Bibliothèque numérique
medic@

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

1927. - Paris : [s.n.], 1927.
Cote : Pharmacie P 31249

PARIS biu Santé

(c) Bibliothèque interuniversitaire de santé (Paris)
Adresse permanente : http://www.biusante.parisdescartes.fr/histmed/medica/cote?pharma_p31249x1927x3401

P31249

Tome XXXIV. — 29e année. N° 12. Décembre 1927.

Bulletin

DES

Sciences Pharmacologiques

Ce numéro contient les tables générales du tome XXXIV.

COMITÉ DE RÉDACTION

MM. les Professeurs VILLIERS, H. GAUTIER, BÉHAL, COUTIÈRE, LEBEAU, GORIS, P. GUÉRIN, TASSILLY, MARC HONNORAT, DESGREZ, G. BERTRAND, TIFFENEAU, JAVILLIER (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. EM. ANDRÉ, L. ANDRÉ, BACH, BEDEL, BOUSQUET, BRISSEMORET, P. BRUÈRE, CHOAY, DAMIENS, DELABY, DESESQUELLE, DUMESNIL, FOURNEAU, P. GARNAL, GUÉRITHAULT, LAUNOY, LÉVÊQUE, LUTZ, MASCRÉ, CH. MICHEL, PICON, J. RÉGNIER, SOMMELET, VADAM.

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

SECRÉTAIRE DE LA RÉDACTION : M. René SOUÈGES

PARTIE PROFESSIONNELLE : M. L.-G. TORAUDE

Chèques Postaux 237-73.

Chèques Postaux 237-73.

Registre du Commerce : Seine 211.886 B.

ABONNEMENTS

FRANCE ET BELGIQUE : 50 fr. par an. — UNION POSTALE : 75 fr., ou 3 dollars.

RÉDACTION : 4, avenue de l'Observatoire.

ADMINISTRATION et ANNONCES :

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

Le Numéro : 5 francs.


FOIE
ESTOMAC
BOIRE AUX REPAS
BOIRE MATIN ET SOIR
VALS
LA FAVORITE
Eau de régime sans égale
APÉRITIVE
DIGESTIVE
DIABETE
GOUTTE
VOIES URINAIRES - RHUMATISMES
ENTÉRITES - DIARRHÉES INFANTILES
SE TROUVE DANS TOUTES LES PHARMACIES
R. C. Lyon B 2.384


Le plus Puissant Reconstituant général
HISTOGÉNOL
NALINE
Médication Arsénio-Phosphorée Organique
PUISSANT RÉPARATEUR
de l'Organisme débilité
FORMES : Élixir, Granulé, Comprimés, Concentré, Ampoules.
Littérature et Échantillons : Ets MOUNEYRAT,
12, Rue du Chemin-Vert, à VILLENEUVE-la-GARENNE (Seine)
INDICATIONS :
FAIBLESSE GÉNÉRALE
LYMPHATISME
SCROFULE - ANÉMIE
NEURASTHÉNIE
CONVALESCENCES DIFFICILES
TUBERCULOSE
BRONCHITES
ASTHME - DIABÈTE
R. C. Seine, 210.439 B

©BIU Santé

BULLETIN

DES

SCIENCES PHARMACOLOGIQUES

ORGANE SCIENTIFIQUE ET PROFESSIONNEL

1927. Tome XXXIV.

©BIU Santé

©BIU Santé

Bulletin

DES

Sciences Pharmacologiques

ORGANE SCIENTIFIQUE ET PROFESSIONNEL

ANNÉE 1927

TOME XXXIV



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, 47, boulevard de l'Hôpital, Paris-XIIIe.
ANDRÉ (Dr G.), *Agrégé* à la Fac. de Méd. de Paris, *Prof.* à l'Institut agron., 120, boulevard Raspail, Paris-VIe.
ANDRÉ (L.), ancien Pharmacien principal de l'Armée, 33, avenue de Saxe, Paris.
BACH, Pharmacien des hôpitaux, préparateur à la Fac. de Pharm. de Paris.
BARTHE (Dr), *Prof.* à la Fac. de Méd. et de Pharm., Pharm.-chef des hôp., Bordeaux, 6, rue Théodore-Ducos.
BEDEL (Ch.), Pharm. sup., préparateur à la Fac. de Pharm. de Paris.
BÉHAL (A.), Membre de l'Institut, *Prof.* à la Fac. de Pharm., Paris-VIe.
BERTAUT-BLANCARD (R.), Pharm., 66, rue de La Rochefoucauld, Paris-IXe.
BERTRAND (G.), Membre de l'Institut, chef de service à l'Inst. Pasteur, 28, rue Dutot, Paris-XVe.
BILLON (F.), Directeur scientifique aux Établissements Poulenc frères, Paris.
BLAQUE (G.), Dr U. (Phie) Paris.
BLOCH (A.), Pharm. principal des Troupes coloniales. Minre des Colonies, Paris.
BONJEAN (E.), Dr ès sc., 72, rue de Prony, Paris-XVIIe.
BOST (Dr), Pharm., à Villefranche-sur-Saône (Rhône).
BOTTU, *Prof.* à l'École de Médecine et de Pharm. de Reims.
BOUQUET (Dr H.), 18, rue du Lunain, Paris-XIVe.
BOUSQUET (Dr F.), Pharm., ancien prépar. à la Fac. de Méd. de Paris, 140, faub. Saint-Honoré, Paris-VIIIe.
BRETIN (Ph.), *Prof.* à la Faculté de Méd. et de Pharm. de Lyon.
BRISSEMORET (Dr), Pharm., ancien chef du labor. de pharmacologie à la Fac. de Méd., r. Besson, à Chelles (S.-et-Marne).
BRUÈRE (P.), Pharmacien principal de l'Armée, Section technique du Service de Santé, Paris.
BRUNTZ (L.), *Doyen* de la Fac. de Pharm. de Nancy.
BUSQUET (Dr), *Agrégé* des Fac. de Méd., 11, rue Condorcet, Paris-IXe.
CHARABOT, Dr ès sc., Industriel à Grasse, Inspecteur de l'enseignement technique, 1, rue de Chazelles, Paris-XVIIe.
CHARONNAT (R.), Pharm. des hôp., préparateur à la Fac. de Pharm. de Paris.
CHEVALIER (Dr J.), 11, rue Mademoiselle, Versailles.
CHOAY (E.), Pharm., méd. d'or des hôp. de Paris, 48, rue Théophile-Gautier, Paris-XVIe.
COUROUX (P.), Pharm. des hôp. de Paris.
COUTIÈRE, Membre de l'Ac. de Médecine, *Prof.* à la Faculté de Pharm. de Paris.
DAMIENS (A.), *Agrégé* à la Fac. de Pharm. de Paris.
DAVID-RABOT, Dr U. (Phie) Paris, fabric. de produits pharmaceutiques, à Courbevoie (Seine).
DELABY (R.), *Agrégé* à la Faculté de Pharmacie de Paris.
DESESQUELLE (Dr E.), Membre de la Soc. de Thérapeutique, anc. int. en pharm., 21, rue du Bac, Paris-VIIe.
DESGREZ (Dr A.), *Prof.* à la Fac. de Méd., 78, bd St-Germain, Paris-Ve.
DOMERGUE (A.), *Prof.* à la Faculté de Méd. et de Pharm. de Marseille.
DOURIS (R.), *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Nancy.
DUBAR (Dr), ex-secr. adj. de la Soc. de Méd., 47, r. Pierre-Charron, Paris-VIIIe.
DUMESNIL (E.), Pharm., Dr U. (Phie) Paris, 10, rue du Plâtre, Paris-IVe.
ÉCALLE, Pharm., Dr U. (Phie) Paris, 38, rue du Bac, Paris-VIIe.
FAUCON, *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Montpellier.
FAURE (J.), Pharm., Dr U. (Phie), Président du Syndicat des Produits pharmaceutiques, 4, rue Brunel, Paris-XVIIe.
FAYOLLE, Direct. du Serv. de la Répression des Fraudes, à la Faculté de Pharm. de Paris.
FERRÉ (Dr Henry), Pharmacien, 5, rue du Boccador, Paris-VIIIe.
FOURNEAU (E.), Membre de l'Ac. de Médecine, Chef du laborat. de chimie thérapeutique à l'Inst. Pasteur, Paris.
FOVEAU DE COURMELLES (Dr), Profr libre d'électricité médicale à la Fac. de Méd. de Paris.
FREYSSINGE, Pharm., 6, rue Abel, Paris-XIIe.
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-XIVe.
GORIS (A.), *Prof.* à la Fac. de Pharm., Pharm. en chef des hôp., 47, quai de la Tournelle, Paris-Ve.
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-XIVe.
GUÉRITHAULT (B.), *Prof. supp.* à l'École de Méd. et de Pharm. de Nantes.
GUIART (Dr Jules), *Prof.* à la Fac. de Méd. et de Pharm. de Lyon.
GUIGUES, *Prof.* à la Fac. française de Méd. et de Pharm. de Beyrouth (Syrie).
GUILLAUME (A.), *Prof.* à l'École de Médecine et de Pharm. de Rouen.
HONNORAT (Marc), Chef de division à la Préfecture de police, Chargé de cours à la Fac. de Pharm. de Paris.
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.

©BIU Santé

JALADE, ancien Pharmacien principal de l'Armée, 4, r. Eugène-Millon, Paris-XV^e^.
JAVILLIER (M.), *Maître de conférences* à la Fac. des Sciences, Directeur de laboratoire à l'Institut de Recherches agronomiques, 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, 40, rue des Poissonniers, à Neuilly-sur-Seine.
LENORMAND, *Prof.* à l'École 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^), 47, quai de la Tournelle, Paris-V^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.), *Agrégé* à la Fac. de Pharm. de Paris, Pharm. des hôpitaux.
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, ancien Pharm. principal de l'Armée, Paris.
PELTRISOT, D^r^ ès sc., anc. Chef de travaux à la Faculté de Pharm. de Paris, Avesnes-sur-Helpe (Nord).
PICON (M.), *Agrégé* à la Fac. de Pharm. de Paris, Pharm. des hôpitaux.
PIERAERTS (J.), *Prof.*, Chef de la section chimique du Musée du Congo belge, Tervueren (Belgique).
PORCHER (Ch.), *Prof.* à l'École nationale vétérinaire de Lyon.
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.
ROEDERER (G.), D^r^ ès sc., 21, avenue du Maréchal-Foch, Metz.
ROTHÉA (F.), ancien Pharm. principal de l'Armée, Paris.
ROUSSEAU (R.), D^r^ U. (Ph^ie^), 49, rue du Château-d'Eau, Paris-X^e^.
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 de Méd., Pharm. des hôp., Hôtel-Dieu, Paris-IV^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.
WEILL (G.), 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.

Em. Perrot. 1927. 7

Mémoires originaux :

L. Hugounenq. Sur la pepsine en paillettes. 8

E. Maurin. Recherche des dérivés anthracéniques dans le genre *Cassia*. 10

A. Sartory, R. Sartory et J. Meyer. Interprétation des phénomènes observés dans la reproduction de l'*Aspergillus fumigatus* Fresenius, soumis à l'influence du radium. . 12

R. Durand. La pollution des rivières par les eaux résiduaires des cokeries 15

Pages.

Revue de sérologie :

D. Bach. Les méthodes modernes de préparation, de purification et d'étalonnage des sérums thérapeutiques 20

Variétés :

Léon Launoy. A propos du XIIe congrès international de physiologie. 37

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux 46

2° Journaux, Revues, Sociétés savantes 49

1927

Est-ce l'année de la réelle pénitence? Sera-ce celle de l'apparition de la monnaie or d'exportation, annonçant la stabilisation de la vie économique et sociale?

Montaigne eût dit : *Que sais-je*? et Rabelais : *Peut-être*... mais ils ne sont plus là pour donner leur avis.

Il n'en reste pas moins que, pour nous, l'ère des difficultés n'est pas close. L'étiage des prix de vente des objets manufacturés tend à se rapprocher de la future normale; souhaitons que ce rapprochement ne tarde pas trop, sans quoi les plateaux de la balance, dépense et salaire, ne sauraient s'équilibrer.

Les augures discutent avec une certitude apparente, comparable à celle de leurs erreurs passées; ils oublient que les événements sont capables de bousculer encore leurs prévisions et l'on peut dire que si gouverner c'est prévoir, la tâche est délicate et rude.

L'optimisme nous est cependant permis, lorsque l'on considère le ressort admirable de notre pays qui, à chaque nouvelle épreuve, par un sursaut d'énergie, sauve sa situation, si désespérée soit-elle. Il lui suffit de voir la confiance renaître.

Que l'union des efforts se produise donc, que la politique des passions s'efface devant le danger commun et le miracle français s'accomplira une fois de plus.

A cette heure où j'adresse, au nom de la rédaction du *B. S. P.*, à ses amis, scientifiques, commerçants, industriels, mes vœux les plus sin-

©BIU Santé

cères pour l'année qui commence, je formule surtout le souhait que l'entente s'affirme.

La stabilisation monétaire, signe précurseur de temps meilleurs, suivra et le labeur quotidien, délivré des appréhensions déprimantes et irritantes, semblera moins lourd à la plus grande satisfaction de tous.

* * *

Je me montrerais bien ingrat, si je n'exprimais pas ici la reconnaissance la plus affectueuse à nos amis. L'appel que j'ai dû leur adresser, lors de notre si cordial dîner annuel, a été, une fois de plus, entendu. Malgré les inquiétudes présentes, ils nous ont tous accordé, sans hésitation et sans murmure, leur collaboration financière, nous permettant ainsi de continuer notre œuvre et sanctionnant par leur acceptation d'une augmentation des tarifs, que le Comité de direction a jugée indispensable, la foi qu'ils entretiennent dans nos efforts communs.

Nous espérons avoir atteint le dernier palier de ces augmentations successives et j'adjure, pour ma part, nos confrères abonnés de se grouper autour de nous de plus en plus nombreux.

Nos collaborateurs techniques, qui furent leurs camarades ou leurs chefs, recevront ainsi la seule récompense à laquelle ils aspirent lorsqu'ils se multiplient, avec un désintéressement auquel je rends un particulier hommage, pour donner à notre *B. S. P.* sa valeur et sa renommée.

EM. PERROT.

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

Sur la pepsine en paillettes.

Le commerce des produits chimiques livre, sous la forme de paillettes micacées, minces, brillantes, à peine colorées en jaune clair, un produit désigné sous le nom de pepsine et doué d'activité diastasique sur les protides. Le titre en est garanti et cette pepsine répond d'ordinaire aux promesses de l'étiquette. Elle est soluble dans l'eau : la solution est trouble.

Quand on soumet cette pepsine d'abord à l'action de NaOH N/10, puis à la dialyse sur eau courante dans des sacs de collodion, le liquide s'élève dans la cellule interne, accusant une forte pression osmotique.

1. Reproduction interdite sans indication de source.

©BIU Santé

Le liquide intérieur, traité par un excès d'alcool fort, abandonne une matière blanche, amorphe, dépourvue de toute action diastasique sur les protides.

Cette matière est soluble dans l'eau. La liqueur, hydrolysée quelques instants par HCl dilué, à l'ébullition, dégage l'odeur de furfurol ; après neutralisation par la soude, elle réduit abondamment la liqueur de FEHLING.

Cette même solution donne, à chaud, avec la phénylhydrazine, un précipité jaune cristallin qui remplit tout le tube et où il est facile de reconnaître au microscope la phénylgalactosazone et la phénylarabinosazone ; cette dernière a été isolée et caractérisée par son point de fusion.

La liqueur de dialyse ne donne qu'une coloration très faible avec le réactif de MILLON ; elle ne contient que des traces de tyrosine ; pas de tryptophane à la réaction d'HOPKINS et COLE ; avec la ninhydrine, teinte violette à peine sensible : pas de phosphore ; présence de la chaux en proportion notable.

Réactions des pentoses positives.

Le produit retiré par précipitation avec l'alcool de la solution alcaline de pepsine dialysée sur sac de collodion a donné à l'analyse :

Azote	2,4 %
Sucre (calculé en glucose)	77,4 %

Ce qui correspond approximativement à :

Matières protéiques	14,5 %
Hydrates de carbone (calculés en glucose)	77,4 %

Comme il s'agit, en réalité, non de glucose, mais d'un mélange d'arabinose et de galactose, on peut représenter comme suit la composition du produit resté, après dialyse, dans le sac de collodion :

Protéides	15 %
Hydrates de carbone	85 %

En résumé, la pepsine en paillettes n'est qu'un mélange de pepsine et de gomme, et les paillettes sont obtenues en évaporant à l'étuve sur plaques de verre ou assiettes plates un extrait de la muqueuse gastrique mélangé à une solution de gomme.

