Comme en pratiquant celle-ci nous y avons apporté quelques petites modifications de détail, nous la réexposerons brièvement ici.

Dans son principe, la méthode est la suivante : le tissu étant au préalable délipoïdé, on le soumet, dans des conditions bien déterminées de temps et de température, à l'action d'une solution de chlorure de sodium de concentration convenablement fixée qui dissout les nucléines; de la solution chlorurée, l'on précipite l'acide nucléique par l'acide chlorhydrique. Le précipité séparé est détruit par le mélange sulfo-nitrique et l'on dose le phosphore.

Nous n'allons pas ici reprendre la légitimation de tous les détails qui n'ont été adoptés qu'après une longue expérimentation; nous ne ferons

1. P. LEMELAND. Recherches sur le dosage des lipoïdes dans le sang et les tissus. *Bull. Soc. Chimie biologique*, 1923, 5, p. 110.

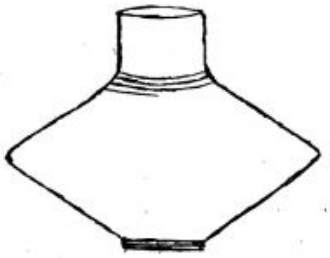
2. M. JAVILLIER et H. ALLAIRE. Sur le dosage du phosphore nucléique dans les tissus animaux. *Bull. Soc. Chimie biologique*, 1925, 7, p. 486.

©BIU Santé

qu'un exposé technique un peu sec. Nous rappelons que la méthode est délicate et qu'aucun détail n'est indifférent.

On prélève 2 gr. 50, ou un chiffre voisin, de la poudre à analyser. On introduit cette prise dans un flacon de 200 cm³ de forme particulière, que nous avons fait construire en vue de nos essais et dont la figure ci-jointe donne une idée suffisante.

Le flacon a sa paroi interne dépolie et renferme une soixantaine de billes de verre dépolies et de trois grosseurs différentes. On ajoute 75 cm³ d'un mélange alcool-éther (alcool à 95° = 50 cm³; éther à 66° = 25 cm³). On soumet à une agitation continue en faisant tourner le flacon sur son axe à l'aide d'un dispositif approprié pendant au moins deux heures. Au bout de ce temps, on décante la liqueur éthéro-alcoolique dans un entonnoir de verre auquel se trouve soudé, un peu au-dessus du point de jonction de la douille et de la partie évasée, un petit diaphragme de verre perforé et, en s'aidant d'une légère dépression, on filtre le liquide sur une rondelle de papier.



La matière est traitée une deuxième fois dans des conditions identiques par l'alcool-éther.

Le solvant a intégralement ou presque intégralement délipoïdé la matière première (1).

La substance, qui doit être très fine, est rassemblée dans un bécher en verre Pyrex de 100 cm³. Comme il s'agit d'une opération quantitative, on a évité toute perte et réuni soigneusement les traces de matière restée adhérente aux billes et à la paroi interne du flacon. L'opération demande de l'attention et de la minutie. Si la poudre s'est agglomérée en petites masses, comme la chose arrive avec certains tissus, on la broye dans le bécher même avec un agitateur à

1. On voit que la première phase de l'opération est une délipoïdation de la matière première. Il est évident que l'on pourrait doser le phosphore soluble dans l'alcool-éther, c'est-à-dire, en somme, le phosphore lipidique; on éviterait ainsi la longue et minutieuse opération précédemment décrite. Dans un très grand nombre de cas nous avons fait ce dosage et trouvé qu'il est très proche du dosage fait par la méthode d'extraction à chaud dans l'appareil de Kumagawa. Ceci prouve, entre parenthèses, l'excellence de notre traitement à froid. Pour un essai pharmaceutique, il serait peut-être suffisant de n'en pas chercher plus long. Nous avons cependant rappelé la méthode classique avec les petites modifications qui nous sont personnelles et consigné dans les tableaux les chiffres ainsi obtenus. Cela tient à cette raison que ce fut la méthode de travail suivie pour le phosphore lipidique, alors que nous tâtonnions encore pour le dosage du phosphore nucléique, et puis les chiffres ainsi obtenus se trouvent plus comparables avec les chiffres obtenus par d'autres expérimentateurs et par nous-mêmes avec des organes frais.

©BIU Santé

grosse tête. La finesse de la poudre est une condition capitale du succès.

Dans un petit matras on porte à l'ébullition 25 cm³ d'une solution de *chlorure de sodium à* 15 °/₀ et l'on jette aussitôt cette liqueur bouillante sur la poudre. On délaie soigneusement celle-ci et l'on brise les grumeaux avec l'agitateur. C'est encore là une opération très minutieuse qui durera environ trois minutes. Ceci fait, on porte le bécher sur la flamme bien réglée d'un bec BUNSEN, on réatteint l'ébullition et, à partir de ce moment, *on maintient une ébullition douce dix minutes.*

Pendant toute la durée de cette extraction chlorurée, on ramène dans le liquide, au moyen de l'agitateur, les particules de matière qui sont soulevées par la mousse et s'attachent aux parois ; on a soin aussi de remplacer par de l'eau bouillante celle qui s'est évaporée de façon, sans interrompre l'ébullition, à maintenir constant le niveau du liquide. On retire le bécher du feu ; on le recouvre d'un verre de montre et le laisse refroidir.

On transvase alors liquide et matière dans un vase jaugé de 50 cm³. On complète à ce volume avec du chlorure de sodium à 15 °/₀. On agite et l'on maintient le contact cinq à six heures au moins, avec agitations répétées. On jette le tout sur un filtre à plis et recueille 25 cm³ de liqueur généralement un peu opalescente. Si l'on craint que la filtration ne soit laborieuse, on l'active en tiédissant au préalable le liquide ou on lui substitue une centrifugation. Bref on recueille 25 cm³ de liqueur qui correspondent sans grosse erreur à la moitié de la prise d'essai.

Ces 25 cm³ versés dans un tube de 60 cm³ d'une centrifugeuse sont additionnés goutte à goutte et en agitant de 1/2 cm³ d'acide chlorhydrique à 50 °/₀. Il se fait un précipité nucléique blanc qui flocule habituellement fort bien et gagne le fond du tube. Au bout d'un moment on centrifuge ; on décante exactement et, sans laver le précipité, on le dissout dans 5 cm³ d'acide nitrique concentré. On transvase la solution nitrique dans un matras de KJELDAHL, on lave le tube avec soin pour ne pas perdre la moindre trace de liqueur, on ajoute les eaux de lavage à la solution nitrique, on ajoute encore 2 cm³ d'acide sulfurique pur et effectue enfin la destruction. Celle-ci se fait sans même qu'il y ait de coloration appréciable ; on arrête l'opération peu après l'apparition des premières vapeurs blanches sulfuriques.

La totalité du produit sert au dosage du phosphore suivant la technique précédemment décrite. On multiplie le résultat par 2 pour le rapporter à la prise d'essai, puis par les facteurs convenables pour avoir le taux de phosphore nucléique pour cent de matière sèche.

III. — RÉSULTATS

Notre travail a porté sur 70 échantillons fournis par les animaux suivants : cheval, porc, bœuf, veau, mouton. On trouvera dans les tableaux ci-après tous les produits utilisés en organothérapie. On en

©BIU Santé

TABLEAU I.

	Dans 100 parties de poudre sèche.			
	P TOTAL	P LIPIDIQUE	P NUCLÉIQUE	P MINÉRAL + P ORG. INDOSÉ
Muscle de cheval	0,783	0,174	0,032	0,577
— de porc	0,815	0,116	0,042	0,657
— de bœuf	0,857	0,153	0,028	0,676
— de veau	0,966	0,159	0,021	0,786
— de mouton	0,861	0,165	0,050	0,646
Muqueuse gastrique de porc	1,080	0,419	0,341	0,320
Cœur de cheval	0,939	0,382	0,046	0,511
— de porc	0,976	0,397	0,060	0,519
— de veau	1,138	0,438	0,080	0,620
— de mouton	1,000	0,432	0,064	0,504
Myocarde de bœuf	0,972	0,349	0,232	0,391
Sang de cheval	0,161	0,035	0,011	0,115
Pancréas de cheval	1,820	0,413	0,651	0,756
— de porc	1,807	0,500	0,250	1,057
— de bœuf	1,660	0,668	0,105	0,887
Foie de cheval	1,015	0,422	0,160	0,433
— de porc	1,200	0,454	0,250	0,496
— de bœuf	1,360	0,660	0,119	0,581
— de veau	1,185	0,392	0,204	0,589
— de mouton	1,222	0,572	0,138	0,512
Poumon de cheval	1,025	0,401	0,220	0,404
— de porc	1,150	0,423	0,323	0,404
— de bœuf	0,986	0,414	0,204	0,368
— de veau	1,197	0,362	0,397	0,438
— de mouton	0,985	0,389	»	»
Rein de cheval	1,144	0,475	0,158	0,511
— de porc	1,170	0,353	0,251	0,566
— de bœuf	1,092	0,392	0,126	0,574
— de mouton	1,280	0,400	»	»
Rate de cheval	1,205	0,241	0,380	0,584
— de porc	1,318	0,302	0,406	0,610
— de bœuf	1,300	0,340	0,414	0,546
— de veau	1,428	0,380	»	»
— de mouton	1,417	0,298	0,428	0,691
Surrénale de cheval	1,377	0,611	0,165	0,601
— de bœuf	1,360	0,737	0,200	0,423
— de veau	1,677	0,639	0,231	0,817
— de mouton	1,740	0,765	0,139	0,836

©BIU Santé

TABLEAU I (*suite*).

	Dans 100 parties de poudre sèche.			
	P TOTAL	P LIPIDIQUE	P NUCLÉIQUE	P MINÉRAL + P ORG. INDOSÉ
Hypophyse de cheval	1,169	0,833	0,220	0,116
— de bœuf	1,225	0,426	0,253	0,546
— de mouton	1,304	0,401	0,436	0,467
Thymus de veau	2,030	0,177	1,250	0,603
Thyroïde de cheval	0,483	0,132	0,120	0,231
— de porc	0,456	0,124	0,123	0,209
— de bœuf	0,526	0,163	0,145	0,218
— de mouton	0,821	0,101	0,077	0,643
Testicule de cheval	1,219	0,526	»	»
— de porc	1,530	0,590	0,244	0,696
— de taureau	1,710	0,482	0,341	0,887
— de bélier	1,569	0,443	0,081	1,046
Prostate de cheval	0,864	0,153	0,230	0,481
Ovaire de jument	0,804	0,230	0,154	0,420
— de truie	0,970	0,400	0,185	0,385
— de vache	0,880	0,250	0,244	0,389
— de brebis	1,040	0,268	»	»
Corps jaune de vache	1,151	0,466	0,142	0,543
Placenta de vache	1,270	0,290	0,394	0,586
Mamelle de jument	0,614	0,193	»	»
— de vache	0,547	0,105	0,183	0,259
Substance blanche cérébrale de cheval	1,510	1,118	0,039	0,353
Substance blanche cérébrale de porc	1,540	1,090	0,040	0,410
Substance blanche cérébrale de mouton	1,590	1,160	0,037	0,393
Substance grise cérébrale de cheval	1,694	1,075	0,090	0,529
Substance grise cérébrale de porc	1,570	0,990	»	»
Substance grise cérébrale de mouton	1,490	0,849	»	»
Substance cérébrale (gr. + bl.) de cheval	1,530	1,140	»	»
Substance cérébrale (gr. + bl.) de bœuf	1,440	1,083	»	»
Moelle épinière de cheval	1,659	1,432	0,020	0,207
— — de porc	1,720	1,420	0,010	0,290
— — de bœuf	1,702	1,552	0,015	0,135

©BIU Santé

trouvera aussi qui n'ont pas habituellement d'application thérapeutique. Nous les consignons cependant ici, les chiffres obtenus pouvant conduire à des rapprochements instructifs et devant être plus tard utilisés en vue de conclusions plus générales.

IV. — COMMENTAIRES ET CONCLUSIONS

Si l'on a examiné attentivement cet ensemble de résultats analytiques, on a pu en déduire d'emblée un certain nombre d'enseignements intéressants.

En ce qui concerne la teneur en *phosphore total* les poudres d'organes diffèrent sensiblement les unes des autres. Ce n'est pas, comme on le pense communément, le tissu nerveux qui va venir en tête pour la richesse en phosphore. Ce sont trois glandes : thymus (plus de 2 gr. dans 100 gr. de glande sèche), pancréas (de 1 gr. 7 à plus de 2 °/₀), surrénale (de 1 gr. 4 à plus de 2 °/₀) (1).

Dans la moelle épinière on trouve environ 1,7 °/₀ de P ; dans la substance grise et blanche de 1,4 à 1,7 °/₀. Le testicule est aussi un organe très phosphoré : de 1,2 à 1,7 °/₀ chez les animaux étudiés ; il est possible du reste qu'il y ait pour cet organe des variations assez étendues avec les périodes de la vie.

Sont encore d'une notable richesse en phosphore : les poudres de rate (1,2 à 1,4 °/₀ de matière sèche), de rein et de foie (1 à 1,4 °/₀), de poumon (1 à 1,2 °/₀, d'hypophyse (1,1 à 1,3 °/₀), de placenta (1,2 °/₀), de muqueuse stomacale (1,1 °/₀).

Puis les chiffres serrent de près 1 °/₀, souvent plus faibles, pour le cœur, le muscle, l'ovaire, la prostate. Ils tombent franchement au-dessous pour la thyroïde (0,4 à 0,8 °/₀) et la glande mammaire (0,5 à 0,6 °/₀).

Les chiffres extrêmes obtenus sont 0,456 (thyroïde de porc) (2) et 2,030 (thymus de veau). Ils sont entre eux comme 1 est à 4,4.

Il importe d'observer que ces chiffres ne sont pas seulement intéressants au point de vue appliqué qui nous retient ici ; ils le sont aussi au point de vue général de la teneur en phosphore des tissus vivants. A cet égard il y aurait lieu de rapporter les titres en phosphore non aux tissus secs, mais aux tissus frais. Un tissu qui vit est à un certain état d'hydratation, sa teneur en eau constituant même une véritable constante. Il y aurait donc à cet égard de nouvelles considérations à présenter ; elles trouveront place dans un prochain travail de l'un de nous.

Remarquons aussi que nos chiffres tirent un intérêt supplémentaire du fait que ce sont de véritables moyennes, chacune de ces poudres (sauf

1. Plus de 2 °/₀ dans un cas, peut-être exceptionnel (le produit provenait d'un seul individu), qui ne figure pas dans notre tableau.

2. C'est une poudre hématique de cheval qui donne le chiffre le plus bas (0,161 °/₀) ; mais le cas du sang est assez particulier et nous le tenons en dehors de ces commentaires.

©BIU Santé

quelques-unes préparées par nous-mêmes) résultant du broyage et de la dessiccation d'organes provenant de plusieurs individus. Ajoutons que ces individus étaient saignés à blanc, si bien que les organes pouvaient être considérés comme exsangues. Cette remarque n'est pas insignifiante ; il est des organes où l'accumulation du sang peut être telle que les résultats analytiques s'en trouvent faussés ; c'est en particulier le cas du poumon.

* * *

Nous en venons à l'examen des quantités suivant lesquelles le phosphore se répartit, sous ses diverses combinaisons, dans les poudres organothérapiques.

Et d'abord le *phosphore lipidique*.

Pour leur teneur en phosphore engagé dans la molécule des lipides, le classement des poudres organothérapiques s'établit ainsi : la plus riche est celle de moelle épinière avec 1,4-1,5 °/₀, puis vient la substance cérébrale avec 1 °/₀ environ (0,9 à 1,2), ensuite la surrénale (0,6 à 0,8) et l'hypophyse (0,4 à 0,8).

Les poudres suivantes sont moins riches (0,35 à 0,60 °/₀) : testicule, foie, pancréas, poumon, cœur, rein, corps jaune.

Tombent au-dessous d'une teneur de 0,35 °/₀ : rate, placenta, thymus, muscle, thyroïde, mamelle.

Nos chiffres extrêmes sont : 0,101 pour la thyroïde du mouton et 1,152 pour la moelle épinière du bœuf. Ces chiffres sont dans le rapport de 1 à 17.

En dehors des chiffres absolus de phosphore des lipides il est intéressant d'envisager quelle proportion du phosphore total celui-ci représente, la valeur du rapport $\frac{P\ lip.}{P\ tot.}$ pouvant être, à l'égal des chiffres absolus de P total et P lipidique, un élément de caractérisation et d'essai des poudres organothérapiques. Voici ces rapports calculés pour les poudres que nous avons analysées.

TABLEAU II.

	RAPPORT $\frac{P\ lip.}{P\ tot.} \times 100$				
	CHEVAL	PORC	BŒUF	VEAU	MOUTON
Muscle	22,1	14,1	17,8	16,4	19,1
Muqueuse gastrique	»	38	»	»	»
Cœur	40,6	40,6	»	»	38,6
Myocarde	»	»	35,9	»	»
Sang	21,7	»	»	»	»

©BIU Santé

TABLEAU II (*suite*).

	RAPPORT $\frac{P\ lip.}{P\ tot.} \times 100$				
	CHEVAL	PORC	BŒUF	VEAU	MOUTON
Pancréas	22,6	27,7	27,4	»	»
Foie	41,5	38,7	48,3	33	50,1
Poumon	38,9	36,7	45,7	29,6	39,5
Rein	41,5	30,1	35,8	»	31,2
Rate	20	22,9	26,1	26,5	21
Surrénale	44.3	»	54,1	38,1	43,9
Hypophyse	36,7	»	30,2	»	32,4
Thymus	»	»	»	8,7	»
Thyroïde	27,3	24,7	30,9	»	12,3
Testicule	43	38,5	28,1	»	28,1
Prostate	17,7	»	»	»	»
Ovaire	28,6	41,2	38,4	»	25,7
Corps jaune	»	»	40,4	»	»
Placenta	»	»	22,8	»	»
Mamelle	31,3	»	17,9	»	»
Substance blanche cérébrale	74	70,8	»	»	72,9
Substance grise cérébrale	63,4	63	»	»	56,3
Substance cérébrale grise + blanche	»	»	75,2	»	»
Moelle épinière	86,3	82,5	80,5	»	»

On voit qu'au point de vue du rapport envisagé les poudres analysées se répartissent de la façon suivante: celles qui renferment une fraction très élevée de leur phosphore sous forme de phosphore lipidique; de 60 °/₀ environ à plus de 80 °/₀ dans la substance grise cérébrale, la substance blanche, la moelle épinière; celles qui en renferment de 30 à 50 °/₀, soit, dans l'ordre décroissant: foie, surrénale, cœur, poumon, rein, hypophyse; celles enfin qui ne renferment qu'une faible fraction de leur phosphore sous forme lipidique; ce sont dans l'ordre décroissant: le pancréas (22 à 25 °/₀), la rate (20 à 26 °/₀), le muscle (14 à 22 °/₀) et le thymus (9 °/₀).

Les rapports extrêmes ont été: thymus de veau (8,7 °/₀) et moelle épinière de cheval (86,3 °/₀).

Il y aurait d'autres rapports à envisager qui seraient aussi des éléments de diagnose, par exemple le rapport $\frac{P\ lipid.}{poids\ total\ des\ lipoïdes}$, mais nous n'insisterons pas ici sur toutes ces données. Une seule remarque: il est entendu que nos chiffres de phosphore lipidique et nos rapports $\frac{P\ lip.}{P\ tot.}$ se rapportent à des préparations organothérapiques obtenues dans les meilleures conditions et n'ayant subi aucun traitement. Or, il y aurait un intérêt évident à rechercher si ces données, dignes d'être retenues au point de vue de l'application visée, revêtent une signification

©BIU Santé

plus haute, si chiffres et rapports s'appliquent aux tissus vivants, s'ils sont des chiffres et des rapports physiologiques. Ce point important a retenu notre attention et il en sera parlé dans un autre mémoire. Nous nous bornerons à dire ici que si la transformation de l'organe frais en poudre sèche est faite dans de bonnes conditions (nous parlons de bonnes conditions de travail industriel), chiffres et rapports sont presque toujours voisins des chiffres et rapports physiologiques, ce qui leur confère une valeur particulière. Exception est à faire pour des organes à diastases très actives, le pancréas étant à cet égard le plus typique.

* * *

Examinons maintenant ce que nous apprennent les dosages de *phosphore nucléique*.

Est exceptionnellement riche en phosphore nucléique : la poudre de thymus (1,25 °/₀).

Sont encore très riches : les poudres de pancréas (0,65 °/₀ dans la poudre de pancréas de cheval); il y en a eu beaucoup moins dans les autres (¹), de rate, de placenta (0,38 à 0,43 °/₀).

Puis viennent, avec des chiffres moindres : poumon, testicule, prostate, foie, rein, surrénale, ovaire.

Viennent tout à fait à la fin avec des chiffres infimes de phosphore nucléique (moins de 0,1 °/₀) : cœur, muscle et tissu nerveux.

Nos chiffres extrêmes sont : moins de 0,01 °/₀ dans la moelle épinière de porc et 1,25 °/₀ dans le thymus de veau. Ces chiffres sont donc au moins dans le rapport de 1 à 125.

Envisageons maintenant quelle fraction du phosphore total représente le phosphore nucléique. Voici les chiffres calculés d'après nos données expérimentales :

TABLEAU III.

	RAPPORT $\frac{\text{P nucl.}}{\text{P total}} \times 100$				
	CHEVAL	PORC	BŒUF	VEAU	MOUTON
Muscle	4	5,1	3,3	2,2	5,8
Muqueuse gastrique	»	31,5	»	»	»
Cœur	4,8	6,1	»	7	6,4
Myocarde	»	»	23,9	»	»
Sang	6,8	»	»	»	»

1. Ces poudres sont très riches en nucléotides libres, soit préformés, soit libérés par autolyse; le phosphore provenant de ceux-ci se trouve inclus dans le chiffre P min. + P org. indosé. Les poudres de pancréas renferment aussi une phosphoprotéine. Voir pour la séparation des phosphoprotéines et des composés nucléiques notre mémoire du *Bull. de la Soc. de Chimie biologique*, 1925, 7, p. 486.

©BIU Santé

TABLEAU III (*suite*).

	RAPPORT $\frac{\text{P nucl}}{\text{P total}} \times 100$				
	CHEVAL	PORC	BŒUF	VEAU	MOUTON
Pancréas	35,7	13,1	6,3	»	»
Foie	15,7	20,8	8,75	17,2	11,3
Poumon	21,4	28	20,7	31	»
Rein	13,8	21,4	11,5	»	»
Rate	31,5	30,8	31,8	»	30,1
Surrénale	12	»	14,7	13,7	8
Hypophyse	18,8	»	20,6	»	36,3
Thymus	»	»	»	61,5	»
Thyroïde	33,9	26,9	22,5	»	9,3
Testicule	»	15,9	19,9	»	5,1
Prostate	26,6	»	»	»	»
Ovaire	19,1	19	27,3	»	»
Corps jaune	»	»	12,3	»	»
Placenta	»	»	31	»	»
Mamelle	»	»	31,8	»	»
Substance blanche cérébrale	2,5	2,6	»	»	2,3
Substance grise cérébrale	5,3	»	»	»	»
Moelle épinière	1,2	0,5	0,9	»	»

On voit que la poudre de thymus renferme plus de 60 °/₀ de son phosphore sous forme de composés nucléiques.

Viennent ensuite avec un rapport élevé (de 20 à 40 °/₀): hypophyse, pancréas, rate, glande thyroïde, muqueuse gastrique, mamelle, placenta, ovaire, poumon, prostate; puis avec un rapport compris entre 8 et 20 °/₀ : foie, rein, surrénale, testicule (généralement).

Le rapport $\frac{\text{P nucl.}}{\text{P total}} \times 100$ est très inférieur à 8 pour les tissus musculaire et nerveux. Dans la moelle épinière il tombe à près de 1 et même au-dessous.

Les rapports extrêmes ont été : 0,5 °/₀ (moelle épinière de porc) et 61,5 (thymus de veau).

D'autres rapports pourraient être établis où entreraient les valeurs du phosphore nucléique; ces rapports offriraient même un grand intérêt au point de vue biochimique. Au point de vue application, c'est une autre affaire et nous n'en parlerons pas ici.

Enfin, à propos du phosphore nucléique, se pose la même question qu'à propos du phosphore des lipides: chiffres absolus et rapports se confondent-ils avec des rapports physiologiques?

Nous répondons, en nous réservant de développer les éléments de la réponse dans un mémoire conçu suivant une autre direction: Pas strictement, mais d'une façon approchée, aux mêmes conditions et avec la même restriction que précédemment.

©BIU Santé

* * *

Des formes de phosphore, nous n'avons dosé que le phosphore des lipides et le phosphore des composés nucléiques. Dans la dernière colonne à droite du tableau I figurent des chiffres qui ne sont pas autre chose que la différence P tot. — (P lip. + P nucl.). Que rentre-t-il dans cette différence qui constitue une portion importante du phosphore total? Il y rentre en majeure partie du *phosphore minéral*. Nous avons, dans plusieurs cas et pour nous rendre compte, dosé le phosphore minéral et nous avons bouclé honorablement nos bilans phosphorés. Mais pas toujours. Il en est où le total: P lip. + P nucl. + P min. ne donne pas le chiffre de P total directement déterminé. C'est qu'il y a dans les tissus d'autres formes de phosphore que: le *phosphore lipidique*, extractible à l'alcool, soluble dans l'éther et le benzène, non entraînable à la distillation; le *phosphore nucléique*, extractible au chlorure de sodium et précipitable par l'acide chlorhydrique; le *phosphore minéral*, soluble dans l'eau ou l'eau acidulée et précipitable par la liqueur magnésienne. Il y a là une voie pour des recherches que nous n'avons fait qu'effleurer. Pour l'application que nous envisageons aujourd'hui, il n'y a pas urgence à aller au delà.

* * *

En résumé, les poudres organothérapiques se différencient :

1° *Par leur teneur en phosphore total.* Chiffres extrêmes trouvés: 0,456 (thyroïde de porc) et 2,030 °/₀ (thymus de veau). L'étendue des variations est de 1 à 4,4.

2° *Par leur teneur en phosphore lipidique.* Chiffres extrêmes trouvés: 0,101 (thyroïde de mouton) et 1,552 °/₀ (moelle épinière du bœuf). L'étendue des variations est de 1 à 15,3.

3° *Par leur teneur en phosphore nucléique.* Chiffres extrêmes trouvés: $< 0{,}01$ (moelle épinière de porc) et 1,25 °/₀ (thymus de veau). L'étendue des variations est de 1 à 125.

Pour une poudre donnée d'organe, à la condition qu'elle résulte d'une bonne préparation, les chiffres de phosphore total, lipidique et nucléique sont assez constants pour qu'ils soient des caractéristiques de cette poudre. Les rapports entre ces chiffres $\left(\frac{\text{P lip.}}{\text{P tot.}} \text{ et } \frac{\text{P nucl.}}{\text{P tot.}}\right)$ sont non moins typiques et doivent concourir avec les données précédentes à l'identification et à l'essai d'une poudre organothérapique.

Voici, par exemple, les caractères d'identité des poudres musculaire, splénique, cérébrale, thymique, en ce qui concerne la répartition du phosphore.

©BIU Santé

Poudre musculaire :

Un faible taux de phosphore total (de 0,78 à 0,96 °/₀; en tous cas inférieur à 1 °/₀).

Peu de phosphore lipidique (de 0,10 à 0,20 °/₀).

Peu de phosphore nucléique (de 0,02 à 0,05 °/₀ ; en tous cas inférieur à 0,10 °/₀).

Rapport $\frac{\text{P lip.}}{\text{P tot.}} \times 100$ plutôt faible : de 14 à 22.

Rapport $\frac{\text{P nucl.}}{\text{P tot.}} \times 100$ très faible : de 2 à 5.

Poudre splénique :

Un taux assez élevé de phosphore total (de 1,20 à 1,50 °/₀).

Un taux moyen, plutôt faible, de phosphore lipidique (de 0,20 à 0,35 °/₀).

Un taux relativement élevé de phosphore nucléique (de 0,38 à 0,43 °/₀).

Rapport $\frac{\text{P. lip.}}{\text{P tot.}} \times 100$ plutôt faible : de 20 à 26.