Du reste, la pepsine en paillettes, directement hydrolysée par HCl dilué à chaud, donne toutes les réactions précédentes.

Même résultat pour le produit livré sous le nom de trypsine en paillettes.

Les échantillons qui font l'objet de cette note venaient d'Allemagne.

L. HUGOUNENQ,
Professeur à la Faculté de Médecine
et de Pharmacie de Lyon.

©BIU Santé

Recherche des dérivés anthracéniques dans le genre « Cassia ».

Le genre *Cassia* fournit à la Matière médicale diverses espèces utilisées comme purgatifs en raison de leur richesse en dérivés anthracéniques. On sait, d'ailleurs, que de nombreuses plantes appartenant à des familles botaniques différentes doivent leurs qualités eccoproptiques à des glucosides anthraquinoniques.

Dans une série de notes précédentes [1], nous avons essayé d'apprécier la teneur de ces principes purgatifs dans les principales drogues qui les renferment. En outre, nous avons, dans certains cas, recherché si des espèces voisines de celles qui sont médicinales ne présenteraient pas également dans leur composition une certaine proportion d'oxyméthylanthraquinones joignant à leur parenté botanique une analogie de composition chimique. C'est ainsi que dans les genres *Rhamnus* et *Polygonum* [2] nous avons pu déterminer la présence de ces glucosides dans la plupart des espèces non utilisées en thérapeutique.

Les *Cassia* nous ont paru un champ fertile pour une observation analogue, car, en dehors de ceux qui sont médicinaux, d'autres aussi sont utilisés comme laxatifs par les indigènes des régions où ils croissent. Il était vraisemblable que nous devions déceler chez eux des proportions plus ou moins élevées de composés anthracéniques.

Nous ne pouvions cependant pas songer à étudier à ce point de vue les 380 espèces de *Cassia* disséminées dans le monde. Nous nous sommes donc limité à certains types, exactement 17, de provenances diverses, mais en majorité à des sujets acclimatés dans le Jardin des Plantes de Toulouse ou provenant du Jardin d'Essai d'Alger, grâce à l'amabilité de M. Castet, que nous tenons à remercier du cordial accueil qu'il nous a témoigné l'année dernière.

Notre étude a porté, suivant le cas, sur des organes différents en raison des échantillons qui nous étaient fournis, racine, tige, feuille ou fruit. Mais cet inconvénient est en quelque sorte secondaire, car, par des expériences précédentes, nous avons pu constater que les dérivés anthracéniques imprègnent, en quelque sorte, tous les organes d'une plante, sans se limiter à l'un d'eux.

Nos dosages ont porté sur la quantité totale de composés anthracéniques existant dans l'échantillon examiné (oxyméthylanthraquinones libres et combinés).

1. *Bull. Sc. Pharm.*, n° 7, juil'et 1921 ; n° 4, avril 1922 ; n° 12, décembre 1922 ; n° 3, mars 1924 ; n° 1, janvier 1925.
2. *Bull. Sc. Pharm.*, **33**, n° 3, mars 1926.

©BIU Santé

Le tableau ci-dessous montre les résultats que nous avons obtenus :

ESPÈCES ÉTUDIÉES	ORGANE EXAMINÉ	% en oxyméthylanthraquinones
—	—	—
Cassia alata.	Fruit.	2 gr. 20
— *auriculata.*	Écorce de la tige.	1 gr. 90
— —	Feuilles.	0 gr. 70
— *acutifolia.*	Feuilles.	1 gr. 55
— —	Tige.	1 gr. 25
— —	Gousses.	1 gr. 45
— *angustifolia.*	Feuilles.	1 gr. 35
— —	Gousses.	1 gr. 30
— *obovata.*	Feuilles.	1 gr. 10
— —	Gousses.	1 gr. 20
— *Fistula.*	Fruit total.	0 gr. 95
—	Pulpe du fruit.	1 gr. 05
— —	Ecorce de la tige.	1 gr. 20
— *javanica.*	Fruit.	0 gr. 90
— *Sophora.*	Fruit.	0 gr. 75
— *Tora.*	Racine.	0 gr. 60
— —	Fruit.	0 gr. 70
— *marylandica.*	Feuilles.	0 gr. 65
— *occidentalis.*	Feuilles.	Traces.
— —	Fruits.	0 gr. 25
— —	Racine.	0 gr. 30
— *glauca.*	Fruit.	0 gr. 15
— *lævigata.*	Fruit.	0 gr. 10
— *mimosoides.*	Fruit.	0 gr. 10
— *polyantha.*	Fruit.	0 gr. 05
— *tomentosa.*	Feuilles.	Néant.
— —	Tige.	Néant.
— *corymbosa.*	Feuilles.	Néant.
— —	Tige.	Néant.

Ainsi donc en mettant de côté les 3 ou 4 *Cassia* utilisés en thérapeutique comme purgatifs sur les 17 espèces étudiées, 2 seulement n'ont pas présenté de dérivés anthracéniques. Par contre, tous les autres ont accusé un pourcentage assez élevé en glucosides et en particulier le *Cassia alata* et le *Cassia auriculata* se montrent même plus riches que les *Cassia* médicinaux. Il est certain qu'ils pourraient les suppléer sans inconvénient au point de vue thérapeutique.

D'ailleurs, si certains de nos échantillons, provenant surtout d'espèces acclimatées à Toulouse, se sont montrés relativement pauvres ou dépourvus de glucosides, il est très possible que dans leur pays d'origine, ils atteignent une richesse beaucoup plus grande et que même les composés anthracéniques apparaissent chez ceux où nous n'en avons pas trouvé. Nous avons constaté, ce qui confirme cette manière de voir, que les rhubarbes de Chine, par exemple, transportées dans nos pays, perdaient environ la moitié de leur richesse en principes purgatifs.

©BIU Santé

C'est dire que, des 380 espèces qui composent le genre *Cassia*, la très grande majorité doit vraisemblablement être plus ou moins riche en dérivés anthracéniques, nouvelle preuve de la superposition de la composition chimique et des caractères botaniques.

Dr E. MAURIN,

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

Interprétation des phénomènes observés dans la reproduction de l' « Aspergillus fumigatus » Fresenius, soumis à l'influence du radium.

Au cours de nos multiples recherches ayant pour but de déterminer l'action du radium sur l'*Aspergillus fumigatus* Fresenius, nous avons obtenu des résultats pouvant expliquer l'effet du radium sur cet organisme, en particulier, en ce qui concerne l'apparition des appareils reproducteurs sexués.

Dans l'étude que nous avons entreprise en cultivant l'*Aspergillus fumigatus* sur milieux dissociés et non dissociés (milieux pauvres en matières nutritives) (1) nous avons pu émettre les conclusions suivantes :

1° *Milieux pauvres en matières nutritives dissociés, irradiés.* — Après une irradiation de 7 millicuries, 2, on ne trouve pas d'appareils reproducteurs normaux, mais on peut constater une exaltation et une accélération dans la formation des appareils conidiens anormaux. Réduction des appareils reproducteurs à la forme pénicillienne dans les milieux de premier passage sans repiquage. Les dimensions et la couleur des spores ont varié.

2° *Milieux pauvres en matières nutritives, non dissociés, irradiés.* — Les appareils reproducteurs normaux sont très rares et apparaissent tardivement. Une nouvelle forme reproductrice est visible. Les spores se sont transformées : elles ont grandi, pris une membrane à doubles parois et sont devenues échinulées; en outre, nous constatons la présence de sortes de pseudo-sporanges sans spores décelables jusqu'à présent.

De ces constatations nous concluons que le radium exerce une influence nocive, en général, et sur les appareils reproducteurs, où l'activité vitale est la plus forte, en particulier ; il se manifeste donc une énergie tendant à faire apparaître des modifications morphologiques et

1. A. SARTORY, R. SARTORY et J. MEYER. Etude de l'action du radium sur l'*Aspergillus fumigatus* Fresenius en cultures sur milieux dissociés et non dissociés *C. R. Ac. Sc.*, juin 1926

©BIU Santé

biologiques (1) sur l'organisme étudié; elle s'observe en premier lieu sur les appareils reproducteurs. De semblables phénomènes énergétiques peuvent être remarqués dans d'innombrables cas en cryptogamie. Chaque fois que nous soumettons une espèce à des conditions de vie différentes, la forme de la reproduction tend à évoluer la première. Une levure qui se multiplie ordinairement par bourgeonnement, cultivée pendant quelques jours sur des milieux très nutritifs, rajeunit et devient très vigoureuse; soumettons-la ensuite à l'inanition en la cultivant sur blocs de plâtre : la culture cherchant à assurer sa vie pourra former dans ses cellules des ascospores.

Cet exemple montre qu'il convient de fournir à l'organisme cryptogamique une vitalité accrue afin de lui donner les réserves énergétiques nécessaires pour supporter l'influence d'un agent étranger et accomplir les transformations vitales indispensables à la conservation de son espèce.

Nous avons donc pensé favoriser le phénomène modificateur produit par le radium en donnant à notre *Aspergillus* l'énergie nécessaire pour passer de la forme asexuée à l'état sexué; nous avons suivi l'exemple déjà classique des levures.

2° *Milieu riche en matières nutritives dissocié par le thorium, irradié.* — Nous avons cultivé notre *Aspergillus* sur des milieux très nutritifs : un milieu nous a d'abord semblé très favorable : il est constitué par du jus de carotte gélatiné, dissocié par le thorium à 1/10.000. Le jus de carotte a été employé pour sa valeur nutritive; la gélatine donne au milieu une consistance semi-liquide favorisant ainsi la dissociation électrolytique obtenue par l'action du radium sur le sulfate de thorium; en outre, comme protéine, elle possède sur la gélose l'avantage suivant : au point isoélectrique, en présence d'un sel, elle ne fixe sensiblement ni l'anion, ni le cathion de ce sel; le point isoélectrique est à pH = 4,7, pH optimum de croissance en ce qui concerne l'*Aspergillus fumigatus* Fresenius (2). Le thorium nous a semblé intéressant à expérimenter vu son action favorisante sur les champignons inférieurs (3) à la dose indiquée en même temps que pour son pouvoir de dissociation sur notre milieu; de nos expériences nous pouvons con-

1. A. Sartory, R. Sartory et J. Meyer. Les variations des appareils végétatifs et conidiens de l'*Aspergillus fumigatus* Fresenius en culture sur milieux dissociés et non dissociés sous l'influence des radiations du radium. Congrès de l'A. F. A. S., Lyon 1926. — A. Sartory, R. Sartory et J. Meyer. Sur quelques modifications biologiques produites par l'action du radium sur l'*Aspergillus fumigatus* Fresenius. Congrès de l'A. F. A. S., Lyon 1926.

2. A. Sartory, R. Sartory et J. Meyer. Etude de la concentration optima en ions H des milieux dans la culture de quelques champignons inférieurs. Congrès de l'A. F. A. S. Lyon 1926.

3. P. Bailly. Contribution à l'étude de l'action de quelques terres rares sur l'*Aspergillus fumigatus* Fresenius. *Thèse Doctorat en Pharmacie.* Université de Strasbourg, 1922, n° 11.

©BIU Santé

clure : les cultures irradiées, sur milieu renfermant du thorium, donnent une végétation plus abondante et plus rapide que les cultures pratiquées sur les autres milieux. L'organisme réensemencé sur d'autres milieux, tels que pomme de terre, RAULIN, etc., a présenté un développement non retardé en comparaison avec des témoins non irradiés. A l'examen microscopique nous avons noté des appareils reproducteurs conidiens normaux en nombre réduit; en outre, des chlamydospores nombreuses étaient visibles. Sur ce milieu la vitalité s'est donc accrue à tel point que l'effet modificateur du radium n'a pu que faiblement se manifester malgré les doses massives employées (10 M C par centimètre carré).

4° *Milieu au jus de carotte gélatiné, dissocié par le chlorure de sodium, irradié.* — Abandonnant alors notre dernier milieu qui ne nous donnait pas entièrement satisfaction, nous avons changé d'électrolyte; le chlorure de sodium a retenu notre attention vu son pouvoir de dissociation sur le milieu et son inactivité sur le champignon. Sur ce substrat les cultures irradiées sont toujours restées stériles (sur le milieu irradié lui-même) ; réensemencées sur un autre substratum elles ont accusé un retard dans leur développement de cinq à six jours placées à +27°; de un à deux jours à +37°. L'examen microscopique nous montre que la reproduction asexuée a complètement disparu, les filaments se sont fortement épaissis et cloisonnés ; la reproduction sexuée apparait sous la forme de sclérotes renfermant des périthèces fertiles sur le milieu irradié (1); sur ce milieu les ascospores sont toujours restées à l'état de vie ralentie; repiquées sur nouveau milieu (pomme de terre, etc.), elles ont immédiatement germé et la nouvelle culture a repris la reproduction asexuée. Sur ce nouveau milieu de jus de carotte gélatiné dissocié par le chlorure de sodium, nous avons pu conserver cette forme dans la reproduction *jusqu'à la deuxième génération incluse.* En continuant les réensemencements pour contrôler la rétrogradation des caractères acquis nous avons toujours constaté que la deuxième génération possédait l'*énergie vitale la plus prononcée au point de vue richesse de culture*, luxuriance dans la végétation, avance dans le développement, conservation des caractères de jeunesse et réapparition de la reproduction sexuée, soit spontanément, soit par une irradiation au moyen de doses plus faibles. *La virulence s'est également très fortement accrue* : une inoculation intrapéritonéale à un cobaye, pratiquée avec une émulsion contenant 8.000.000 de spores, a tué celui-ci en onze jours avec des phénomènes d'infection généralisée, tandis qu'un cobaye témoin inoculé avec la même quantité de spores d'*Aspergillus fumigatus* Fresenius de notre souche initiale provenant de reproduction par conidies n'est pas mort.

1. A. SARTORY, R. SARTORY et J. MEYER. La formation des périthèces chez l'*Aspergillus fumigatus* Fresenius sur milieu irradié. *C. R. Ac. Sc.*, 1926, **183**, p. 1360.

©BIU Santé

CONCLUSIONS.

I. — Sur milieu jus de carotte dissocié par NaCl, l'influence modificatrice du radium portera tout d'abord sur les appareils reproducteurs, de sorte que les appareils conidiens déjà formés restent stationnaires, toute nouvelle germination est supprimée sur le milieu même. Mais l'organisme ayant à sa disposition les réserves nécessaires à son développement et à sa défense possède une énergie vitale l'amenant à la reproduction sexuée. Il crée ainsi une nouvelle race plus apte à lutter que les générations vieillies. Ce que le bloc de plâtre est pour la levure, le radium semble l'être pour l'*Aspergillus fumigatus*. Dans les deux cas, c'est incontestablement un état de souffrance qui occasionne le phénomène de la reproduction sexuée, mais il y a lieu de considérer :

a) L'organisme ne possède pas assez de forces pour assurer la reproduction sexuée, soit que la culture soit trop âgée et par conséquent déjà affaiblie, soit qu'elle ait été atténuée par manque de nourriture ;

b) L'organisme se trouvant dans des conditions particulièrement favorables possède assez d'énergie vitale pour lutter contre l'action du radium et il continuera sa reproduction asexuée proportionnellement réduite, il se défendra par formation de chlamydospores.

II. — L'apparition des phénomènes de sexualité exposés plus haut est en rapport direct avec la jeunesse et la vigueur de la culture et dépend de la composition et de la consistance du milieu.

III. — Le radium, par son influence destructrice et seulement pour cette raison, oblige l'*Aspergillus fumigatus* Fresenius à reprendre sa reproduction sexuée pour créer une nouvelle race résistante et capable de sauvegarder l'espèce.

A. SARTORY, R. SARTORY et J. MEYER.

La pollution des rivières par les eaux résiduaires des cokeries.

Dans un article précédent (1), j'ai exposé comment à la suite d'empoisonnements répétés de la Marne j'avais été appelé à étudier les produits nocifs provenant de la distillation de la houille et existant dans les eaux résiduaires des cokeries de Saint-Dizier.

Mes diverses analyses n'avaient porté que sur les toxiques en dissolution dans l'eau et c'est dans cette eau filtrée que j'avais dosé et identifié les deux produits que j'avais principalement retenus, à savoir : l'*hydrogène sulfuré* et l'*acide cyanhydrique*.

1. V. *Bull. Sc. Pharm.*, **30**, p. 216, avril 1923.

©BIU Santé

Je ne reviendrai pas sur les méthodes d'analyses employées, ni sur les résultats trouvés, lesquels d'ailleurs sont consignés dans l'article du *Bulletin* énoncé ci-dessus. Il me suffira de dire que, depuis six années que j'exerce la surveillance de l'épuration des eaux résiduaires des fours à coke de Saint-Dizier, et d'après une série de 114 analyses, mes conclusions sont les mêmes qu'en 1923 ; c'est-à-dire :

1° Que les eaux résiduaires sortant du condenseur final *avant leur épuration* contiennent suivant la provenance du charbon (1) :

H^2S : de 0 gr. 08 à 0 gr. 44 par litre.
HCN : de 0 gr. 05 à 0 gr. 15 —

2° Après passage dans le 1er bassin d'épuration :

H^2S : de 0 gr. 006 à 0 gr. 017 par litre.
HCN : de 0 gr. 001 à 0 gr. 008 —

3° Après passage dans le 2e bassin d'épuration, au déversement dans la Marne :

H^2S : de 0 gr. 004 à 0 gr. 007 par litre.
HCN : de 0 gr. 001 à 0 gr. 004 —

4° Eau de la Marne à 15 m. en aval du déversement :

H^2S : de 0 à de très légères traces par litre.
HCN : de 0 à de très légères traces par litre.

Les eaux résiduaires déversées dans la Marne par les fours à coke contiennent donc encore de très petites quantités de toxiques que les épurateurs, pourtant très perfectionnés, laissent échapper. De 4 à 7 milligr. par litre pour H^2S et de 1 à 4 milligr. pour HCN. Si on tient compte de la quantité d'eau résiduaire déversée dans la rivière (150 m^3 à l'heure) et du débit de cette rivière à cet endroit (40.000 m^3 à l'heure), rien d'étonnant qu'on ne retrouve plus d'H^2S et d'HCN à 15 m. en aval du déversement.

Les eaux résiduaires ainsi épurées ne peuvent donc nuire à l'existence des poissons.

Des expériences plus pratiques sont venues confirmer ces conclusions.

Des chevennes et des tanches furent mis vivants dans des nasses et immergés dans la Marne au déversement même des eaux résiduaires épurées. Ces poissons étaient donc placés dans des conditions très favorables pour être intoxiqués. Au bout de quatorze heures, les nasses furent retirées de l'eau, les poissons étaient parfaitement vivants. Remis à l'eau immédiatement, au bout de vingt-quatre heures les poissons étaient toujours aussi vigoureux et ne paraissaient nullement intoxiqués.

1. Je donne ici les chiffres extrêmes trouvés dans la série des différentes analyses effectuées.

©BIU Santé

Ces poissons furent même consommés par un des gardes des eaux et forêts présent au moment de l'expérience.

La question était donc tranchée, les analyses des eaux et les expériences faites sur les poissons vivants démontraient l'innocuité de ces eaux.

Néanmoins, quand le niveau de la Marne baissait, soit par suite de sécheresse ou autre raison, on pouvait voir du grand pont de Saint-Dizier, les 6 et 9 juin 1925, le 13 juillet de la même année, le 20 septembre 1926, partir à la dérive des quantités parfois considérables de poissons morts ou à demi morts. Des analyses faites sur les prélèvements d'eaux opérés ces jours de débâcle n'indiquaient aucun changement dans la teneur en toxiques de ces eaux.

Je pus capturer quelques-uns de ces poissons morts ou à demi morts. Les poissons morts présentaient tous un sang noir et coagulé pouvant faire penser à une intoxication par l'*acide sulfhydrique*. Les poissons vivants présentant des signes évidents d'asphyxie, biopsiés de suite, présentaient également un sang noir avec des caillots noirs dans les branchies.

La plupart des poissons intoxiqués étaient représentés par les espèces suivantes : chevennes, gardons, brèmes, barbeaux, goujons, loches et quelques rares truites. On n'a jamais rencontré ni perches, ni brochets; il faut croire que ces espèces, pourtant très nombreuses dans la Marne, sont beaucoup plus résistantes.

Puisqu'il ne semblait pas qu'on puisse incriminer les eaux résiduaires des fours à coke d'intoxiquer les poissons, il fallait néanmoins essayer de trouver la cause de ces empoisonnements. C'est alors que mon attention fut attirée sur les boues dérivant des usines.

LES BOUES. LEUR COMPOSITION

Dans les *Bulletins des Sciences pharmacologiques* d'octobre et de novembre 1924 (pages 520 et 589), M. le professeur GRÉLOT, de la Faculté de Nancy, fit paraître une étude analogue à celle-ci, concernant les eaux résiduaires et les boues des hauts fourneaux de Pont-à-Mousson.

Quoique la composition de ces dernières soit absolument différente de celle des eaux et boues des cokeries, la lecture de ce travail attira mon attention sur l'origine et la composition des boues.

EAUX RÉSIDUAIRES ET BOUES DES HAUTS FOURNEAUX

Il m'était facile de comparer les eaux résiduaires et les boues provenant des hauts fourneaux à celles des cokeries. Ces dernières et les hauts fourneaux de Saint-Dizier, appartenant à la Société de Micheville, forment deux usines absolument indépendantes l'une de l'autre, quoique installées l'une à côté de l'autre.

©BIU Santé

Ces usines ont leurs eaux et dépôts de boues indépendants et des déversements également distincts.

Les eaux telles qu'elles sortent des hauts fourneaux contiennent de la *claine* sous deux formes :

1° Sous forme de masses granuleuses, spongieuses qui flottent à la surface de l'eau;

2° Sous forme d'aiguilles ou grains très ténus qui restent en suspension dans l'eau et donnent à celle-ci l'aspect laiteux. Cette eau passe dans différents bassins de décantation qui retiennent la claine, les parties spongieuses finissent par se mouiller et tomber au fond. La décantation néanmoins n'est pas totale; l'eau conserve toujours un aspect laiteux et contient toujours quelques grains ou aiguilles très ténus de claine qui passent au travers des meilleurs filtres; elle est ainsi rejetée à la rivière.

Les travaux de M. le professeur GRÉLOT démontrent abondamment que ces particules de claine ne peuvent en aucune façon nuire aux poissons.

Le dépôt est formé par de la silice, de l'alumine, des oxydes de fer, de la chaux, des sulfates et des carbonates. Au microscope ces dépôts montrent des granulations brunâtres formées par des impuretés diverses; d'autres granulations sont à bords pointus et aiguillés, sans aucune forme cristalline bien déterminée. Je n'y ai rencontré aucune trace de produits nocifs; pas *d'acide sulfhydrique, ni composés cyanhydriques.*

J'ai examiné l'eau telle *qu'elle est puisée dans la Marne avant son entrée dans l'usine* et lui ai trouvé les caractères suivants :

Matières réductibles par MnO^4K en milieu acide.	1 milligr. en oxygène par litre.
Degré hydrotimétrique	23°
Chlorures	17 milligr.
Nitrates	Traces.
Nitrites	0
Ammoniaque	0

L'eau résiduaire épurée et décantée *telle qu'elle sort de l'usine* présente la composition suivante :

Matières réductibles par MnO^4K en milieu acide.	3 milligr. en oxygène.
Degré hydrotimétrique	23°
Chlorures	17 milligr.
Nitrates	Traces.
Nitrites	0
Ammoniaque	Traces.

La composition de l'eau à l'entrée et à la sortie de l'usine est donc sensiblement la même, à part quelques matières réductrices en plus, et

©BIU Santé

que l'eau rejetée est légèrement trouble et contient en suspension un peu de claine.

Boues provenant des eaux résiduaires des cokeries.

Les eaux résiduaires provenant des cokeries charrient de nombreuses particules solides, noires en suspension, que l'épuration et la décantation enlèvent en grande partie. Néanmoins une petite quantité trouve moyen de traverser les différents filtres et bassins. Ces particules noires peuvent s'entasser en certains endroits et former des dépôts de boue plus ou moins considérables surtout au niveau des barrages. Ces boues sont de deux sortes, les unes plus légères que l'eau et par conséquent *flottantes*. les autres *plus lourdes* et tombant au fond de la rivière et pouvant provoquer des envasements.

Les boues flottantes sont formées en grande partie par de la poussière de charbon englobée par des matières goudronneuses à reflets irisés au soleil. Elles présentent au microscope des granulations noires amorphes avec çà et là quelques formes cristallines de naphtalène.

Les boues de fond ne présentent pas de formes cristallines; elles sont formées de grains noirs avec arêtes saillantes et dures. Elles contiennent de la silice, de la chaux, du charbon, des carbonates, des sulfates et des sulfures.

Les boues flottantes peuvent être entraînées très loin et s'accumuler au niveau des barrages. Elles perdent la matière goudronneuse qui les encrasse, se mouillent, tombent au fond de l'eau et forment des amas de boues noires très loin de l'endroit où elles ont été déversées.

J'ai pu recueillir de ces boues et les examiner chimiquement par les mêmes procédés que j'avais examiné les eaux résiduaires non épurées des fours à coke.

Ces boues traitées par les acides donnent un dégagement gazeux considérable, formé par CO^2, facilement reconnaissable, et par H^2S non moins facilement décelable par son odeur, par les sels de plomb et tous les métaux qu'il précipite.

200 gr. de boues soumises à la distillation en présence de potasse donnent un liquide trouble, laiteux, présentant des paillettes jaunes claires et des gouttelettes huileuses. Ces paillettes ont l'odeur de naphtalène. Ce distillat ne donne pas de coloration au *perchlorure de fer*, ni au *nitrate mercurique*; pas de tribromophénol *à l'eau bromée*, ne contient par conséquent *pas de phénol*.

Le produit de la distillation des boues en présence d'acide tartrique ne permet de mettre en évidence aucune trace *d'acide cyanhydrique*. Les réactions au *papier de Schoenbein*, à *l'isopurpurate*, *au sulfocyanate ferrique* sont absolument négatives.

Je n'ai donc rencontré qu'une forte proportion d'H^2S : 0 gr. 12 à

©BIU Santé

0 gr. 15 par litre de boue, cette dernière pesant 1.330 gr. aux 1.000 cm³.

Il résulte de ces diverses observations et analyses, que le poisson était très probablement intoxiqué par l'acide sulfhydrique. Il a été remarqué que chaque empoisonnement de la Marne était précédé d'une baisse considérable des eaux, soit par suite de sécheresse ou autre cause. Les intoxications étaient d'autant plus fortes que le niveau de la Marne était plus bas.

Sachant que l'hydrogène sulfuré est facilement libéré de ces combinaisons, il est possible que sous l'action de la lumière, de la chaleur, une proportion suffisante d'H^2S fût dégagée dans un milieu raréfié et que les poissons aient été intoxiqués. D'ailleurs quand les eaux sont suffisamment abondantes, il n'a jamais été constaté d'empoisonnement.

Le remède à cet état de chose serait donc dans une meilleure décantation et filtration des eaux résiduaires. Ensuite, puisqu'il existe des barrages, il faudrait qu'une entente intervînt entre l'Administration des Eaux et Forêts et les industriels pour maintenir en temps de sécheresse un niveau à peu près constant de la Marne.

R. Durand,

Docteur en pharmacie,
Directeur du laboratoire municipal de Saint-Dizier.

REVUE DE SÉROLOGIE

Les méthodes modernes de préparation, de purification et d'étalonnage des sérums thérapeutiques.

Le sérum antidiphtérique du Codex 1918 devait titrer 200 unités antitoxiques. Ce titre n'était d'ailleurs atteint que grâce à une technique minutieusement réglée, et, pendant de longues années, on a considéré qu'il représentait un maximum difficile à dépasser dans la pratique industrielle courante. Or, depuis quelques mois, l'Institut Pasteur fournit au public des sérums antidiphtériques titrant 1.000 et même 3.000 unités antitoxiques au centimètre cube. Il les appelle d'ailleurs, dans certains cas et plus ou moins improprement, antitoxine. D'autre part, on utilise couramment, en milieu épidémique, pour la vaccination préventive, un autre produit diphtérique : l'*anatoxine de* Ramon, qui confère une immunité rapide, solide, durable et sans accident.

Des faits du même ordre seraient à signaler en ce qui concerne le

©BIU Santé

tétanos. Il s'est donc produit, dans le domaine des sérums thérapeutiques, une véritable rénovation, œuvre d'ailleurs presque exclusive des savants français.

Si l'on voulait exposer ces faits suivant l'ordre classique, il faudrait parler d'abord des nouvelles méthodes de préparation, puis de purification des sérums, pour aboutir au procédé de dosage de ces médicaments par floculation. En réalité, les faits ont été découverts suivant un ordre chronologique presque inverse et qu'il sera très instructif de suivre. C'est après avoir mis au point sa technique de dosage par *floculation* que RAMON a été conduit à la découverte des *anatoxines*, et, à son tour, l'étude de ces *toxines dépouillées de leur toxicité* a conduit à de nouveaux procédés de préparation plus rapides, plus efficaces et, surtout, moins fertiles en accidents.

LE TITRAGE DES SÉRUMS THÉRAPEUTIQUES PAR FLOCULATION

Ce n'est pas le lieu de rappeler ici la technique du dosage de l'activité des sérums thérapeutiques. Ce procédé de dosage est un essai de toxicité où l'on cherche à obtenir, par tâtonnements, des mélanges *toxine + antitoxine* inoffensifs pour l'animal, ou mieux, à la limite de la toxicité. Cette méthode, mise au point par EHRLICH, est devenue d'ailleurs, à la suite de perfectionnements successifs, très précise, puisqu'elle comporte une erreur maxima de 2 %. Mais elle nécessite des essais en série sur l'animal et aboutit à une consommation considérable de cobayes. Après la guerre, la cherté de toutes choses, et en particulier des animaux de laboratoire, a conduit l'Institut Pasteur à rechercher une méthode moins onéreuse. Il était indiqué de substituer à l'essai physiologique une méthode chimique ou physico-chimique.

NICOLLE, CÉSARI et DEBAINS avaient déjà observé que des mélanges *toxine + antitoxine* préparés dans des conditions convenables, donnent un précipité. Leur technique, d'ailleurs assez compliquée, est essentiellement la suivante. On prépare une solution de toxine purifiée (par précipitation avec SO^4Na^2); on l'additionne d'un égal volume de gélatine à 10 %. On répartit le mélange, encore liquide, à la dose de 1 cm^3 dans une série de tubes à essai. Après solidification à la glacière, on verse sur les calots 1 cm^3 du sérum correspondant de plus en plus dilué, au 1/10, au 1/20, au 1/50, au 1/100, etc. Au bout de deux heures, il se forme, à partir d'une concentration convenable de sérum, un disque blanc bleuâtre à la zone de contact. On observe, par exemple, que le sérum antidiphtérique titrant 300 U. A. donne un disque net jusqu'à la dilution 1/50, lorsqu'on le superpose à une toxine tuant le cobaye à la dose de 1/800 de centimètre cube. On peut ainsi, pour une toxine déterminée, établir une table de concordance qui permettra ensuite de déterminer le titre d'un sérum inconnu.

©BIU Santé

Ramon, en 1923, reprit l'étude de cette réaction de floculation et, grâce à une technique plus simple, aboutit à une découverte capitale, à savoir que la floculation d'une toxine par l'antisérum correspondant se produit avec le maximum de vitesse quand les deux constituants sont physiologiquement neutralisés l'un par l'autre. Si l'on place 20 cm³ d'une toxine d'activité connue dans une série de tubes à essai et qu'on ajoute des quantités décroissantes du sérum homologue : 1,5, 1, 0,9, 0,8, 0,7, 0,6, 0,5 cm³, etc., on observe assez rapidement, dans certains tubes, une opalescence, puis un précipité net. Il s'agit d'une floculation

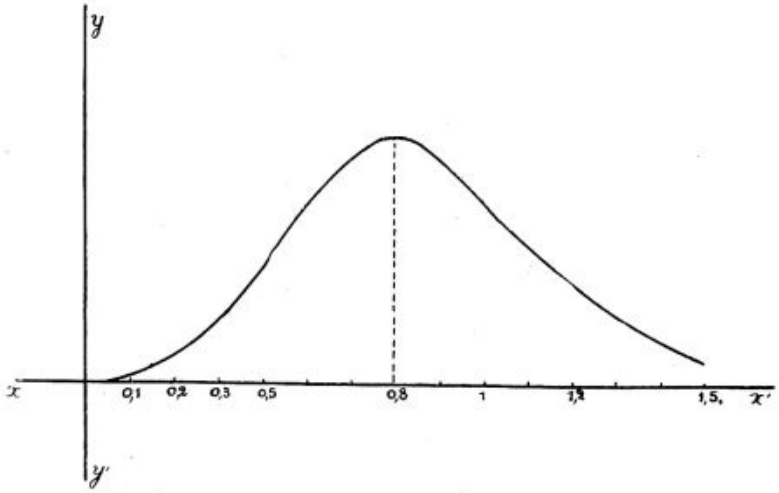


Fig. 1.