Rapport $\frac{\text{P nucl.}}{\text{P tot.}} \times 100$ de valeur moyenne : de 30 à 32.

Poudre cérébrale (substance blanche) :

Un taux élevé de phosphore total (de 1,5 à 1,7 °/₀).

Un taux très élevé de phosphore lipidique (1,1 °/₀ environ).

Très peu de phosphore nucléique (0,03 °/₀ et même moins).

Rapport $\frac{\text{P lip.}}{\text{P tot.}} \times 100$ très élevé : de 70 à 75.

Rapport $\frac{\text{P nucl.}}{\text{P tot.}} \times 100$ très faible : de 2 à 3.

Poudre thymique :

Un taux élevé de phosphore total (plus de 2 °/₀).

Un faible taux de phosphore lipidique (moins de 0,2 °/₀).

Un taux relativement considérable de phosphore nucléique (environ 1,25 °/₀).

Rapport $\frac{\text{P lip.}}{\text{P tot.}} \times 100$ faible : environ 9.

Rapport $\frac{\text{P nucl.}}{\text{P. tot.}} \times 100$ considérable : plus de 60.

Il nous apparaît que l'on ne saurait révoquer en doute la valeur de telles données pour l'identification et l'essai des poudres organothérapiques.

Nous n'avons visé dans ce mémoire que le phosphore parce que nous nous intéressons actuellement à cet élément, mais il est clair que l'on ne serait pas embarrassé pour trouver d'autres « indices » des poudres organothérapiques. Leurs teneurs en tel autre élément, ou en tel prin-

©BIU Santé

cipe défini (cholestérol, acides gras par exemple), seraient de nouveaux « indices »; de même, tels rapports judicieusement choisis.

Il nous suffira pour aujourd'hui d'avoir manifesté le bien-fondé du mode d'essai dont nous avions énoncé le principe, d'avoir apporté quelques résultats nouveaux et montré, qu'à défaut de dosage de principes actifs, l'on peut, en s'inspirant de faits tirés de la biochimie générale, identifier, essayer, contrôler au point de vue mode de préparation et état de conservation, les poudres thérapeutiques préparées avec les organes des animaux.

M. JAVILLIER, H. ALLAIRE et Madame HINGLAIS-GROC (1).

Combinaisons uraniques de l'hexaméthylène-tétramine.

Considérant le rôle important joué par la fonction amine dans la constitution des composés arsenicaux employés en thérapeutique antisyphilitique, MM. DOURIS et G. BEYTOUT ont songé, après d'autres chimistes, à introduire cette fonction dans les médicaments mercuriels. Ils ont préparé ainsi le sulfate de mercure hexaméthylène-tétramine, le cyanure de mercure hexaméthylène-tétramine et l'acétate de mercure hexaméthylène-tétramine.

Nous inspirant des mêmes considérations, nous avons essayé d'unir la fonction amine aux sels d'urane dont les propriétés antisyphilitiques ont été déjà signalées. Nos recherches ont porté sur les combinaisons uraniques de l'hexaméthylène-tétramine.

Les essais faits avec le sulfate d'urane et avec l'acétate d'urane n'ont pas été satisfaisants.

L'azotate d'urane donne avec l'hexaméthylène-tétramine un précipité, mais dans certaines conditions seulement. Il faut d'abord opérer avec des solutions concentrées des deux produits. La chaleur aide à la réaction, mais à la faveur de l'acidité de la solution d'azotate d'urane l'hexaméthylène-tétramine se décompose en formol et ammoniaque qui, agissant sur le sel d'urane, donne un uranate d'ammoniaque insoluble.

Nous avons obtenu le meilleur rendement en opérant de la façon suivante :

Faire une solution de 4 gr. d'hexaméthylène-tétramine dans l'eau distillée, quantité suffisante pour 20 cm³; faire d'autre part une solution

1. Dans ce travail qui a nécessité de longues études préliminaires et un grand nombre d'analyses, Mme HINGLAIS-GROC a collaboré plus spécialement aux déterminations de P total et de P lipidique, M. H. ALLAIRE à l'étude et à la mise en œuvre du dosage du P nucléique. M. J.

©BIU Santé

de 6 gr. d'azotate d'urane dans eau distillée quantité suffisante pour 30 cm³. Chauffer séparément chaque solution vers 50° et verser la solution d'urane dans celle d'hexaméthylène-tétramine, on obtient un précipité gélatineux. Laisser refroidir, centrifuger et décanter le liquide. Laver le précipité avec 50 cm³ d'alcool à 95° centrifuger et décanter, faire deux autres traitements semblables. Recueillir le précipité qu'on sèche à l'air libre ou à l'étuve à basse température (30°). Après dessiccation le précipité est très dur et très compact. On obtient ainsi 3 gr. 90 environ d'un produit insoluble dans un excès de l'un ou l'autre des réactifs. Une faible partie seulement de l'hexaméthylène-tétramine est entrée en combinaison. La plus grande partie est passée dans les eaux mères de la préparation qui contiennent, en outre, un léger excès d'azotate d'urane. Les conditions de dilution dans ces eaux mères sont telles que ces deux corps ne réagissent plus l'un sur l'autre mais si l'on vient à les chauffer, on perçoit presque aussitôt une odeur de formol en même temps que se dépose un précipité jaune qui est de l'uranate d'ammoniaque.

Le dosage du formol, de l'ammoniaque et de l'uranium dans le produit obtenu nous a permis de lui attribuer sensiblement la formule suivante :

$$(CH^2)^6N^4[(AzO^3)^2\ 1\ 1/2\ UO^2]^2.$$

Ce corps contient 59,65 °/₀ d'uranium et 11,67 °/₀ d'urotropine. Chiffres trouvés : uranium 60,50 à 60,90 °/₀, urotropine 13,8 à 15,5 °/₀; ce dernier chiffre correspond à $(CH^2)^6N^4[(AzO^3)^2UO^2]^2$.

En réalité la composition de ce produit n'est pas exactement déterminée et tout fait supposer qu'on n'a pas affaire à un produit pur, mais à un mélange.

Ce composé se présente sous la forme d'une poudre jaune serin amorphe. Il est insoluble dans l'eau, mais il se dissocie lentement dans ce liquide; il se dégage du formol et il se forme de l'uranate d'ammoniaque; la dissociation est plus rapide à chaud. Il est insoluble dans l'alcool à 95°. Il se dissout dans les acides dilués. Traité par la soude $\frac{N}{10}$ il se forme de l'uranate de soude jaune orangé et l'urotropine passe dans la solution alcaline. Chauffé pendant quelques heures à l'étuve à 90° il subit un commencement de décomposition, sa couleur se modifie et devient jaune orangé et il perd une partie de son urotropine. Calciné au rouge, il se décompose complètement sans fondre et laisse un résidu verdâtre d'oxyde d'urane U^3O^8.

Ce produit, même lavé avec soin, lorsqu'il est projeté sur un papier de tournesol humide, donne une légère réaction acide. Il pourrait être utilisé en suspension dans l'huile d'olive neutralisée en ayant soin de le porphyriser très finement. La stérilisation devrait se faire par tyndalli-

©BIU Santé

sation à 60°, car il ne supporte pas la température de 100° sans se décomposer.

L'inconvénient de cette préparation est son faible rendement qui augmente le prix de revient du produit ; pour y parer, il faudrait pouvoir récupérer la grande quantité d'urotropine non combinée.

EUGÈNE ISNARD,
Pharmacien-major de 1re classe,
Pharmacien-chimiste du Service de Santé militaire.

REVUE DE PHYSIOLOGIE

Adrénaline et capsules surrénales.

Nous nous proposons de passer en revue la question du rôle physiologique des capsules surrénales et particulièrement de l'influence qu'exerce dans cette activité leur produit de sécrétion : l'adrénaline.

Dans cette question extrêmement complexe nous allons voir intervenir tour à tour la pathologie, la physiologie et la chimie. Nous montrerons l'importance de faits de laboratoire tels que l'isolement de l'adrénaline et la mise en évidence de ses propriétés pharmacodynamiques. Mais nous verrons aussi que ces faits, par la grande clarté qu'ils semblaient projeter sur le fonctionnement des capsules surrénales, ont donné lieu à des conceptions fort hâtives et fort mal justifiées, à tel point que l'on a pu, à un certain moment, se demander, selon le mot de GLEY, si la question de l'adrénaline n'avait pas été comme un piège tendu aux physiologistes pour les détourner d'autres questions peut-être plus physiologiques. Enfin nous montrerons que le rôle de l'adrénaline, ramené actuellement à d'exactes proportions, n'en est pas moins extrêmement important, que cette substance est vraiment une hormone produisant des effets physiologiques utiles, mais que l'étude des fonctions de la surrénale ne doit pas se réduire à son étude.

En 1855, ADDISON décrivit la maladie qui porte son nom ; marquée par des troubles nerveux, de la faiblesse musculaire et des paralysies, par une pigmentation anormale de la peau, cette maladie était en relation avec l'altération des capsules surrénales. Ce fut la première révélation de l'importance fonctionnelle de ces dernières.

Les physiologistes s'engagèrent aussitôt dans cette voie, et l'année suivante BROWN-SÉQUARD démontra, par la destruction expérimentale des capsules surrénales, que ces glandes sont indispensables à la vie. MILNE-EDWARDS, GRATIOLET, PHILIPPEAUX, reprirent cette expérience et

©BIU Santé

s'élevèrent contre les conclusions de BROWN-SÉQUARD. Il était réservé à ABELOUS et LANGLOIS, agissant dans des conditions d'asepsie parfaite, procédant à l'ablation totale des surrénales, de montrer définitivement, en 1892, que l'ablation de ces organes amène la mort. Douze heures après la surrénalectomie, ces auteurs virent les animaux s'affaiblir graduellement, et mourir paralysés après avoir présenté des secousses convulsives comme dans la curarisation. Le sang de ces animaux était toxique pour d'autres animaux de même espèce. Ils en conclurent que les surrénales étaient des organes chargés de modifier, neutraliser ou détruire des poisons fabriqués sans doute au cours du travail musculaire. Les surrénales ne donnant pas de sécrétion externe, étant nécessaires à la vie, furent classées comme glandes à sécrétion interne. Une autre phase de recherches physiologiques allait s'ouvrir.

En 1894, deux physiologistes anglais, G. OLIVER et EDW. SH. SHOFER, annoncèrent que l'extrait surrénal injecté dans les veines produisait une augmentation nette de la pression artérielle, et que le cœur donnait, sous cette influence, des contractions plus nettes et plus amples. CYBULSKI (1895), puis LANGLOIS (1897) mirent alors en évidence les propriétés hypertensives du sang veineux surrénal. Et DREYER et TSCHEBOKSAROFF à la même époque montrèrent que ces propriétés devenaient encore plus nettes quand le sang était recueilli après une excitation du nerf splanchnique.

On rapprocha ces faits des constatations anciennes effectuées par VULPIAN, en 1856, qui avait vu le tissu interne de la glande se colorer en brun-vert sous l'action du perchlorure de fer, et qui avait montré que cette réaction se produisait aussi dans le sang veineux de la capsule surrénale. On admit donc qu'il existait un principe, principe hypertenseur, qui, sécrété par la glande, pénétrait dans le sang. La notion de sécrétion interne tendait donc à se préciser.

La lumière parut absolument faite quand, en 1901, TAKAMINE et ALDRICH isolèrent presque en même temps un principe cristallisé : l'*adrénaline*, que STOLZ ne tarda pas à reproduire par synthèse.

Les travaux pharmacologiques commencèrent aussitôt. L'adrénaline donnait les mêmes réactions de coloration, les mêmes actions pharmacodynamiques que l'extrait surrénal. On mit en évidence son rôle tonique sur les vaisseaux et sur le cœur, on montra qu'elle produisait une dilatation nette de la pupille, une inhibition des mouvements de l'intestin, et une contraction de la vessie, de l'utérus et des muscles érecteurs des poils. D'autres actions furent étudiées : BLUM en 1901 constata que l'adrénaline provoque une hyperglycémie. Et ayant remarqué que certaines excitations centrales (piqûre bulbaire, asphyxie, excitation de nerfs sensitifs) produisent hyperglycémie, glycosurie, et en même temps hypertension artérielle, on admit que l'hypersécrétion adrénalinique était la cause de tous ces phénomènes. On remarqua alors que toutes

©BIU Santé

ces activités dépendaient du système nerveux sympathique. Le rôle même de l'adrénaline dans le métabolisme des hydrates de carbone dépendait de son action sur le sympathique, qui sous son influence mobilisait le glycogène du foie et le glycogène des muscles. On admit donc naturellement que cette substance avait pour fonction d'exciter toutes les terminaisons sympathiques.

On fit de l'adrénaline l'hormone du système nerveux végétatif, et on admit qu'elle agissait par l'intermédiaire de ce système sur la plupart des grandes fonctions de l'économie. Cette idée fut poussée au point que CANNON, dans sa théorie des émotions, soutint que toutes les réactions liées aux émotions (colère, effroi) ne sont produites que par une hypersécrétion d'adrénaline.

En même temps cette découverte de l'adrénaline semblait éclairer toute une partie de la pathologie. Non seulement la maladie d'ADDISON, mais aussi le syndrome d'insuffisance surrénale décrit par SERGENT et BERNARD, en 1899, s'expliquaient nettement : il y avait insuffisance de sécrétion d'adrénaline. Mieux, presque tous les cas d'augmentation de la pression artérielle, ou les cas de diminution de cette pression, furent attribués à une variation dans la teneur normale du sang en adrénaline. Il y avait hyperadrénalinémie, ou hypoadrénalinémie et par conséquent sympathicotonie ou déficience du système sympathique. Tout semblait ainsi parfaitement clair.

Une telle théorie privant le sympathique de ses fonctions les mieux établies, lui déniant toute indépendance fonctionnelle au profit de l'adrénaline, devait provoquer de nombreux travaux de contrôle.

Ce fut le rôle de savants tels que GLEY et QUINQUAUD, WERTHEIMER et ses élèves en France, de STEWART et ROGOFF en Amérique, de montrer par de nombreuses expériences que cette conception du rôle de l'adrénaline était extrêmement exagérée.

En premier lieu ces auteurs montrèrent que les surrénales ne sont pas nécessaires au maintien de la pression artérielle. Des expériences anciennes de LEWANDOSKY (1899), de L. CAMUS et LANGLOIS (1900), de SWALE VINCENT et YOUNG (1908-1909), de HOSKINS et MC CLURE (1912), de TRENDELENBURG (1914), semblaient montrer que l'ablation des capsules surrénales ne produisait pas un abaissement de la pression artérielle. Ces faits furent vérifiés par GLEY et QUINQUAUD en 1917, et par P. COMBEMALE dans le laboratoire de WERTHEIMER en 1919. Ces auteurs montrèrent que plusieurs heures après la surrénalectomie double on constate une pression très voisine de la normale.

En second lieu, on montra que, chez les animaux privés de sécrétion surrénale, le système sympathique restait parfaitement excitable et actif.

Toutes les expériences effectuées sur les animaux normaux furent

©BIU Santé

refaites sur des animaux décapsulés, pendant leur temps de survie, ou sur des animaux à surrénales liées : Gley et Quinquaud en 1918, P. Combemale en 1919, montrèrent que dans ces conditions l'excitation centrifuge du splanchnique détermine toujours de la vaso-constriction. On essaya la piqûre bulbaire et on vit qu'elle conservait ses effets glycosuriques (Wertheimer et Battez, 1914; Quinquaud, 1915), qu'elle conservait ses effets hyperglycémiques (Freund et Marchand, 1914; Stewart et Rogoff, 1918), qu'elle conservait ses effets hypertenseurs (Combemale, 1919). On essaya l'influence de l'asphyxie et on vit qu'elle provoquait encore hyperglycémie et glycosurie (Stewart et Rogoff, 1917) et hypertension (Gley et Quinquaud, 1917). Gley et Quinquaud (1913) et Hoskins et Wheelon (1914) montrèrent que les excitations réflexes (excitations de nerfs sensibles, tels que le sciatique) produisent encore de la vaso-constriction. Enfin Stewart et Rogoff attaquèrent la théorie des émotions de Cannon et montrèrent que des chats et des chiens privés de sécrétion surrénale réagissent à la colère ou à la frayeur comme des chats et des chiens normaux, présentant la même réaction pupillaire, les mêmes réactions pilomotrices.

Ainsi donc le sympathique dans ses divers territoires conserve son excitabilité plusieurs heures après l'ablation des surrénales ou le pincement des veines surrénales. L'autonomie fonctionnelle du système sympathique se trouvait rétablie.

Cependant une autre question s'était posée et allait prendre une grande importance. Selon la définition de Gley, pour qu'un organe fût vraiment reconnu comme glande à sécrétion interne, il fallait retrouver son produit de sécrétion dans le sang de la circulation générale. Depuis les travaux de Vulpian, de Cybulski, de Langlois, on savait que le sang des veines surrénales contenait de l'adrénaline. Cette substance passe-t-elle dans le sang général en quantité suffisante pour parvenir aux tissus?

De nombreux travaux furent effectués pour répondre à cette question.

On fit d'abord des tentatives pour retrouver l'adrénaline *directement dans le sang extrait* : Cannon et de la Paz cherchant l'adrénaline contenue dans le plasma de la veine cave du chat, en le mettant en contact avec un intestin isolé, ne purent mettre ce corps en évidence par son pouvoir inhibiteur.

Trendelenburg (1915), faisant passer du sang rendu incoagulable à travers l'appareil circulatoire de la grenouille, le liquide entrant par l'aorte traversant l'arbre artériel et ressortant par la veine abdominale, ne put constater, en mesurant le volume de liquide s'écoulant en un temps donné, qu'une vaso-constriction très faible. Il n'existait donc, d'après cet auteur, que des traces infinitésimales d'adrénaline dans le sang.

©BIU Santé

Enfin, GLEY et QUINQUAUD, en 1916-1918, cherchèrent à caractériser l'adrénaline dans le sang après avoir provoqué par l'excitation du splanchnique une abondante excrétion.

Pour la caractériser ces auteurs prélevaient 20 à 40 cm³ de sang qu'ils injectaient à un autre animal dont ils suivaient la pression artérielle. Ils décelèrent ainsi l'adrénaline dans la veine cave, au-dessus de l'embouchure des troncs veineux lombo-surrénaux, mais ils n'en retrouvèrent plus ni dans le segment supérieur de la veine cave, ni dans le cœur. GLEY et QUINQUAUD, soutenus en cela par ZUNZ et GOVAERTS, furent ainsi amenés à nier l'existence de l'adrénalinémie physiologique. Pour eux l'adrénaline était donc très vite détruite dans le sang, et ne pouvait arriver en quantité suffisante aux différents organes pour y jouer normalement un rôle. L'adrénaline devenait ainsi, non plus un produit de sécrétion interne vraie, mais un produit d'excrétion sans influence physiologique habituelle. Après avoir été considérée comme une hormone d'une importance extrêmement grande, l'adrénaline n'était plus considérée que comme un produit d'excrétion sans importance.

Ces conclusions furent vivement combattues. En effet, le problème avait été implicitement résolu par diverses expériences où le splanchnique se révélait adrénalino-sécréteur précisément aux signes d'hyperadrénalinémie que son excitation provoquait. Des signes non douteux permettaient de *constater la décharge d'adrénaline sur l'animal même*, et ces phénomènes ne se produisaient plus après ligature des veines surrénales. ASHER, VON ANREP, HOUSSAY avaient ainsi constaté l'élévation de la pression artérielle. ELLIOTT, STEWART avaient suivi la dilatation de la pupille *énervée*. VON ANREP, CANNON avaient constaté l'accélération du cœur *énervé*. VON ANREP, PEARLMAN, VINCENT, HOUSSAY avaient suivi la diminution de volume produite par vaso-constriction d'une patte *énervée* ou d'un rein *énervé*.

Mais les méthodes qui éclairèrent parfaitement la question furent mises au point par TOURNADE et CHABROL, en 1921.

Ces auteurs parvinrent, grâce à l'artifice d'une *anastomose veineuse surréno-jugulaire entre deux chiens*, à mettre en évidence, d'une part le mécanisme purement nerveux produit par l'excitation du splanchnique, d'autre part le mécanisme humoral, dû à la sécrétion de l'adrénaline, produit en même temps par cette excitation du splanchnique. Ils démontrèrent donc, à leur tour, qu'il existait une action sympathique nettement distincte de la sécrétion de l'adrénaline, et ils démontrèrent en même temps la réalité de l'adrénalinémie et des phénomènes qu'elle produit.

Ils opérèrent de la façon suivante : après avoir chloralosé deux chiens, ils enlevèrent au chien B (le donneur) la capsule surrénale gauche, puis ils unirent la veine capsulaire droite à la veine jugulaire du chien A

©BIU Santé

(le transfusé). Tout le sang qui sortait de la surrénale de B passait donc dans le chien A. Ceci fait ils excitèrent le splanchnique droit de B. Les *deux* chiens présentèrent une nette hypertension artérielle. Il était donc évident que ce phénomène chez A était dû à un mécanisme humoral adrénalinique, ce qui démontrait nettement l'adrénalinémie; et chez B ce phénomène ne pouvait être dû qu'à une action neurovasculaire directe sur la circulation abdominale, puisque B était privé de toute sécrétion surrénale, ce qui prouvait bien l'indépendance du fonctionnement nerveux sympathique. Le splanchnique est donc hypertenseur à un double titre: comme nerf vaso-constricteur pur (effet chez B), comme nerf adrénalino-sécrétoire (effet chez A).

En même temps les auteurs constatèrent chez A des phénomènes d'hyperglycémie. Ils constatèrent aussi chez B une nette augmentation du taux du sucre sanguin. Ce qui prouve bien que le splanchnique, en l'absence de sécrétion surrénale, est capable de remplir le rôle de glycosécréteur.

Il existe donc deux mécanismes d'hypertension et d'hyperglycémie, l'un nerveux, l'autre humoral, indiscernables chez le sujet normal, ce qui explique toutes les contradictions, toute la diversité des opinions présentées par les différents auteurs.

Tournade et Chabrol parvinrent même, en décapsulant le chien A et en opérant par comparaison avec l'effet produit par des quantités déterminées d'adrénaline, à calculer le taux de l'hyperadrénalinémie provoquée par excitation du splanchnique. Pour eux la quantité d'adrénaline sécrétée par la surrénale dont on excite le nerf avec un courant induit d'intensité faible, pendant une minute, peut être estimée en moyenne à 1/20 de milligr. Il est ainsi facile de comprendre, d'après les deux auteurs, que la méthode utilisée par Gley et Quinquaud ne pouvait pas donner de résultats nets, les quantités de sang prélevées étaient trop faibles et se trouvaient encore diluées dans la circulation sanguine du récepteur.

Tournade et Chabrol montrèrent enfin, en décapsulant le chien A et en faisant la transfusion sans excitation artificielle du splanchnique du chien B, qu'il existe bien une adrénalinémie physiologique engendrée par l'activité sécrétoire sous la seule influence stimulatrice du tonus splanchnique normal. Ils réussirent même sous la seule influence de l'adrénaline sécrétée normalement par le chien B à faire revivre le cœur du chien A arrêté depuis quelques instants.

D'autres travaux démontrèrent à leur tour la réalité du passage de l'adrénaline dans le sang: Gautrelet, à l'aide d'une anastomose carotide-jugulaire, et par simple compression de la glande surrénale du donneur, démontra chez le transfusé le passage de l'adrénaline. Il put même interposer un troisième chien entre le donneur et le transfusé, et observer chez ce dernier les effets physiologiques produits par le passage de

©BIU Santé

l'adrénaline. HOUSSAY, LEWIS et MOLINELLI, utilisant la technique de TOURNADE et CHABROL, montrèrent que la piqûre ou l'excitation du bulbe du chien B, de même que l'excitation forte d'un nerf sensible, produisent une décharge d'adrénaline qui se manifeste chez le chien A. HOUSSAY démontra que la sécrétion d'adrénaline s'élève dans certaines expériences physiologiques ou pharmacodynamiques et qu'elle contribue à augmenter la glycémie : après avoir traité le chien B par l'insuline, et avoir constaté une nette hypoglycémie, il pratiqua l'anastomose surrénojugulaire ; la glycémie du chien A augmenta fortement. Si on coupait les nerfs splanchniques de B l'hyperglycémie de A ne se produisait plus. Ceci prouve donc, d'après HOUSSAY, que l'hypoglycémie provoque par la voie des nerfs splanchniques une libération d'adrénaline qui fait ainsi remonter la glycémie. La sécrétion d'adrénaline a donc un rôle très important pour lutter contre les effets hypoglycémiques et toxiques de l'insuline.

Nous pouvons maintenant avoir une idée du rôle de l'adrénaline.

L'adrénaline est bien une sécrétion interne vraie, une hormone. Cependant, contrairement à ce que l'on pensait dans les années qui suivirent sa découverte, elle n'est pas indispensable au fonctionnement du système sympathique, elle n'est pas indispensable à la vie. L'adrénaline n'est pas indispensable au maintien de la pression artérielle, mais l'hypersécrétion d'adrénaline consécutive à l'excitation directe ou indirecte des centres nerveux produit une augmentation de pression qui s'ajoute à l'effet nerveux hypertensif. Elle remplit dans ce cas une simple action humorale adjuvante qui se superpose à l'action nerveuse.

L'adrénaline n'est pas indispensable au maintien de la glycémie. Mais l'hypersécrétion d'adrénaline, consécutive à une piqûre ou une excitation bulbaire, produit une hyperglycémie qui s'ajoute à l'hyperglycémie produite par action directe nerveuse sur le foie.

Nous avons donc, toujours intimement mêlées, une action nerveuse et une action humorale. Selon les cas, et même selon l'espèce animale, l'un ou l'autre facteur est plus ou moins important.

Une fonction de l'adrénaline paraît être, pourtant, particulière : un sujet en hypoglycémie se défend par sécrétion d'adrénaline (1).

Mais le rôle des glandes surrénales se borne-t-il à la sécrétion d'adrénaline ? Il ne semble pas. En effet, nous avons vu que l'adrénaline n'est pas indispensable à la vie ; pourtant nous savons que la décapsulation

1. Quelques auteurs ont pensé que l'action de certains médicaments dépendait en partie d'une hypersécrétion consécutive d'adrénaline. Ainsi STEWART et ROGOFF avaient pensé que c'était peut-être le cas pour la morphine, la strychnine et pour la strophanthine. Mais les expériences sur animaux décapsulés ne semblent pas venir à l'appui de cette thèse.

©BIU Santé

totale entraîne, après un certain temps, la mort. Ces deux faits discordants ont été examinés de plus près et on s'est aperçu que la partie vitale des surrénales n'est justement pas la partie qui sécrète l'adrénaline.

Nous savons, en effet, que les surrénales sont formées de deux parties différentes par leur constitution et par leur origine. La partie périphérique, *corticale*, d'origine mésodermique, donne naissance à de la choline, à des lipoïdes, lécithines et surtout cholestérine, et à des pigments.

La substance *médullaire*, de même origine ectodermique que le système sympathique, possède des cellules se colorant intensément par les sels de chrome (*substance chromaffine*); c'est elle qui sécrète l'adrénaline.

On chercha quel était le rôle de ces deux parties dans les accidents suivis de mort produits par décapsulation totale. Biedl démontra, chez les poissons, que la mort survient si on enlève les corps interrénaux qui sont les homologues de l'écorce surrénale. Pende, puis Stewart et Rogoff, chez de nombreux animaux, enlevèrent une surrénale et énervèrent l'autre; la sécrétion d'adrénaline ne se produisait plus, la médullaire s'atrophiait, et pourtant les animaux survivaient longtemps.

Wheeler et Vincent, et surtout Houssay et Lewis, réussirent à extirper la substance médullaire d'une surrénale et à faire l'ablation de l'autre; dans ces conditions les chiens survécurent pendant plusieurs mois, sans aucun symptôme apparent, sans asthénie ni pigmentation, avec une pression et une glycémie normales. Houssay remarqua simplement que les chiens opérés ne résistaient pas aussi bien que les témoins à l'action hypoglycémiante de l'insuline. Ces faits furent confirmés par Lacassagne et Samssonov qui réussirent, par le rayonnement caustique du radium, à détruire complètement les substances médullaires en laissant intactes les parties corticales.