1° En abscisses : volumes de sérum donnant la floculation.
2° En ordonnées : inverses des temps nécessaires à la floculation.

de deux colloïdes entre eux et cette floculation présente des caractères importants :

1° Elle est spécifique, n'apparaissant qu'avec le sérum homologue.

2° Elle se montre d'abord dans un seul tube de la série, puis se manifeste dans les deux tubes placés à droite et à gauche et progresse ainsi ensuite de chaque côté, quand on prolonge le temps d'incubation. En portant en abscisses les volumes de sérum, en ordonnées les inverses des temps nécessaires à la floculation, on a une courbe en chapeau, de la forme ci-contre (fig. 1), où la floculation initiale s'est manifestée dans le tube renfermant 0,6 de sérum.

3° La floculation initiale correspond à la neutralisation physiologique exacte de la toxine par l'antitoxine. Le mélange injecté au cobaye se montre pratiquement inoffensif. Tous les tubes de gauche possèdent un excès de toxine, tous les tubes de droite un excès d'antitoxine. Si l'on

©BIU Santé

sépare par centrifugation le précipité apparu, on peut, dans certaines conditions que nous préciserons plus loin, constater qu'il renferme la totalité des produits spécifiques. En particulier, on peut en régénérer la majeure partie de l'antitoxine. Au point de vue théorique, ces faits nous ouvrent des horizons nouveaux sur la nature si controversée de la réaction *toxine + antitoxine*. Mais on voit aussi comment cette réaction peut servir au dosage d'un sérum antidiphtérique ou d'une toxine, à partir d'un étalon convenablement choisi (1).

L'opération comportera d'abord le dosage d'une toxine à partir du sérum standard, puis le dosage par retour du sérum en expérience à partir de la toxine.

1° Dosage de la toxine. — On dispose l'expérience comme ci-dessus, en plaçant, dans chaque tube, 20 cm³ d'une toxine filtrée et conservée depuis quelque temps à la glacière, sous le toluène. Ce produit, tout en ne présentant pas une stabilité indéfinie, conserve néanmoins son activité un temps suffisant pour servir à plusieurs séries de dosages. On ajoute ensuite des quantités croissantes d'un sérum étalon titrant 250 U.A. au centimètre cube.

Supposons que la floculation initiale apparaisse dans le tube renfermant 0 cm³ 8 de sérum. La floculation étant l'indice de la neutralisation, on dira que 20 cm³ de toxine correspondent à $0{,}8 \times 250$ U.A., soit 200 U.A. Cela sera toujours vrai avec cette toxine. Quel que soit ensuite le volume d'un sérum qui donne avec elle cette floculation initiale, ce volume renfermera toujours 200 U.A. Une simple règle de trois donne la teneur au centimètre cube. Ainsi, un sérum donnant cette floculation à la dose de 1 cm³ renfermera 200 U.A. au centimètre cube. Un autre sérum, agissant à la dose de 0 cm³ 4, possédera au contraire $200 \times 0{,}4$, c'est-à-dire 500 U.A. au centimètre cube.

Ces données permettent de construire une table de concordance pour la toxine en expérience (table 1). Mais cette table, bien entendu, n'est utilisable que pour cette toxine. Quand celle-ci sera épuisée, ou que son titre aura baissé, il faudra établir la table correspondant au nouveau produit mis en service.

Quand on étudie par cette méthode l'évolution du pouvoir floculant d'une culture diphtérique, on constate que ce pouvoir augmente d'abord comme la toxicité et l'un peut servir à apprécier l'autre. Il y a proportionnalité. Mais quand la toxicité de la culture, après avoir atteint un maximum, se met à décroître, on constate que le pouvoir floculant garde

1. Depuis Ehrlich les laboratoires utilisent un étalon délivré autrefois par le laboratoire de Francfort et constitué par une solution glycérinée de sérum desséché ; 1 cm³ de cette préparation renferme 17 U.A. suivant la définition d'Ehrlich. La toxine diphtérique ne peut servir de standard à cause de ses variations continuelles d'activité. Ramon, dans ses recherches, a utilisé un étalon renfermant généralement 250 U.A. au centimètre cube.

©BIU Santé

la valeur la plus élevée atteinte. Par suite, le pouvoir floculant d'une toxine correspond à la toxicité maxima qu'a possédée cette toxine, et non à sa toxicité actuelle.

2° Dosage d'un sérum antidiphtérique. — On répète l'expérience ci-dessus avec le sérum dont on veut déterminer le titre. Supposons que la floculation initiale s'observe ici pour la dose de 0 cm³ 5. En nous reportant à la table, nous voyons que le titre correspondant est 400 U. A.

On a donc substitué à une méthode physiologique longue et coûteuse une opération très simple dont la mise en œuvre demande quelques heures au maximum. Ajoutons que sa précision s'est montrée au moins égale à celle de la méthode d'Ehrlich. En dehors de son emploi pour le contrôle de la fabrication industrielle des sérums thérapeutiques, cette méthode élégante allait permettre l'étude et la solution d'une série de problèmes que l'on n'avait même pu aborder avec les anciennes techniques.

Tableau I.

DOSE DE SÉRUM ajoutée à 20 cm³ de toxine	TITRE CORRESPONDANT à chaque dose quand elle provoque la floculation initiale
2 cm³ »	100 unités.
1 cm³ 8	110 —
1 cm³ 6	125 —
1 cm³ 4	145 —
1 cm³ 2	165 —
1 cm³ »	200 —
0 cm³ 8	250 —
0 cm³ 6	330 —
0 cm³ 5	400 unités, etc.
0 cm³ 4	»

LES ANATOXINES

La vaccination des animaux à l'aide de toxines microbiennes non modifiées est une opération longue, délicate, fertile en accidents. Les réactions locales et générales sont intenses et les accidents mortels ne sont pas rares. L'immunité obtenue est toujours précaire, d'un taux faible, et souvent les animaux qui semblaient complètement immunisés succombent à des accidents cachectiques.

Aussi la vaccination par les toxines non modifiées a-t-elle été abandonnée de bonne heure et partout on s'est attaché à commencer l'immunisation avec des toxines modifiées. On a ainsi utilisé des toxines modifiées par des agents physiques : *chaleur*, *rayons ultra-violets*; par des agents chimiques : *oxygène*, *iode sous forme de solution iodo-iodurée*, *eau oxygénée*, *ozone*, *hypochlorites*, *alcalins*, *etc.*, ou encore atténuées par le vieillissement, la dessiccation, etc. On a également proposé des

©BIU Santé

mélanges *toxine + antitoxine* qui ont été surtout utilisés en Amérique. En France, à l'Institut Pasteur, on emploie depuis de longues années la liqueur iodo-iodurée.

Mais la vaccination commencée, on revenait à la toxine pure. On admettait en effet, plus ou moins implicitement, qu'une toxine modifiée ne peut conduire à une immunité d'un taux élevé et qu'il existe un rapport étroit entre le pouvoir toxique et le pouvoir immunisant. D'après ces données, la toxine modifiée pourrait seulement, suivant le mot d'Ehrlich, créer un fondement d'immunité, mais il serait réservé à la toxine pure de faire apparaître l'antitoxine. Cette conception devait amener à utiliser des toxines de plus en plus actives, d'où une véritable course aux unités mortelles.

Aussi ne s'était-on pas préoccupé de dissocier l'action immunisante et l'action toxique. On était persuadé de leur identité. Les essais d'atténuation des toxines étaient destinés seulement à surmonter les premières susceptibilités de l'animal. Celles-ci vaincues, on s'empressait de revenir au seul produit considéré comme immunisant : la toxine totale. Il est même curieux de constater que, sous l'empire de ces idées, Löwenstein et ses élèves sont passés à côté de la découverte des anatoxines. Löwenstein avait eu, en effet, dès 1921, l'idée d'utiliser le mélange toxine + formol pour commencer l'immunisation des chevaux producteurs de sérum antitétanique. Mais comme tous les autres expérimentateurs, il était ensuite revenu à la toxine pure.

Comme beaucoup d'autres conceptions *a priori*, celle-ci s'est montrée inexacte le jour où on a pu la soumettre au contrôle de l'expérience. On peut, en effet, parfaitement supprimer le pouvoir toxique d'un poison microbien tout en lui conservant ses propriétés antigènes et immunisantes.

Ramon, au cours des travaux que nous avons relatés, utilisait une toxine diphtérique additionnée de 1/2.000 de formol comme agent antiseptique et conservée à l'étuve à 40-42°. Il fut ainsi amené à constater que, si le pouvoir floculant d'un tel produit se conservait intact pendant longtemps, sa toxicité baissait très vite jusqu'à devenir nulle. Par contre, le produit ainsi modifié gardait intacte sa propriété d'immuniser les animaux. Ramon donna au produit atoxique ainsi obtenu le nom d'*anatoxine* (du grec *ana*).

Préparation des anatoxines. — Ramon prépare l'anatoxine diphtérique en traitant une toxine très active par 3 à 4 °/₀₀ de formol commercial (solution d'aldéhyde formique à 40 °/₀), à l'étuve à 40°-42° pendant deux à trois jours. L'action simultanée du formol et de la température est indispensable, et c'est sans doute pour avoir opéré à froid que Löwenstein est passé à côté de la découverte des anatoxines.

Dans ces conditions, un produit qui tuait le cobaye à la dose de 1/800 de centimètre cube ne provoque plus ni lésions locales, ni symp-

©BIU Santé

tômes généraux précoces ou tardifs de l'intoxication diphtérique, même à la dose de 6 cm³ (soit l'équivalent de 4.800 doses mortelles). Une proportion moins élevée de formol, telle que 1 à 2 °/₀₀, n'a qu'une influence peu marquée sur la toxicité. Des doses plus élevées diminuent, par contre, la valeur antigène du produit.

Le formol exerce la même action sur la toxine tétanique (Ramon et Descombey), sur la toxine botulique (Weinberg et Roy), sur les poisons sécrétés par le *Bacillus perfringens* et les autres agents de la gangrène gazeuse (Weinberg, Roy et Prévot). Il en est de même pour la plupart des poisons microbiens et même pour des produits d'une origine tout à fait différente, comme l'abrine, la ricine, le venin de cobra.

Propriétés des anatoxines. — Ces corps seraient restés des curiosités de laboratoire si l'on n'on n'avait très vite reconnu leurs propriétés antigéniques et immunisantes. Le cobaye, qu'il est presque impossible d'immuniser contre le poison diphtérique, soit pur, soit atténué par la liqueur de Gram, est très facilement vacciné par l'anatoxine. Une seule injection de 1 cm³ lui confère la propriété de résister, un mois après, à l'injection de 50 à 100 doses mortelles de toxine. Il en est de même chez le cheval où l'on peut mesurer le taux de l'immunité réalisée par la quantité d'anatoxine apparue dans le sang circulant. Grâce à l'innocuité absolue de ces produits, on les a immédiatement utilisés à la préparation des sérums thérapeutiques et même à la vaccination de l'homme.

La propriété immunisante marche de pair avec la propriété floculante et l'une peut servir à mesurer l'autre. Cette circonstance très précieuse a permis de régler l'emploi des anatoxines.

Les toxines formolées ont, en effet, comme nous l'avons dit, gardé la propriété de floculer avec l'antitoxine, et à la même dose que la toxine non modifiée d'où l'on est parti. Seulement le temps nécessaire à l'apparition de la floculation initiale augmente beaucoup et d'autant plus que l'anatoxine a séjourné plus longtemps à l'étuve. Avec une toxine tétanique qui floculait en deux heures à l'étuve à 45°, la toxine formolée correspondante ne flocule plus qu'au bout de cinq heures après deux jours d'étuve, en sept heures après six jours d'étuve, en neuf heures après dix jours d'étuve (Descombey). De même, le temps de floculation dépend de la dose de formol utilisée.

Il y a donc intérêt à obtenir la suppression de la toxicité avec le minimum de formol et le minimum de séjour à l'étuve, car Ramon a montré que la lenteur excessive de la réaction de floculation caractérise les antigènes de qualité inférieure.

Nature des anatoxines. — Cette action du formol sur les poisons microbiens est-elle spécifique ou existe-t-il d'autres corps possédant avec lui cette propriété?

J'ai déjà rappelé que, bien avant Ramon, on avait essayé d'atténuer les toxines par l'action de réactifs chimiques divers ou de multiples

©BIU Santé

agents physiques. On a assez facilement obtenu une atténuation de la toxicité, mais on n'a pas étudié comparativement la valeur antigène de ces produits. J'ai dit aussi que RAMON, après la découverte de l'action du formol, a essayé une foule de substances, mais aucune ne lui a donné de résultats aussi favorables[1].

Il semble bien qu'il s'agisse d'une propriété spéciale à l'aldéhyde formique. Les chimistes connaissent de longue date les innombrables réactions de condensation que donne ce corps en chimie organique. On connaît, d'autre part, l'action qu'il exerce sur les groupements aminés des amino-acides, action utilisée dans le dosage de ces corps par la méthode de SÖRENSEN. Le formol exerce d'ailleurs la même action sur les groupements aminés libres des protéiques et c'est sans doute en bloquant ces fonctions NH^2 qu'il agit sur la toxine. On est évidemment dans le domaine de l'hypothèse, puisqu'on ne connaît pas la constitution des toxines et qu'on ignore même si elles ont une nature protéique. Mais cette hypothèse est celle qui rend le mieux compte des faits.

Sa vérification expérimentale sera d'ailleurs fort difficile. Les changements de réaction qui peuvent accompagner cette action ne peuvent rien signifier, à cause de la masse insignifiante de la toxine à côté de celle des protéines qui l'accompagnent. Il serait d'ailleurs intéressant de rechercher dans quelle mesure les autres méthodes de blocage de la fonction aminée conduisent aux mêmes résultats. Mais aucune vérification expérimentale ne semble avoir été effectuée dans ce domaine.

Emploi des anatoxines. — Elles ont d'abord été utilisées à la préparation de sérums thérapeutiques hyperactifs. On commence à les employer pour la vaccination préventive de l'homme.

1° PRÉPARATION DES SÉRUMS THÉRAPEUTIQUES. — RAMON a d'abord utilisé les anatoxines pour immuniser les chevaux producteurs de sérum antidiphtérique. Grâce à la réaction de floculation, on peut choisir des anatoxines à pouvoir antigène élevé. On injecte ensuite le produit à doses croissantes de 10, 20, 35, 50, 75, 100, 150 cm^3 et dans quelques cas de 300 et 350 cm^3, à cinq ou six jours d'intervalle. La teneur moyenne des sérums en antitoxine est de 600 à 800 unités EHRLICH au centimètre cube. Ainsi, par ce procédé, la durée du traitement est réduite à cinquante jours, les accidents sont évités et les sérums sont deux à trois fois plus actifs qu'avec les anciennes méthodes.

Le même procédé a été appliqué avec succès à la préparation du sérum antitétanique et l'on a obtenu, en un mois environ, des sérums neutralisant 300 à 1.000 doses mortelles au centimètre cube.

1. En additionnant le milieu de culture de tapioca de façon à le rendre pâteux, BERTHELOT et RAMON ont obtenu des toxines sensiblement plus actives avec les espèces anaérobies et le B. diphtérique.

La culture finie est liquéfiée par addition d'une amylase active. *C. R. Soc. Biol.*, 1925, **93**, p. 896.

©BIU Santé

Tout récemment, Ramon a apporté un perfectionnement très important à ses méthodes, en utilisant un mélange d'anatoxine et de tapioca. Chez les chevaux en cours régulier de production de sérum antidiphtérique, on fait de temps en temps des injections d'antigène pour entretenir l'état d'immunité qui, malgré cette précaution, baisse d'ailleurs régulièrement. Or, quand à la suite de ces injections il se forme des abcès ou des œdèmes septiques, on constate toujours une élévation anormale de la teneur du sérum en antitoxines. Il y a évidemment une relation de cause à effet entre les deux phénomènes, car si l'on provoque volontairement de tels abcès, on augmente à coup sûr la quantité d'antitoxine. Mais l'emploi de cultures de microbes pathogènes pour provoquer ces réactions ne va pas sans de nombreux inconvénients. Aussi Ramon a eu l'idée de substituer à ces abcès septiques des abcès aseptiques. C'est, en somme, la vieille technique des vésicatoires, la pratique plus moderne des abcès de fixation, dont on retire tant de bénéfices dans certaines septicémies.

Pour provoquer ces réactions de l'organisme, on peut s'adresser soit à des substances irritantes : pétrole, essence de térébenthine, etc., soit à des corps figurés, comme on l'a fait si souvent au cours des études sur la phagocytose. Il y a avantage à s'adresser à ces dernières et, parmi elles, à des substances aisément résorbables par l'organisme, sans pouvoir toutefois fonctionner comme antigènes.

Ces diverses considérations ont amené Ramon à utiliser des suspensions d'amidons de diverses origines. C'est le tapioca qui s'est montré le plus commode à l'usage. Le mélange d'anatoxine et de tapioca, connu sous le nom d' *antigène au tapioca*, a donné tout de suite des résultats surprenants. Ainsi deux lots de 20 chevaux, traités, l'un par l'anatoxine seule, l'autre par l'antigène au tapioca, ont fourni des sérums titrant respectivement en moyenne 375 à 400 et 800 unités antitoxiques. Dans ce dernier lot, un sérum titrait même 2 500 unités.

Dans le cas du sérum antitétanique, Ramon et Descombey sont arrivés à des résultats bien meilleurs encore. La moyenne de 10.000 unités antitoxiques au centimètre cube est couramment réalisée et l'on a obtenu des sérums titrant 15.000, 20.000 et 25.000 unités et plus.

L'emploi des anatoxines seules a déjà permis de doubler ou de tripler la valeur des anciens sérums thérapeutiques. L'emploi de l'antigène au tapioca a multiplié ces chiffres par 2 dans le cas du sérum antidiphtérique, par 10 dans le cas du sérum antitétanique.

2° Vaccination a l'aide des anatoxines. — Au cours des épidémies de diphtérie, si tenaces, le sérum antidiphtérique employé à titre préventif donne une immunité de courte durée et ne suffisant pas toujours à enrayer le développement de l'épidémie. L'emploi des anatoxines a déjà donné des résultats remarquables. Il faut deux injections de 0,5, puis de 1 cm³, à trois semaines d'intervalle. Une seule injection

©BIU Santé

est à peu près inefficace, même si on augmente la dose, et la seconde demeure sans effet si l'on diminue l'intervalle. La réaction de SCHICK devient négative dans 90 à 95 °/₀ des cas, et il apparaît dans le sang des quantités notables d'antitoxine.

MARTIN, LOISEAU et LAFFAILLE ont déjà publié plusieurs statistiques qui démontrent l'innocuité absolue de l'anatoxine et son efficacité. Dans un asile d'enfants russes, au Pecq, il y avait eu 12 cas de diphtérie dont 7 chez des enfants qui avaient déjà reçu une injection préventive de sérum. L'immunisation par l'anatoxine arrête complètement l'épidémie. Mêmes résultats dans trois communes du Pas-de-Calais où la diphtérie était endémique depuis plusieurs années. Il n'y a plus un cas nouveau chez 380 enfants ainsi vaccinés.

Dans le cas du tétanos, les anatoxines semblent destinées à un sort encore plus brillant. Ici la sérothérapie préventive est impossible à pratiquer, du moins chez l'homme. Le traitement classique consiste à injecter le sérum à la suite de tout traumatisme susceptible d'apporter le tétanos. Mais la durée de l'immunité passive ainsi conférée est très courte et dans le cas des tétanos à marche lente, il n'est pas rare de voir la maladie évoluer tardivement, malgré les injections de sérum (*tétanos dits post-sériques*). De plus, les phénomènes d'intolérance anaphylactique à l'égard du sérum rendent les injections ultérieures souvent pénibles, sinon dangereuses. On l'a bien vu pendant la guerre, avec les soldats blessés à de multiples reprises.

ZOELLER et RAMON ont établi d'abord l'innocuité absolue de l'anatoxine tétanique, puis sa valeur antigène élevée. Ici encore, il convient de faire deux injections, à des dates aussi éloignées que possible. *A la suite* de deux premières injections d'anatoxine faites à quinze jours d'intervalle, on trouve un mois après, dans le sang circulant, une quantité d'antitoxine capable de neutraliser 1 à 10 doses mortelles par centimètre cube. Mais si l'on pratique alors une nouvelle injection d'anatoxine, 1 cm³ de sérum devient capable, huit jours après, de neutraliser 10.000 unités toxiques.

Devant l'importance de ces résultats, ZOELLER et RAMON ont proposé de vacciner préventivement toute la population contre le tétanos. En particulier, ils proposent d'ajouter au vaccin T. A. B. qui est aujourd'hui utilisé pour vacciner les jeunes soldats contre les infections typhiques, une dose convenable d'anatoxine tétanique.

LES MÉTHODES DE PURIFICATION ET DE CONCENTRATION DES SÉRUMS

Un sérum thérapeutique est constitué par l'ensemble des éléments du sérum sanguin auquel les préparations d'immunité ont ajouté certains produits spécifiques : agglutinines, précipitines, sensibilisatrices, antitoxines, connus sons le nom générique d'anticorps. Ces produits ne

©BIU Santé

constituent d'ailleurs qu'une masse absolument insignifiante, peut-être même n'ont-ils pas une individualité matérielle. En tous cas, l'ensemble des constituants normaux du sérum : sels, lipides, protéines, constitue une masse inerte au point de vue des phénomènes d'immunité et qu'il y a sans doute avantage à éliminer. Beaucoup des accidents dus à l'emploi des sérums, notamment les phénomènes dits anaphylactiques, leur sont imputables. Il y aurait d'autre part un intérêt évident à concentrer les anticorps sous le plus faible volume possible.

Il y a là un double aspect du problème qu'il faut bien saisir : intérêt économique à pouvoir tirer parti des sérums peu actifs en concentrant leurs U. A. sous un faible volume, intérêt thérapeutique de toutes les tentatives faites en vue de détruire la toxicité des sérums (1).

La solution idéale serait d'isoler les antitoxines du milieu ambiant. C'est un problème de biologie générale qui s'est posé toutes les fois que l'on a voulu isoler une diastase, une toxine, une antitoxine des milieux naturels complexes. Les solutions qu'il a reçues sont nombreuses, ce qui indique assez qu'aucune n'est satisfaisante. La difficulté principale réside d'ailleurs dans l'ignorance où nous sommes de la nature exacte de ces corps : les procédés classiques sont tous basés sur le fait que les substances spécifiques accompagnent les matières protéiques au cours des réactions de précipitation de ces dernières. Mais dans le cas du sérum sanguin, la masse énorme des protéines sanguines fait que l'on ne retire qu'un bénéfice minime de cette séparation. Ce sont d'ailleurs ces matières protéiques qui sont responsables des accidents sériques.

On peut cependant, dans cet ordre d'idées, serrer le problème de plus près. Les protéines du sérum sanguin sont principalement constituées, et par portions presque égales, de deux substances : le *sérum globuline* et le *sérum albumine* qu'il est facile de séparer. Les anticorps accompagnent-ils indifféremment l'une ou l'autre de ces deux substances? On sait aujourd'hui qu'ils suivent les destinées de la *globuline* et même plus spécialement d'une portion de celle-ci, la *pseudo-globuline*. Nous

1. L'intérêt économique de la concentration des sérums résulte du fait que certains chevaux n'arrivent jamais à fournir des sérums utilisables en thérapeutique. Ainsi, sur 100 chevaux soumis au traitement classique :

30 donnent un sérum titrant plus de 500 U. A. au centimètre cube,
45 donnent un sérum titrant de 250 à 400 U. A. au centimètre cube,
25 donnent un sérum titrant moins de 250 U. A. au centimètre cube,

c'est-à-dire que 25 % de l'effectif a un rendement pratiquement nul. Le déchet est encore plus considérable, car, vu la baisse rapide des sérums pendant les premiers temps de leur conservation, on ne peut mettre en vente que des échantillons titrant environ 350 U. A. pour 200 annoncées sur l'étiquette. D'ailleurs, le taux élevé d'antitoxine atteint au début des immunisations ne se maintient pas. On ne peut qu'imparfaitement utiliser les sérums peu actifs en les mélangeant à ceux qui ont un excès d'antitoxine.

©BIU Santé

verrons d'ailleurs que des travaux récents nous obligeront peut-être à reviser nos idées sur ce point.

C'est l'idée de supprimer la toxicité des sérums qui a guidé les premiers chercheurs. Leurs essais, purement empiriques, n'ont d'abord donné aucun résultat satisfaisant. Il a fallu attendre la mise en œuvre de méthodes analytiques convenables. C'est ainsi que l'addition de substances antiseptiques : *permanganate de potasse*, *formol*, *hypochlorites*, *tricrésol*, *chloroforme*, de ferments digestifs, d'alcaloïdes fut essayée, mais en vain, par ROSENAU et ANDERSON. Mêmes résultats négatifs de BESREDKA, avec la solution iodo-iodurée. La congélation se montra également sans effet marqué. Par contre le chauffage à 56°-57° abaisse considérablement la toxicité (BESREDKA). En combinant ce procédé au vieillissement de quelques semaines, on a la méthode utilisée depuis longtemps à l'Institut PASTEUR.

Les méthodes modernes cherchent toutes à fractionner les albumines du sérum. Elles font appel soit à des méthodes physico-chimiques, soit à des procédés purement chimiques, soit à des propriétés spécifiques des anticorps.

MÉTHODES PHYSICO-CHIMIQUES

1° PROCÉDÉ DE BESREDKA PAR DESSICCATION ET COAGULATION. — BESREDKA s'est toujours vivement intéressé aux problèmes de l'anaphylaxie que soulèvent les accidents sériques. C'est à lui que l'on doit la méthode des injections subintrantes qui reste encore le meilleur procédé pour éviter les accidents, chez les sujets sensibilisés. Au cours de ses études sur l'anaphylaxie, il avait eu l'occasion de montrer que la température de précipitation d'une albumine dépend, toutes choses égales d'ailleurs, de sa concentration. C'est ainsi que l'on peut parfaitement porter à 100° sans la coaguler une solution d'albumine de blanc d'œuf, à condition de la diluer suffisamment.

Inversement, en partant de solutions d'albumine plus concentrées, on peut abaisser leur température de coagulation de façon que celle-ci ne soit plus nocive pour les anticorps. En partant d'un sérum antidiphtérique desséché, auquel on ajoute deux parties d'eau et non dix, comme on le fait d'ordinaire, on obtient un liquide sirupeux qui se coagule dès la température de 56°-60°, et non 70°-75° comme le sérum normal. A cette température, les antitoxines ne sont pas modifiées et le coagulum possède la totalité des anticorps.

D'autre part ce coagulum, une fois desséché, se présente sous la forme d'une masse élastique qui, au contact de l'eau, se gonfle énormément, mais ne se dissout qu'en partie. C'est à peine si un tiers de la masse totale passe en solution. BESREDKA appelle *sérum purifié* la solution jaunâtre ainsi obtenue et *sérum résiduel* la partie du coagulum sérique

©BIU Santé

qui ne se redissout pas. Les antitoxines passent en très grande majorité dans le *sérum purifié* qui, à volume égal, représente à peu près l'activité du sérum initial, tout en renfermant trois fois moins de matières protéiques. Le *sérum résiduel* ne retient qu'une quantité négligeable d'antitoxine. La toxicité des sérums étant due aux matières protéiques, les sérums purifiés de Besredka sont environ trois fois moins toxiques. Ces faits ont été confirmés et précisés par divers auteurs et pour divers sérums thérapeutiques :

Tadashi Suzuki, pour les sérums antidiphtérique et antitétanique ;

Schonfelder, pour le sérum antidysentérique ;

Vaglianos, pour le sérum anticholérique.

2° Purification par adsorption. — Rakusin et Flicher ont observé que par addition d'hydroxyde d'aluminium on peut enlever 44 °/₀ des protéines du sérum, par adsorption. L'antitoxine reste entièrement dans la partie liquide. Il y a donc là un procédé de purification intéressant, mais les auteurs n'ont pas tiré de conséquences pratiques de leur observation.

3° Purification par électrodyalyse. — L'électrodialyse consiste essentiellement à pratiquer la dialyse en sacs de collodion, par exemple, de part et d'autre desquels sont disposées des électrodes. On observe que l'élimination des sels est ainsi plus rapide que dans la dialyse ordinaire. Appliquée au sérum, cette opération aboutit à l'acidification du milieu et à la précipitation des protéines, en l'espèce la majeure partie des euglobulines, et une fraction seulement de la pseudo-globuline. Adolph dit avoir obtenu par cette méthode la séparation quantitative des antitoxines du sérum antidiphtérique. Wernike conteste ces résultats. Il montre que la précipitation des pseudo-globulines est incomplète, si celle des euglobulines est totale et qu'une fraction importante des anticorps reste en solution. De plus, il y a modification chimique des protéines, car dans le sérum électrodialysé on trouve moins de sérine et plus de globuline.

MÉTHODES CHIMIQUES

1° Séparation des albumines par les sels neutres. — Ce sont les procédés les plus utilisés à l'étranger dans la pratique industrielle courante. Ils ont fait l'objet de travaux très nombreux dans les Instituts spécialisés. Ils sont tous basés sur l'action des sels neutres qui, comme on le sait depuis longtemps, permettent la séparation quantitative des diverses albumines du sérum.

Pick et à sa suite Gibson et Banzhaf utilisent le sulfate d'ammoniaque, Brunner et Pinkus le sulfate de soude, Atkinson et Brodie le sulfate de magnésie. Les techniques sont d'ailleurs sensiblement les

©BIU Santé

mêmes dans tous les cas. On ajoute d'abord au sérum une quantité déterminée de l'un des sels précédents. L'*euglobuline* se précipite. On la sépare par filtration, ou mieux, par centrifugation. Elle n'entraine qu'une proportion négligeable d'*antitoxine*. Le filtrat limpide est alors soumis à l'action d'une nouvelle quantité du sel utilisé. Il se forme un nouveau précipité, représenté cette fois par la *pseudo-globuline* entraînant avec elle, par adsorption, la presque totalité de l'antitoxine. Le liquide clair, filtré ou centrifugé, renferme encore toute la *sérum albumine* précipitable seulement à chaud, mais presque plus d'*antitoxine*.

Le précipité de *pseudo-globuline* est remis en solution dans l'eau distillée et soumis à la dialyse dans l'eau distillée, pour le débarrasser de son excès de sel. On obtient ainsi une solution d'antitoxine privée de la majeure partie des protéines du sérum : les deux tiers environ. On le stérilise par deux filtrations sur bougie Berkefeld. A titre d'exemple, nous dirons que Gibson, opérant avec le sulfate d'ammoniaque et partant de 9 litres de sérum titrant 300 U. A. au centimètre cube, a obtenu finalement 3 lit. 320 d'une solution titrant 700 U. A. au centimètre cube. Ce produit se prête mieux aux usages thérapeutiques, mais on voit qu'il y a une perte sensible.

2° Méthode a l'acétone de Piettre et Vila. — Ces auteurs ont décrit récemment une méthode d'analyse des sérums normaux ou thérapeutiques basée sur l'action de l'acétone. Il persiste malheureusement sur leur procédé quelques obscurités, dues sans doute à l'emploi d'une terminologie différente des appellations classiques. Le sérum refroidi à 0° est additionné de 2 vol. et demi d'acétone également refroidie. On obtient un volumineux précipité qu'on sépare par filtration à la trompe. On l'essore et le lave à plusieurs reprises sur le filtre à l'acétone froide puis à l'éther anhydre, pour le débarrasser complètement des lipides. On obtient finalement une poudre blanche, formée par l'ensemble des matières protéiques. Cette poudre, conservée à sec, peut garder indéfiniment ses propriétés thérapeutiques.

On peut y séparer les deux albumines fondamentales par précipitation acide. La masse sèche est redissoute dans un volume d'eau égal à celui du sérum primitif. On détermine sur de petites prises d'essai la quantité d'acide N/100 qu'il faut ajouter pour obtenir la précipitation complète de la *sérum globuline*. On calcule alors le volume de l'acide titré à ajouter au reste de la liqueur.

La précipitation acide est effectuée, de préférence à la glacière et après saturation d'éther. On siphonne le liquide clair qui surnage après repos et sépare et lave par centrifugation le précipité de *sérum globuline*. On constate que les *antitoxines sont restées en solution avec la sérine*. Le précipité de globuline représentant 60 °/₀ des protéines du sérum n'en retient presque pas.