Par contre, si l'on extirpe la substance corticale d'un chien en respectant la médullaire, la mort survient dans les mêmes délais et avec les mêmes symptômes que si on enlevait les deux surrénales.

De tout ceci il résulte que c'est bien la substance corticale qui est indispensable à la vie.

Et ceci nous rappelle que, si l'on considère les expériences de décapsulation, notamment celles de Abelous et Langlois, tous les symptômes ne sont pas explicables par un déficit d'adrénaline. Les auteurs avaient notamment signalé des phénomènes nerveux et musculaires, véritables symptômes d'intoxication, comparables aux phénomènes dus à la curarisation. Ces symptômes retrouvés par Albanese, par Sergent et Bernard, par Battelli, avaient été laissés dans l'ombre depuis la découverte de l'adrénaline. Maintenant que l'on sait que cette substance ne représente pas toute la surrénale, ces idées sont reprises par Ferreira de Mira et J. Fontès, et aussi par Gley.

Il semble donc que les recherches vont se tourner à nouveau vers la

©BIU Santé

fonction antitoxique des surrénales (1), et aussi vers la fonction pigmentaire. Il est probable que l'étude du rôle de la substance corticale et de ses produits de sécrétion, particulièrement cholestérine et pigments, fera entrer l'étude physiologique des capsules surrénales dans une voie intéressante et féconde.

J. RÉGNIER,
Pharmacien des hôpitaux.

BIBLIOGRAPHIE.

Consulter notamment les articles de revue générale et les ouvrages généraux suivants :

A. BIEDL. *Innere Sekretion*, 1913. URBAN et SCHWARZENBERG, Berlin et Vienne.

E. GLEY. *Quatre leçons sur les organes à sécrétions internes*, 1920. J.-B. BAILLIÈRE, Paris.

E. GLEY et A. QUINQUAUD. La fonction des surrénales. Du rôle physiologique supposé de l'adrénaline. *Journ. de Physiol. et de Path. génér.*, 1918, **17**, p. 807.

E. GLEY. Physiologie des surrénales et sécrétion d'adrénaline. *Revue de Médecine*, 1923, **40**, p. 193.

R. G. HOSKINS. The relations of the adrenalglands to the circulation of the blood. *Endocrinology*, 1917, **1**, p. 293.

B.-A. HOUSSAY. Le rôle physiologique de l'adrénaline. *La Presse Médicale*, 1925, **33**, p. 233.

P. LANGLOIS. Sur les fonctions des capsules surrénales. *Thèse Doct. ès sciences*, Paris, 1897.

E. SERGENT. L'insuffisance surrénale. *La Presse Médicale*, 1923, **31**, p. 429.

G. N. STEWART. Adrenal insufficiency. *Endocrinology*, 1921, **5**, p. 283.

G. N. STEWART. Adrenalectomy and the relation of the adrenal bodies to metabolism. *Physiological Review*, 1924, **4**, p. 163.

A. TOURNADE et M. CHABROL. L'adrénalinémie. *Revue de Médecine*, 1923, **40**, p. 222.

SW. VINCENT. Recent views as to the functions of the adrenal bodies. *Endocrinology*, 1917, **1**, p. 140.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

MARCELET (HENRI). **Les huiles d'animaux marins. Procédés d'extraction. Analyse. Documents analytiques**. 1 vol. grand in-8°, XVIII-229 p., CH. BÉRANGER, édit., Paris, 1924. Préface de M. le professeur H. IMBERT. — L'auteur, chargé d'analyser un certain nombre d'huiles préparées à bord des yachts du prince de Monaco pendant ses croisières scientifiques, a eu entre les mains des échantillons rares et d'origine zoologique certaine. Ses recherches commencèrent en 1912 et les premiers résultats en furent publiés en 1913 et 1914 (*Bulletin de l'Institut océanographique*).

M. MARCELET avait constaté que certaines huiles de foie de squales contiennent une quantité élevée de matières insaponifiables. Ses travaux furent interrompus

1. Il est intéressant de signaler, à propos de la fonction antitoxique des surrénales, que A. MARIE, en 1912-1913, avait pensé, en se basant sur des expériences précises, que les toxines tétanique et diphtérique ainsi que certaines toxines végétales pouvaient être neutralisées dans certaines conditions par l'adrénaline elle-même.

©BIU Santé

par la guerre; en 1916 et 1917 d'autres chimistes (anglais, allemands et japonais) ont fait connaître les résultats de recherches analogues et ont découvert de curieux carbures d'hydrogène.

L'ouvrage contient six chapitres dont nous nous bornerons à indiquer le titre. Le premier traite de l'extraction des huiles dans l'industrie et au laboratoire. Dans le second, l'auteur donne les propriétés physiques et chimiques des huiles qu'il a analysées. Le troisième contient l'exposé des procédés mis en œuvre pour extraire des huiles de foie de squales, le squalène, carbure d'hydrogène préparé pour la première fois et identifié par TSUJIMOTO. Le quatrième chapitre traite de l'hydrogénation des huiles de poissons au laboratoire. Le cinquième chapitre est une liste de documents analytiques publiés par les divers auteurs qui ont examiné des huiles d'animaux marins.

L'ouvrage se termine par une série de graphiques sur l'hydrogénation et par diverses gravures représentant des appareils de laboratoire et des cristaux.

Les chimistes qui s'intéressent à l'étude des corps gras trouveront dans l'ouvrage de M. MARCELET nombre de documents qui pourront leur être des plus utiles.

E. ANDRÉ.

DE NOTER (R.). **Le Verger colonial, guide pratique à l'usage des colons des pays chauds.** 1 vol. SOCIÉTÉ D'ÉDITIONS GÉOGRAPHIQUES MARITIMES ET COLONIALES, 17, rue Jacob, Paris (VI[e]). — Combien de nos camarades sont morts là-bas, faute de fruits et de légumes, faute d'aliments frais, d'œufs et de laitage. M. DE NOTER est un homme de bien. Il faut lui savoir gré d'enseigner aux colons comment ils peuvent créer autour de leur maison ce verger exotique, puisque nos arbres familiers d'Europe ne sont pas cultivables dans ces régions trop chaudes.

Toutes ces plantes leur donneront des fruits succulents. L'auteur conseille d'ajouter à ce verger des fleurs et des légumes, créant à l'entour un petit éden.

Son but est de donner au colonial non encore expérimenté des notions simples et pratiques.

L'auteur passe en revue les climats de nos différentes colonies. Il étudie les sols et leur défoncement, le défrichement des forêts et des plaines herbeuses, l'assainissement des marais, le choix des plantes abris : *Casuarina*, laurier sauce, cyprès, eucalyptus, bambous. Il insiste sur ces intéressantes Graminées qui atteignent des tailles élevées et peuvent servir à de multiples emplois : conduites d'eau, pots à fleurs, charpentes, etc.

Il réserve un chapitre spécial aux engrais, à l'eau et aux irrigations.

Puis en jardinier, il met le lecteur au courant de la pépinière, des améliorations des espèces, du bouturage, du greffage et de la plantation d'un verger exotique. Il donne les principes de la taille appliqués aux arbres fruitiers exotiques dès leur plus jeune âge. Il parle ensuite de quelques parasites animaux ou végétaux et des moyens de les détruire.

Dans une deuxième partie, il passe en revue par familles les plantes exotiques de tous les pays chauds à cultiver dans un verger. C'est toute une énumération suggestive contenant de nombreuses figures qui fait, en la lisant, venir l'eau à la bouche. Même s'il n'est pas colon, le lecteur curieux lira ce livre avec intérêt. N'avons-nous pas, à Paris et dans les grands ports, des arrivages de ces produits du verger colonial qui pourrait rendre tant de services aux camarades qui se dévouent là-bas pour la plus grande France. Tous nos compliments à l'auteur bien connu déjà par ses travaux antérieurs

ANDRÉ PIÉDALLU.

©BIU Santé

TABLE DES MATIÈRES

DU TOME XXXII

(1925)

Les chiffres en **caractères gras** renvoient au *Bulletin des Intérêts professionnels*.

Pages.

A

Abaque pour la constante d'Ambard. 378
Académie de Médecine. **25**
— — Don. **41**
— — Elections. **42**
— — Prix **255**
— **des Sciences**. Prix . . . **22, 41,** 255
— des Sciences morales et politiques. 255
Accoutumance chez les microbes. . 566
— rénale à la caféine. 253
Accumulation de l'ac. salicylique. . 121
— des digitaliques. 120
Acétate d'ammoniaque et champignons inférieurs 311
— **de cuivre** pour doser le glucose. 375
Acétone. Caractérisation de l'— et des aldéhydes 55
— et immunsérums. 552
— Intoxication expérimentale. . . . 382
— Toxicité 437
Acétylarsan contre l'amibiase. . . . 318
Acide acétylsalicylique. . . . 379, 447
— **arsénieux** et arsénobenzol. . . . 638
— -**base**. L'équilibre—. 308
— **benzoïque**. Elimination. 564
— **cyanhydrique**. Polymère de l'—. 375
— — Recherche toxicologique. . . . 560
— **daucusique**. 444
— **glutarique**. Action rénale toxique. 127
— **glyoxylique**. Réaction colorée . . 188
— **hippurique** dans l'organisme. . . 564
— **lactique** dans le sang. 499
— **malique**. Action néphropathique. 127
— **malonique**. Action rénale toxique. 127
— **nitreux**. Action sur les levures. . 446
— — Nouvelle réaction. 53
— **nitrique**. Nouvelle réaction. . . . 53
— **phosphorique** dans la glande sous-maxillaire. 116
— **salicylique**. Accumulation de l'— —. 121
— **succinique**. Action néphropathique. 127
— **tartrique**. Action néphropathique. 127
— —. Recherche et dosage. 51, 52, 376, 559
— **trichloracétique**. Combinaison de l'antipyrine et de l'— 442
— **urique**. Oxydation par l'iode. . . 373
— — du sang. 439, 555
— Pénétration des — dans les cellules 557

Pages.

Acides aminés. Métabolisme. 106, 107
Acidimétrie urinaire 377
Acidité en biologie. 108
Acidose dans la tuberculose pulmonaire. 365
— **diabétique**. Traitement par l'intarvine. 318
Acné. Traitement. **102**
Aconitine. Action préventive de l'anthorine. 506
— Altération des solutions. 568
— Identification biologique. 497
Aconitum Anthora. 505, 567
Additions et modifications au Codex **121, 145**
Adénine dans la luzerne 568
Administration générale de l'Assistance publique à Paris. **24**
Adrénaline. Action sur le cœur isolé. 235
— Action sur l'élimination. 564
— Action sur le muscle. 254
— Action sur la polypnée. 511
— et capsules surrénales. 661
— Caractérisation et dosage. 444
— Effets sur l'intestin. 382
— Elimination de l'—. 119
— et globules rouges. 113
— et métabolisme basal. 252
— Modifications au Codex. 145
— et réflexe patellaire. 252
— Relations de dose à effet. 256
— Traitement des brûlures. 572
Agar. Electrodialyse de l'—. 504
Agrégation des Facultés de Pharmacie. **199**
Ail. Posologie. **56**
Air vicié. 53
Albumine. Pour déceler des traces d'— dans l'urine. **80**
Albumino-réaction des crachats. . . 524
Albumoses. Action des — primaires sur les chiens. 117
Alcaloïdes. Elimination urinaire. . . 564
— Excitation par les —. 192
— de l'opium. 445
— Réaction colorée. 189
— totaux de l'opium. 442, 568
Alcalose et tétanie 56
Alcool. Absorption de l'— par le cœur. 119
— Action de l'— sur un réflexe. . . 116
— Intoxication expérimentale. . . . 382
— Réaction colorée de l'oxhydryle. . 312

©BIU Santé

Pages.

Alcool méthylique. Recherche. . . . 560
— — Synthese. 492
Alcools. Prix de vente des —. . . . **43**
— **aromatiques** comme anesthésiques 384
Alcoolatures stabilisées. **121**
Aldéhyde du sang. 550
— **formique**. Réaction colorée. . . . 188
— — Réaction condensante. 188
— — Réaction avec la résorcine et la phloroglucine. 374
— — Recherche de petites quantités 558, 561
— **paratoluique**. 636
Aldéhydes. Caractérisation de l'acétone et des —. 55
— Recherche dans le chloroforme et l'alcool. 381
— Recherche dans l'éther. 381
Alimentation du nourrisson. 490
— Besoins alimentaires pour la reproduction. 372, 634
Alkatan. 378
Alloxantine, réactif du ferricum 551, 558
Allylsénevol. Dosage. 375, **157**
Alsace-Lorraine. Pharmacies d'—. . **111**
Altération de l'eau oxygénée boratée 379
Aluminium industriel. 53
Amérique du Nord. Drogues indiennes. 59, 568
Amers. Tension superficielle des —. 114
Amibiase. Traitement. 125, 318
Amibiases diverses. 503, 562
Amidon. Propriétés de l'— 378
Amino-acides dans la nutrition. . . 190
— **alcools** primaires. 250
— **nitrophénols**. Recherche. 565
Ammoniaque. Dosage. 564
Amnistie. La dernière loi d'—. . . . **84**
Ampoules d'opium total. 442
Amylacés. Action des ferments de l'orge. 435
— Maltage des —. 434, 636
Amylolyse. Influence de la morphine. 507
Analyses médicales. Guide. 545
— —. Sur les — —. 559
Anaphylaxie. 116, 117, 119
— Le problème de l'—. 363
— aux farineux. 435
— vaccinale. 440
Anatoxine antidiphtérique. . . . 58, 502
Anémies des nourrissons. 639
Anesthésie à la cocaïne. . . . 112, 513
— locale par quelques alcools. . . . 384
Anesthésies produites sur la cornée. 271
Anesthésiques et catalase. 191
Anhydrémie par l'insuline. 507
Anhydride sulfureux. Dosage dans l'air vicié. 53
— — Dosage de l'— — dans le soluté de bisulfite Na. 52
Anilarsinate de sodium. **131**
Animaux. Présence de Ni et Co. . . 553
— **marins**. Les huiles d'— —. . **46**, 672
Année pharmaceutique. 506
Anthocyanes des raisins. 370
Anthorine. 505, 506
Anthraquinones. Action péristaltogène des purgatifs anthraquinoniques 62

Pages.

Anticoagulants. 551, 553
Anticonceptionnels. **133**
Anticorps pneumococciques. 255
Antioxygène. Action —. 548
Antipyrine. Combinaison avec l'acide trichloracétique. **442**
Antiseptiques. Action sur les bactéries. 116
Antispasmodiques. Action sur l'utérus. 115
Aphysia limacina. 115
Apothésine. Toxicité 118
Appareil Agasse-Lafont et Douris. . 577
— à anode rotative. 560
— de dosage. 52
Arginase. Détermination de l'—. . . 437
Arginine et histidine 371
Argon dans les gaz de fermentation. 550
Aristol. Falsification de l'—. 312
Arrêté concernant les examens d'agrégation. **199**
— fixant prix de vente des alcools. . **43**
— instituant une Commission des Spécialités pharmaceutiques. . . . **114**
— portant additions et modifications au Codex. **121**, **145**
Arsanilate de sodium. **131**
Arséniate de sodium. 51
Arsenic. Action sur le paludisme. . 561
— Dosage de l'— dans deux médicaments. 129
— Résistance à l'— des trypanosomes 117
Arsenicaux organiques. . 112, 247, 316
Arsénobenzènes. Indice D. M. . . . 558
Arsénobenzol. De l'acide arsénieux à l'—. 638
Arsylène. 316
Art culinaire. 56
Ascaris et santonine. 382
Asiles de la Seine. Internat en pharmacie. **45**, **257**
Aspergillus repens. 311
Aspéruloside. 568
Asphyxie grave. Traitement. . 511, 512
Aspirine. 379
Assistance médicale gratuite. Spécialités pharmaceutiques **114**
— **publique**. Médaille **41**, **188**
Association amicale des étudiants en pharmacie. **166**, **261**
— — des internes des hôpitaux de Paris. **190**
— « Colonies et Sciences » **205**
— corporative des pharmaciens de réserve. **20**
— des Docteurs en Pharmacie. . . . **1**
— **française** pour l'avancement des Sciences. **144**
— générale des étudiants. . . **259**, **261**
— des inspecteurs des pharmacies. . **34**
— **médicamenteuses** dans les maladies du cœur. 124
Assurance contre les accidents en pharmacie. **49**, **183**
Assurances. **58**
Athrepsie par carence. 111, 435
Atome. Constitution et déflagration de l'—. 550
Atoxyl. **131**

©BIU Santé

Pages.

Atropa Belladonna. 316
Atrophie alimentaire du nourrisson. 368
Atropine. Action pharmacodynamique 63, 639
— Dosage de l'—. 585
Autoxydation et action antioxygène. 548
Auximones. 309
Avenir. L'— de la pharmacie. **119, 184**
Avis de concours. . **68, 91, 116, 140, 257**
Avitaminose 369
— C et glycémie. 499
Azotate de bismuth. Analyse du sous- — — 376
Azote. — Dosage de l'— par la méthode de Kjeldahl. 52, 561
— **ammoniacal**. Dosage de l'— . . . 560
— **total** des petits-laits 436
Azotémie. Rachistovaïnisation et —. 637

B

Babeurre dans l'alimentation des nouveau-nés. 491
Bacille de Koch. Un ennemi du — 428
— Recherche du —. 439, 566
Bacillus abortus. 366, 441
— **bulgaricus**. 309
— **prodigiosus**, ennemi du bacille de Koch. 428
Bactéries. Activité des antiseptiques. 116
Bactériologie. Analyse des eaux potables. 249
— Cours de — et de sérologie. . . . 259
Baillonia spicata. Glucoside du —. 503, 570
Banque nationale du Commerce extérieur. **118**
Barbituriques. 510, 511
Baryum. Action sur le cœur. 319
— Sels de — dans les poumons. . . 133
Bayer 205. 123
Beauté du visage. **54**
Benzhydrylamine. Bromures dérivés de la —. 106
Betula lenta. 310, 443
Beurres. Pouvoir calorifique des —. . 53
— de cacao. 560
Bibliothèque de la Faculté de Pharmacie de Paris **262**
Bilans azotés et protéines. 552
Bile. Extrait de — de bœuf. **123**
Bismogène. **79**
Bismoxyl. **79**
Bismuth. Action sur le sang. 320
— Chimie du — 432
— Hydrate de — colloïdal. 316
— Mode d'action dans la syphilis. . 506
— Analyse du sous-azotate. 376
— Recherche 377
— Iodures doubles d'émétine et de bismuth 78
Bismuthothérapie dans la syphilis . 320
Bisulfite de sodium. Dosage de SO^4. 52
Blé. Protéines du — entier 110
— Présence de vitamine E. 372
— Valeur nutritive 371
Blépharite marginale squameuse . . **57**
Bleu de méthylène. Action hémolytique 447

Pages.

— Hyperthermie par le — 62
— **trypan**. Passage du — 509
Botanique. Dictionnaire aide-mémoire de —. 547
— à Toulouse. 148
Boues activées. 385
Boutarque. La —. 502
Brésil. Flore des Amazones 247
Bromhydrate d hyoscine **129**
— de scopolamine **129**
Bromoforme. Sirops de — **130**
Bromures d'ammoniums quaternaires 106
Brûlures. Traitement. **163**, 572
Bryonia dioica. Ferments solubles . 442
Bulbocapnine. Action de la —. . . . 510
Butésine. Picrate de — 504
Butyne. Etude comparative 192
— Intoxication chronique. 252
Butyrate d'éthyle d'origine microbienne 441

C

Cacao. Beurres de — 560
—, poudres de cacao et farines composées alimentaires. 546
— Production et consommation mondiales. 487
Cachet azyme nouveau 569
Cacodylate d'urane 131
Café. Production industrielle du — . 307
Caféier. Présence de vernine (guanosine) 314
Caféine. Accoutumance à la — 253
— Action sur les muscles. 112
— Excrétion 251
Calcithérapie intraveineuse. 125
Calcium. Action sur le cœur 61
— Assimilation du —. 500
— et coagulation du sang. 510
— Dépôt du — dans les os 109
— Glycérophosphates de —. 570
— et huile de chaulmoogra 373
— du sang 500
— Teneur en — du sérum des goutteux 446
Camphre. Action cardiaque du —. . 120
— Action musculaire du —. 121
Canada. Préparation du sucre d'érable. 45
Cancer du sein. Traitement. 60
— **de la vessie** et mésothorium. . . 104
Cannelles de mauvaise qualité. . . . 442
Capsules. Modification au Codex. . . **149**
— **surrénales**. Adrénaline et —. . . 661
Carbone. Dosage du — 495
— **asymétrique**. Cinquantenaire de la théorie du **20**
Carbures acétyléniques 187
Carence. Athrepsie par —. 111
— Glandes endocrines et syndromes de — 105
— Maladies par — 110
Carragaheen. Quelques réactions du —. 442
Cascara. Extrait fluide de. **154**
Caséinate et phosphate de chaux . . 554
Caséine. Coagulation de la — 554

©BIU Santé

Pages.

Catalase. Effets des anesthésiques . . 191
Catalyse et ses applications. 102
Cations. Fixation des — par les globules rouges 114
Cause illicite. Répétition de l'indu . **178**
Cellule. Nature de sa membrane. . . 564
Céréales 105
Chaleur. Action sur le lait 369
— La — altère certains médicaments. 443
— produite par les muscles 112
Chambre de commerce de l'Oise . . **118**
— **syndicale** des produits pharmaceutiques 22
Champignon. Le —, poison ou aliment 547
Champignons inférieurs et acétate d'ammoniaque 311
Chanvre indien. **123**
— — Falsification du — —. 379
— — Teinture de — **132**
Charbon. Traitement sérothérapique. 575
Charbons décolorants. 560
Chaulmoogra. Huile de — . . 372, 437
Chaulmoogrates de soude. 317
Chènevis. Présence de vitamine E. . 372
Chenopodium. Essence de —. . 378, 383
Cheval. Diagnose de la viande de —. 560
Chimie. Fours électriques et —. . . 430
— **analytique**. Revue par A. Levêque. 29
— **biologique**. Nomenclature 302
— **gastrique**. Revue de — —, par R. Lecoq 292
— **organique**. Notions fondamentales de — —. 431
— **végétale**. Revue par R. Charonnat. 86
Chininum (Notice) 368
Chloral dans l'organisme 119
— Intoxication chronique. 252
Chlorate de potassium. Réduction. 373, 560
Chlorhydrate de cocaïne. Variations des solutions de — —. 83
Chlorure de baryum. Action sur le cœur 64
— **de benzyle**. 549
— **de calcium** en injections. . 125, 575
Chlorures. Dosage des — dans le sang et les tissus. 54, 558, 561
— Dosage des — dans les liquides organiques 438
Cholestérine. Emploi dans les pommades **104**
— Métabolisme. 490
— Variations dans le colostrum. . . 497
Cholestérol et phytostérol irradiés. . 635
Chondrus crispus 442
Chrysanthème insecticide. 114, 413, 464
— — Les principes actifs du — —. . 86
Cinquantenaire de la théorie du carbone asymétrique. **20**
Circulation coronaire 121
Cire de Candelilla et cires végétales. 570
Cires. Nouvel indice chimique des —. 449
Citrate de soude intraveineux. . . . 552
Citrates. Les — en thérapeutique. . 675
Coagulation de la caséine. 554
— du lait. 550
— sanguine. 509, 510
Cobalt et nickel chez les animaux. . 553

Pages.

Cobalt et nickel dans la terre arable. 492
Coca. Exportations de — à Java. . . **92**
— Lignes des feuilles de —. 380
Cocaïne. Action mydriatique 254
— Alcalinisation des solutions de chlorhydrate de — 271
— Anesthésie à la —. 112
— Antagonisme entre les hypnotiques et la — 319
— Étude comparative. 192
— Hydrolyse spontanée. 405
— Intoxication chronique. 252
— Solutions de chlorhydrate de — 83, 513
Codex. Commission du — . . . 139, **201**
— **pharmaceutique**. Supplément. 121, **145**
Cœur. Absorption de l'alcool par le —. 119
— Action du baryum 319
— Action du calcium 61
— Action du camphre. 120
— Action du chlorure de baryum . . 64
— Action de la cryptopine et de la xanthaline **114**
— Action des narcotiques et hypnotiques **511**
— Action de la solution de Ringer. . 62
— Associations médicamenteuses . . **124**
— Variations du — dans l'anesthésie. 112
— d'*Aphysia limacina* 115
— isolé. 255
Coffea arabica **314**
Collège de Pharmacie de Philadelphie **139**
Colloïdes. Effets des dilutions. . . . 308
Colombie britannique. Digitales de la — —. **317**
Colonie pour lépreux **191**
Colorant colloïdal. Disparition d'un — — injecté dans le sang. 64
Colorants. Excrétion des — par le rein. 61
— phtaléiniques et foie. 509
Colorimètre. 559
Colostrum. Pouvoir bactériolytique du — 439
— Variations de la cholestérine. . . 497
Comité consultatif de l'Enseignement supérieur. 42, **70**
Commandeurs de la Légion d'honneur **186**
Commission du Codex. 139, **201**
— des Spécialités pharmaceutiques. **114**
Complément. Conservation du —. . **120**
Composés acétyléniques vrais. . . . **492**
— **organiques**. Fluorescence des — —. **570**
Comprimés d'aspirine. 379
Concentration des ions hydrogène 104, 550, 559
Concours d'inspecteur des établissements classés **116**
— de l'**Internat** des Asiles de la Seine 45, 257
— — en pharmacie des Hôpitaux de Paris. 70, **116**
— — des Hospices de Bordeaux. . . **22**
— — des Hospices civils de Lyon. . **258**
— **de Pharmacien** des Hôpitaux de Paris 44, 212, **258**
— **des Prix** de la Faculté de Bordeaux. **212**
— — de la Faculté de Pharmacie. 22, **258**

©BIU Santé

Pages.

Concours des Prix de l'Internat en pharmacie. 141
— de professeur à l'Ecole principale du Service de Santé de la Marine. . 212
— de professeur adjoint à l'Ecole d'application du Service de Santé des troupes coloniales. 213
— de professeur suppléant. 68, 91, 116, 257
Conférence internationale des stupéfiants. 193
— — **pour l'unification** des médicaments héroïques 140, 204
— — *pour l'unification des médicaments héroïques* 321, 592
Congélation des globules sanguins . 556
Conglutination globulaire. 441
Congrès. V^e — des plantes médicinales. 143
— des villes d'eaux et stations climatiques. 43
Conservation des pommes de terre . 213
Conserves alimentaires. Recherche du formol. 558, 561
Constante d'Ambard. 335, 378
Constitution chimique. Couleur et — —. 631
Contrastes. 120
Contrôle international du commerce des stupéfiants 193
Convention de Genève sur le trafic des stupéfiants 205
Copaifera divers 317
Copaliar. Huile de —. 317
Coqueluche et toux quinteuses . . . 637
Corps gras dans la ration des diabétiques 318
Cosmos bipinnatus. Huile de —. . . 569
Coton hydrophile. Modification au Codex. 152
Cotons. Pouvoir hydrophile et pouvoir absorbant 571
Couleur et constitution chimique . . 631
Cours professés dans les Facultés (Jurisprudence). 160
Crachats. Albumino-réaction et tyrosino-réaction. 524
— Désinfection des — 103
— Nouveau spirochète 440
Créatinine du sang 436
Crèches et puériculture en Belgique. 502
Crithmène 65
Croissance. Effet de l'huile de foie de morue 308
— et insuffisance du lait 644
— Nécessité de la proline. 190
— Rapport de l'arginine et de l'histidine 371
— et reproduction avec des régimes simplifiés. 109, 350
— et vitamine B. 634
Cryogénine. Réactions colorées . . . 443
Cryptopine. Action du chlorhydrate de — sur le cœur. 114
Cuivre. Acétate de —. 373
— Dosage manganimétrique 375
— Recherche dans l'eau distillée . . 444
— Toxicité des sels de — 53
Culture des plantes médicinales. . . 143

Pages.