©BIU Santé

On peut d'ailleurs purifier encore la solution de *sérine* par une nouvelle précipitation à l'acétone, ce qui élimine une matière protéique spéciale que les auteurs appellent *myxoprotéine*. En effet, le précipité obtenu par l'acétone, remis en suspension dans l'eau froide, ne se redissout que partiellement. Il reste des flocons non dissous. Les auteurs argentins n'hésitent pas à faire de ce résidu une espèce chimique nouvelle, la *myxoprotéine*.

Remarquons que PIETTRE, après avoir mis au point sa méthode de fractionnement des sérums, sur des sérums normaux, s'est adressé à la collaboration de sérologistes réputés pour appliquer sa méthode aux sérums thérapeutiques (VITAL BRASIL, DORIVAL DE PENTEADO, A. DE ASSIS, A. MOSES, etc.).

Ses conclusions n'en sont pas moins inattendues et demandent pour être acceptées la confirmation d'autres expérimentateurs. Il convient également d'ajouter que, d'après PIETTRE et ses collaborateurs, les autres anticorps présents dans les sérums thérapeutiques : agglutinines, précipitines, sensibilisatrices ne se comportent pas comme les antitoxines et suivent, eux, les destinées de la globuline.

D'ailleurs, il s'agit peut-être d'un conflit de mots. D'après les données classiques, les antitoxines suivent, non la globuline, mais la pseudo-globuline qui a des conditions de précipitation assez différentes. Or, les auteurs argentins ne signalent pas cette *pseudo-globuline* dans leurs produits de fractionnement. Ce qu'ils appellent *sérine* doit être sans doute un mélange. Il est très imprudent d'appliquer ici des noms identiques à des produits obtenus avec des méthodes différentes, car rien n'est moins défini que ces complexes où nos réactifs font des coupures arbitraires.

MÉTHODES BIOLOGIQUES

Procédé de RAMON : RAMON a décrit, en 1923, un procédé basé sur une méthode tout à fait différente et qui permet d'arriver à des résultats théoriquement bien supérieurs. Le précipité qui se forme au cours de la réaction de floculation de la toxine par l'antitoxine est formé par la combinaison ou, plus exactement, par l'union des deux substances spécifiques. Il n'a qu'une très faible masse, eu égard à celle du sérum initial et ne renferme qu'une proportion insignifiante des albumines sériques. Or, si l'on dissout ce précipité dans l'eau faiblement acidulée à 1 °/₀₀ ou à 1,5 °/₀₀, et qu'on chauffe la solution une heure à 56°-58°, on détruit la toxine sans altérer sensiblement l'antitoxine et le mélange récupère sensiblement les 3/4 de la valeur antitoxique originelle.

Ces faits ont une importance théorique qu'il est inutile de souligner. Ils confirment le fait déjà connu que la combinaison *toxine* × *anti-*

©BIU Santé

toxine est réversible et instable et qu'il ne s'agit pas, en l'espèce, de phénomènes de nature chimique, mais plutôt de combinaisons d'adsorption.

En tous cas, cette méthode est, au point de vue théorique, la plus parfaite de toutes celles qui ont été proposées pour éliminer les albumines d'un sérum. Le précipité *toxine* + *antitoxine*, nous l'avons dit, n'a qu'une masse négligeable. Ainsi, 40 cm³ de sérum donnent en présence d'une quantité convenable d'antitoxine un précipité dont le poids sec est de l'ordre de 0 gr. 10 (les protéines de 40 gr. de sérum pèsent environ 40 gr.). Ce précipité correspond à environ 6.000 U. A., soit 60.000 pour un gramme de matière sèche. On peut ainsi obtenir des solutions d'antitoxine extraordinairement concentrées et pauvres en albumine. Ces chiffres s'appliquent aux anciens sérums qui titraient 200 à 250 U. A. au centimètre cube. Avec les nouveaux sérums, de l'ordre de 1.000 U. A. au centimètre cube, on voit à quels chiffres on peut arriver.

En fait, cette méthode élégante ne semble pas être sortie de la phase des expériences de laboratoire. A l'Institut Pasteur, on paraît utiliser une méthode différente, mais sur laquelle nous n'avons, à l'heure actuelle, que des in lications très vagues.

Ramon (*La Presse Médicale*, 13 mars 1926) se borne à dire que, « tout en isolant du sérum la pseudo-globuline à laquelle est liée l'antitoxine, on peut chercher à effacer aussi son cachet d'origine, sa marque d'espèce. Dans ce but, on peut la soumettre, au cours de son extraction et après son isolement, à l'action séparée ou combinée de certains agents physiques ou chimiques ».

L'article auquel nous empruntons cette citation ne renferme aucune autre précision et ne donne aucune référence bibliographique. Toute aussi mystérieuse est une intervention de M. Louis Martin à la *Société médicale des Hôpitaux* et que *La Presse Médicale* du 21 avril rapporte comme suit : « Le sérum purifié de l'Institut Pasteur à 1.000 U. A. par centimètre cube est obtenu à partir de sérums à pouvoir antitoxique élevé qu'on dilue de telle sorte qu'il ne contienne plus qu'une quantité d'albumine insuffisante pour produire des accidents sériques. » C'est là tout ce que l'Institut Pasteur a laissé savoir des méthodes qu'il utilise actuellement pour la « purification » des sérums antidiphtérique et antitétanique. D'ailleurs, des discussions qui se sont élevées à la Société médicale des Hôpitaux et des publications de divers pédiatres, il semble résulter que ces nouveaux sérums, tout en étant moins toxiques que les anciens, n'ont pourtant pas fait disparaître complètement les accidents sériques. Mais il faut se rappeler que les sérums s'utilisent actuellement à des doses infiniment plus élevées qu'autrefois. Ainsi, même en ce qui concerne la toxicité, le progrès n'est pas niable.

©BIU Santé

CONCLUSIONS

On voit combien profondément a évolué la fabrication industrielle des sérums thérapeutiques et quels champs nouveaux sont ouverts aux expérimentateurs.

Comme dans toutes les branches de la science, la question paraît devenir de plus en plus complexe. La science moderne a apporté dans ce domaine ses méthodes d'investigation méthodique. Tous les stades de la préparation, depuis le choix de la race microbienne et du milieu de culture jusqu'aux procédés de conservation des sérums, ont été analysés patiemment et méthodiquement pour établir la part qui leur revient dans le résultat final. C'est à quoi s'est surtout appliquée la science étrangère. Il n'en est que plus remarquable de voir une observation fortuite, un rapprochement heureux, devenir entre les mains d'un expérimentateur sagace le point de départ de perfectionnements inattendus.

Quelles que soient les améliorations à apporter encore à cette fabrication, on est arrivé aujourd'hui à mettre entre les mains des médecins un produit plus actif et moins toxique qu'avant la guerre. Enfin et ceci n'est pas à dédaigner, la fabrication et le contrôle en sont devenus plus rapides et plus économiques. Les méthodes utilisées ont une portée théorique et pratique générales et d'autres sérums thérapeutiques doivent être appelés à en bénéficier.

D. Bach,
Docteur ès sciences naturelles,
Préparateur du Cours de Bactériologie
à la Faculté de Pharmacie de Paris.

Index bibliographique.

Besredka. *Ann. Inst. Pasteur*, 1923, **33**, p. 335.
Brunner et Pinkus. *Bioch. Zeitsch.*, 1907, **5**, p. 381.
Gibson (R. B.). *Journ. Biol. Chemistry*, 1906, **1**, p. 161.
Löwenstein (E.). *Zeitsch. f. Hyg.*, 1919, **62**, p. 491.
Löwenstein. *Deutsch. mediz. Wochen.*, 1921, p. 833.
Nicolle, Cesari et Debains. *Ann. Inst. Pasteur*, 1920, **34**, p. 396 et 709.
Martin (L.), Loiseau (G.) et Lafaille (A.). *Soc. méd. des Hôpitaux*, 1925, **49**, 12 juin 1925.
Pettre (M.). *Archives de Instituto Vital Brazil*, 1923, **1**, fasc. 1.
Pettre (M.) et Vila. *C. R. Ac. Sc.*, 1920, **170**, p. 1466.
Ramon (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1923, **176**, p. 267; *C. R. Soc. Biol.*, 1923, **88**, p. 167; *Ann. Inst. Pasteur*, 1923, **37**, p. 1001; *Ann. Inst. Pasteur*, 1924, **38**, p. 1; *C. R. Ac. Sc.*, 1924, **178**, p. 1436; *C. R. Soc. Biol.*, 1925, **93**, p. 879; *La Presse Médicale*, 1926, **34**, p. 323; *Ann. Inst. Pasteur*, 1926, **40**, p. 1.
Ramon (G.) et Descombey (P.). *C. R. Soc. Biol.*, 1925, **93**, p. 898.
Rakusin (M. A.) et Flicher. *Zeitsch. f. Immun.*, I. Orig., 1924, **39**, p. 193.
Weinberg (M.) et Goy (P.). *C. R. Soc. Biol.*, 1924, **91**, p. 148.
Weinberg (M.) et Prevot (A. R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1924, **178**, p. 227.
Wernike (R.). *C. R. Soc. Biol.*, 1925, **93**, p. 879.
Zoeller (Ch.) et Ramon (G.). *La Presse Médicale*, 1926, **34**, p. 485.
Zoeller (Ch.). *Soc. méd. des Hôpitaux*, 1924, **48**, n° 16.

©BIU Santé

VARIÉTÉS

A propos du XII[e] congrès international de physiologie (1).

Le XII[e] Congrès international de Physiologie a tenu cette année ses assises à Stockholm. On sait que cette réunion scientifique a lieu tous les trois ans. En 1920, nous la trouvons à Paris, elle siège à Edimbourg en 1923, à l'acclamation de ses membres, elle vient d'élire Boston pour y délibérer en 1929.

Depuis 1914, le Congrès de Stockholm est sans contredit la première grande Assemblée scientifique d'allure largement internationale : Allemagne, Autriche, Belgique, Bulgarie, Canada, Chine, Danemark, Egypte, Espagne, Esthonie, Etats-Unis, Finlande, France, Grande-Bretagne, Hollande, Hongrie, Italie, Japon, Lettonie, Lithuanie, Norvège, Pologne, Portugal, République Argentine, Russie, Suède, Suisse, Tchéco-Slovaquie, soit vingt-huit Etats y furent représentés.

Les subventions des ministères des Affaires étrangères et de l'Instruction publique, l'importante contribution de l'Industrie chimique pharmaceutique, permirent à trente savants français l'onéreux voyage à Stockholm. Que tous ceux : hommes politiques et industriels qui se sont solidarisés en cette occasion avec la Science physiologique soient ici remerciés.

Ainsi, les biologistes de tous les continents ont répondu à l'appel de la Suède. Ce résultat paraît dénoter dans nombre d'esprits un certain besoin de concorde. Il permet d'escompter la reprise normale, à bref délai, des relations collectives entre savants du monde entier, soumis aux diverses disciplines de la science expérimentale.

Les diplomates ont ouvert la voie sur laquelle s'engagent les élites scientifiques. Qu'elles sachent la parcourir en solidarité. Ainsi résisteront-elles, si besoin est, aux poussées barbares. Leur indépendance, celle de la pensée scientifique, le rôle prépondérant qu'elles ont à remplir dans la formation idéologique du monde nouveau, sont à ce prix.

Sur ce thème, je laissais errer ma pensée tout en regardant s'estomper au lointain les côtes suédoises, dont nous avions connu la veille, l'enchantement des fiords.

Sur le pont du ferry-boat tout battant neuf, qui de Träelleborg les conduit à l'île de Rugen, d'où l'on passe à Stassnitz, des congressistes allemands et français sont perdus en leurs rêveries. A l'avant, face au

1. Extrait de la *Biologie médicale*, 1926, n° 7.

©BIU Santé

souffle du large, deux hommes de nationalité différente discutent avec une courtoise animation.

... Et s'imposent à moi les strophes plaintives murmurées au poète suédois, par les vents scandinaves (1) :

« Sur la mer nous cherchons le large
Pour aérer nos poumons,
Agiter nos ailes
Laver nos pieds.
Indra! Seigneur du Ciel!
Ecoutez-nous!
Ecoutez nos prières.
La vie n'est pas douce,
Les hommes ne sont pas mauvais,
Ni bons non plus ».

. . . . . .

« Ecoutez les vents qui chantent encore :
Nous, enfants de l'air
Nous plaidons en faveur des mortels,
Nous entends-tu?
Entends-tu les gémissements
Des agrès et des apparaux?
C'était nous les Vents
Ayant passé par les poitrines d'Hommes
Où nous avons appris
Ces sons de tourments
Sur les champs de bataille.

. . . . . .

Hélas! »

Mais secouons cette mélancolie septentrionale.

Au retour du Congrès, deux problèmes me hantent. Celui-ci d'abord. Un savant peut-il vivre isolé? et cet autre : Dans le progrès général d'une science, les Congrès internationaux possèdent-ils quelque influence favorable?

A la première question, les faits historiques répondent. Ils s'appellent : LAENNEC, CL. BERNARD, PASTEUR, CURIE... Ceux-là ont vécu parfaitement isolés. J'entends qu'ils n'ont rien emprunté à leurs devanciers et moins encore à leurs contemporains. Certains même se sont complètement séparés du monde, tel FABRE, pour qui RÉAUMUR seul, avait existé avant lui. Tous les orgueils étaient permis à l'illustre ermite de Sérignan.

Les vrais créateurs sont individualistes, ils ont besoin d'un seul aide : le Temps. Pour l'honneur des Sciences biologiques, qu'il soit favorable aux meilleurs des nôtres.

1. A. STRINDBERG. *Le Songe*. Lib. Stock, Paris 1924. Biblioth. cosmopolite. Collection scandinave.

©BIU Santé

MÉDAILLE REMISE AUX CONGRESSISTES
DU DOUZIÈME CONGRÈS INTERNATIONAL
DE PHYSIOLOGIE



1742-1786

Charles Guillaume SCHEELE

PHARMACIEN SUÉDOIS

a découvert l'Oxygène, le Chlore,
le Manganèse, la Glycérine.

©BIU Santé

Est-ce à dire toutefois que, de France ou d'ailleurs, chacun à son établi, les ouvriers de la pensée scientifique sont capables de travailler dans le succès, tout en ignorant par principe, leurs émules des nations voisines ou ceux de leur propre nation? Inconcevable, ceci est impossible par surcroît. De nos jours, en effet, la presse a tôt fait de rapprocher les pensées et les œuvres d'hommes très distants, mais passionnés par une même étude. Elle impose, aux différents expérimentateurs, la confrontation de leurs résultats. Qu'ils se contredisent ou se vérifient, les chercheurs ne peuvent se méconnaître. La bibliographie contraint à la collaboration des hommes que la vie ne mettra jamais en présence. Du strict point de vue scientifique, la consultation des périodiques coupe court à tout isolement réel. Elle est souvent — avouée ou non — à la base de découvertes en elles-mêmes originales, mais dont le germe fut inconsciemment cueilli au cours d'une lecture.

Le concours des textes antagonistes ou protagonistes est nécessaire aux hommes, qui méditent à l'ombre, du même rameau de la Biologie. Le plus généralement cette collaboration apparaît suffisante. Mais combien plus efficace la rencontre des personnes entre qui s'échangent, de vive voix : hypothèses, interprétations, critiques. Chacun de nous sait cela pour son propre compte. Des entretiens individuels ou des réunions plénières avec ordre du jour limité et rapports longuement préparés sont donc également à souhaiter, à provoquer. Ni les uns, ni les autres ne peuvent remplacer la réflexion solitaire, source véritable de la découverte. Ils ne suppriment pas non plus la bibliographie. Leur profit est néanmoins indiscutable. Une conversation très courte, une brève discussion permettent de situer rapidement l'état d'une question. Toutes deux sont capables de provoquer l'extériorisation verbale d'opinions réservées. Dans de telles manifestations — les Assemblées annuelles de la Société de Biologie et de ses filiales étrangères en sont le modèle — la Science est bien servie.

En peut-on dire autant de ces pèlerinages cosmopolites où, conviés à communier dans la foi du Progrès physiologique, accourent les adeptes de dogmes très personnels et dans lesquels, bien que classés avec méthode, défilent au petit bonheur, à même vitesse : menus faits, beaux aperçus, larges horizons? Les habitués de ces fastes où la science intercontinentale fait effort pour grouper les adeptes des sciences biologiques, en soutiennent le vif intérêt. Pour n'être pas évidentes, les raisons existent certainement qui appuient cette manière de voir. On y travaille beaucoup, dit-on. J'entendais soutenir qu'on y travaillait trop, parce que dans le fatras des communications, aucune ordonnance logique n'est possible.

Ceci tient d'une part au plan qui présida à l'organisation du premier de ces Congrès, d'autre part à l'hypertrophie croissante de ceux qui suivirent. Si j'osais exprimer mon sentiment, je dirais : le butin rap-

©BIU Santé

porté de ces journées laborieuses sera plus pesant, quand un nombre limité de sujets y seront largement mais exclusivement traités. En dehors de ceux-ci, seules les communications avec démonstration pourraient être acceptées. Mais quelle transformation, et peut-être inutile, des habitudes!

Dans le cas particulier, l'abandon de la routine acquise suppose l'existence, en dehors du bureau international, de bureaux nationaux qui, pendant la longue période d'intersession, seraient en rapports constants les uns avec les autres, en accords réguliers avec les savants de leurs nations respectives. Pour la Science internationale, un Congrès ne devrait pas apparaître comme un accident prévu, mais comme le point de départ ou d'arrivée d'un cycle de recherches déterminées antérieurement. Pourquoi, à l'heure même où se décide le lieu de sa prochaine réunion, des questions ne sont-elles pas mises à l'ordre du jour de la future Assemblée des Congressistes?

N'ayant aucune qualité pour faire des propositions dans ce sens, il serait osé de ma part d'avoir l'air de réclamer pour la science expérimentale, quelle que soit de celle-ci la branche envisagée, l'établissement d'un projet trisannuel de recherches internationales.

Dieu me garde d'une telle audace!

Mais il ne m'est pas défendu de penser qu'un programme défini longtemps à l'avance permettrait d'ordonner plus facilement l'exposé des travaux individuels. La beauté d'une gerbe de fleurs ne réside pas seulement dans les unités qui la composent. En elle, à notre insu, nous admirons aussi le talent de l'artiste qui sait avec harmonie choisir et conjuguer : formes, couleurs, parfums. Qui parle de « choisir », accepte : « éliminer ». Pour résumer ces modestes réflexions d'un auditeur impartial, je crois que les Congrès de l'avenir gagneront en portée, si l'on ne craint pas de les débroussailler.

Tels qu'ils sont, à quoi servent les Congrès de Physiologie? La réponse est simple : ils servent non pas à la « Connaissance », mais « à faire connaissance ». Se voir, se parler, tel est le but atteint, sinon le but désigné. Et je me rencontre ici avec un philosophe notoire.

A propos de Congrès internationaux, H. Bergson rapporte dans la préface qu'il a écrite pour l'édition des *Extraits de la correspondance de William James*, une boutade de celui-ci :

« Au cours d'une des dernières conversations que j'eus avec W. James, nous vînmes à parler du Congrès de Philosophie. Un de leurs principaux avantages, lui disais-je, est de nous montrer l'homme que nous connaissons seulement par ses livres et de nous faire aisément comprendre ce qu'il a écrit... Eh oui! me répondit-il et parfois quand on a vu l'homme, on n'a plus du tout envie de lire ce qu'il a écrit ». Ce psychologue yankee avait l'humour féroce. Ailleurs il est plus humain.

©BIU Santé

Dans un rapport sur le Congrès de Psychologie qui eut lieu à Paris en 1889, il dit :

« Les résultats apparents n'ont qu'une importance secondaire relativement aux résultats plus lointains : on fait connaissance, on resserre ses amitiés et chacun se sent plus de courage et d'inspiration en voyant devant soi, en chair et en os, une si grande partie de cette petite armée de confrères par qui et pour qui existe toute la psychologie contemporaine. Après un tel contact, le travailleur isolé se sent bien moins seul au monde » (1).

Cette dernière phrase est faite pour étonner. Si je comprends bien W. James, l'intérêt d'un Congrès international se trouve dans l'arrêt, grâce à lui, des divagations solitaires?

Faut-il supposer que W. James prenait seulement pleine conscience de la valeur de ses conceptions, à l'audition par ses propres oreilles, des approbations ou critiques de ses confrères en philosophie? Dans le silence de son cabinet, il pouvait donc douter de leur intérêt, car se sentir seul pour un penseur, n'est-ce pas douter de soi? Le savant professeur d'Harvard était d'esprit trop fin et d'opinion trop ferme pour qu'une telle hypothèse d'humilité, non justifiée, soit retenue. A quoi correspond cet aveu sinon de découragement, du moins de lassitude, renouvelé la même année dans sa lettre à son ami Carl Stumpf : « ... Je me sens bien moins seul au monde depuis que j'ai vu 120 hommes, tous s'intéressant activement à la psychologie et je m'apprête à terminer mon livre cette année avec beaucoup plus d'*entrain*. »

En vain, ai-je tenté de saisir la raison d'un tel état d'esprit.

En voici peut-être une explication? Savants, philosophes, poètes, trouvent en la solitude leur plus précieuse collaboratrice. Mais, amie très intime de la Folle du logis, elle leur est souvent infidèle. Elle conduit au doute, au dégoût, au délire qui ne sait organiser avec rigueur les rapports d'une intense vie mentale et d'une médiocre vie physique. Savants, philosophes et poètes sur ce point sont souvent de mauvais administrateurs de leur santé morale. Rien ne les protège contre la neurasthénie qui les guette. Toutefois, le savant offre moins de prise à l'inquiétude. En sa retraite, l'homme de science finit toujours par trouver la compagnie du « Fait ». Les « Faits expérimentaux » peuplent son laboratoire d'amis sûrs, reposants, encourageants. Contre eux, les fantômes qu'il plaît à la solitude d'évoquer sont, non sans pouvoir réel, du moins sans effet permanent.

Née à son propos, une lutte d'idée n'accable pas le « fait scientifique », parce qu'il s'accroche à la matière. Il est ou bien n'est pas. L'indécision sur sa réalité est de courte durée. Certes, son interprétation sépare les plus habiles, mais cela est normal, voire désirable. Aussi

1. William James. Extraits de sa Correspondance. Payot, Paris, 1924.

©BIU Santé

bien, la recherche scientifique apporte au savant : paix, satisfaction, promesse de moisson. La moindre observation inédite fait obstacle, à l'emprise sur lui, de la précieuse mais déprimante solitude. Et, comme l'évidence du fait subsiste envers et contre tous, contre la vie même, l'acclamation de ses contemporains ou leur indifférence sera négligeable à l'esprit qui peut imposer « sa » vérité par une décision expérimentale ».

Plus puissante sur la masse humaine qu'un fait scientifique, la pensée philosophique, dont nous admirons la grandeur, porte en soi de multiples causes de servitude. La plus grave de celles-ci résulte du domaine, tout spirituel et donc inaccessible au contrôle, où elle se meut. Rien ne sert de support à l'idée pure, à la vision métaphysique, sinon : base d'argile, le mysticisme de ses adeptes. L'esprit intuitif conduit le savant à la cause, le philosophe à la conviction. La science expérimentale ordonne, classe, pénètre en leurs principes les phénomènes naturels et se propose, en les connaissant, de les dominer. La pensée philosophique, presque toujours en avance sur la science expérimentale, se heurte, quoi qu'elle fasse, à l'Inconnaissable. Elle finit sous le joug des doctrines, si la science ne l'accueille sous son aile filiale.

Poursuivre la conquête des vérités premières : âpre mission. En discuter : misère!

Quels désirs fréquentent le Sage qui fait profession de philosophie? Convaincre? Au plein de son éclat, il peut engranger les disciples : sa voix, son cœur, sa raison ne réaliseront pas l'unanimité. L'argumentation la plus serrée trouvera ses contradicteurs. D'une lutte de syllogismes, l'universelle conviction ne saurait naître. Caresse-t-il l'espoir de guider les hommes à travers les âges en marche? La flamme, issue de ses veilles, peut briller quelques jours. Il ne prétend pas à sa durée. Elle aura tôt fait de s'éteindre après lui. Certes, l'histoire gravera son nom sur ses tables d'airain. Piètre compensation d'une vie contemplative, consacrée à définir la « Vérité », la « Connaissance », la « Liberté », le « Réel », la « Conscience », etc...

Du point de vue humain, le néant de ses efforts, il ne peut l'ignorer. Il sait bien que la vérité certaine, la vérité évidente est fille de l'expérience ou du calcul. La preuve expérimentale, la preuve mathématique sont interdites à « sa » certitude toute spéculative. Née du doute, elle reste une vérité temporaire, apparente, elle retourne sans cesse au doute. Nous dirons, peu importe, si du doute universel il peut, pour lui-même, extraire une croyance.

En opposition à ce résultat, imaginons le « pour » et le « contre », bataillant sans issue, dans l'âme même de ce créateur. Alors, dans une crise de déchirements, il en appellera de sa « solitude » et la rencontre de ses pairs lui sera secourable. Recherchées, les pensées amies ou adverses seront le tremplin d'où rebondira le démon familier.

©BIU Santé

Ainsi puis-je m'expliquer que W. JAMES, médecin, psychologue, expérimentateur, se soit un jour aperçu qu'il « était seul au monde », sous le « triste soleil d'Amérique, triste parce que inerte »... Il était, sachons-le, à la veille d'abandonner son laboratoire de psychologie, pour se lancer décidément dans la philosophie pure, c'est-à-dire dans la métaphysique. Et ceci peut servir à comprendre cela.

Mon intention n'est pas d'étudier le cas de W. JAMES. La vie débordante d'activité de cet homme est pourtant d'un puissant attrait. Une association d'idées m'a fait ouvrir à son sujet une longue parenthèse, je m'en évade et m'excuse du décousu de ces réflexions. Je prie le lecteur de ne pas y chercher un parallèle entre la Science expérimentale et la Philosophie. Savoir étique éloigne de la philosophie, nourrissez-le : il conduira vers elle.

Mais il faut conclure. Peut-on soutenir que les Congrès internationaux aient une influence favorable sur la Science?

Celle-ci n'apparaît pas, du moins à mes yeux.

Créent-ils une atmosphère de sympathie générale?

Oui, sans discussion. Isolement à part, W. JAMES en a bien défini les avantages. Leur utilité est à retardement.

Quelle que soit l'opinion que l'on professe sur les Congrès internationaux, il faut applaudir au succès de celui de Stockholm. Pour les organisateurs, le triomphe est désormais acquis.

Le professeur JOHANSON, professeur de Physiologie au Karolina-Institut, présidait cette réunion. Le Dr LILJESTRAND, docent de Physiologie au même Institut, à Stockholm, en fut le régisseur méticuleux et dévoué. Par acclamations, à Upsal, les congressistes lui exprimèrent leur reconnaissance.

Inauguré le 3 août 1926 dans la salle des Concerts, le Congrès clôtura le 6 août dans le grand amphithéâtre de l'Université d'Upsal.

A la dernière heure, dans une improvisation de belle envolée, le professeur GLEY présentait à la Suède les remerciements des congressistes. Il le fit avec éloquence, érudition, finesse, humour.

Le nombre des communications fut considérable. Elles se poursuivirent trois jours durant, matin et soir, sans interruption. Les salles du nouvel Hôtel de ville de Stockholm les abritaient.

Au siège de son activité, dans l'immense Salle Dorée, la municipalité de la capitale scandinave offrit, le mercredi 4 août, un banquet à ses hôtes étrangers. Les personnalités marquantes du Tout-Stockholm assistaient à la somptueuse réception. Les femmes de Suède, nombreuses à ces agapes de Babel, surent y créer, avec un tact de grandes dames, l'atmosphère mondiale nécessaire aux propos ininterrompus. Entre hommes venus de tous les points du globe et s'exprimant en langages différents, la tâche semblait difficile. Elle fut aisée aux Suédoises, dont le remarquable polyglottisme servit à souhait la

©BIU Santé

Science et la Diplomatie. Qu'elles soient respectueusement remerciées.

Le Congrès international de Physiologie fut pour Stockholm un grand événement. Consciente de son importance et fière d'avoir été choisie pour l'abriter, la ville entière en suivait au jour le jour les faits marquants. Nombre de nos compatriotes eurent ainsi l'honneur de la photographie, et même, comble de la gloire, ceux de la caricature dans les quotidiens suédois. Voilà donc un peuple du Nord qui s'intéresse assez à la Science pour vouloir en connaître les prêtres et suivre leurs débats! Ce sont là jeux de princes. La Suède n'a pas dégénéré depuis CHRISTINE, protectrice de notre DESCARTES.

Au premier rang des manifestations de sympathie organisées par la Suède, il convient de citer la soirée-réception que les médecins de Stockholm donnèrent en leur Maison, la veille de l'ouverture de ces Assises scientifiques. Le jour de leur inauguration, tous les quotidiens souhaitaient, en suédois et en français, la bienvenue aux savants étrangers.

On sait que les Congrès de Physiologie ont pris l'habitude de faire frapper à chacune de leurs réunions, une médaille représentant les traits d'un savant national, aux travaux de qui se rattachent les progrès modernes de la Science expérimentale.

En 1920, à Paris, nous avions eu la médaille de BICHAT. Cette année, les savants suédois offrirent aux congressistes l'effigie de C. W. SCHEELE. Qu'était ce dernier?

CARL WILHELM SCHEELE est né en 1742 à Stralsund. En 1757, il entre comme apprenti dans une pharmacie de Gothembourg. En 1765 nous le retrouvons au service de Kjellström, apothicaire à Malmö. Il passe à Stockholm, puis à Upsal chez l'apothicaire Look. Il s'établit enfin personnellement à Köping où il pratique la pharmacie pendant le reste de sa vie.

C. W. SCHEELE est bien connu de tous nos étudiants pour ses découvertes de la Glycérine, du Chlore et du Manganèse. Dans une notice écrite pour le Congrès de Physiologie de 1926, par le professeur H. G. SÖDERBAUM, C. W. SCHEELE nous est représenté comme ayant précédé PRIESTLEY dans la découverte de l'Oxygène. Les faits apportés par le professeur H. G. SÖDERBAUM paraissent extrêmement probants. La séparation de l'oxygène de l'air remonte donc vraisemblablement à 1768 et certainement, d'après les notes de SCHEELE, à 1771-1772. Jusqu'ici, la découverte de ce gaz était datée du 1[er] avril 1774 et signée de PRIESTLEY. On savait bien que SCHEELE et LAVOISIER (1775) l'avaient également préparé, mais c'est à PRIESTLEY que la première place fut donnée. Dans une révélation de cette importance, la question de priorité passe pour ainsi dire au second plan. SCHEELE et PRIESTLEY travaillèrent complètement à l'insu l'un de l'autre, leurs gloires sont indépendantes, elles ne sont pas antagonistes. Réunis à ceux de LAVOISIER, qui sut

©BIU Santé

interpréter leurs analyses et définir le rôle primordial de l'oxygène dans les phénomènes de combustion et de respiration, les noms de SCHEELE et de PRIESTLEY sont inséparables des études modernes sur le métabolisme.

Les savants suédois ont été bien inspirés, en choisissant C. W. SCHEELE comme Parrain du Congrès de Physiologie de 1926.

(Août 1926.) LÉON LAUNOY.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

MARCHADIER (A.-L.) et GOUJON (A.). **L'hygiène alimentaire et la législation**. 1 vol. in-8, 384 pages. Prix : 42 francs. VIGOT frères, éditeurs, Paris, 1926. — Livre très documenté écrit par deux spécialistes, pour les industriels comme aussi pour les commerçants de l'alimentation et même les agents des fraudes.

L'introduction de cet ouvrage serait à citer en son entier. Les auteurs y critiquent la situation faite aux fraudeurs par les imperfections de la législation et la tolérance encore exagérée dont ils jouissent parfois.

« Après avoir été surtout une *loi de protection commerciale*, la loi du 1er août 1905 doit devenir surtout une *loi d'hygiène sociale* », disent-ils, et ils terminent ainsi :

« Aujourd'hui plus que jamais, l'exécution de ces règlements d'hygiène s'impose comme la plus impérieuse des obligations et plus que jamais par conséquent, la loi du 1er août 1905 doit être ce que son auteur (M. RUAU) a voulu qu'elle soit, c'est-à-dire : *une grande loi de protection de la santé publique.* »

Les produits alimentaires sont étudiés dans le livre de MM. MARCHADIER et GOUJON suivant l'ordre alphabétique :

Absinthe et similaires, alcools, divers aliments toxiques, antiseptiques, boissons, cacao, charcuteries, eaux, farines, laits, miel, œufs, tapioca, vins, etc.