Curare. Action du — sur l'excitabilité. 446
Cures hydrominérales. 184, 576
Cyanure double de mercure et d'hexaméthylène-tétramine 319
Cyanures de K et de Na. 549
— L'industrie des — 632
— Réduction des oxydes par les —. 495
Cystine. Caractérisation. 312
— dans la nutrition 365
— des protéines 501

D

Datisca cannabina 567
Datiscoside. 567
Datura Stramonium. Culture 75
Décret concernant l'Ecole du Service de Santé des troupes coloniales . . 202
— concernant les dispenses de droits universitaires. 254
— fixant les droits à percevoir au profit des Universités. 253
— modifiant le titre des préparateurs des Facultés des Sciences. 261
— organisant un cadre auxiliaire de réserve 255
— réorganisant l'Ecole du Service de Santé militaire 181
Défense antialcoolique 502
Déminéralisation chez les tuberculeux 490
Dentistes au Maroc. 87
Dents. Action du fluor 635
Derris elliptica. 134, 281
— **uliginosa** 134, 281
Désinsectisation 57
Desquamation séborrhéique. 101
Destruction de la matière organique. 559
Diabète et insuline 574
— nerveux 552, 638
— Gangrènes diabétiques. 575
Diabétiques. Insuline et régime chez les — 368
— Régimes équilibrés 318
Diacétylène 494
Diagnostics de laboratoire 103
Diamant. Propriétés et mode de formation 342
— Transformation du — dans le vide. 250
Diastases. Lois d'action des — . . . 107
Diathermie 575
Dicétones acycliques 549
Dictionnaire aide-mémoire de botanique 547
— de médecine et d'hygiène 633
Digestion chez les fumeurs 448
— gastrique 292
— des gommes. 310
— papaïnique 436, 572
Digitale de la Colombie britannique. 317
— Principe verdissant Fe^3 Cl^6 . . . 317
Digitales de Ceilhes 367
— cultivées à Naples. 315
Digitaliques. Accumulation des — . 120
Dilutions. Effets des — sur les colloïdes 308
Diméthyl-cyclohexanones 494
Diméthyl-éther comme anesthésique. 252

©BIU Santé

Pages.

Diner annuel du *B. S. P.* . . . **211**, **241**
Diphénylméthane. Série du — . . . 493
Diphtérie. Immunisation 122
Dispenses de droits universitaires. **254**
Distinctions honorifiques . **18**, **40**, **68**, **91**, **139**, **166**, **186**, **211**, **239**, **255**
Diurétique. Action — de l'extrait hypophysaire 253
— Urée comme — 119
Diurétiques (Physiologie) 120
Dixipus morosus 440
Doctorat en pharmacie . . **23**, **92**, **93**
Don à l'Académie de Médecine . . . **41**
— à la Faculté de Médecine de Bordeaux **42**
— à nos laboratoires **19**
Dose. Relations de — à effet 256
Drogues indiennes de l'Amérique du Nord 59, 568
Droits à percevoir au profit des Universités. **253**
Dynamique. Action — spécifique . . 557

E

Eau de boisson. Identification . . . 375
— Elimination de l'—. 555
— Intoxication par l'— 538
— **de brouts** 380
— **distillée**. Recherche du cuivre . . 444
— — de fleur d'oranger . . . 380, **261**
— — de laurier-cerise 571
— **oxygénée**. Modification au Codex. **159**
— — boratée. 379
Eaux. L'analyse des — **263**
— Stérilisation des — à Marseille . . 502
— **d'égout**. Epuration par les boues activées 385
— de Marrakech 489
— **minérales**. Gazéification 122
— —. pH de certaines. — — 576
— — Vente en France et en Espagne. **203**
— — radioactives 184
— **potables**. Analyse bactériologique des — —. 249
Echos d'Espagne **166**
Ecole de Médecine et de Pharmacie de Marseille **240**
— **nationale vétérinaire**. **240**
— **de Pharmacie** de Grande-Bretagne **91**
— **pratique** des Hautes-Etudes. Technique physiologique **21**
— du Service de Santé **41**, **181**
— — des troupes coloniales **202**
Ecoles préparatoires de Médecine et de Pharmacie. **70**, **116**, **140**, **190**, **212**, **257**
Ecrémage du lait 55
Eldrine et rutine 314
Elimination des alcaloïdes 564
— de l'eau de boisson. 555
Emanothérapie des eaux minérales . 184
Emétine dans l'amibiase 125
— Iodures doubles d'— et de bismuth. 78
— Pharmacologie 62
Empoisonnement par le sodium . . 56
Encéphalite épidémique 123

Pages.

Encéphalite et atropine. 639
Energétique des réactions chimiques. 630
Enrobage des comprimés. 504
Enseignement supérieur. Comité consultatif de l'— **42**, **70**
Entérocolite et stovarsol 573
Ephedra vulgaris. 382
Ephédrine 382
Epilepsie et chlorure de calcium . . 575
— Nouveau traitement 640
Epinard. Nouvelle protéine de l'— . 369
Epreuve de la phénol-sulfone-phtaléine 339, **81**
Equilibre acide-base 308, 572
— alimentaire, isodynamie 111
Erable. Sucre d'— au Canada. . . . 45
Eschscholtzia. Rutine de l'— **314**
Ésérine et généséríne 569
Espagne. Admission et vente des eaux minérales **203**
— Echos d'— **166**
Espèces calmantes **123**
Essence de Chenopodium . . . 378, 383
— de cri-te-marine. 65
— d'eucalyptus 544
— de mirbane 569
— de térébenthine 569
Essences. Action microbicide de quelques — 257
— dans les maladies de peau . . . 125
Estomac Action de la papavérine . 446
— Action du sucre dans l'— 636
— Motilité de l'— humain. 235
— Sécrétion gastrique 639
Etablissements classés. Concours d'inspecteur **116**
— hydrominéraux **35**
Etain. Iodure stanneux 249
Ethane dans un grisou 251
Ether anesthésique. Recherche des aldéhydes 381
Ethers-oxydes. Préparation. 188
Ethyl-alcoylcétones 549
Ethyl-carbonate de quinine. **127**
Ethylène comme anesthésique. . . . 63
Etiquetage en pharmacie **73**
Eucalyptus. Narcose par l'essence d'— 544
Euphorbiacées. Huiles de quelques —. 567
Euprocte. Venin cutané de l'— . . . 309
Eupuinine **127**
Excitabilité et curare. 446
— du vague dans l'hyperthermie . . 113
Excrétion des colorants. 61
— des phosphates 564
Excursion hydrologique **143**
Exercice et convalescence. 502
Exposition française des Arts et Sciences appliqués à la Médecine et à la Pharmacie. **21**
Extra Pharmacopoeia 103, 489
Extraction. Nouvelle méthode d'— . 279
Extrait de bile de bœuf. **123**
— de chanvre indien **124**
— fluide de cascara **154**
— de glande thyroïde 63
Extraits aqueux de pancréas 60
— **fécaux** et thyroïde 508
— **fluides** pour sirops. 187

©BIU Santé

Pages.

Extraits hypophysaires. 255, 256, 446, 498
— de levure 446
— **ovariens** 381
— **placentaires**. 318

F

Facteur A et phytol 310, 436
Facteurs accessoires du développement 309
Faculté de Médecine et de Pharmacie d'Alger 69
— — — de Bordeaux. . . 42, 166, 212
— — — de Lille 41
— — — de Lyon 70, 259
— — — de Toulouse 70
Faculté de Médecine de Bordeaux. Don 42
Facultés de Médecine. Nominations. 256
— **de Pharmacie** de Montpellier. 92, 190
— — de Nancy 93, 189
— — de Paris. 22, 23, 190, 256, 258, 262
— — Legs Poussox. 68
— — de Strasbourg 19, 190
Facultés de Pharmacie. Agrégation. 199
Falsifications. Traité des fraudes et —. 432
Farine de lin 158
— de malt 434
Farines composées alimentaires . . . 546
— **lactées** et rachitisme 637
Fatigue. Etudes sur la — 254
Fédération internationale pharmaceutique 14
Fer. Le — et la fonte en Suède . . . 208
Ferments leucocytaires. 497
— du malt 434, 435, 636
Fermeture dominicale 6
Ferricum. Afloxantine, réactif du — 551, 558
Fève de Calabar. Alcaloïdes 569
Fièvre aphteuse 566
— méditerranéenne 366
— **typhoïde** 57, 58
Flore des Amazones 247
— de Ceilhes et de l'Orb 367
Fluor et qualité des dents 635
— Intoxication chronique par le — . 437
Fluorescence 380, 570
Foie et composés phtaléiniques . . . 509
— Examen par la phénoltétrachlorphtaléine 254
— Présence de substance antiscorbutique 557
Foie. Rôle du — dans le métabolisme. 106, 107
— et extrait pituitaire 446
Formiate de quinine 128
Formulaire Astier. 94, 248
— des médicaments nouveaux . . . 365
— des Pharmaciens français 215
— des spécialités. 365
— **thérapeutique** 307
Fours électriques et chimie. 430
Fraudes. Revue des — 94
— Traité des — et falsifications. . . 432
Fruits de France 306
Fuchsine acide. Action convulsivante. 191
Fumées industrielles 53

Pages.

G

Galactose. Caractérisation. 374
Gale. Traitement 78
Galleria mellonella 440, 572
Gangrènes diabétiques 575
Gargarisme calmant 125
Gaz anesthésiques 253
— Poisons gazeux dans le sang . . . 312
Gazéification des eaux minérales . . 122
Géine. 504
Génésérine. Recherche en toxicologie. 52
Gentiacauline 315
Gentiana acaulis 315
Géochimie. La — 480
Gestation et métabolisme basal . . . 372
Glande coccygienne 107
— **sous-maxillaire**. Métabolisme de l'acide phosphorique. 116
Glandes endocrines 105
— — et travail musculaire 128
— — Action sur les Paramécies . . 128
Globules rouges. Adrénaline et — —. 113
— — Congélation des — —. 556
— — Fixation des cations 114
Glucokinine, nouvelle hormone des tissus végétaux. 145
Glucose. Combustion du — chez le sujet sain et chez le diabétique . . 107
— Dosage par l'acétate de cuivre . . 375
— Multirotation 498
— Forme du — sanguin . . . 499, 500
Glucosides. Recherche des pentoses . 499
Glycémie. 119, 499
Glycérophosphates de calcium . . . 570
Glycogène hépatique 114
Glycol. Sur un — 493
Glycophosphates 374
Glycorégulation 576
Glycyrrhiza glabra 59, 60
Glycyrrhizine 59, 60
Gomme de cerisier 319
Gonocoque. Culture du — 440
Graisse de beurre et vitamine A . . 372
Grisou des mines de Gagnières. . . 251
Groupes pharmacodynamiques . . . 607
Guanidine. Action sur le muscle . . 112
Guanosine (vernine) du caféier. . . . 314
Gui américain 128
Guide pour l'analyse du sang. . . . 47
— pour les pharmaciens militaires. 71
— pratique d'analyses médicales . . 545
— pratique pour les colons des pays chauds 677

H

Helminthiases diverses 57, 562
Hématoporphyrine. Effets de l' — sur le dépôt du calcium. 109
Hématurie en Egypte. 561
Hémoglycolyse. Actions des sels sur l' — 506
Herboristes. Pharmaciens contre —. 68
Hexaméthylène-tétramine. Caractérisation. 55

©BIU Santé

Pages.

Hexaméthylène-tétramine. Combinaisons uraniques de l' — 659
— Cyanure double de mercure et d' — 319
— en injections. 125
Hexétone. 510
Hexobioses. Constitution de quelques —. 636
Histamine. Physiologie. 126
Histidine. Arginine, — et croissance. 371
Histoire de la pharmacie. 148, **120, 166**
Histologie pathologique du rachitisme. 491
Homéopathie. Manuel d' — complexe. 49
Hôpitaux de Bordeaux. Concours de l'internat **191**
— **de Paris. Association des internes. 190**
— Concours de pharmacien, **44, 212. 258**
— Concours de l'Internat. . . . **70, 116**
— Mutations **118**
— Prix de l'Internat **141**
Hormone érythropoïétique 253
— des follicules ovariens. 126
— des tissus végétaux 145
Hospices civils de Lyon. Concours de l'internat. **190**
— — Concours de pharmacien . . . **190**
Huile de cade. 369
— **camphrée** stérilisée **125**
— **de chaulmoogra** 372, 437
— **de chenopodium.** 378, 383
— **de copalier** 317
— de *Cosmos bipinnatus* 569
— **de foie de morue.** Effet sur la croissance 508
— **de M. Pafu.** 317
— **d'olive** neutralisée **156**
— de *Salvia sclarea* 569
Huiles d'animaux marins . . . **46,** 672
— **essentielles** dans les maladies de peau 125
— d'Euphorbiacées. 567
Huître. Suraération de l' — vivante. 302
Hybride de l'*Aconitum Anthora*. . . 567
Hydnocarpus Wightiana 317
Hydrate de bismuth colloïdal. . . . 316
Hydrazine. Action de certains dérivés. 64
Hydrocarbonés. Métabolisme des —. 190
Hydrocèle. Cure par l'injection iodée. 573
Hydrogène. Production à partir du gaz à l'eau 53
— Ions —. 104, 500
— pH 83, 498
Hydrologie. Quatrième voyage d'études aux stations hydrologiques, **118, 142**
— du Maroc 489
Hydrolyse du gentiacauloside. . . . 572
— du monotropitoside 571
— **spontanée de la base cocaïne.** . . 405
Hydrure de calcium comme réducteur 548
Hygiène. Dictionnaire de médecine et d' — 633
— du nourrisson 490
— Répertoire bibliographique d' —. 367
— de l'enfance 502

Pages.

Hygiène. Société d' — publique, industrielle et sociale **167**
— spéciale des industries **207**
Hyoscyamine **125**
— Sulfate d' — **126**
Hyperglycémie provoquée 576
Hyperthermie par le bleu de méthylène 62
Hypnotiques. Action sur le cœur . . 511
— Action sur l'utérus. 115
— Antagonisme avec la cocaïne . . 319
Hypoglycémie 512, 555
Hypophyse comme diurétique. 253, **383**
— Extraits d' — 446, 498
— Pharmacologie. 256

I

Immunisation antidiphtérique. 58, 132
— contre l'infection tuberculeuse . . 502
Immunité. Transmission de l' — antidiphtérique 441
Immunsérums et acétone. 552
Impétigo infantile. Traitement . . . **79**
Incompatibilités de l'acide acétylsalicylique 379
Indicateur en acidimétrie. 312
Indice D. M. des arsénobenzènes . . 558
Industrie des cyanures 632
Infundibulum. 383
Injection iodée et hydrocèle 573
Injections intracardiaques 575
— intravariqueuses **77**
— intraveineuses de $CaCl^2$. 575
Inquisition. Secret professionnel et — fiscale. **169, 193**
Insectes. Excitation par les alcaloïdes. 192
— piqueurs. 57
Insecticides. La quassine. **382**
— Les touba (DERRIS). 134
Inspecteurs des pharmacies **34**
Inspection des établissements hydrominéraux. **35**
Institut de technique sanitaire . . . **207**
Insuffisance glycolytique 574
Insuline. Absorption de l' — par le rectum 113
— Absorption par voie digestive 507, 512
— Action de l' — . . 382, 383, 384, 446
— Action de la trypsine sur l'—. . 507
— Alimentation et —. 113
— Anhydrémie par l' — 507
— et diabète 574
— Essais de l' — 232
— et nutrition azotée. 572
— et phloridzine 112
— Préparation 442
— et régime chez les diabétiques . . 368
— Rendement 60
— et sucre du sang 127, 446
— Titration 123
— et volume du sang. 446
Intarvine, graisse synthétique . . . 319
Internat en Pharmacie des Asiles de la Seine. **45, 257**
— — des Hôpitaux de Paris . . **70, 116**
— — Concours des prix. **141**

©BIU Santé

Pages.

Internat des hospices de Bordeaux. **22**
— de la maison de Nanterre **42**
Intervention. L' — à domicile . . . **105**
Intestin. Effets de l'adrénaline . . . 382
— et alcaloïdes de l'opium 445
— Action du sulfate de magnésium . 447
— Mouvements de l' — 62
— Putréfactions et réductions. . . . 500
Intoxication par l'arséniate de Na. . 51
— **chronique** 252
— — par le fluor 437
— — par le plomb. . . . 119, 445, 502
— par l'eau 558
— expérimentale 382
— grave guérie par la transfusion. . 557
— par le nitrobenzène 560
— par l'oxyde de carbone. 438
— par le phosphore blanc. 127
— saturnine expérimentale 445
— par le tétrachlorure de C. **198**
— trypsinique 120
Intoxications et protéinothérapie . . 120
Inuline. Valeur alimentaire de l' —. 637
Iode naissant dans les affections des fosses nasales 639
— Oxydation de l'acide urique par l'— 373
— pour le traitement de la tuberculose pulmonaire. 640
— Thérapeutique par l' — de l'intoxication par le plomb 119
Iodométrie. Dosage de la thiosinamine 51
Iodure stanneux 249
Iodures doubles d'émétine et de bismuth. 78
Ions Hydrogène. Action sur le cœur. 255
— et coagulation du lait 550
— La concentration des — — et sa mesure 104 500, 559
— et physiologie générale. 553
Irradiation et rachitisme . . . 634, 635
— et vitamines 370, 371, 553
Isocaïne. Etude comparative 192
Isodynamie, équilibre alimentaire. . 111

J

Jardins botaniques toulousains. . . 148
Jaune d'œuf. Taches 312
Java. Quinquina et coca. **92**
Jurisprudence. Notes . . . **8, 39,** 58, 82, 111, 133, 160, 195, **250**

L

Laboratoire. Procédés de — dans le diagnostic de la mélitococcie . . . 366
Laboratoires biologiques. Rapport. **28**
Laccase 314, 636
Lactone l-arabonique 251
Lait. Caillot du — 550
— Coagulation par les baies d'un *Solanum* 369
— Coagulation en milieu acide . . . 550
— Falsifications courantes 55
— Insuffisances minérales du — . . . 634
— Le — et les produits dérivés. . . 363

Pages.

Lait. Pouvoir bactériolytique du —. 439
— Propriétés nutritives. 370
— Protéines du — 108, 374
— **cru** aseptique 368
— **maternel** de composition anormale. 56
— **séché** 370, 557
— traité par la chaleur. . . . 369, 498
Laits renforcés. 54
Lathyrus Cicera. Valeur des semences. 501
Laudanum. Constituants du — . . . 571
Lécithine du sang. 559
Légion d'honneur, **18, 40, 91, 139,** 166, 186, 211, 239, **255**
Legs Pousson. **68**
Légumineuses alimentaires 105
— Recherches biochimiques sur les graines de — 433
Lèpre. La — dans l'histoire 566
Lépreux. Colonie pour les —. . . . **191**
Leucocytes. Activité des antiseptiques 116
— Bismuth et formule leucocytaire . 320
— Ferments leucocytaires 497
Leucopédèse et digestion gastrique . 292
Lévulosanes chez les végétaux . . . 504
Levures actives des vins valaisans . 366
Libertés individuelles et majorités syndicales **217**
Lilium. Pollen de — en acidimétrie. 312
Limonènes. 188
Lin. Farine de —. **158**
Lipogénèse et lipoïdogénèse. 436
Liqueur de Carrel-Dakin. 571
Liquide céphalo-rachidien. Recherche du bismuth 377
— **de ponction** provenant d'un œdème généralisé 52
Liquides organiques. Dosage des chlorures. 438
Lobe postérieur d'hypophyse. . . . 256
Loi d'amnistie **84**
— de germinal **39**
— **du 31 juillet 1920** sur les produits anticonceptionnels **133**
Lois d'action des diastases . . 107, 636
— — de la laccase 314
Lumière et assimilation du Ca. . . . 500
Lumière comme préventif du rachitisme. 634, 635
Luzerne. Adénine et autres constituants 568

M

Ma Huang. Présence d'éphédrine . . 382
Maïs jaune. Présence de vitamine E. 372
Majorités. Libertés individuelles et — syndicales. **217**
Mal de mer. Etiologie et thérapeutique. 351
— — Traitement 102
Maladie de Barlow. 434
Maladies par carence. 110
Malonylurée. Localisation. 351
Malt. Farine de — et maltage. . . . 434
— Recherche de la maltase 111

©BIU Santé

Pages

Maltage. 434, 636
Maltase. Recherche de la — dans le malt 111, 444
Maltose chez la Mercuriale vivace. . 570
— Recherche du —. 561
— chez l'*Umbilicus pendulinus*. 310, 503
Mannosidase-α. — Action synthétisante. 443
Marchandises d'origine végétale et animale. 48
Maroc. Les dentistes au —. 87
— Géologie, hydrologie. 489
Marque de fabrique 195
Marron d'Inde 127
— — Alcoolature de — — 122
Matière organique. Destruction par le perhydrol 559
Matières fécales. Dosage de l'urobiline. 378
— — Extraits de — — 508
Matricaria discoidea 445
Médaille de l'Assistance publique. 41, 188
— Berthelot 255
— des Epidémies 18
— militaire. 18
— d'or de la Prévoyance sociale . . 68
— du Travail et de l'Hygiène 256
Médecine. Dictionnaire pratique de — et d'hygiène 633
— La — du temps présent 167
— **sociale**. Répertoire d'hygiène et de — — 367
Médicaments. Altération par la stérilisation à chaud. 443
— classés par groupes pharmacodynamiques. 607
— Contrôle par les points de fusion. 442
— **héroïques**. [Voir : Unification].
— Identification par la fluorescence. 380
— Mode d'action 79
— Tension superficielle. 382
— **nouveaux**. Formulaire des — — . 365
Médicamenteux. Le caractère — d'un produit. 8
Melampyrum. Composition des —. . 503
Mélitococcie. Diagnostic de la — . . 366
Membrane de la cellule. 564
Ménotoxine et coagulation du sang. 509
Menstruation. 572, 576
Menthone. Condensation de la —. . 636
Mercure. Cyanure. 7
— Dérivé hexaméthylène-aminé. 7, 319
— Médicaments antisyphilitiques . . 7
Mercurialis. Recherches sur le genre — 364
— **perennis**. Présence de maltose . 570
Mérite agricole. 91, 189
Mésothorium. Cancer de la vessie et — 104
Métabolisme des acides aminés. 106, 107
— **basal**. Adrénaline et — — 252
— — Température et — — 434
— — des enfants. 57
— — dans la gestation 372
— des hydrocarbonés 190, 564
— **intermédiaire** des albumines, 106, 107

Pages.

Métabolisme des phosphates. . . . 564
Méthane comme anesthésique. . . . 253
Méthode de Bang. 186
— électrométrique 104
— de Ferrier. 573
— de Kjeldahl 52, 561
— de Magnus 447
Méthyl-alcoylglycérines 549
— **isopropylcyclohexanone** 510
Microanalyse. La — quantitative. . 29
Microbes. Caractères acquis chez les —. 566
Microbiologie et sérologie. Manuel de —. 362
Micrococcus melitensis. 366
Microméthodes et semi-microméthodes 364
Milieu de culture pour le gonocoque. 440
Ministère des Finances. Prix des alcools 43
— **de la Guerre** : Pharmaciens auxiliaires de réserve. 255
— **de l'Hygiène**. Délégués. 140
Miscibilité des beurres végétaux . . 560
Mission d'études des plantes médicinales 143
Molge aspera, euproctе venimeux. . 309
Monotropine chez les Spirées. . . . 444
Monotropitine 310, 571
Monotropitoside 571
Monument aux pharmaciens morts de la guerre. 231, 260
Morphine. Influence sur l'amylolyse. 507
— Intoxication chronique. 252
— Le sort de la — 374
Morphinomanie. 384, 557
Morrhuates de soude 317
Motilité de l'estomac humain 255
Mouillage du lait. 55
Moutarde noire. Dosage de l'allyl sénevol. 157, 375
Multirotation du glucose β. 498
Muscle. Action du camphre. 121
— Contraction du — strié. 112
— Action de la pilocarpine 384
Muscles. Production de chaleur. . . 112
— Travail accompli. 128
Mutation physiologique chez la souris. 56
Mycologie. Eléments de — 547
Mydriatique. Action — de la cocaïne. 254
Myrrhe. Nouveau réactif de la — . . 379

N

α-**Naphtyle**. Aptitude du radical —. . 493
Naples. Digitales cultivées à — . . . 315
Narcose par les acides barbituriques. 510
— par l'essence d'eucalyptus 544
Narcotiques. Action sur le cœur . . 511
— Action sur l'utérus. 115
Natalité et mortalité comparée . . . 58
Nécrologie. Bréaudat (L.). 69
— Buhrer (Ch.) 211
— Byla (P.). 138
— Danval 19
— Haller (A.) 347

©BIU Santé

Pages.

Nécrologie. Jégou (Henri). 209
— Le Roy (G.-A.). 165
— Pognan 211
— Prothière (E.) 57, 88
— Ranwez (F.) 164
— Richaud (A.) 588
— Sémeilhon 69
— Verne (Cl.). 165
— Vicario (A.) 211
Néocaïne. Toxicité 118
Néodoseur de R. Lecoq 52
Néoglucose. 498, 499
Néo-salvarsan. Action du — 509
Nerprun. Glucoside du —. 505
Nickel et cobalt chez les animaux. . 553
— et — dans la terre arable 492
Nicotine. Action pharmacodynamique 63, 119, 511
Nitrate de sodium. Réduction. 373, 560
Nitrite de soude en injections. . . . 124
Nitrobenzène. Intoxication par le —. 560
Noctal. Nouvel hypnotique . . 510, 511
Noircissement des orobanches . . . 505
Noirs décolorants pour vins 53
Nomenclature de chimie biologique. 302
Nominations de Professeurs. . 19, 41, 139, 166, 256
— et promotions de pharmaciens militaires . . 24, 48, 167, 191, 213. 263
Notes commerciales. 24, 48, 72, 96, 144, 168, 192, 216, 240, 264
— pratiques de science expérimentale. 248
Notice biographique. Haller (A.). . 347
— — Richaud (A.). 588
Notions pratiques de Pharmacie. 214, 224
Nourrisson. Alimentation et hygiène du —. 490
— Atrophie alimentaire du —. . . . 368
— Calcémie chez le —. 490
Nourrissons Anémies des — 639
— Tuberculose chez les — 502
Novarsénobenzol. Dosage de l'arsenic et du soufre. 129
Novocaïne. Titrage colorimétrique. . 376
— Toxicité 118
Nutrition azotée et insuline. 572
— et croissance. 56
— Etudes sur la — 635

O

Œdème par la paraphénylènediamine. 508
Œuf. Taches de jaune d'—. 312
Œufs. Protéines des — 110
Office public d'Hygiène sociale . . . 57
Officiers de l'Instruction publique. 41, 68, 91, 188, 212
— de la Légion d'honneur. 18, 40, 166, 186, 239
— du Mérite agricole. 91, 189
Oléo résine de pyrèthre. . . . 413, 464
Opium. Alcaloïdes de l'— comme protozoocides 116
— Dosage des alcaloïdes totaux . . . 568
— Pharmacodynamie. 445

Pages.

Opium total injectable 442
Orange. Protéine comestible. 568
Ordre de Léopold de Belgique. . . . 187
Organisation antipaludique. 502
— antituberculeuse 57
Orobanches. Noircissement des — . 505
Ortie de cheval. 369
Oulou fato et rage. 503
Ovaire. Hormone des follicules . . . 126
— Etude de l'activité 576
Oxhydryle. Réaction de l'— alcoolique 312
Oxydation sulfochromique. . . 494, 495
Oxyde de carbone. Action de l'— . . 509
— — Dosage 54
— — Elimination. 438
— — Fixation par le sulfate cuivreux. 53
— — Présence dans le sang. 493
— — Réduction 492
— Sous-oxyde de tellure. 187
Oxydes d'éthylène 188
— **métalliques.** Réduction. 495
Oxygène contre l'asphyxie. . . 511, 512
— pour le traitement de l'intoxication par CO. 438
Oxygénérateur 577
Oxygénothérapie 577
Oxyméthylanthraquinones 27

P

Pain consommé par des prisonniers grecs 501
Paludisme. Action de l'arsenic. . . . 561
— Lutte contre le — 502, 511
Pancréas. Extraits aqueux de — . . 60
Pansements. Stérilisation des — . . 503
Papaïne. Digestion par la —. . 436, 572
Papavérine. Action sur l'estomac . . 446
Paramécies. Action des substances endocrines 128
Paraphénylènediamine. Œdème par la — 508
Pausinystalia divers. 21
Peau. Essences dans les maladies parasitaires de la —. 125
Pectine. Propriétés hémostatiques. 551, 575
Pediculus corporis 413, 464
Pentoses. Recherche des —. 499
Peptone. Principes actifs de la — . . 118
— de Witte. Propriétés. 118
Perhydrol pour la destruction de la matière organique. 559
Petits laits. Azote total des —. . . . 436
PH. Détermination rapide du — . . . 553
— des eaux minérales. 576
— du lait. 498
— des solutions de cocaïne . . 83, 572
Pharmacie. Notions pratiques de — . 214, 224
— La — en Bas-Poitou sous l'ancien régime 120
Pharmacies d'Alsace-Lorraine. . . . 111
Pharmacien des hôpitaux de Paris. Concours. 44, 212, 260
— Mutations 118

©BIU Santé

Pages.

Pharmacien Le — de l'Ouest **262**
Pharmaciens auxiliaires de réserve. **255**
— contre herboristes **68**
— et étudiants morts de la guerre. **231, 258**
— de la Marine **24, 192**
— **militaires.** Concours d'admission. **140**
— — Promotions. **24, 48, 167, 191, 213, 263**
— — Guide. **71**
— — hollandais **70**
— **de réserve.** Association corporative. **20**
Phénolsulfonephtaléine. **81**
Phénoltétrachlorphtaléine 254
Phénylhydrazones et sels métalliques. 313
Phénylméthylmalonylurée 640
Philadelphia College of Pharmacy and Science. **139**
Phloridzine. 112, 507, 564
Phloroglucine. Réaction de la —. . . 374
Phoradendron flavescens. 128
Phosphate et caséinate de chaux . . 554
— trisodique 374
Phosphates. Métabolisme des —. . . 564
— inorganiques. 555
Phosphaturie bicalcique 565
Phosphore. Teneur en — des poudres organothérapiques **641**
— **blanc.** Intoxication chronique par le — —. 127
Photosynthèse chlorophyllienne. . . 557
Phtalate diéthylique. Caractérisation. 55
Physiogénèse. 113
Physiologie. Enseignement de la technique. **21**
— Revue de —. 661
Phytol. Le facteur A et le — . 310, 436
Phytostérol et rachitisme. 635
Picrate de butésine. 504
— présentant les propriétés antinévritiques 110
Pigmentation cutanée. 563
Pilocarpine. Physiologie . . 61, 63, 384
Pinènes. 188
Piper acuminatissimum. 378
Pituitrine. Physiologie 126, 256
Placenta. Extraits de —. 318
Plantes médicinales. Ve Congrès des — —. **143**
— — à Toulouse 148
— purgatives. 27
Plasmodium vivax 561
Plomb. Intoxication par le —. . . . 119
Pneumonie lobaire. Traitement. . . 255
Points de fusion pour le contrôle des médicaments **442**
Polymère de l'acide cyanhydrique. . 375
Polynévrite aviaire 55
Polypodium vulgare 316
Pommade d'Helmerich 444
— **mercurielle.** Fabrication. . **104,** 570
— Emploi de la cholestérine **104**
Pommes. Sucre de — de Rouen. . . 527
Pommes de terre. Conservation des — **213**
Pongamia 135
Porc. Valeur des protéines du —. . 110
Potassium du sang. 500
Pou. Destruction du — de corps. **413,** 464

Pages.

Poudre à canon du Premier Empire. 53
— **infundibulaire**. 383
Poudres organothérapiques. Analyse des — 641
Poumons. Recherche toxicologique des sels de baryum. 133
Pouvoir calorifique des beurres. . . 53
Préfecture de Police. Internat. . . . **42**
Présure et caséinate de chaux . . . 554
Primevérose du *Gentiana acaulis* . . 315
— Obtention 310, 567
Primevérosides et primevérosidase. 567
Prix de la Faculté de Bordeaux. . . **212**
— de la Faculté de Pharmacie de Paris **22, 258**
— Henry Buignet. **255**
— de l'Internat en pharmacie. . . . **141**
— Leroy-Beaulieu **255**
— Lonchampt **22**
— Montyon **41, 255**
Procaïne. Dérivés de la — 192
— Etude comparative. 192
— Intoxication chronique. 252
— Toxicité 118
Procès curieux. **252**
Proline nécessaire pour la croissance. 190
Promotions et nominations de pharmaciens militaires . **24, 48, 167, 191, 213, 263**
Prophylaxie antituberculeuse. . . . 502
— du cancer 503
— de la rougeole. 503
Proposition de loi sur la propriété scientifique **64**
Propriété scientifique **64**
Propylène comme anesthésique. . . 253
Protéines. Action de la température 308
— du blé, des œufs et du porc. . . 110
— des feuilles d'épinard. 369
— de l'orange 568
Protéines du lait. Dosage. 374
— du lait et reproduction. 108
— Propriétés physiques des — . . . 636
— du sérum 191
— Tryptophane et cystine des —. . 501
— Utilisation des — 552
— Valeur biologique des —. . 109, 110
— Valeur complémentaire des —. . 109
Protéinothérapie 120
Pseudo-anthorine 505
Puériculture en Belgique. 502
Purgatifs anthraquinoniques 62
— salins 447
Purine. Dérivés de la — 121
Purpura hémorragique. 122
Putréfaction des viscères. 373
Putréfactions intestinales. 500
Pyrèthre. Oléo-résine de — . 413, 464
Pyrethrum cinerarifolium 86
Pyridine. Action sur la pression sanguine 448

Q

Quanta. Théorie du rayonnement et des — 431
Quassine amorphe du commerce. . 442

©BIU Santé

Pages.

Quassine comme insecticide. 382
Quinine. Action de la — 252
— (Chininum) 368
— Ethyl-carbonate de — 127
— Formiate basique de — 128
— Sort de la — après injection . . . 121
Quinoforme nouveau. 128
Quinquina. Alcaloïdes du —. 378
— Exportations de — à Java 92
Quinquinas de mauvaise qualité . . 442

R

Rachistovaïnisation et azotémie. . 637
Rachitisme. Farines lactées et —. . 637
— Histologie pathologique du — . . 491
— et irradiation. 634
— et phytostérol 635
— Prévention du —. 634
Radio-clubs. Confédération des — . 240
Radio-immunisation 58
Radio-radium pour le cancer du sein. 60
Radiothérapie pénétrante. 572
Rage 503
Raisins Seibel 370
Rate. Rôle de la —. 447
Rayons ultra-violets 111, 639
Rayonnement. Théorie du — et des quanta 431
Réactifs organiques en analyse. . . 53
Réaction du benjoin colloïdal. . . . 640
— de Chelle 560
— de Denigès-Grimbert-Leclère. . . 444
— de Derrien. 565
— de Grant pour la spartéine. . . . 504
— du sang 434

Réactions. Energétique des — chimiques 630
— sérologiques et sucre 507
Réception en l'honneur du professeur Villiers **166**
Réduction des dérivés nitrés. . . . 548
— du nitrate de sodium. 560
— de l'oxyde de carbone 492
Réductions et putréfactions intestinales. 500
Réflexe patellaire. Action de l'adrénaline 252
— — Action de l'alcool. 116
Réflexes vasculaires et strychnine. 445
Régime. Insuline et — chez les diabétiques 368
— et reproduction 190
Régimes alimentaires au cours des tuberculoses évolutives 105
— déficients 56
— simplifiés 109
— **équilibrés** pour diabétiques . . . 318
Réglisse 59, 60
Rein. Action de la caféine 253
— Théobromine et théophylline . . 253
— Action néphropathique des acides bibasiques 127
— Examen de la fonction rénale . . 334
Relations de dose à effet 256
Remède secret **174, 225**
Remplacements en pharmacie . . . **140**

Pages.

Répertoire d'hygiène et de médecine sociales **367**
Reproduction. Besoins alimentaires pour la —. 372, 634
— Croissance et — 109, 550
— Lait et — 557
— Régime et — 190
— Valeur nutritive des protéines du lait pour la — 108
— Vitamine spécifique 108
Résistance naturelle à certains poisons 126
Résorcine. Réaction de la — 374
Revue de chimie analytique 29
— de chimie gastrique 292
— de chimie végétale. 86
— de minéralogie. 342
— de parasitologie 413, 464
— de physiologie 664
— d'urologie, par L. Damas 334
— **des Fraudes**. **94**
Rhamnicoside 505
Rhamnus cathartica 505
Rhinanthus Crista-Galli. 503
Rougeole. Séro-prophylaxie. 503
Rutine et eldrine 314
Rutonal. 640

S

Salicylate de méthyle du *Betula lenta*. 443
Salmonelloses. Typhose aviaire et —. 57, 58
Salvia sclarea. Huile de —. 569
Sambucus canadensis. 314
Sanatorium des étudiants **140**
Sang. Acide lactique 499
— Acide urique du —. 439, 555
— Action du bismuth 320
— Action de l'insuline 383
Sang. Aldéhyde du —. 505
— Coagulation du —. 509, 510
— Créatinine 436
— Dosage des chlorures . 54, 538, 561
— Eléments figurés. 563
— Equilibre acide-base 308
— Glucose 499, 500
— Guide pratique pour l'analyse du —. 47
— Lécithine 559
— Modifications par la phloridzine. 507
— Oxyde de carbone normal 493
— Recherche des poisons gazeux . . 312
— Régulation de la réaction du — . 434
— Sodium, potassium et calcium. . 500
— Sucre du — et insuline 127
— Transfusion du —. 122, 124
Santonine. Action sur les ascaris. . 382
— Urines sucrées et — 377, 565
Saponines. La glycyrrhizine appartient-elle au groupe des — 60
Saturnisme. 119, 502
Saumures. Sur un microbe des —. . 441
Scopolamine. Bromhydrate de — . . **129**
Scorbut. Double cas de — chez des jumeaux 56
— des cobayes. 369
— expérimental. 58, 191

©BIU Santé

Pages.

Séborrhée. Traitement de la desquamation 101
— du visage 102
Secret professionnel et inquisition fiscale. 169, 193
Sécrétion gastrique 639
— **rénale** 61
Sécrétions internes dans l'avitaminose 369
Sédiments urinaires 412
Sel. Flore microbienne du — 567
Sels métalliques. Phénylhydrazones précipitant par les — — 313
— — Réactif des — —. 373
Sérologie. Manuel de microbiologie et — 362
Sérothérapie du charbon. 575
Sérum antistreptococcique 566
— des goutteux 446
— de poulets normaux et rachitiques. 555
— des rats rachitiques 191
— syphilitique et réaction du benjoin colloïdal 640
Serums et vaccins 433
— thérapeutiques. 28
Service de Santé de la Marine . . . 257
— — des troupes coloniales 41, 140, 192, 202, 213, 263
Sevrage. Accidents du —. 502
Sexualité. Travaux récents 49
Silice. Dosage de la — dans les eaux. 53
Sirop de bromoforme. 130
— — composé 130
Sirops pharmaceutiques. Préparation. 187
Société des Amis de la Faculté de Pharmacie de Paris 211, 241
— botanique de France. 18
— française de minéralogie. 18
— d'hygiène publique, industrielle et sociale 167
Société mutuelle d'assurance contre les accidents en pharmacie . . 49, 183
— **royale** de Pharmacie de Grande-Bretagne 91
— de Thérapeutique 19
Sodium du sang. 500
Solanum elæagnifolium. 369
Solution de Ringer. Action sur le cœur. 62
Solutions de cocaïne. . 83, 271, 513 572
— de novocaïne 376
Soufre. Dosage de l'arsenic et du — dans deux médicaments 129
Souris. Mutation physiologique. . . 56
Sous-azotate de bismuth 376
Sous-oxyde de tellure. 187
Spartéine. Réaction de Grant. . . . 504
Spécialités. Commissions des — pharmaceutiques 114
— Formulaire des — pharmaceutiques 365
— pharmaceutiques et remèdes secrets 225
Spinacine 369
Spirées. Monotropine chez les —. . 444
Spirochètes dans les crachats. . . . 440
Spirochétose cæcale. 58
Sporotrichoses 38
Stage. A propos du — en pharmacie. 61, 97
Stagiaires. Avis aux —. 69

Pages.

Stations climatiques. Ve congrès des — —. 43
— **hydrologiques**. IVe voyage d'études aux — — 118, 142
Stérilisation par la chaleur. 443
— des pansements 503
— des solutions de cocaïne 83
Stovarsol contre l'amibiase. 318
— contre le paludisme. 511
— Dosage de l'arsenic et du soufre . 129
— Entérocolite guérie par le —. . . 573
Strophantine. Réaction de la —. . . 115
Structure des biacides et des monoacides. 494, 495
Strychnine. Physiologie 113, 443
Stupéfiants. Contrôle international du commerce des — 193
Styrax Benzoin à Sumatra 58
Substances vénéneuses. Rapport. . **26**
Sucre. Action du — dans l'estomac. 636
— et réactions sérologiques 507
— d'érable 45
— de pommes de Rouen 527
— du sang et insuline 127
— sanguin 119
Sucres du sang. Leurs dosages . . . 186
Sulfate de magnésie. Action sur l'intestin. 447
— **neutre** d'hyoscyamine. **126**
Sulfocyanures et digestion 448
Supplément. 4e — au Codex. . **121, 145**
Suraération de l'huître vivante. . . 502
Sureau américain. 314
Sympathicotropes. 114
Syndicat des pharmaciens du Lot . **118**
Syphilis. Bismuthothérapie dans la —. 320
— Mode d'action du Bi. 506
— Recherches expérimentales. . . . 503

T

Tabagisme 448
Taches de jaune d'œuf 312
Tanniques. Action des — sur les cellules 120
Taraktogenos Kurzii 317
Tartrates. Dosage de l'acide tartrique dans les — 376, 559
Taxinomie des médicaments 607
Teinture de chanvre indien. **132**
Tellure. Sous-oxyde de —. 187
Température. Action sur les protéines. 308
— et métabolisme basal 434
Tension superficielle des amers . . 114
— — des médicaments. 382
— — des solutions de cocaïne . . . 513
Terminologie scientifique. 302
Terpinéols 188
Terre. Présence du nickel et du cobalt. 492
Tétanie. 56, 433
Tétrachlorophénol 103
Tétrachlorure de carbone 57
— Intoxication par le —. **198**
Tétrahydronaphtylamines. Action physiologique. 121
Théobromine. Action sur le rein. . 253
Théophylline. Action sur le rein . . 253

©BIU Santé

Pages.

Thèses soutenues devant la Faculté de Pharmacie de Montpellier . . . **92**
— — Nancy **93**
— — Paris **23**
— — Strasbourg **94**
Thiosinamine. Dosage. 51
Thyroïde. Action de la — et d'autres substances endocrines 128
— Extrait de —. 63
— Modifications par les extraits fécaux 508
Thyroïdectomie et insuline. 446
Thyroxine. Action de la — . . 126, 508
Timbre-quittance. **83**
Tissus. Pouvoir réducteur des — . . 509
Tonus musculaire 113
Touba. Les — parasiticides . . 134, 281
Toux. La coqueluche et les — quinteuses 637
Toxémies. Traitement 124
Toxicologie. Destruction de la matière organique. 559
— Recherche de l'ac. cyanhydrique. 561
— des médicaments mercuriels. . . 7
— Recherche de la génésérine. . . . 52
— du tétrachlorophénol. 103
— Recherche des sels de baryum. . 133
— **végétale** indigène 184
Toxicomanie 557
Toxiques dans les pays reconquis. . **250**
Transformisme. Sur le — 496
Transfusion du sang . . . 122, 557, 575
Transpositions moléculaires 188
Triméthylbenzhydrylammonium. Bromure de — 493
Triton. Venin cutané d'un —. . . . 309
Trypanosoma equiperdum 572
Trypanosomes. Résistance à l'arsenic des — 117
Tryparsamide. Etude thérapeutique. 574
— Excrétion 253
Trypsine et insuline. 507
— Intoxication par la — 120
Tryptophane et cystine des protéines. 501
Tuberculeux. Déminéralisation chez le — 490
— Traitement par la méthode de P. FERNIER. 573
Tuberculose de l'enfant. 58
— expérimentale 440
— Recherche du bacille de Koch. 439, 566
— Régimes alimentaires 105
— **pulmonaire**. Acidose dans la — —. 365
— — Classifications des formes de la — —. 433
— — et génitalité 58
— — Traitement iodé. 640
Tuberculoses. Calcithérapie intraveineuse dans les —. 125
Typhoïde. Etude de 928 cas. 57
Typhose aviaire et salmonelloses. 57, 58
Tyrosino-réaction des crachats. . . 524

U

Ulva lactuca 557
Umbilicus pendulinus. Présence de maltose. 310, 503

Pages.

Unification des médicaments héroïques. 321, 592, **140**, **204**
Urane. Cacodylate d'—. 131
— Combinaisons uraniques de l'hexaméthylène-tétramine 659
Uranium. Physiologie. 62
Uréase. Recherches sur l'—. 309
Urée. Action diurétique de l'— . . . 119
— Dosage. 437
— Excrétion 251
— Formation. 106
Uréomètre modifié. 376
Urine. Acidimétrie. 377
— Dosage de l'urobiline. 378
Urines. Phosphaturie. 565
— Recherche de l'adrénaline 565
— Recherche de l'albumine. **80**
— Recherche des amino-nitro-phénols 565
— Recherche du bismuth. 377
— Sédiments 412
— sucrées et santonine 377, 565
Urobiline. Recherche et dosage, 378, 561, 565
Urologie. Revue d'— 334
Utérus. Action de quelques narcotiques 115

V

Vaccination contre la fièvre typhoïde. 58
Vaccins. Sérums et — 433
— et vaccinothérapie. 248
Vaccination antidiphtérique 502
— cutanée contre *B. abortus* 441
Vaccinothérapie de la diphtérie. . . 122
— de l'encéphalite 123
Vague. Excitabilité du —. 113
Vaisseaux. Action de la pilocarpine. 384
Valériane. Alcoolature **122**
Valine dans la zéine. 308
Varices. Traitement. **77**
Venin cutané granuleux. 309
Ventes de fonds. **82**
Ventilation permanente d'une crèche d'hôpital 58
Verger colonial. 673
Vernine chez le caféier. 314
Véronal. Antagonisme avec la cocaïne. 319
— Réactions colorées. 311
Véryl. 11
Viande et abats de cheval 560
Vichy. Cure hydrominérale de — . . 576
Vie chère. Contre la — — 502
Villes d'eaux. V^e^ congrès des — — . **43**
Vins. L'analyse des —. **95**, 633
— **valaisans**. Levures actives des — — 366
Vinylalcoylcarbinols 549
Virus de la fièvre aphteuse 566
Visage. Pour conserver la beauté du — **54**
— Séborrhée du —. **102**
Vitamine favorisant la croissance de la levure 191
— spécifique pour la reproduction. . 108
— A. Action des graisses. 372

©BIU Santé

Pages.

Vitamine A. Besoin en —. 110
— — dans le beurre 372
— — Détermination de la —. . . . 501
Vitamine B. Picrate présentant les propriétés de la —. 110
— B. 370, 624, 635
— C. 191
— E. 372, 634
Vitamines. Caractères des — 498
— Classification des — 556
— liposolubles 370, 371, 501, 555
— du malt et de la levure. 309
Vitastérines 556
Voyage d'études aux stations hydrologiques. 118, 142
Voyages. Thérapeutique et — au long cours. 58

Pages.

X

Xanthaline. Action du chlorhydrate de — sur le cœur. 114
Xyloglucose du *Gentiana acaulis* . . 315

Y

Yohimbehe. 21
Yohimbine. Dosage. 21

Z

Zéine. Valine dans la —. 308
Zinc. Sels de — anticoagulants . . . 553
Zona varicelleux 58

©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.). — Rachistovaïnisation et azotémie 637
ABDERHALDEN (E.) et WERTHEIMER (E.). — Alimentation et insuline. 113
ABEL (J. J.) et GEILING (E. M. K.). — Constituants de la peptone de WITTE. 118
ACHARD (CH.). — Remarques sur le diabète et l'insuline. 574
— et BLOCH (S.). — Contrôle de la vaccination antityphoïdique. . . . 58
ACKERSON (C. W.), BLISH (M. J.) et MURSEHL (F. E.). — Etude sur le sérum sanguin 555
AGASSE-LAFONT (E.). [Voir HEIM (F.), — et FEIL (A.)] 502
AKAMATSU (M.) et WASMUTH (F.). — Chloral dans l'organisme 119
ALBA. — [Voir HUBERT (A.) et —] . . 560
ALESSIO (P.). — Pyridine et pression sanguine 448
ALLAIRE (H.). [Voir JAVILLIER (M.), — et Mme HINGLAIS-GROC]. 641
ALLAN (F. N.), DICKSON (B. R.) et MARKOWITZ (J.). — Adrénaline, phloridzine et phosphates 564
ALLEN (E.) et DOISY (E.). — Maturité sexuelle par injection d'hormone ovarienne. 126
ALLEN (R. S.). [Voir CLOUGH (H. D.), — et MURLIN (J. R.)]. 60
ALLIN (K. D.). [Voir HARDING (V. J.), —, EAGLES (B. A.) et VAN WYCK (H. B.)] 555
ALMEIDA (M. O. DE). — Action de la nicotine et de l'adrénaline. 511
ALOY et VALDIGUIÉ. — Constituants du laudanum 571
AMBARD (L.). — Lois d'actions des diastases 107
—, SCHMID (F.) et ARNOVLYEVITCH (M.). Combustion diastasique du glucose. 107
AMENTEA (F.). — Action du bismuth sur le sang. 320
ANDEREGG (L. T.). — Régime et reproduction. 190
ANDERSON (R. J.). — Anthocyanes des raisins Seibel 370
ANDERSON (W. E.) et SMITH (A. H.). — Scorbut aigu des cobayes. 369
ANDOYER. — Pouvoir calorifique des beurres. 53
ANITSCHKOW (S. W.). — Pharmacologie des veines 61
ARCHITOUV [Voir DELAMARE (G.), SAÏD DJEMIL et —] 58
ARMAND-DELILLE (P.) et Mlle FAMIN. Contagion familiale dans la tuberculose de l'enfant. 58
ARNOVLYEVITCH (M.). [Voir AMBARD (L.), SCHMID (F.) et —] 107
ASH (J. E.). — [Voir LEACH (CH. N.), HAUGHWOUT (F. G.) et —] 57
ASTRUC (A.), CANALS (E.) et GIDON (M.). — Préparation de l'onguent mercuriel. 570
AUBEL (E.). — Action dynamique spécifique 557
AYMONIN (V.). — Matricaria discoidea. 445

B

BACH (D.). — Acétate d'ammoniaque et champignons inférieurs 311
BACIALLI (L.) et NICCOLINI (P. M.). — Action des antispasmodiques sur l'utérus. 115
BACON (F.). — [Voir LEAKE (CH. D.) et —] 253
BADOLATO (P.). — [Voir BERLINGOZZI (S.) et —] 569
BAGROS (M.). — Sur les analyses médicales 559
BAILLY (O.). — Caractérisation et dosage de l'adrénaline. 444
— et GAUMÉ (J.). — Essai des glycérophosphates de Ca. 570
— et —. Phosphate trisodique et glycophosphates 374
BALDWIN (H. S.). — [Voir CECIL (R. L.) et —]. 255
BANG. — Méthode de —. 186
BARBARY (F.). — Suraération de l'huître vivante 502
BARBOUR (H. G.). — [Voir HAMILTON (W. F.), — et WARNER (J. H.)]. . . 383
BARLOW (O. W.). — [Voir ELLIS (M. N.) et —] 510
BARTHE (L.). — Alcaloïdes du quinquina 378
—. Taches de jaune d'œuf 312
— et DUFILHO (E.). — Alcaloïdes totaux de l'opium 568
BAUDE (P.). — [Voir JAVILLIER (M.), — et LÉVY-LAJEUNESSE (Mlle S.)] 310, 436
BAUER (V.) et BLUNT (K.). — Métabolisme basal des enfants. 57

©BIU Santé

Pages.

BAYLE (E.) et FABRE (R.). — Elimination urinaire des alcaloïdes. . . . 564
— et —. Fluorescence et identification des médicaments. 380
— et —. Fluorescence et pureté des composés organiques. 570
BAZY (P.). — Hydrocèle vaginale et injection iodée 573
BÉCART. — [Voir STORA et —] 557
BECCI (G.). — [Voir DE BORSSAT, GUÉRILLON et —] 94
BECHER et JANSSEN. — Action diurétique de l'urée. 119
BECKER (E.). — Sort de la quinine après ingestion 121
BECKER (J. E.). — [Voir MAC COLLUM (E. V.), SIMMONDS (N.) et —]. . . . 635
BÉCLÈRE (A.). — Etude radiobiologique de l'activité ovarienne . . . 576
BEDEL (CH.). — Polymère de l'acide cyanhydrique. 375
—. [Voir LEBEAU (P.) et —] 54
BEDOS (P.). — [Voir GODCHOT (M.) et —]. 494
BELL (M.). — [Voir BLATHERWICK (N. R.), LONG (M. L.), —, MAXWELL et HILL]. 252
BÉNEDICT (E. M.). — [Voir HARROP (G. A.) et —] 190
BENEDICT (F. G.) et BENEDICT (C. G.). — Milieu thermique et métabolisme basal. 434
BENGUEREL (C.). — Dosage des chlorures du sang. 358, 561, 563
BENZON (B.). — [Voir BERTRAND (G.) et —] 56
BERGEIM (O.). — Réductions intestinales. 500
BERLINGOZZI (S.) et BADOLATO (P.). — Huiles de *Salvia sclarea* et de *Cosmos bipinnatus*. 569
BERNARD (L.). — Séro-prophylaxie de la rougeole. 503
— [Voir BEZDUÇON (F.) et —] 57
— et MARCHOUX (E.). — Lutte contre le paludisme en Italie. 502
— et THOMAS. — Entérocolite guérie par le stovarsol. 573
BERNHEIM (M.). — [Voir MOURIQUAND (G.), MICHEL (P.), BERTOYE (P.) et —] 111, 435
BERTIAUX. — Aluminium industriel . 53
—. Appareil à anode rotative. . . . 560
BERTOYE (P.). — [Voir MOURIQUAND (G.), MICHEL (P.), — et BERNHEIM (M.)]. 111, 435
BERTRAND (G.) et BENZON (B.). — Mutation physiologique chez la souris. 56
— et MACHEBOEUF (M.). — Nickel et cobalt chez les animaux. 553
— et MOKRAGNATZ (M.). — Nickel et cobalt dans la terre. 492
BETHKE (R. M.), KENNARD (D. C.) et KIK (M. C.). — Etudes sur la nutrition . 635
BEULE (DE). — Traitement du cancer du sein. 60
BEYTOUT (G.). — [Voir DOURIS (R.) et —] 7
BEZANÇON (F.) et BERNARD (L.). — L'organisation antituberculeuse. . . . 57
— et ETCHEGOIN. — Spirochètes dans les crachats. 440

Pages.

BIDAULT et BLAIGNAN. — Microbe produisant du butyrate d'éthyle . . . 441
BIERRY (H.) et LESCŒUR (L.). — Détermination rapide du pH 553
— [Voir DESGREZ (A.), — et RATHERY (F.)]. 123, 318, 555
BIÉTER (R. N.) et HIRSCHFELDER (A. D.). — Excrétion des colorants par le rein 61
BIGNAMI (G.). — Acide glycuronique urinaire. 564
BILLON (P.). — Amino-alcools primaires 250
BILLS (C. E.) et MACHT (D. J.). — Action protozoocide des alcaloïdes de l'opium. 116
BILSKI (F.). — Sensibilité à la strychnine 113
BLACK (A.). — [Voir STEENBOCK (H.) et —] 370
— [Voir STEENBOCK (H.), NELSON (M. T.) et —]. 501
BLAIGNAN. — [Voir BIDAULT et —]. . . 441
BLAISE (E.-E.) et MONTAGNE (Mlle M.). — Préparation des δ-dicétones acycliques 549
BLANCHETIÈRE. — Teneur du sang en Na, K et Ca. 500
BLATHERWICK (N. R.), LONG (M. L.), BELL (M.), MAXWELL (L. C.) et HILL (E.). — Essais de l'insuline 252
— [Voir MAXWELL (L. C.), — et SANSUM (W. D.)] 507
BLISH (M. J.). — [Voir ACKERSON (C. W.), — et MUHSEHL (F. E.)]. 555
BLOCH (S.). — [Voir ACHARD (CH.) et —]. 58
BLUNT (K.). — [Voir BAUER (V.) et —]. 57
BODANSKY (A.). — Action de la thyroxine 126
— Enzyme du *Solanum elæagnifolium* 369
BODANSKY (M.). — Action de dérivés de l'hydrazine 64
BODROUX (F.). — Les falsifications courantes du lait. 55
BOEDECKER (P.) et LUDWIG (H.). — Le noctal, nouvel hypnotique 511
BOERNER-PATZELT (D.). — Intoxication trypsinique 120
BOGELOT (P.). — Caractère médicamenteux d'un produit. 8
— Cause illicite 178
— Dissimulation dans une vente de fonds. 82
— Les dentistes au Maroc 87
— Le droit de timbre quittance . . 83
— La dernière loi d'amnistie. . . . 84
— Loi du 31 juillet 1920 sur les anticonceptionnels 133
— Marque de fabrique 195
— Pharmacies d'Alsace-Lorraine . . 111
— Un procès curieux 252
— Question d'assurances 58
— Remède secret. 174
— Répétition de l'indu 178
— Les toxiques dans les pays reconquis 250
BOIGEY (M.). — Influence de l'exercice chez les convalescents 502

©BIU Santé

Pages.

BONNAMOUR (S.). — Posologie de l'ail. 56
BOQUET (A.). — [Voir CALMETTE (A.), GUÉRIN (C.), WEILL-HALLÉ (B.), —, NÈGRE, etc.]. 502
BORDET (J.) et BORDET (Mlle M.). — Pouvoir bactériolytique du colostrum et du lait. 439
BORGSTROM (P.). — [Voir DENIS (W.) et —]. 308
BORNET (L.). — Réactions de la cryogénine 443
BORSSAT (X. DE), GUÉRILLON (R.) et BECCI (G.). — Revue des fraudes. 94
BOUCHEZ. — Nomination de professeur. 190
BOUDIN (Dr P.). — Spécialités pharmaceutiques et remèdes secrets. 225
BOUGAULT (J.). — Nomination de professeur (Mutation) 41
BOULANGER-PILET. — [Voir NOBÉCOURT (P.) et —]. 502
BOURCET (P.) — *Sur le dosage de l'atropine*. 585
BOURGEOIS (F.). — [Voir COURTOIS-SUFFIT, — et GARCIN (R.)]. 57
BOURGUEL (M.). — Carbures acétyléniques 187
BOURQUIN (H.). — Excrétion de l'urée et de la caféine. 251
BRAECKE (Mlle M.). — Composition du *Rhinanthus* et des *Melampyrum*. 503
BRÉAUDAT (L.). — Nécrologie. 69
BRESSIER (J.). — [Voir FABRÈGUE et —]. 377
BRETEAU (P.). — Stérilisation par la chaleur. 443
BRIDEL (M.). — Glucoside à salicylate de méthyle du *Betula lenta*. 443
— Constitution des hexobioses 636
— Hydrolyse du gentiacauloside 572
— Hydrolyse du monotropitoside. 573
— Intoxication par l'arséniate de sodium 51
— Maltose libre chez l'*Umbilicus pendulinus*. 310, 503
— Monotropine chez trois Spirées. 444
— Primevérose du *Gentiana acaulis*. 315
—. — obtenu à partir du *Monotropa*. 310
—. —, primevérosides et primevérosidase 567
— Recherche de la maltase dans le malt. 111, 444
— *La réforme de la nomenclature de chimie biologique*. 302
— et CHARAUX (C.). — Noircissement des orobanches 503
— et —. Glucoside instable de l'écorce de nerprun. 505
— et —. Le rhamnicoside, glucoside nouveau 505
— et CHARPENTIER. — Caractérisation du galactose 374
BROCQ-ROUSSEU, URBAIN et CAUCHEMEZ. — Conglutination globulaire 441
BROUSSE. — [Voir DESCOMPS (P.), GOIFFON et —]. 378
BROWN (W. E.). — Gaz anesthésiques 253
— et HENDERSON (V. E.). — Ethylène comme anesthésique 63
BUHRER (CH.). Nécrologie 211
BURGE (W. E.). — Effets des anesthésiques sur la catalase. 191
BURN (J. H.) et DALE (H. H.). — Insuline. 446
— et MARKS (H. P.). — Insuline. 446
BURRIDGE (W.). — Action de la solution de RINGER sur le cœur 62
— Expériences avec l'extrait de glande thyroïde 63
— Expériences sur la pilocarpine. 61
— Expériences sur l'uranium. 62
BUSACCA (A). — Cyanure double de mercure et d'hexaméthylène-tétramine 319
— Bismuthothérapie dans la syphilis. 320

C

CAJOLA (R.). — [Voir GATTI (G.) et —]. 125
CALMETTE (A.). — Natalité et mortalité comparée en France 58
CALMETTE (A.), GUÉRIN (C.), WEILL-HALLÉ, BOQUET, NÈGRE, WILBERT, LÉGER (M.) et TURPIN. — Immunisation contre l'infection tuberculeuse. 502
CAMARGO (T. DE A.). — Vernine du caféier. 314
CAMIS (M.). — Acide phosphorique dans la glande sous-maxillaire. 116
CAMPBELL (H. L.). — [Voir SHERMAN (H. C.) et —]. 109
CAMUS (J.), GOURNAY (J.-J.) et LE GRAND (A.). — Sur le diabète nerveux 552, 638
CANALS (E.). — [Voir ASTRUC (A.), — et GIDON (M.)]. 570
CARDOT (H.) et LAUGIER (H.). — Accoutumance et sélection chez les microbes. 566
CARMAN (G. G.). — [Voir MITCHELL (H. H.) et —]. 110
CARMAN (J. S.). — [Voir MATTILL (H. A.), — et CLAYTON (M. M.)]. 370
CARRICK (C. W.) et HAUGE (S. M.). — Substance antiscorbutique du foie. 557
CASTEX (M. R.). — Purpura hémorragique. 122
CASTRO (G. DE). — [Voir KOPACZEWSKI (W.) et —]. 382
CATTELAIN (E.). — Alcaloïdes de la fève de Calabar. 569
CAUCHEMEZ. — [Voir BROCQ-ROUSSEU, URBAIN et —]. 441
CAZENEUVE (P.). — Sérums thérapeutiques. 28
CECIL (R. L.) et BALDWIN (H. S.). — Traitement de la pneumonie. 255
CERESOLI (A.). — Extraits placentaires et leur action. 318
CÉSARI (E.). — Diagnose de la viande de cheval. 560
CHAMBERLAIN (E. N.). — [Voir COOPE (R.) et —]. 446
CHAMBON. — Uréomètre modifié. 376
CHARAUX (C.). — Sur la datiscine. 567
— [Voir BRIDEL (M.) et —]. 505
CHARONNAT (R.). — *Les principes actifs du chrysanthème insecticide*. 86
CHARPENTIER. — [Voir BRIDEL (M.) et —]. 374

©BIU Santé

Pages.

CHATON. — Prophylaxie du cancer. . 503
CHAUVIN (E.). — Titrage de l'eau de laurier-cerise. 571
CHEINISSE (L.). — Associations médicamenteuses 124
— Calcithérapie intraveineuse. . . . 125
— Hexaméthylène-tétramine en injections. 125
— Nitrite de soude. 124
— Traitement des toxémies graves. 124
CHEN (K. K.) et SCHMIDT (C. F.). — Action de l'éphédrine 382
CHERAMY (P.). — Titrage des solutions de novocaïne. 376
CHERBULIEZ (A.). — Point de congélation des globules sanguins. . . . 556
CHESTER JONES. — [Voir DELAVILLE (M.) et —]. 439
CHEVALIER. [Voir CLUZET et —]. . . . 573
CHEYMOL (J.). — [Voir HÉRISSEY (H.) et —]. 443, 504
CHIBNALL (A. C.). — Spinacine, nouvelle protéine. 369
CHISTONI (A.). — Acide acétyl-salicylique. 447
CHOVEAUX (ANDRÉE). — La géochimie. 480
CHRISTIANI et GAUTIER (R.). — Intoxication chronique par le fluor. . . . 437
CHRISTOPHE (J.). — [Voir DE JONG (S.-I.) et —]. 640
CLARK (A. J.). — Principes actifs de la peptone 118
— Voir SIENGALEWICZ (S. S.) et —]. . . 509
CLAYTON (M. M.). [Voir MATTILL (H. A.), CARMAN (J. S.) et —]. 370
CLOETTA (M.) et WASER (E.). — Action physiologique des tétrahydronaphtylamines. 121
CLOUGH (H. D.), ALLEN (R. S.) et MURLIN (J. R.). — Extraits aqueux de pancréas. 60
CLOZIER (R.). — Le fer et la fonte en Suède. 209
CLUZET et CHEVALIER. — Gangrènes diabétiques et diathermie. 575
COATES (V.) et RAIMENT (P. C.). — Calcium du sérum des goutteux. . . 446
COCHEZ. — [Voir LEMAIRE (H.) et —]. 434
COHEN. — [Voir MARCHOUX (E.) et —]. 511
COLIN (H.). — La genèse des lévulosanes 504
COLLAZO et SUPNIEWSKI. — Acide lactique du sang. 499
COOPE (R.) et CHAMBERLAIN (E. N.). — Extrait pituitaire et foie. 446
CORDIER (P.). — [Voir LÉVY (M.-M.) et —]. 512
CORI (C. F.). — Insuline et phloridzine. 112
CORONADO (Ch.). — Etiologie et thérapeutique du mal de mer. 351
COSMOVICI (N. L.). — Coagulation du lait 550
— Le pH du lait. 498
— Acidité et rétractilité du caillot. . 550
— [Voir NICOLAS et —]. 436
COUCH (J. F.). — Réaction de GRANT pour la spartéine. 504
COURMONT (P.) et ROCHAIX (A.). — Désinfection des crachats tuberculeux. 103

Pages.

COURTOIS-SUFFIT, BOURGEOIS (F.) et GARCIN (R.). — Etude de 328 cas de fièvre typhoïde. 57
COUSY (R.). — Variations du cœur dans l'anesthésie. 112
COUTIÈRE (H.). — Eléments figurés du sang. 563
— Ions hydrogène et physiologie générale. 553
— Sur le transformisme. 496
— Travaux récents relatifs à la sexualité. 49
COUTURIER (H.). — [Voir LUMIÈRE (A.) et —]. 553
COX (G. J.). — [Voir ROSE [W. C.) et —]. 371
CRAMER (P. J. S.). — Styrax Benzoin à Sumatra. 58
CROUZEL (ED.). — Fosses nasales et iode naissant. 639
CROZIER (W. J.) et PILZ (G. F.). — Excitation par les alcaloïdes chez les insectes. 192
CUNY (L.). — Dosage du cuivre. . . . 375
— Essai de la pommade d'HELMERICH. 444
CURASSON. — [Voir REMLINGER et —]. 503

D

DAKIN (H. D.). — Valine dans la zéine. 308
DALE (H. H). — [Voir BURN (J. H.) et —]. 446
DAMAS (L.). — *Examen de la fonction rénale.* 334
DAMIENS (A.). — Fixation de l'oxyde de carbone. 53
— Sous-oxyde de tellure 187
DANIÉLOPOLU (D.). — Papavérine et estomac. 446
DANIELS (A. L.) et HUTTEN (M. K.). — Insuffisances minérales du lait . . 634
DANIELS (A. M.) et STEARNS (G.). — Traitement du lait par la chaleur. . . 369
DANVAL (LOUIS). — Nécrologie. 19
DARIER. — Blépharite marginale squameuse. 57
DAUDOIS. — Crèches et puériculture en Belgique. 502
DAUPHINÉE (J. A.). — Digitale de la Colombie britannique 317
— [Voir HUNTER (A.) et —]. 437
DAVID (ROBERT). — [Voir RÉGNIER (J). et —]. 513
DEALS (J.). — Vitamine favorisant la croissance de la levure. 191
DEBUCQUET (L.). — Combinaison de l'antipyrine. 442
DEBUCQUET (L). — Dosage de l'anhydride SO^3 dans le bisulfite. 52
DEICHER (H.). — Nouvel hypnotique, le noctal. 510
DEITCHMANN (M. M.). — [Voir SHACKELL (L. F.), WILLIAMSON (W.), —, KATZMAN et KLEIMAN]. 256
DE JONG (H.). — Bulbocapnine. . . . 510
DEKEYSER. — Traitement de la gale. 78
DELABY (R.) et DUMOULIN (J.-M.). — Isomérisation des vinylalcoylcarbinols 549

©BIU Santé

Pages.

DELABY et MOREL (G.). — Méthyl-alcoyl-glycérines 549
DELAMARE (G.), SAÏD DJEMIL et ARCHITOUV. — Spirochétose cæcale, scorbut expérimental et mélæna . . . 58
DELAVILLE (M.) et CHESTER JONES. — Dosage de l'acide urique 439
DELÉPINE (M.). — A. HALLER, nécrologie 347
— Pinènes, terpinéols, limonènes. . 188
DENIGÈS (G.). — L'alloxantine, réactif du *ferricum*. 551, 558
— Caractérisation de la cystine. . . 312
— Constitution de l'atome et phénomènes radiants. 550
DENIS (W.) et BORGSTROM (P.). — Action de la température sur les protéines. 308
DERRIEN et FONTÈS. — Mesure et notation des ions H. 500
DESCOMPS (P.), GOIFFON et BROUSSE. — Dosage de l'urobiline. 378
DESGREZ (A.), BIERRY (H.) et RATHERY (F.). — Mode de titration de l'insuline. 123
— — et —. Phosphates et hypoglycémie insulienne. 555
— — et —. Régimes équilibrés pour diabétiques. 318
— et VIVARIO (R.). — Dosage du carbone. 495
DESVERGNES (L.). — Cause d'erreur dans la réaction de DERRIEN. . . . 565
— Poudre à canon du Premier Empire. 53
DEZANI (S.). — Falsification du chanvre indien. 379
—. Réactif de la myrrhe 379
DIACONO (H.). — [Voir JUILLET (A.) et —]. 413, 464
DICKSON (B. R.). — [Voir ALLAN (F.N.), — et MARKOWITZ (J.)] 564
DICKSON (W. H.) et WILSON (M. J.). — Motilité de l'estomac humain. . . 235
DIENERT (F.) et WANDENBULCKE (F.). — Dosage de la silice dans les eaux. 53
DJENAB (K.) et MOUCHET. — Injections intracardiaques. 575
DOISY (E.). — [Voir ALLEN (E.) et —]. 126
DOMPE (O.). — Acide acétylsalicylique. 379
DORLENCOURT et PALFY. — Cholestérine dans le colostrum. 497
DOUGLAS (B.). — Traitement des brûlures par l'adrénaline. 572
DOURIS (R.). — *L'oxygénothérapie; l'oxygénérateur* AGASSE-LAFONT *et* DOURIS. 577
DOURIS (R.) et BEYTOUT (G.). — *Toxicologie comparée de médicaments mercuriels antisyphilitiques* . . . 7
DOW (O. D.). — [Voir SUPPLEE (G. D.) et —]. 557
DRABKIN (D. L.) et EDWARDS (D. J.). — Anhydrémie par l'insuline. 507
DUFAU (EM.) et TORAUDE (L.-G.). — Notions pratiques de pharmacie, à l'usage des élèves, des stagiaires, des pharmaciens agréés. . . 214, 224
DUFILHO (E.). — [Voir BARTHE (L.) et —]. 568

Pages.

DUFRAISSE (CH.). — [Voir MOUREU (CH.), — et LOTTE (P.)]. 548
DUGAY (R.). — Conservation des pommes de terre au printemps. . . . 213
DUMOULIN (J.-M.). — [Voir DELABY (R.) et —]. 549
DUNN (L. C.). — Huile de foie de morue et croissance. 308
DUPOUY (ROGER). — Morphinomanie. . 557
DURAND (J.-F.) et HOUGHTON (S.). — Réduction des dérivés nitrés. 548
DYER (H. A.). — [Voir VŒGTLIN (C.), — et MILLER (D. W.)]. 117
— [Voir VŒGTLIN (C.) et —]. 125
— [Voir VŒGTLIN (C.), JOHNSON (J. M.) et —]. 509

E

EAGLES (B. A.). — [Voir HARDING (V.J.), ALLIN (K. D.), — et VAN WYCK (H. B.)]. 555
EDDY (N. B.). — Action des glandes endocrines sur le travail musculaire. 128
EDERER (S. A. P.). — Protéines du sérum. 191
EDMUNDS (CH. W.) et STONE (R. P.). — Adrénaline et globules rouges. . . 113
EDWARDS (D. J.). — [Voir DRABKIN (D. L.) et —]. 507
EFFRONT (J.). — Toxicité des sels de cuivre. 53
EICHHOLTZ (F.). — Influence de la nicotine. 119
ELLIS (M. N.) et BARLOW (O. W.). — Narcose par les acides barbituriques. II. 510
ELVEYHEM (C. A.). — [Voir HART (E. B.), STEENBOCK (H.) et —]. 500
EMERIQUE (L.). — Valeur alimentaire de l'inuline. 637
EPSTEIN (A. A.) et ROSENTHAL (N.). — Action de la trypsine sur l'insuline. 507
ETCHEGOIN. — [Voir BEZANÇON (F.) et —]. 440
ETS (H. N.). — Sang et phloridzine. 507

F

FABRE (R.). — Aldéhyde contenue dans le sang 550
— Liquide d'un œdème généralisé. . 52
FABRE (R.). — *Nouvelle méthode d'extraction des alcaloïdes ou de divers composés*. 279
— Prix Henry Buignet 255
— Sort de la morphine. 374
— et FROSSARD. — Réaction du milieu et digestion papaïnique. 436, 572
— [Voir BAYLE (E.) et —]. 380, 564, 570
— [Voir FREDET (P.) et —]. 551
FABRÈGUE et BRESSIER (J.). — Recherche du bismuth. 377
FAMEL (P.). — Commandeur de la Légion d'honneur. 186

©BIU Santé

Pages.

FAMIN (Mlle A.-M.). — [Voir ARMAND-DELILLE (P.) et —]. 58
FAVREAU. — [Voir LABAT et —]. . . . 565
FEIL (A.). — [Voir HEIM (F.), AGASSE-LAFONT (E.) et —]. 502
FELDZER (Mme). — [Voir TEXIER (L.) et —]. 111
— [Voir MATHIEU (R.) et —]. 639
FERRIER (P.) — Traitement des tuberculeux 573
FIESSINGER (N.). — Les ferments leucocytaires 497
FLEMING (A.). — Activité des antiseptiques sur les bactéries et les leucocytes. 116
FLEURY (E.). — Etiquetage en pharmacie. 73
— Liqueur de CARREL-DAVIN. 571
FLEURY (P.). — Lois d'action de la laccase et des diastases 314, 636
—. Régulation de la réaction du sang. 434
— et LEVALTIER (H.). — Dosage de l'azote par la méthode de Kjeldahl. 52
— et —. Dosage de l'azote selon Kjeldahl. II 561
— et TAVERNIER. — Emploi de l'acétate de cuivre. 375
FLORENTIN (D.). — [Voir KLING (A.) et —]. 380
FONTÈS. — [Voir DERRIEN et —] . . . 500
FORTUNA (S.). — [Voir IZAR (G.) et —] 507
FOSSE et HIEULLE (A.). — Réaction colorée de l'acide glyoxylique . . . 188
FOUET. — [Voir RIBADEAU-DUMAS et —]. 56
FOUILLOUZE. — [Voir LEULIER (A.) et —]. 129
FOURNEAU (E.). — Synthèse du 205 Bayer. 123
— De l'acide arsénieux à l'arsénobenzol 638
FOVEAU DE COURMELLES. — Prix Leroy-Beaulieu 255
FRANÇOIS (M.) et LORMAND (CH.). — Recherche et dosage de l'acide tartrique. 51, 376, 559
FRANK (E.), NOTHMANN (M.) et GUTTMANN (E.). — Contraction du muscle strié sous l'action de la guanidine. 112
FRANZ. — [Voir GOTTLIEB (R.), SCHLULEMANN (W.), KREHL (L.) et —]. . . 510
FRAZER (E. B.). — [Voir MECKER (W. K.) et —]. 118
FREDET (P.) et FABRE (R.). — Localisation des dérivés de la malonylurée. 551
FRENCH (W. O.). — [Voir HANZLIK (P. J.) et —]. 128
FREUNDLER (P.) et LAURENT (Mlle Y.). — Iodure stanneux. 249
FRIDERICIA (L. S.). — Vitamine A. . . 372
FRÖHLICH (A.) et SINGER (F.) — Accumulation de l'acide salicylique. . . 121
FROIDEVAUX. — Dosage de l'azote ammoniacal 560
FROSSARD (R.). — Intoxication par le nitrobenzène 560
— [Voir FABRE (R.) et —]. . . 436, 572
FUNK (C.). — Classification des vitamines. 556

Pages.

G

GARCIN (R.). — [Voir COURTOIS-SUFFIT, BOURGEOIS (F.) et —]. 57
GARELLO (A.). — Hydrate de bismuth colloïdal. 316
GARIN (CH.) et LÉPINE (P.). — Traitement de l'amibiase. 318
GARNAL (P.). — Libertés individuelles et majorités syndicales. 217
GATTI (G.) et CAJOLA (R.). — Essences dans les maladies de peau. . . . 125
GAUMÉ (J.). — [Voir BAILLY (O.) et —] 374, 570
GAUTHIER (A.). — Vaccination par voie buccale contre la fièvre typhoïde. . 58
GAUTIER et VISBECQ. — Guide pour les pharmaciens militaires en temps de guerre 71
GAUTIER (R.). — [Voir CHRISTIANI et —]. 437
GEILING (E. M. K.). — [Voir ABEL (J. J.) et —]. 118
— et KOLLS (A. C.). — Action des albumoses primaires sur les chiens. . 117
— [Voir KOLLS (A. C.) et —]. 256
GÉRARD (A.). — Définition de l'essence de térébenthine. 569
GERBER (C.). — *Les Jardins botaniques toulousains* 148
GÉROCK (J. E.). — *Atropa Belladonna*. 316
GERSDORFF (C. E. F.). — [Voir JONES (D. B.), — et MŒLLER (O.)] 501
GHIGLIOTTO (C.). — Recherche de petites quantités de formol. . . 558, 561
— Réduction du nitrate Na et du chlorate K. 373, 560
GIDON (M.). — [Voir ASTRUC (A.), CANALS (E.) et —]. 570
GILLOT (P.). — Huiles d'Euphorbiacées. 567
— Maltose de la mercuriale vivace. . 570
GIRARD (A.). — [Voir LEVADITI (C.) et —]. 506
GIRARDET (N.-F.). — Ferments solubles de la bryone. 442
GIRON (J.). — A propos du stage en pharmacie 61
GIROT (L.). — [Voir GUILLAIN (G.) et —] 574
GLÉNARD (R.) et GRUZEWSKA (Mme). — pH des eaux minérales. 576
GODCHOT (M.) et BEDOS (P.). — Diméthyl-cyclohexanones. 494
GOIFFON (R.). — La notion d'acidité en biologie. 108
— [Voir DESCAMPS (P.), — et BROUSSE]. 378
GOLD (H.). — Action mydriatique de la cocaïne. 254
GOLDENBERG et PANISSET. — Anaphylaxie vaccinale 440
GOMPEL (M.). — Pénétrabilité des acides. 557
GORIS (A.). — Nomination de professeur 256
— et LIOT (A.). — Cholestérine dans les pommades. 104
— et MÉTIN (M.). — Alcaloïdes de l'*Aconitum Anthora*. 505

©BIU Santé

Pages.

Goris (A.) et Métin (M.). — Altération des solutions d'aconitine 568
— et —. Action préventive de l'anthorine. 506
— et — Composition chimique d'un aconit hybride 567
Gottlieb (R.), Schulemann (W.), Krebl (L.) et Franz. — Sur l'hexétone. 510
Gottschalk (A.). — Métabolisme. 106, 107
— et Nonnenbruch (W.). — Métabolisme intermédiaire des albumines. 106
Gournay (J.-J.). — [Voir Camus (J.), — et Le Grand (A.)]. 552, 638
Grandadam (R.). — Purification et point de fusion de cyanures. . . . 549
— [Voir Hackspill (L.) et —]. 495
Greenwald (I.). — Alcalose, empoisonnement par le sodium et tétanie. 56
Grigaut (A.). — Dosage de la lécithine du sang. 559
— et Yovanovitch. — Lipogénèse et lipoïdogénèse. 436
Grosseron. — [Voir Rappin et —]. . . 567
Gruber (Ch. M.). — Action de l'adrénaline sur le muscle. 254
Gruzewska (Mme). — [Voir Glénard (R.) et —]. 576
Guerbet (A.). — Détermination de la constante d'Ambard. 378
Guérillon (R.). — [Voir de Borssat, — et Becci] 94
Guérin (C.). — [Voir Calmette (A.), —, Weill Hallé, Boquet, Nègre, Wilbert, Léger (M.) et Turpin. 502
Guignard (L.). — Rapport sur les substances vénéneuses 26
Guillain (G.) et Girot (L.). — Sur la tryparsamide 574
Guillaume (A.). — *Recherche toxicologique des sels de baryum* 133
Guillaumin (Ch.-O.). — [Voir Weil (M.-P.), Lévy-Darras et —]. 377
Guttmann (E.). — [Voir Frank (E.), Nothmann (M.) et —]. 112
Guyot (R.). — Eau oxygénée boratée. 379

H

Hackspill (L.). et Grandadam (R.) — Réduction des oxydes par les cyanures. 495
Haldane (J. B. S.), Kay (H. D.) et Smith (W.). — Insuline et sang. . 446
Haller (Albin). — Nécrologie. . . . 347
Hallion (L.). — Protéines 636
Hamet (R.). — *Dosage en yohimbine des écorces et des préparations de yohimbehe* 21
Hamilton (W. F.), Barbour (H. G.) et Warner (J. H.). — Insuline. . . . 383
Handovsky (H.). — Action cardiaque du camphre. 120
— et Heubner (W.). — Action des tanniques sur les cellules isolées. 120

Pages.

Hanzlik (P. J.) et Karsner (H. T.). — Phénomènes anaphylactoïdes. 116, 117, 119
— et French (W. O.). — Pharmacologie du *Phoradendron flavescens*. 128
— [Voir Tainter (M. L.) et —]. . . . 508
Hardikar (S. W.). — Action de la quinine. 252
Harding (V. J.), Allin (K. D.), Eagles (B. A.) et van Wyck (H. B.). — Régimes riches et acide urique du sang. 555
Harrop (G. A.) et Benedict (E. M.). — Métabolisme des hydrocarbonés. . 190
Hart (E. B.), Steenbock (H.) et Elvehem (C. A.). — Lumière et équilibre Ca et P 500
—, —, Humphrey (G. C.) et Hulce (R. S.). — Valeur nutritive du blé. 371
— [Voir Steenbock (H.), — et Jones (J. H.)]. 371
—, —, et Lepkovsky (S.). — Besoin en vitamine A 110
Hartree (W.) et Hill (A. V.). — Production de chaleur par les muscles. 112
Harvey (E. B.). — Propriétés de l'amidon. 378
Harvey (E. H.). — Electrodialyse de l'agar. 504
Hasenfratz (V.). — [Voir Simon (L.-J.) et —]. 251
Hasson (J.). — La lèpre dans l'histoire. 566
Hauge (S. M.). — [Voir Carrick (C. W.) et —]. 557
Haughwout (F. G.). — [Voir Leach, — et Ash] 57
Hawkins (J. A.). — L'équilibre acide-base du sang 308
Hazard (R.). — Notice sur le professeur Richaud 588
— [Voir Lesné, — et Langle]. . . . 436
Heim (F.), Agasse-Lafont (E.) et Feil (A.). — Apparition précoce du saturnisme. 502
Helfer (L.). — [Voir Pictet (A.), Werner Scherrer et —]. 550
Helff (O. M.). — [Voir Swingle (W. W.), — et Zwemer (R. L.)]. . . . 508
Helman (F. D.). — [Voir Hess (A. F.), Weinstock (M.) et —]. 635
Hemmerdinger (A.). — Contre la vie chère. 502
Henderson (V. E.). — [Voir Brown (W. E.) et —]. 63
Hepburn (J.), Latchford (H. K.), Mac Kormick (N. A.) et Macleod (J. J. R.). — Sucre du sang et insuline. . . 127
Hepburn (J. S.) et Stroh (R. H.). — Chimie de l'alkatan. 378
Hérissey (H). — Soluté injectable contenant les principe de l'opium. 442
— Aspéruloside, glucoside nouveau. 568
— Glucoside du *Baillonia spicata*. 503, 570
— et Cheymol (J.). — Action synthétisante de la mannosidase 443
— et —. Géine, glucoside générateur d'eugénol. 504
— et Sibassié (R.). — Principes des graines de Légumineuses. 443

©BIU Santé

Pages.

HERZFELD. — [Voir HŒFER et —] . . . 120
HESS (A. F.) et WEINSTOCK (M.). — Propriétés antirachitiques et irradiation 371, 634
—, — et HELMAN (F. D.). — Phytostérol et cholestérol irradiés. . . . 635
HEUBNER (W.). — [Voir HANDOVSKY (H.) et —]. 120
HEUCQUEVILLE (R. D'). — Accidents du sevrage prématuré. 502
HEYMANS (C.). — Dosage de l'activité des extraits d'hypophyse 498
— Fixation des cations par les globules rouges. 114
— Hyperthermie par le bleu de méthylène. 62
— Influence des ions sur le cœur d'*Aphysia* 115
— et MATTON (M.). — Action de l'insuline 384
HIEULLE (A.). — [Voir FOSSE et —]. . 188
HILL (A. V.). — [Voir HARTREE (W.) et —]. 112
HILL (E.). — [Voir BLATHERWICK (N. R.), LONG (M. L.), BELL (M.), MAXWELL (L. C.) et —] 252
HINGLAIS-GROC (Mme). — [Voir JAVILLIER (M.), ALLAIRE (H.) et —] . . . 641
HIRSCHFELDER (A. D.) et MAXWELL (H. C.). — Insuline dans l'intoxication . . 382
— [Voir BIÉTER (R. N.) et —] 61
— [Voir QUIGLEY (J. P.) et —]. . . . 384
HITCHCOCK (F. A.). — Adrénaline et métabolisme basal. 252
HOEFER et HERZFELD. — Protéinothérapie. 120
HŒLBELL (S. A.). — [Voir LUNDSGAARD (C.) et —] 498, 499, 500
HORN (D. W.). — Examen microscopique de laits renforcés. 54
HOSKINS (B. G.) et HUNTER (E. S.). — Effets de l'adrénaline sur l'intestin. 382
HOUGHTON (S.). — [Voir DURAND (J.-F.) et —]. 548
HU. — [Voir PHELPS et —]. 198
HUBERT (A.) et ALBA. — Pureté des charbons décolorants. 560
HUBERT (G.). — *Examen microscopique des sédiments urinaires organisés*. 412
HUGHES (J. S.), NITCHER (C.) et TITUS (R. W.). — Lumière, irradiation et rachitisme 634
HULCE (R. S.). — [Voir HART (E. B.), STEENBOCK (H.), HUMPHREY (G. C.) et —] 371
HUMPHREY (G. C.). — [Voir HART (E. B.), STEENBOCK (H.), — et HULCE (R. S.)]. 371
HUNTER (A.) et DAUPHINEE (J. A.). — Dosage de l'urée et arginase. . . . 437
HUNTER (E. S.). — [Voir HOSKINS (B. G.) et —]. 382
HUTTON (M. K.). — [Voir DANIELS (A. L.) et —] 634
HUYGHEBAERT (E.). — Action du bleu de méthylène. 447
— Rôle de la rate. 447

Pages.

I

IMAS (R.). — [Voir THOMAS (P.) et —]. 499
ISNARD (E.). — *Cacodylate d'urane*. . 131
— *Combinaisons uraniques de l'hexaméthylène-tétramine* 659
— *Contribution à l'étude des iodures doubles d'émétine et de bismuth*. 78
— Recherche des aldéhydes dans le chloroforme et l'alcool. 381
— Recherche des aldéhydes dans l'éther 381
IWAI (M.) et SASSA (K.). — Purine et circulation coronaire. 121
IWANOW. — Trypano-oma equiperdum 572
IZAR (G.) et FORTUNA (S.). — Action du sucre sur les réactions sérologiques. 507
— et TERMINE (M.) — Sels de Mn, Ba, etc., et hémoglycolyse 506

J

JACQUEMIN (A.). — Tuberculose et génitalité. 58
JANSSEN. — [Voir BECHER et —]. . . 119
JAUREGUY et LANCELOTTI. — Recherches sur la syphilis. 503
JAVILLIER (M.). — Prix Montyon et médaille Berthelot 255
— ALLAIRE (H.) et HINGLAIS-GROC (Mme). — *L'analyse des poudres organothérapiques. Leur teneur en P total, lipidique et nucléique*. 641
—, BAUDE (P.), LÉVY-LAJEUNESSE (Mlle S.). — Le facteur A et le phytol. 310, 436
JÉGOU (H.). — Nécrologie. 209
JOHNSON (J. M.). — [Voir VOEGTLIN (C.), — et DYER (H. A.)] 509
JOHNSTON (R. L.). — [Voir SALANT (W.) et —]. 255
JONES (CHESTER). — [Voir DELAVILLE (M.) et —]. 439
JONES (D. B.), GERSDORFF (C. E. F.) et MOELLER (O.). — Tryptophane et cystine des protéines. 501
JONES (J. H.). — [Voir STEENBOCK (H.), HART (E. B.) et —]. 371
JONES (L. T.). — [Voir RUSH (H. P.) et —]. 508
JONG (H. DE). — Bulbocapnine. . . . 510
JONG (S.-I. DE) et CHRISTOPHE (J.). — Traitement iodé dans la tuberculose 610
JOYEUX. — Travaux récents sur les helminthiases. 562
JUILLET (A.) et DIACONO (H.). — *Essai de destruction du pou de corps par les émulsions d'oléo-résine de Pyrèthre*. 413, 464
JUNG (L.). — [Voir MAIGNON (J.) et —]. 552
JUSTIN-MUELLER (E.). — Réactions du lichen carragaheen. 442

©BIU Santé

Pages.

K

KARANTASSIS. — Pain des soldats grecs prisonniers 501
KARSNER (H. T.). — [Voir HANZLIK (P. J.) et —] 116, 117, 119
KATZENELBOGEN (S.). — [Voir ROCH et —] 316
KATZMAN (I. M.). — Voir SHACKELL (L. F.), WILLIAMSON, DEITCHMAN, — et KLEIMAN] 256
KAY (H. D.). — [Voir HALDANE (J. B. S.) — et SMITH (W.)] 446
KEIPER (J. F.). — [Voir NELSON (E. E.) et —] 384
KEMAL DJENAB et MOUCHET. — Injections intracardiaques 575
KENNARD (D. C.). — [Voir BETHKE (R. M.), — et KIK (M. C.)] 635
KEY (J. A.). — Intoxication saturnine. 445
KHOURI (J.). — Hématurie en Egypte. 561
KIK (M. C.). — [Voir BETHKE (R. M.), KENNARD (D. C.) et —] 635
KLEIMAN (B. S.). — [Voir SHACKELL (L. F.), WILLIAMSON, DEITCHMAN, KATZMAN et —] 256
KLEWITZ. — Absorption de l'alcool par le cœur 119
KLING (A.) et FLORENTIN (D.). — Eau de fleur d'oranger 380
— et LASSIEUR (A.). — Recherche de l'alcool méthylique 560
— et —. Recherche et dosage de l'acide tartrique 52
KŒNIGSFELD (H.). — Conservation du complément 120
KOHN-ABREST (E.). — Poisons gazeux dans le sang 312
KOLLS (A. C.) et GEILING (E. M. K.). — Extraits de lobe postérieur d'hypophyse 256
— [Voir GEILING (E. M. K.) et —] . . 117
KOOPMAN (J.). — Morphinomanie. . . 384
KOPACZEWSKI (W.). — Effets des dilutions sur les colloïdes 308
— et DE CASTRO (G.). — Tension superficielle 382
KREHL (L.). — [Voir GOTTLIEB (R.), SCHLULEMANN (W.), — et FRANZ] . . 510

L

LA BARRE (J.). — Action du chlorhydrate de cryptopine et de xanthaline sur le cœur 114
— Tension superficielle des amers. . 114
— Alcaloïdes de l'opium et intestin. 445
LABAT (A.). — La concentration en ions H 550
— et FAVREAU. — Recherche de l'adrénaline dans l'urine 565
LABBÉ (H.). — Insuline et nutrition azotée 572
LABBÉ (M.), TAMALET et NEPVEUX (F.). — Action de la cure de Vichy. . 576
LALESQUE (F.). — Prophylaxie antituberculeuse 502

Pages.

LAMBERT (Dr H.). — L'intervention à domicile 105
LA MENDOLA (S.). — Antagonisme entre les hypnotiques et la cocaïne. . . 319
— Sécrétion interne et avitaminose. 369
LANCELOTTI. — [Voir JAUREGUY et —]. 503
LANGLE. — [Voir LESNÉ, HAZARD et —]. 436
LANGLEY (J. N.). — Réflexes et action de la strychnine 445
LAPICQUE (L.). — La cellule a-t-elle une membrane semi-perméable? . 564
LASSIEUR (A.). — [Voir KLING (A.) et —] 52, 560
LATCHFORD (H. K.). — [Voir HEPBURN (J.), —, MAC KORMICK (N. A.) et MACLEOD (J. J. R.)] 127
LAUDAT. — [Voir WEILL (A.) et —]. . 512
LAUFBERGER (W.). — Action des diurétiques puriniques 120
LAUGIER (H.). — [Voir CARDOT (H.) et —] 566
LAUNOY (L.). — [Voir VALEUR (A.) et —] 558
LAURENT (Mlle Y.). [Voir FREUNDLER (P.) et —] 249
LAZENNEC (I.). — Prix Montyon. . . . 41
LEACH (CH. N.), HAUGHWOUT (F. G.) et ASH (J. E.). — Traitement des helminthiases par CCl^4 57
LEAKE (CH. D.) et BACON (F.). — Hormone érythropoïétique 253
LEAVENWORTH (C. S.). — [Voir VICKERY (H. B.) et —] 268
LEBEAU (P.). — Présence de l'éthane dans un grisou 251
— et BEDEL (CH.). — Dosage de l'oxyde de carbone 54
— et PICON (M.). — Transformation du diamant 250
LECOQ (R.). — Appareil de dosage. . 52
— Farines lactées et rachitisme. . . 637
— *Leucopédèse et digestion gastrique.* 292
— Optimum de température pour l'action amylolytique 435
— Pratique du maltage 636
— et WARY (Mlle S.). — Farine de malt et maltage 434
LEFFMANN (H.). — Caractérisation de l'acétone et des aldéhydes 55
LEFFMANN (H.). — Caractérisation de l'hexaméthylène-tétramine 55
— Caractérisation du phtalate diéthylique 55
LEGER (MARCEL). — [Voir CALMETTE (A.), GUÉRIN (C.), WEILL-HALLÉ (B.), BOQUET, NÈGRE, WILBERT, — et TURPIN]. 502
LE GRAND (A.). — [Voir CAMUS (J.), GOURNAY (J.-J.) et —] 552, 638
LEMAIRE (H.). — Anaphylaxie aux farineux 435
— et COCHEZ. — Maladie de BARLOW et tuberculose 434
LENZ (EM.). — Action péristaltogène des purgatifs anthraquinoniques . 62
LÉON-MEUNIER. — Sur la sécrétion gastrique 639
LEONE (G.). — Digitales cultivées à Naples 315
LÉPINE (P.). — [Voir GARIN (CH.) et —]. 318

©BIU Santé

Pages.

LEPKOVSKY (S.). — [Voir HART (E. B.), STEENBOCK (H.) et —] 110
LEPPER (L.). — Action des narcotiques et hypnotiques 511
LE ROY (G.-A.). — Nécrologie 165
— Le sucre de pommes de Rouen : le vrai et le faux 527
LESCŒUR (L.) et VIOLLE (P.-L.). — La phosphaturie bicalcique. 565
— [Voir BIERRY (H.) et —]. 553
LESEURRE (A.). — Stérilisation des pansements. 503
LESNÉ, HAZARD et LANGLE. — Teneur du sang en créatinine. 436
LE SOUDIER (Mlle) et VERGE (J.). — Milieu au blanc d'œuf. 440
LESPIEAU. — Composés acétyléniques. 492
— Sur un nouveau glycol. 493
— et PRÉVOST (C.). — Le diacétylène. 494
LEULIER (A.). — Falsification de l'aristol 312
— et FOUILLOUZE. — *Dosage de l'arsenic et du soufre.* 129
— [Voir MOURIQUAND (G.), — et MICHEL (P.)] 499
LEVADITI (C.) et GIRARD (A.). — Mode d'action du bismuth 506
— et NICOLAU (S.). — Mode d'action des composés bismuthiques. . . . 79
LEVALTIER (H.). — [Voir FLEURY (P.) et —] 52, 561
LEVENE (A. P.) et VAN DER HOEVEN (B. J. C.). — Vitamine B. 370
LÉVÊQUE (A.). — *La microanalyse quantitative.* 29
LÉVY (Mlle J.), — [Voir TIFFENEAU (M.), OREKHOFF (A.) et —]. 188
LÉVY (M.-M.) et CORDIER (P.). — Insuline par voie digestive 512
LÉVY-DARRAS. — [Voir WEIL (M.-P.). — et GUILLAUMIN (CH.-O.)] 377
LÉVY-LAJEUNESSE (Mlle S.). — [Voir JAVILLIER (M.), BAUDE (P.) et —]. 310, 436
LÉVY (P.-P.). — [Voir RENAULT (J.) et —] 122
LEYS (AL.). — Cire de Candelilla et cires végétales 570
LIGNIÈRES (J.). — Traitement sérothérapique du charbon. 575
LIGNIÈRES (J.). — Typhose aviaire et salmonelloses. 57
LINDET (L.). — Coagulation de la caséine 554
LIOT (A.). — *Variations du pH des solutions de chlorhydrate de cocaïne soumises à la stérilisation.* . 83, 572
— [Voir GORIS (A.) et —]. 104
LIOTTA (D.). — Action du baryum sur le cœur. 319
LLOYD (J. U.). — [Voir SANDO (CH. E.) et —]. 314
LOBECK (A.). — Facteurs accessoires du développement 309
LOBSTEIN (J.). — *Epuration des eaux d'égout par les boues activées* . . . 385
LOEPER (M.) et MARCHAL (G.). — Action du sucre dans l'estomac. 636
LŒVENHART (S. A.). — [Voir SCHMITZ (H. L.) et —]. 192
— [Voir YOUNG (A. G.) et —]. 112

Pages.

LŒWENSTEIN (W.) et POLITZER (G.). — Sels de Ca et coagulation du sang. 510
LOIR (A.) — Thérapeutique et voyages au long cours 58
LONG (M. L.). — [Voir BLATHERWICK (N. R.), —, BELL, MAXWELL et HILL]. 252
LONGUET (A.). — *Recherche sur les constituants de l'essence de cristemarine. Le crithmène.* 65
LORENZINI. — Caractères des vitamines. 498
— [Voir FRANÇOIS (M.) et —]. 51, 376, 559
LOTTE (P.). — [Voir MOUREU (CH.), DUFRAISSE (CH.) et —] 548
LUCE (EM.). — Analyse du sous-azotate de bismuth. 376
— Radical α-naphtyle. 493
LUCIANI (P.). — Fermeture dominicale. 6
LUDWIG (H.). — [Voir BŒDECKER (P.) et —]. 511
LUMIÈRE (AUG.). — Nouveaux anticoagulants définis 551
— et COUTURIER (H.). — Action anticoagulante des sels de Zn. 553
LUNDSGAARD (C.) et HŒLBELL (S. A.). — Multirotation du glucose β. . . 498
— — Sur la forme du glucose sanguin 499
— — Sur les échanges hydrocarbonés. 500
LYONNET (B.). — Traitement de l'acidose diabétique par l'intarvine . . 319

M

MAC CLOSKY (W. T.). — [Voir SMITH (M. I. et —]. 383
MAC COLLUM (E. V.), SIMMONDS (N.) et BECKER (J. E.). — Effet du fluor sur les dents 635
—, — et —. Vitamine B. 635
MACHEBŒUF (A.). — [Voir BERTRAND (G.) et —]. 553
MACHT (D. J.). — Ménotoxine et coagulation du sang 509
— [Voir BILLS (C. E.) et —]. 116
MACKENSIE (W. G.). — Action de l'extrait hypophysaire 255
MAC KORMICK (N. A.). — [Voir HEPBURN (J.), LATCHFORD (H. K.), — et MACLEOD (J. J. R.)] 127
MACLEOD (J. J. R.). — [Voir HEPBURN (J.), LATCHFORD (H. K.), MAC KORMICK (N. A.) et —] 127
MAGNIN (G.). — Destruction de la matière organique par le perhydrol. . 339
— Recherche de l'acide cyanhydrique. 560
MAHEU (J.). — *Les touba parasiticides.* 134, 281
MAIGNON (J.) et JUNG (L.). — Utilisation des protéines alimentaires. 552
MAILLARD (G.) et RENARD (G.). — Phénylméthylmalonylurée 610
MANSEAU (A.). — Un indicateur en acidimétrie 312
MARANGE (M.). — Identification des beurres végétaux 560
MARCELET (H.). — Les huiles d'animaux marins. 46, 672

©BIU Santé

Pages.

MARCHAL (G.). — [Voir LOEPER (M.) et —]. 636
MARCHOUX (E.). — Arsenic et paludisme à *Plasmodium vivax* 561
— et COHEN. — Stovarsol contre le paludisme 511
— [Voir BERNARD (L.) et —]. 502
MARIE (A.) et POINCLOUX. — Vaccinothérapie de l'encéphalite 123
MARKOWITZ (J.). — [Voir ALLAN (F. N.), DICKSON (B. R.) et —]. 564
MARKS (H. P.). — [Voir BURN (J. H.) et —]. 446
MARTIN (L.). — Immunisation antidiphtérique avec l'anatoxine. . . . 58
MASSY (R.). — Sur l'huile de cade. . 569
MATHIEU (RENÉ) et FELDZER (Mme). — Traitement des anémies des nourrissons 639
MATTILL (H. A.), CARMAN (J. S.) et CLAYTON (M. M.). — Propriétés nutritives du lait 370
MATTON (M.). — [Voir HEYMANS (C.) et —]. 384
MAURIN (E.). — *Quelques essais de culture du* Datura Stramonium. *Variation de sa richesse alcaloïdique sous l'influence de certains engrais et agents chimiques.* 75
— *Recherche des oxyméthylanthraquinones dans quelques plantes purgatives* 27
MAXWELL (L. C.), BLATHERWICK (N. R.) et SANSUM (W. D.). — Absorption de l'insuline. 507
— [Voir BLATHERWICK (N. R.), LONG (M. L.), BELL (M.), — et HILL (E.)]. 252
MAXWELL (H. C.). — [Voir HIRSCHFELDER (A. D.) et —]. 382
MEEKER (W. K.) et FRAZER (E. B.). — Toxicité de la novocaïne, de la néocaïne, de la procaïne et de l'apothésine. 118
MEESEMAECKER. — [Voir MORVILLEZ (F.) et —]. 51, 375
MEILLÈRE (G.). — Gazéification des eaux minérales. 122
— Identification d'une eau de boisson. 375
MENDEL (L.-B.). — [Voir OSBORNE (T. B.) et —]. 56, 634
MERRILL (A. T.). — [Voir SHERMAN (H. C.) et —]. 635
MÉTIN (M.). — [Voir GORIS (A.) et —]. 505, 506, 567, 568
MEUNIER. — [Voir LÉON-MEUNIER]. . . 639
MICHEL (G.). — Recherche de l'albumine dans l'urine. 80
MICHEL (P.) [Voir MOURIQUAND (G.) et —]. 110
— [Voir MOURIQUAND (G.), —, BERTOYE (P.) et BERNHEIM (M.)]. . 111, 435
— [Voir MOURIQUAND (G.), LEULIER (A.) et —]. 499
MICHON (Mlle Y.). — La pharmacie en Bas-Poitou sous l'ancien régime. . 120
MIGNARD. — Toxicomanes. 557
MIGNOT (ROGER). — L'alcoolomanie. . 557
MILLER (D. W.). — [Voir VOEGTLIN (C.), DYER (H. A.) et —] 117

Pages.

MILLER (H. G.) et YATES (W. W.) — Croissance et reproduction. . . 550
MITCHELL (H. H.). — Valeur biologique des protéines. 109
— Valeur complémentaire des protéines 109
— et CARMAN (G. G.). — Protéines du blé, des œufs et du porc. 110
MOELLER (O.). — [Voir JONES (D. B.), GERSDORFF (C. E. F.) et —]. 501
MONTAGNE (Mlle M.). — [Voir BLAISE (E.-E.) et —] 549
MORACZEWSKI (V. DE). — Élimination de l'eau. 555
MORE (J.). — Oxydation de l'acide urique par l'iode 373
MOREL (A.) et ROCHAIX (A.). — *Contribution à l'étude de l'action microbicide des essences* 257
MOREL (G.). — [Voir DELABY (R.) et —]. 549
MORVILLEZ (F.) et MEESEMAECKER (R.) . — Dosage de l'allylsénevol 375
— —. Dosage de la thiosinamine . . 51
MOUCHET. — [Voir KEMAL DJENAB et —]. 575
MOUREU (CH.), DUFRAISSE (CH.) et LOTTE (P). — Autoxydation et action antioxygène. XVI 548
MOURIQUAND (G.), LEULIER (A.) et MICHEL (P.). — Avitaminose C et glycémie 499
— et MICHEL (P.). — Maladies par carence. 110
—, —, BERTOYE (P.) et BERNHEIM (M.). — L'athrepsie par carence . 111, 435
MUEHLBERGER (C. W.). — [Voir YOUNG (A. G.) et —] 253
MUNIER (Mlle S.-T.). — Sur la propriété scientifique. 64
MURLIN (J. R.). — [Voir CLOUGH (H. D.), ALLEN (R. S.) et —]. 60
MYERS (H. B.). — Accoutumance rénale à la caféine 233
— Théobromine et théophylline. . . 233

N

NÈGRE (L.). — [Voir CALMETTE (A.), GUÉRIN (C.), WEILL-HALLÉ (B.), BOQUET (A.), —, etc.] 502
NELSON (E. E.) et KEIPER (G. F.). — Action de la pilocarpine sur les vaisseaux 384
NELSON (E. M.) et STEENBOCK (H.). — Vitamines liposolubles. XXI. . . . 555
NEPVEUX (F.). — [Voir LABBÉ (M.), TAMALET et —]. 576
NERSON (H.). — [Voir NICLOUX (M.) —, STAHL (J.) et WEILL (J.)]. 438
NETTER (A.). — Le zona varicelleux . 58
NICCOLINI (P. M.). — Pharmacologie de l'émétine 62
— et PEZCOLLER (A.). — Identification biologique de l'aconitine 497
— [Voir BACIALLI (L.) et —] 115
NICLOUX (M.). — Oxyde de C normal du sang 493
— Asphyxie grave et oxygène. . . . 512

©BIU Santé

Pages.

Nicloux (M.), Nerson (H.), Stahl (J.) et Weill (J.). — Elimination de l'oxyde de carbone 438
Nicolas et Cosmovici. — Azote total des petits-laits 436
Nicolau (S.). — [Voir Levaditi et —]. 79
Nitcher (C.). — [Voir Hughes (J. S.), — et Titus (R. W.)]. 634
Nobécourt (P.) et Boulanger-Pilet. — Tuberculose chez les nourrissons . 502
Nonnenbruch (W.). — [Voir Gottschalk (A.) et —] 106
Normet (L.). — Action du citrate de soude 552
Nothmann (M.). — [Voir Frank (E.), — et Guttmann (E.)] 112
Nottin. — Dosage du maltose par la liqueur de Barfoed 561

O

Okuneff (N.). — Disparition d'un colorant colloïdal injecté dans le sang. 64
Orekhoff (A.). — [Voir Tiffeneau (M.), — et Lévy (Mlle J.)] 188
Osborne (T. B.) et Mendel (L. B.). — Régimes déficients 56
— et —. Rôle de la vitamine B . . . 634
Ozorio de Almeida (M.). — Action de la nicotine et de l'adrénaline . . . 511

P

Palfy. — [Voir Dorlencourt et —] . 497
Panisset. — Sur la fièvre aphteuse . 566
— [Voir Goldenberg et —]. 440
Parri (W.). — Réactif des sels métalliques 373
— Phénylhydrazones et sels métalliques 313
— Réaction colorée des alcaloïdes . 189
— Réaction colorée de l'oxhydryle alcoolique 312
— Réactions du véronal 311
Parsons (H. T.) et Reynolds (M. S.). — Vitamine C chez le cobaye . . . 191
Patart (G.). — Synthèse de l'alcool méthylique 492
Pauchet (V.). — Transfusion du sang. 122
Pavloff (M.) et Schazillo (B.). — Fonctions de la glande coccygienne. 107
Peacock (J. C.) et Bertha (L. de G.). — Principe colorant de la digitale . 317
Pégurier (G.). — Recherche du bacille de Koch 439, 566
— Urines sucrées à santonine . 377, 565
Penau (H.). — Préparation de l'insuline 442
Pépin-Lehalleur (Jean). — Emploi des réactifs organiques en analyse . . 53
Perrot (Em.). — IVe *Conférence pour le contrôle des stupéfiants* 193
— IIe *Conférence pour l'unification de la formule des médicaments héroïques*. 592
— Les « Notions pratiques de Pharmacie » 224

Pages.

Peskind (S.), Rogoff (J. M.), Stewart (G. N.). — Absorption de l'insuline par le rectum 113
Pessoa (S. B.). — [Voir Smillie (W. G.) et —] 383
Peters (R. A.). — Extraits de levure antinévritiques 446
Petzetakis (M.). — Amibiase et émétine 125
— Amibiases diverses 503
— Chlorure de calcium et crise épileptique 575
Pezcoller (A.). — [Voir Niccolini (P. M.) et —] 497
Phelps et Hu. — Intoxication par le tétrachlorure de C 198
Phisalix (Mme M.). — Venin cutané d'un euprocte. 309
Piccinini (G.). — Morphine et amylolyse 507
Picon (M.). — Essai des cotons . . . 571
— [Voir Lebeau (P.) et —]. 250
Pictet (A.), Scherrer (W.) et) Helfer (L.). — Argon dans les gaz de fermentation 550
Pieraerts (J.). — L'huile de copalier. 317
Pierret (Robert). — Amibiases non intestinales. 562
Piettre (M.). — Propriétés des immunsérums. 552
— Protéines du lait 374
Pilz (G. F.). — [Voir Crozier (W. J.) et —]. 192
Pincetti (R.). — Lignes des feuilles de coca 380
Pingot (M.). — Sur un nouveau cachet. 569
Pinoy. — Nomination de professeur. 139
Poincloux. — [Voir Marie (A.) et —]. 123
Poirot (G.). — Recherche du cuivre dans l'eau distillée 444
Politzer (G.). — [Voir Lœwenstein (W.) et —] 510
Pomiane-Pozerski (De). — Science dans l'art culinaire 56
Porcher (Ch.). — Caséinate-phosphate de chaux et présure 554
— Nomination de Directeur de l'Ecole vétérinaire 240
Pozzi-Escot. — Détermination de SO^4 dans l'air vicié 53
Prevost (C.). — [Voir Lespieau et —]. 494
Prothière (E.). — Nécrologie. . 57, 88

Q

Quigley (J. P.) et Hirschfelder (A. D.). — Action de quelques alcools. . . 384

R

Rademaeker (A.) et Sollmann (T.). — Purgatifs salins 447
Radovici (A.). — Atropine et encéphalite 639
Raiment (P. C.). — [Voir Coates (V.) et —]. 446

©BIU Santé

Pages.

RANDOIN (Mme L.) et SIMONNET (H.). — Equilibre alimentaire, isodynamie. 111
— et —. Mécanisme de la polynévrite aviaire 55
RANWEZ (F.). — Nécrologie 164
RAPPIN et GROSSERON. — La flore microbienne du sel 567
RATHERY (F.). — [Voir DE GREZ (A.), BIERRY (H.) et —] . . . 123, 318, 555
READ (B. E.). — Huile de chaulmoogra et calcium 372
— Toxicité de l'huile de chaulmoogra. 437
REEB (E.). — Acide daucusique . . . 444
— [Voir VOLMAR (Y.) et —] 316
REGAUD (Cl.). — Radio-immunisation des tissus cancéreux 58
—. Rapport sur les laboratoires biologiques. 28
RÉGNIER (J.). — *Adrénaline et capsules surrénales.* 661
— *Augmentation des anesthésies par alcalinisation des solutions de chl. de cocaïne* 271
— *Hydrolyse spontanée de la base cocaïne en solution aqueuse.* . . . 405
— et DAVID (R.). — *Rôle de la tension superficielle dans l'augmentation des anesthésies à la cocaïne* . . . 513
REMLINGER et CORASSON. — Identité de l'Oulou fato et de la rage. . . . 503
RENARD (G.). — A propos d'une thèse récente 64
RENARD (G.). — [Voir MAILLARD (G.) et —]. 640
RENAULT (J.). — Ventilation permanente d'une crèche d'hôpital. . . . 58
— et LÉVY (P.-P.). — Immunisation antidiphtérique 122
RENGNIEZ (M.). — Quassine amorphe . 442
REYNOLDS (M. S.). — [Voir PARSONS (H. T.) et —] 191
RIBADEAU-DUMAS (L.) et FOUET. — Troubles dus à un lait maternel anormal. 56
RICHARD (E.). — Détermination des ions H au moyen du colorimètre . 559
RICHARD (F.). — Cannelles et quinquinas défectueux 442
RIEMANN (F.). — Mesures anti-alcooliques 502
RIESSER (O.) et SIMONSON (E.). — Tonus musculaire 113
RIESSER. — [Voir TSCHERNEWA et —] . 121
ROCH et KATZENELBOGEN (S.). — Nouveau composé arsenical : l'arsylène. 316
ROCHAIX (A.). — [Voir COURMONT (P.) et —]. 103
— [Voir MOREL (A.) et —] 257
RODILLON (G.). — L'analyse des vins . 95
— L'analyse des eaux. 263
— Urobiline urinaire et chlorures sanguins 561
ROGOFF (J. M.). — [Voir PESKIND (S.), — et STEWART (G. N.)] 113
ROQUES. — Noirs décolorants pour vins 53
ROSE (E. S.). — Enrobage des comprimés 504
ROSE (W. C.). — Action néphropathique des acides bibasiques. I et II. 127

Pages.

ROSE et COX (G. J.). — Arginine, histidine et croissance. 371
ROSENBERG. — Recherches sur le sucre sanguin. III. 119
ROSENTHAL (N.). — [Voir EPSTEIN (A. A.) et —] 507
ROSENTHAL (S. M.). — Phénoltétrachlorphtaléine. 254
— et WHITE (E. C.). — Colorants phtaléiniques et foie 509
ROUBINOVITCH (J.). — Toxicomanie . . 557
ROUILLARD (J.). — Chaulmoogrates et morrhuates de soude 317
ROUSSEAU (R.). — *Étude des cires. Un nouvel indice chimique.* 449
RUSH (H. P.) et JONES (L. T.). — Thyroïde et extraits fécaux. 508

S

SABOURAUD (R.). — Beauté du visage. 54
SACCHETTO (J.). — Fumée du tabac. . 448
— Sulfocyanure de la salive. 448
SACQUÉPÉE (E.). — Rôle des insectes piqueurs 57
SAÏD DJEMIL. — [Voir DELAMARE (G.), — et ARCHITOUV] 58
SAINT-RAT (L. DE). — [Voir VIOLLE (H.) et —]. 551
SALANT (W.) et JOHNSTON (R. L.). — Cœur isolé 255
SALLICK (M. A.). [Voir UNDERHILL (F. P.) et —]. 558
SAMDAHL (B.). — Condensation de la menthone. 636
SANDIFORD (I.) et WHEELER (T.). — Métabolisme basal et gestation . . 372
SANDO (CH. E.) et LLOYD (J. U.). — Rutine du sureau américain. . . . 314
SARTORY (A.). — Commandeur de la Légion d'honneur. 186
SANSUM (W. D.). — [Voir MAXWELL (L. C.), BLATHERWICK (N. R.) et —]. 507
SASSA (K.). — [Voir IWAI (M.) et —]. 121
SCHAMELHOUT (A.). — Contrôle des médicaments par les points de fusion. 412
SCHAZILLO (B.). — [Voir PAVLOFF (M.) et —]. 107
SCHERRER (WERNER). — [Voir PICTET (A.), — et HELFER (L.)]. 550
SCHLOMOVITZ (B. H.) et SEYBOLD (E. G.). — Toxicité des corps acétoniques. 437
SCHLULEMANN (W.). — [Voir GOTTLIEB (R.), —, KREHL (L.) et FRANZ] 510
SCHMID (F.). — [Voir AMBARD (L.), — et ARNOVLYEVITCH (M.)]. 107
SCHMID (H. J.). — Excitabilité du vague. 113
SCHMIDT (C. F.). — [Voir CHEN (K. K.)]. 382
SCHMITZ (H. L.) et LŒVENHART (A. S.). — Dérivés de la procaïne. 192
— —. Etude comparative des anesthésiques locaux 192
SCHOOFS. — La génésérine 52
SCHREMIN (L.). — Thérapeutique iodée. 119
SECKINGER (D. L.). — Action des extraits ovariens. 381

©BIU Santé

Pages.

Sédaillon (P.). — Sur le sérum antistreptococcique 566
Seidell (A.). — Picrate cristallisé antinévritique 110
Semeilhon. — Nécrologie 69
Senderens (J.-B.). — Préparation des éthers-oxydes 188
Seybold (E. G.). — [Voir Schlomovitz (B. H.) et —] 437
Sézary (A.). — Pigmentation cutanée 563
Shackell (L. F.), Williamson (W.), Deitchman (M. M.), Katzman (I. M.) et Kleiman (B. S.). — Relations de dose à effet 256
Sherman (H. C.) et Campbell (H. L.). — Croissance et reproduction . . 109
— et Merrill (A. T.). — La cystine dans la nutrition 635
Sibassié (R.). — [Voir Hérissey (H.) et —] 443
Siengalewicz (S. S.). — Action du néosalvarsan et de l'oxyde de C. . . . 509
— et Clark (A. J.). — Diffusion du bleu trypan 509
Sigalas. — Mutation de chaire . . . 166
Simmonds (N.). — [Voir Mac Callum (E. V.), — et Becker (J. E.)] 635
Simon (L.-J.). — Oxydation sulfochromique 494, 495
— et Hasenfratz (V.). — Lactone l-arabonique 251
Simonnet (H.). — [Voir Randoin (Mme L.) et —] 55, 111
Simonson (E.). — [Voir Riesser (O.) et —] 113
Singer (F.). — [Voir Fröhlich (A.) et —] 121
Sjörslev (N.). — Graisse de beurre et vitamine A 372
Smillie (W. G.) et Pessoa (S. B.). — Huile de chenopodium 378, 383
Smith (A. H.). — Protéine de l'orange 568
— [Voir Anderson (W. E.) et —] . . 369
Smith (M. I.) et Mac Closky (W. T.). — Poudre infundibulaire 383
Smith (L. W.). — Alimentation au lait séché 370
Smith (W.). — Voir Haldane (J. B. S.), Kay (H. D.) et —] 446
Sollmann (T.). — Intoxication chronique par le phosphore blanc . . . 127
— Intoxications chroniques par les anesthésiques 252
— [Voir Rademaeker (A.) et —] . . . 447
Sommelet (M.). — Bromure de triméthylbenzhydrylammonium 493
— Homologues du chlorure de benzyle 549
Spillmann (H.). — Recherches sur l'uréase 309
Stahl (J.). — [Voir Nicloux (M.), Nerson (H.), — et Weill (J.)] 438
Starobinski (A.). — Réaction du benjoin colloïdal 640
Stassopoulo (T.). — La boutarque . . 501
Stearns (G.). — [Voir Daniels (A. M.) et —] 369

Pages.

Steenbock (H.) et Black (A.). — Vitamines liposolubles 370
—, Hart (E. B.) et Jones (J. H.). — Vitamines solubles dans les graisses 371
— et Nelson (M. T.). — Vitamines liposolubles. XIX 501
— Nelson (M. T.) et Black (A.). — Vitamines liposolubles. XX 501
— [Voir Hart (E. B.), — et Elveyhem (C. A.)] 500
— [Voir Hart (E. B.), — et Lepkovsky (S.)] 110
— [Voir Hart (E. B.), —, Hamphrey, et Hulce] 371
— [Voir Nelson (E. M.) et —] 555
Stewart (G. N.). — [Voir Peskind (S.), Rogoff (J. M.) et —] 113
Stone (R. P.). — [Voir Edmunds (Ch. W.) et —] 113
Stora et Bécart. — Intoxication grave guérie par la transfusion . . 557
Stroh (R. H.). — [Voir Hepburn (J. S.) et —] 378
Strohl. — Nomination de professeur. 139
Supniewski. — [Voir Collazo et —] . 499
Suppler (G. D.) et Dow (O. D.). — Puissance reproductive du lait sec. 557
Sure (B.). — Nécessité de la proline pour la croissance 190
— Valeur nutritive des protéines du lait 108
— Vitamine spécifique pour la reproduction 108
— Vitamine E 372, 634
Susanna (V.). — Influence des sympathicotropes sur le glycogène hépatique 114
Swingle (W. W.), Helff (O. M.) et Zwemer (R. L.). — Action de la thyroxine 508
— [Voir Woodruff (L. L.) et —] . . . 128

T

Tainter (M. L.) et Hanzlik (P. J.). — Œdème par la paraphénylènediamine 508
Takayanagi (T.). — Accumulation des digitaliques 120
Tamalet. — [Voir Labbé (M.), — et Nepveux (F.)] 576
Tarugi (N.). — Réaction de l'aldéhyde formique 188
Tassilly (E.). — *Propriétés du diamant en rapport avec son mode de formation* 342
Tellera (G.). — Dosage de l'essence de mirbane 569
Tercinet (A.). — *L'albumino-réaction et la tyrosino-réaction des crachats.* 524
Termine (M.). — [Voir Izar (G.) et —] 506
Texier (Léon) et Felzer (Mme). — Rayons ultra-violets 111
Thayer (F. K.). — Picrate de butésine. 504
Thomas. — [Voir Bernard (L.) et —]. 573
Thomas (J. E). — Action convulsivante de la fuchsine-acide 191

©BIU Santé

Pages.

THOMAS (P.) et IMAS (R.). — Recherche des pentoses 499
TIFFENEAU (M.). — *Les médicaments classés par groupes pharmacodynamiques* 607
— Nomination de professeur **41**
—, OREKHOFF (A.) et LÉVY (Mlle J.). — Isomérisation des oxydes d'éthylène. 188
TITUS (R. W.) — [Voir HUGHES (J. S.), NITCHER (C.) et —]. 634
TOCCO (L.). — Action de l'atropine, de la pilocarpine et de la nicotine. . 63
— Recherches sur la glycyrrhizine. 59, 60
TOCCO-TOCCO (L.). — Action du chlorure de baryum sur le cœur . . . 64
— Le chrysanthème insecticide. . . 114
— Le principe actif de la réglisse. . 60
— Quassine comme insecticide. . . 382
— Réaction de la strophantine . . . 115
— Santonine et ascaris. 382
TORAUDE (L.-G.). — A propos du stage en pharmacie. **97**
— Association des Docteurs en Pharmacie **1**
— Assurance contre les accidents en pharmacie **49**
— Dîner annuel du B. S. P. et création de la Société des Amis de la Faculté de Pharmacie. **241**
— Nécrologie : Eug. PROTHIÈRE . . . **88**
TORAUDE (L.-G.). — Notes pratiques de science expérimentale. **248**
— Secret professionnel et inquisition fiscale **169, 193**
— [Voir DUFAU (EM.) et —] . . **214, 224**
TOUMANOFF (K.). — Tuberculose expérimentale. 440
TRUCHE. — Typhose aviaire et salmonelloses 58
TSCHERNEWA et RIESSER. — Action musculaire du camphre. 121
TUFFIER. — Vomissements incoercibles. 572
TURPIN. — [Voir CALMETTE (A.), GUÉRIN (C.), WEILL-HALLÉ (B.), BOQUET, NÈGRE, WILBERT, LÉGER (M.) et —]. 502
TUTTLE (W. W.). — Action de l'adrénaline sur un réflexe 252
— Action de l'alcool sur un réflexe. 116

U

UNDERHILL (F. P.) et SALLICK (M. A.). — Intoxication par l'eau 558
URBAIN. — [Voir BROCQ-ROUSSEU, — et CAUCHEMEZ] 441

V

VALDIGUIÉ. — [Voir ALOY et —]. . . . 571
VALEUR (A.) et LAUNOY (L.). — L'indice D. M. des arsénobenzènes. 558
VALLERY-RADOT (P.). — Voir ZUBER et —]. 56
VAN DEN BERGH (Mlle R.). — *La glucokinine, nouvelle hormone végétale.* 145
VAN DER HOEVEN (B. J. C.). — [Voir LEVENE (A. P.) et —] 370
VAN LEERSUM. — Effets de l'hématoporphyrine sur le dépôt du calcium 109
VAN SLYKE (D. D.). — Dosage des chlorures 54
VAN WYCK. — [Voir HARDING (V. J.), ALLIN (K. D.), EAGLES (B. A.) et —]. 555
VERGE (J.). — [Voir LE SOUDIER (Mlle) et —]. 440
VERNET (M.). — La coqueluche et les toux quinteuses. 637
VICARIO (A.). — Nécrologie **211**
VICKERY (H. B.) et LEAVENWORTH (C. S.). — L'adénine dans la luzerne 568
VIOLLE (H.). — Stérilisation de l'eau à Marseille 502
— Vaccination contre *B. abortus*. . 441
— et DE SAINT-RAT (L.). Propriétés hémostatiques de la pectine. 551, 575
VIOLLE (P.-L.). — [Voir LESCŒUR (L.) et —]. 565
VISBECQ. — [Voir GAUTIER et —]. . . **71**
VISCO (S.). — Semences du *Lathyrus Cicera* 501
VIVARIO (R.). — [Voir DESGREZ (A.) et —]. 495
VLADESCO. — Dosage des chlorures. . 438
VOEGTLIN (C.) et DYER (H. A.). — Résistance naturelle à certains poisons 126
— — et MILLER (D. W). — Résistance à l'arsenic des Trypanosomes 117
—, JOHNSON (J. M.) et DYER (H. A.). — Pouvoir réducteur des tissus. . . . 509
VOLMAR (Y.) et REEB (E.). — Polypodium vulgare. 316
VOSKRESSENSKY (A.). — Digestion de la gomme de cerisier 310

W

WALLICH (V.). — Hygiène de l'enfance. 502
WANDENBULCKE (F.). — [Voir DIENERT (F.) et —]. 53
WARNER (J. H.). — [Voir HAMILTON (W. F.), BARBOUR (H. G.) et —]. . 383
WARY (Mlle S.). — [Voir LECOQ (R.) et —] 434
WASER (E.). — [Voir CLOETTA (M.) et —]. 121
WASMUTH (F.). — [Voir AKAMATSU (M.) et —]. 119
WATTS (C. F.). — Action du curare . 446
WEIL (M. P.), LÉVY-DARRAS et GUILLAUMIN (CH.-O.). — Acidimétrie urinaire 377
WEILL (A.) et LAUDAT. — Syndrome d'hypoglycémie 512
WEILL (J.). — [Voir NICLOUX (M.), NERSON (H.), STAHL (J.) et —] 438
WEILL-HALLÉ (B.). — [Voir CALMETTE (A.), GUÉRIN (C.), —, BOQUET, NÈGRE, WILBERT, LÉGER (M.) et TURPIN . . 502

©BIU Santé

Pages.

Weinstock (M.). — [Voir Hess (A. F.) et —] 371, 634
— [Voir Hess (A. F.), — et Helman (F. D.)]. 635
Weismann-Netter. — Equilibre acide-base et menstruation 572
Werner (F. F.). — Action du Ca sur le cœur. 61
Wertheimer (E.). — [Voir Abderhalden (E.) et —] 113
Wheeler (T.). — [Voir Sandiford (I.) et —]. 372
White (E. C.). — [Voir Rosenthal (S. M.) et —] 509
Wilbert. — [Voir Calmette (A.), Guérin (C.), Weill-Hallé (B.), Boquet (A.), Nègre, —, etc.] 502
Williamson (W.). — [Voir Shackell (L. F.), —, Deitchman, Katzman et Kleiman] 256
Wilson (M. J.). — [Voir Dickson (W. H.) et —]. 255
Woodruff (L. L.) et Swingle (W. W.). — Effets de la thyroïde, etc., sur les Paramécies 128
Wurmser (R.). — Rendement énergétique de la photosynthèse. . . . 557

Pages.

Y

Yates (W. W.). — (Voir Miller (H. G.) et —]. 550
Young (A. G.) et Lœvenhart (A. S.). — Arsenicaux organiques et voies optiques 112
— et Muehlberger (C. W.). — Excrétion de la tryparsamide 253
Youngken (H. W.). — Drogues indiennes de l'Amérique du Nord. 59, 568
Yovanovitch. — Dosage précis de l'ammoniaque urinaire 564
— [Voir Grigaut (A.) et —] 436

Z

Zamparo (A.). — Réaction de la résorcine et de la phloroglucine 374
Zehnter (N. E.). — Asphyxie grave et oxygène 511
Zœller (C.). — Immunité antidiphtérique 441
— Vaccination antidiphtérique. . . . 502
Zuber et Vallery-Radot (P.). — Double cas de scorbut 56
Zwerner (B. L.). — [Voir Swingle (W. W.), Helff (O. M.) et —]. . . 508

TABLE DES OUVRAGES ANALYSÉS

Pages.

A

Alexandre (Mlle P.). — [Voir Martinet (J.) et —]. 631
Astruc (A.) et Chadefaux (Mlle S.). — Les marchandises d'origine végétale et animale. 48

B

Beauvy (A.). — Sérums et vaccins. . 433
Bedel (C.). — [Voir Lebeau (P.), —, Damiens (A.), etc.]. 430
Boquet (A.). — [Voir Calmette (A.), Nègre (L.) et —] 362
Bouquet (Henri). — La médecine du temps présent 167
Bourgeois (L.). — Les bromures d'ammoniums quaternaires dérivés de la benzhydrylamine. 106
Brun (P.). — L'industrie des cyanures. 632
Buret (F.). — Le champignon; poison ou aliment; éléments de mycologie. 547

C

Calmette (A.), Nègre (L.) et Boquet (A.). — Manuel technique de microbiologie et sérologie 362

Pages.

Canals (E). — L'année pharmaceutique. 306
Canégaly (P.-R.). — Contribution à l'étude des régimes alimentaires au cours des tuberculoses évolutives. 105
Chadefaux (Mlle S.). — [Voir Astruc (A.) et —]. 48
Chesney (F.). — [Voir Monier (F.), — et Roux (E.)]. T. I. 432
Chininum. 368
Colombiès (Henri). — Recherches expérimentales et cliniques sur la cholestérine et son métabolisme . . . 490
Coulouma (J.). — Flore de Ceilhes et la haute vallée de l'Orb. Valeur des digitales de Ceilhes et de la région.

D

Damiens (A.). — [Voir Lebeau (P.), Bedel (Ch.), —, etc.] 430
Dana (Raoul). — Action comparée de l'insuline et du régime chez les diabétiques. 368
Debray (Jacques). — Contribution à l'étude de l'histologie pathologique du rachitisme. 491
Dejust (L.-H.). — Répertoire d'hygiène et de médecine sociales. T. II. . . 367

©BIU Santé

Pages.

DELANGHE (CH.). — Sur un essai de production de lait cru aseptique. . 368
DESESQUELLE (E.) et NIEWENGLOWSKI. — Dictionnaire pratique de médecine et d'hygiène, 2e *édition*. 633
DOURIS (R.). — Guide pratique pour l'analyse du sang aux points de vue biologique, chimique, toxicologique et médico-légal. 47
DUFAU (EM.) et TORAUDE (L.-G.). — Notions pratiques de pharmacie, à l'usage des élèves, des stagiaires en pharmacie et des pharmaciens agréés. **214**, **224**
DURUPT. — Microméthodes et semi-microméthodes. 364

F

FLEURY (P.). — [Voir LEBEAU (P.), BEDEL (CH.), DAMIENS (A.), —, etc.]. 430
Formulaire ASTIER, 3e *édition*. . **94**, 248

G

GASTARD (J.). La préparation des sirops pharmaceutiques au moyen des extraits fluides pour sirops. . . . 187
GATIN (C.-L.). — Dictionnaire aide-mémoire de botanique 547
GAUTIER et VISBECQ. — Guide pour les pharmaciens militaires en temps de guerre **71**
GAVRON (J. L.). [Voir RAIZISS (G. W.) et —]. 247
GÉNIN (Mme J.). — Contribution à l'étude de l'atrophie alimentaire du nourrisson 368
GILLOT (PAUL). — Recherches chimiques et biologiques sur le genre *Mercurialis*. 364
GOUJON (A.). — [Voir MARCHADIER (A.-L.) et —]. 184
GREYFIÉ DE BELLECOMBE (Mme P.). — Pratique de l'alimentation et de l'hygiène du nourrisson. 490
GRISEZ (CH.). — Contribution à l'étude de l'acidose dans la tuberculose pulmonaire. 365
GUILLOT (PIERRE). — Le tétrachlorophénol; étude de sa toxicologie et de son pouvoir antiseptique. . . . 103
GUYONNAUD (M.-M.). — A propos de la déminéralisation chez le tuberculeux. Etude de la calcémie chez le nourrisson et l'enfant tuberculeux 490

H

HOURVITZ (M.). — Les procédés de laboratoire dans le diagnostic de la mélitococcie 366

Pages.

J

JEANS (J. H.). — Théorie du rayonnement et des quanta (traduction par G. JUVET). 431
JOLIBOIS (P.). — [Voir LEBEAU (P.), BEDEL (C.), DAMIENS (A.), FLEURY (P.), —, etc.]. 430
JUVET (G.). — [Voir JEANS (J. H.)] . . 431

K

KOPACZEWSKI (W.). — Catalyse et ses applications. 102

L

LEBEAU (P.), BEDEL (C.), DAMIENS (A.), FLEURY (P.), JOLIBOIS (P.), PICON (M.), RIBAUD (G.), WEISS (H.). — Fours électriques et chimie. 430
LECLERC (HENRI). — Les fruits de France. Historique, diététique et thérapeutique. 306
LE COINTE (P.). — Notes sur les graines oléagineuses, les baumes et les résines de la flore des Amazones . 247
LECOQ (RAOUL). — Cacao. Poudres de cacao et farines composées alimentaires avec et sans cacao 546
LEGRAND (H.). — Guide-formulaire des spécialités pharmaceutiques. . . . 365
LEMAY (P.). — La chimie du bismuth. 432
LETULLE et PRUVOST. — Diagnostics de laboratoire. I. Méthodes usuelles appliquées au diagnostic des maladies. 103
LOISEAU (P.). — [Voir LYON (G.) et —]. 307
LUMIÈRE (AUGUSTE). — Le problème de l'anaphylaxie. 363
LYON (G.) et LOISEAU (P.). — Formulaire thérapeutique, 13e *édition*. . 307

M

MARÇAIS (A.) et MENDEL (H.). — Manuel d'homœopathie complexe. 49
MARCELET (HENRI). — Les huiles d'animaux marins. Procédés d'extraction. Analyse. Documents analytiques **46**, 672
MARCHADIER (A.-L.) et GOUJON (A.). — Notions pratiques de toxicologie végétale indigène. 184
MARTINDALE (W. H.) et WESTCOTT (W. W.) — The extra Pharmacopœia. I et II. 103, 489
MARTINET (J.) et ALEXANDRE (Mlle P.). — Couleur et constitution chimique. 631
MENDEL (H.). — [Voir MARÇAIS (A.) et —]. 49
MICHON (Mlle Y.). — La pharmacie en Bas-Poitou sous l'ancien régime. . **120**
MILHAUD. — [Voir PIÉRY et —]. . . . 184

©BIU Santé

Pages.

Mollieu (P.). — Précis d'analyse bactériologique des eaux potables . . 249
Monceaux (R.). — Recherches sur la proportion de substances digestibles de quelques céréales et légumineuses alimentaires. 105
Monier (F.), Chesney (F.) et Roux (E.). — Traité théorique et pratique des fraudes et falsifications. I. 432
Monvoisin (A.). — Le lait et les produits dérivés. 3e *édition*. I. 363
Moreau (Edm.). — Guide pratique d'analyses médicales par des méthodes simples et rapides. 545
Moureu (Ch.). — Notions fondamentales de chimie organique. 8e *édition* 431

N

Nègre (L.). — [Voir Calmette (A.), — et Boquet (A.)] 362
Niewenglowski. — [Voir Desesquelle (E.) et —] 633
Noter (R. de). — Le verger colonial; guide pratique à l'usage des colons des pays chauds. 673

P

Parisot (J.) et Simonin (P.). — Les vaccins et la pratique de la vaccinothérapie 248
Picon (M.). — [Voir Lebeau (P.), Bedel (C.), Damiens (A.), Fleury (P.), Jolibois (P.), —, Ribaud (G.), Weiss (H.). 430
Piéry et Milhaud. — Les eaux minérales radioactives. Emanothérapie générale et cures hydrominérales. 184
Pietter (Maurice). — Production industrielle du café. 307
Potez (G.). — Les classifications françaises et allemandes des formes de la tuberculose pulmonaire de l'adulte. 433
Pruvost. — [Voir Letulle et —] I. . 103

R

Raiziss (G. W.) et Gavron (J. L.). — Organic arsenical compounds. . . 247
Raynaud (Henri). — Contribution à l'étude hydro-géologique du Haut-Atlas occidental et de la plaine du Haong. Les eaux de Marrakech. . 489
Renous (Ch.). — Etude sur l'emploi du babeurre dans l'alimentation des nouveau-nés débiles 491

Pages.

Revue des Fraudes. **94**
Ribaud (G.). — [Voir Lebeau (P.), Bedel (C.), Damiens (A.), etc., —, Weiss (H.)]. 430
Rodillon (G.). — L'analyse des eaux (2 vol.). **263**
— L'analyse des vins. **95**, 633
Roux (E.). — [Voir Monier (F.), Chesney (F.) et —]. I. 432

S

Sanyas (J.-R.). — Glandes endocrines et syndromes de carence 105
Simonin (P.). — [Voir Parisot (J.) et —]. 248
Steiner (J. M.). — Etude sur les levures actives des vins valaisans. 366

T

Thépenier (A.). — Les sucres du sang, leurs dosages par la méthode de Bang avec table à calcul 186
Toraude (L.-G.). — [Voir Dufau (Em.) et —] **214**, **224**
Turpin (R.-A.). — La tétanie infantile, recherches cliniques et expérimentales. 433

U

Urbain (G.). — L'énergétique des réactions chimiques. 630

V

Vidouze (L.). — Cancer de la vessie et mésothorium. 104
Vincent (Maurice). — La concentration des ions hydrogène et sa mesure par la méthode électrométrique 104
Visbecq. — [Voir Gautier et —]. . . **71**

W

Weiss (H.). — [Voir Lebeau (P.), Bedel (C.), Damiens (A.), Fleury (P.), etc., —]. 430
Weitz (R.). — Formulaire des médicaments nouveaux pour 1925. (Ancien formulaire Bocquillon-Limousin). 365
Westcott (W. W.). — [Voir Martindale (W. H.) et —] I et II . . 103, 489

Le Gérant : Louis Pactat.

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