EM. PERROT.

PORCHER (CH.). **Le lait desséché.** In-8° carré, 2e édition, 298 pages avec 9 figures et 8 planches hors texte, Lyon, 1926. — Quand, il y a bientôt presque quinze ans, le professeur PORCHER publia la première édition de son livre, il était déjà l'apôtre convaincu des préparations de lait condensé et plus particulièrement de lait desséché. La fabrication de ce dernier était encore au début et, de nos jours, elle a bénéficié non seulement de l'expérience, mais aussi de la recherche scientifique.

C'est pourquoi cette deuxième édition, minutieusement au point, sera encore plus appréciée. Les conditions de la vie sont devenues telles, qu'en ce qui concerne le lait il devient utile, non seulement pour les enfants et les débiles, de s'assurer d'un produit régulier, sûr, et présentant pour ainsi dire

©BIU Santé

les qualités totales du produit naturel frais; c'est pourquoi sans doute l'auteur, avec juste raison, a développé particulièrement dans son nouveau livre le côté médical.

M. Porcher a étudié la question du lait dans les pays où cette industrie du lait desséché est plus avancée qu'en France : en Belgique, notamment, et en Angleterre.

La cause du lait desséché est désormais gagnée et le signataire de ces lignes le reconnaît d'autant plus volontiers qu'il en est un consommateur régulier.

Tous les gens instruits devront lire cet ouvrage où l'on trouve exposés les principaux procédés de fabrication, la composition chimique des diverses poudres de lait ainsi que leurs propriétés organoleptiques et physiques, la microbiologie et l'analyse, les faits reconnus par l'expérience sur la digestibilité et ses avantages dans l'alimentation.

Les chapitres XVI et suivants traitent du lait desséché comme aliment de la première enfance et c'est là surtout que ce produit rend les plus éminents services, puis chez l'enfant sain et malade comme chez l'adulte souffrant.

Au point de vue social, les laits desséchés bien préparés sont un progrès énorme et on ne saurait trop féliciter M. Porcher qui trouve la récompense de ses efforts dans la disparition des polémiques de jadis et l'acquiescement de tous à ses belles campagnes antérieures. Em. Perrot.

NEUVILLE (H.). **Technologie du thé**. *Soc. éd. géog. mar. et col.* 1 vol. in-8 jésus, 304 pages et 46 planches. Prix : 50 francs, Paris, 1926. — C'est à M. Neuville qu'était dû le premier ouvrage en français relatant les données scientifiques connues concernant les transformations chimiques de la feuille de thé au cours des différentes préparations qu'elle subit. Depuis une quinzaine d'années, les études techniques se sont poursuivies dans l'industrie du thé, et l'auteur ayant eu la bonne fortune de pouvoir disposer du concours de la *Station expérimentale du thé* de Buitenzorg, à Java, a pu mettre sur pied une deuxième édition entièrement à jour.

A une époque où l'on commence enfin à vouloir entreprendre la production en grand de cette drogue en Indochine, il est heureux que nous puissions consulter un document de cette valeur.

L'ordre des chapitres est resté le même que dans la première édition : structure et composition chimique de la feuille; procédés des factoreries européennes (récolte, flétrissage, roulage, criblage, fermentation, dessiccation ou torréfaction, triage et assortiment, contrôle de la fabrication et appréciation de la qualité); procédés asiatiques; données sur les mélanges.

Dans chacun de ces chapitres, les additions et les modifications sont importantes. Les questions du tanin du thé, de l'alcaloïde, de l'huile grasse des graines, etc., sont exposées conformément à l'état de la science, avec mentions de détails et de tours de main qu'apprécieront les praticiens. Celle des ferments, qui a donné lieu à tant d'essais pratiques, est exposée avec une précision et une impartialité que l'on appréciera également. Le rôle des machines dans le flétrissage, le roulage, le criblage et la torréfaction y est présenté d'après les plus récents perfectionnements. Il n'est pas jusqu'aux procédés indigènes — dont la connaissance peut être si importante, comme le démontre en particulier l'exemple de Formose — qui ne soient exposés à la fois dans leurs principaux détails traditionnels et dans leur état présent.

Les questions commerciales sont également traitées avec soin et les classifications répondent aux habitudes commerciales actuelles.

Toute cette documentation est présentée avec précision et clarté, et les

©BIU Santé

théories scientifiques exposées avec un soin minutieux, qualités auxquelles l'auteur nous avait accoutumés dans sa première édition et qui n'ont fait que s'affirmer. EM. PERROT.

RAY (C. P.) BOONE. **Le Bananier.** *Soc. éd. géog. mar. et col.* 1 vol. in-8 jésus, 346 pages. Prix : 30 francs, Paris, 1926. — Excellente monographie à signaler aux colons et sociétés coloniales, comme aussi aux industriels et commerçants. Au moment où il semble enfin que le fameux problème du bateau et de la banane va être résolu entre la France et ses colonies, ce travail arrive à souhait.

Les Anglais ont fait des Canaries une bananeraie pour ainsi dire unique, détruisant la végétation arborescente qui faisait le charme des îles; il ne sera pas besoin d'agir ainsi en A. O. F., où la Guinée, en particulier, offre de vastes terrains et où les cultures déjà anciennes ont permis d'examiner le problème sous toutes ses faces.

On produit en effet déjà 6.000 tonnes chez les planteurs de la colonie et 2.500 tonnes ont été récoltées par les indigènes; la Guadeloupe semble entrer aussi dans la voie des réalisations; la réussite est fonction du transport!

Après un excellent exposé de la question botanique et des variétés spéciales à chaque région tropicale, l'auteur parle du climat nécessaire des maladies et parasites de la culture proprement dite, de la récolte, de l'emballage, des rendements, etc.

Un important chapitre est réservé à l'industrie; on y trouve une quantité de données analytiques qui éclairent les nombreux usages alimentaires ou industriels et le livre se termine par l'exposé du commerce actuel. Cet excellent livre sera certainement très apprécié. EM. PERROT.

KATO (GENICHI). **The further studies on the decrementless conduction.** 1 vol., 163 pages, 88 figures, 4 planches. NANKODO, Tokyo, 1926. — Dans cette monographie contenant de très nombreuses données expérimentales, l'auteur a entrepris la critique de la théorie du décrément soutenue par VERWORN et son école et qui est maintenant à la base de la physiologie moderne neuro-musculaire. A cette théorie il oppose celle de la conduction sans décrément, examine et critique les diverses expériences des auteurs qui l'ont précédé, en particulier celles d'ADRIAN et de KEITH LUCAS et met en relief les causes d'erreur qui, à son sens, ont conduit à la théorie de la conduction avec décrément.

La représentation qu'il se fait de l'action des narcotiques sur la fonction nerveuse est la suivante : L'excitabilité du nerf diminue graduellement à mesure que la narcose progresse, jusqu'au moment où le nerf perd complètement son excitabilité; la conductivité disparaît en même temps que l'excitabilité. Tant que l'excitabilité subsiste, le nerf narcotisé conduit sans décrément et suit la loi du tout ou rien, bien que la grandeur de la réponse maximale devienne de plus en plus faible à mesure que progresse la narcose, en somme le nerf dans la narcose ne nous montre que des modifications quantitatives, mais pas de changements qualitatifs.

En examinant l'influence de la longueur du segment narcotisé sur le temps requis pour l'abolition de la conductibilité, on est amené à considérer les échanges qui peuvent continuellement s'accomplir entre le tronçon soumis à l'action de l'anesthésique et les tronçons voisins qui n'en subissent pas l'action directe. On peut ainsi expliquer pourquoi, en dessous d'une certaine longueur de segment narcotisé (6 mm.), le temps nécessaire à l'abolition de la conduction s'allonge à mesure que l'on raccourcit la longueur du segment,

©BIU Santé

tandis qu'au-dessus de cette longueur limite un nouvel allongement de la région anesthésiée reste sans influence sur le temps d'abolition de la conduction. Etudiant la conduction nerveuse dans les fibres sympathiques et vagales soumises à l'action de divers narcotiques, KATO arrive à la conclusion que, dans ce cas non plus, l'influx nerveux ne subit aucun décrément en traversant la région narcotisée et que le principe du tout ou rien s'applique aussi à ces fibres.

En recherchant l'action de la chaleur et du froid sur un segment nerveux, on peut démontrer que la longueur de celui-ci n'a aucune influence sur le temps requis pour la suppression de la conductibilité et que là non plus on ne trouve aucun indice de conduction avec décrément.

Un chapitre est consacré à l'étnde des processus de réparation dans le nerf, aux données relatives à la période réfractaire et à la critique des expériences de LUCAS sur ce sujet. Puis l'auteur aborde l'étude de la théorie de la conduction sans décrément dans le muscle narcotisé et conclut que, ici aussi, l'anesthésie n'entraîne que des modifications quantitatives et non qualitatives et que la loi du tout ou rien reste valable pour le muscle du squelette ou pour le muscle cardiaque narcotisé.

Il termine enfin par une interprétation de l'inhibition de WEDENSKY.

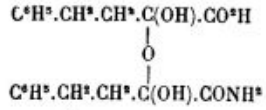
J. REGNIER.

CANTONNET (Dr A.). **Petit précis annuel, 1926.** 1 vol., 177 pages. N. MALOINE, éditeur, Paris, 1926. — Dans cet ouvrage, l'auteur passe en revue les principaux travaux de sciences médicales qui ont paru au cours de l'année précédente. Il aborde par conséquent tous les problèmes médicaux de quelque importance. Traité dans l'esprit de la collection, ce livre se marque spécialement par ses qualités de clarté, de concision dans l'exposé des faits. Une table bibliographique des principaux ouvrages parus dans l'année 1925 complète très heureusement cet ouvrage. J. REGNIER.

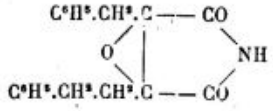
2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie générale.

Un exemple d'éther-oxyde d'hydrate de cétone. BOUGAULT (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1926, **182**, n° 20, p. 1224. — L'acide amidé

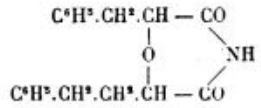


traité par le permanganate de potassium, donne un imide auquel l'auteur avait attribué précédemment (*C. R. Ac. Sc.*, **180**, p. 1944 et **182**, p. 785) la formule



©BIU Santé

D'après des recherches ultérieures, cet imide doit posséder deux atomes d'hydrogène de plus, et répondre à la constitution



La modification apportée à la formule de l'imide entraîne des modifications correspondantes pour les corps qui en dérivent. P. C.

Alcoylation des nitriles de la série grasse. Préparation des di et trialcoylacétonitriles. RAMART (Mme P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1926, **182**, n° 20, p. 1226. — Les nitriles de la série grasse, traités par l'amidure de sodium, donnent des dérivés sodés, que les halogénures d'alcoyles transforment en nitriles α-alcoylés. P. C.

Sur l'oxydation de l'acénaphtène. MARQUIS (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1926, **182**, n° 20, p. 1227. — L'oxydation de l'acénaphtène en solution acétique par le bioxyde de plomb fournit l'alcool correspondant l'*acénaphténol*. L'oxydation chromique de l'acénaphténol donne l'acénaphténone. P. C.

Sur le tétrafluorure de carbone. LEBEAU (P.) et DAMIENS (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1926, **182**, n° 22, p. 1340. — Le tétrafluorure de carbone CF^4 est un gaz inodore, de point d'ébullition voisin de — 150°, sans action sur l'eau, inattaqué par la potasse, n'attaquant le verre qu'au-dessus du point de fusion de celui-ci. Le gaz décrit antérieurement sous le nom de tétrafluorure de carbone était un mélange. P. C.

Sur un hydrocarbure coloré : le rubrène. MOUREU (C.), DUFRAISSE (C.) et MARSHALL DEAN (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1926, **182**, n° 24, p. 1440. — Le chlorure de phényléthinyl-diphénylméthyle $C^6H^5—C{\equiv}C—CCl(C^6H^5)^2$, chauffé dans le vide, perd de l'acide chlorhydrique et donne un hydrocarbure, le *rubrène*, de formule brute $C^{41}H^{28}$, cristaux d'une magnifique couleur orangée, fondant à 331° (bloc MAQUENNE), soluble dans le benzène en donnant un liquide rouge orangé doué d'une intense fluorescence jaune. Le rubrène fixe 4 atomes de brome. P. C.

Un peroxyde organique dissociable : le peroxyde de rubrène. MOUREU (C.), DUFRAISSE (C.) et MARSHALL DEAN (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1926, **182**, n° 26, p. 1584. — Le rubrène peut fixer l'oxygène libre, sous l'action de la lumière, en se décolorant. Cette oxydation donne naissance à un produit blanc cristallisé, contenant du solvant de constitution, et qui se dissocie sous l'action de la chaleur en régénérant ses constituants : solvant, rubrène, oxygène libre. P. C.

Peroxyde de rubrène; nouvelles expériences. MOUREU (C.), DUFRAISSE (C.) et BUTLER (C.-L.). *C. R. Ac. Sc.*, 1926, **183**, n° 2, p. 101. — L'oxydation du rubrène en peroxyde nécessite l'action de la lumière. Inversement la dissociation du peroxyde de rubrène se fait avec émission de lumière. P. C.

Synthèse des carbures alléniques. BOUIS (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1926, **183**, n° 2, p. 133. — Les vinylalcoylcarbinols $CH^2{=}CH.CHOH.R$, traités par le

©BIU Santé

tribromure de phosphore en présence de pyridine, donnent les bromures $CH^3Br.CH=CH.R$, qui fixent du brome en donnant les tribromhydrines $CH^3Br.CHBr.CHBr.R$. L'action de la potasse sur ces tribromhydrines conduit aux dibromures $CH^3=CBr.CHBr.R$, qui eux-mêmes, traités par la poudre de zinc et l'alcool, fournissent les carbures alléniques $R.CH=C=CH^3$. P. C.

Chimie biologique.

Action de la chaleur sur le complexe caséinate de chaux+phosphate de chaux. Plus grande sensibilité des micelles phosphatiques. Porcher (C.). *C. R. Ac. Sc.*, 1926, **182**, n° 20, p. 1247. — On sait que le lait porté à une température élevée coagule mal sous l'action de la présure. Dans l'action de la chaleur sur le complexe colloïdal caséinate de chaux+phosphate de chaux, ce sont les micelles phosphatiques qui sont particulièrement atteints. P. C.

Sur la teneur relativement élevée du pancréas en nickel et en cobalt. Bertrand (G.) et Machebœuf (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1926, **182**, n° 22, p. 1305. — Le pancréas est un des organes animaux les plus riches en nickel et en cobalt. D'autre part, les préparations d'insuline peuvent contenir des centaines de fois plus de nickel et de cobalt que les glandes d'où elles ont été extraites. P. C.

Sur les propriétés générales des cryptotoxines, en particulier de la cryptotoxine tétanique. Vincent (H.). *C. R. Ac. Sc.*, 1926, **182**, n° 22, p. 1307. — L'addition de palmitate de sodium en proportion très faible a la propriété d'annihiler entièrement la nocivité de diverses toxines microbiennes; les toxines inactivées ne sont pas cependant réellement détruites, elles sont dissimulées (*cryptotoxines*). D'autre part les injections réitérées de cryptotoxines confèrent une certaine immunité. P. C.

Action de la solution de chlorhydrate basique de quinine et d'uréthane sur le sang. Petit (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1926, **182**, n° 23, p. 1413. — Lorsqu'on ajoute au sang une solution de chlorhydrate basique de quinine et d'uréthane (formule des hôpitaux militaires), le sang prend une coloration brun marron, puis grise; il s'épaissit rapidement et se prend en masse, sans qu'aucun liquide ne surnage; le même phénomène a lieu avec le sang défibriné, mais il est plus lent. La solution de chlorhydrate de quinine seul détermine une hémolyse sans solidification, ni coloration brune; la solution d'uréthane seule est inactive. En substituant l'urée à l'uréthane, on a les mêmes résultats qu'avec cette dernière. Le phénomène est dû vraisemblablement à une gélification du sang, accompagnée d'une hémolyse des globules; la présence du stroma globulaire joue un rôle dans la gélification. P. C.

Sur un procédé permettant d'arrêter à volonté les fermentations, notamment celles des liquides sucrés et alcooliques et de les rendre infermentescibles. Boulard. *C. R. Ac. Sc.*, 1926, **182**, n° 23, p. 1422. — La méthode consiste, avec un moût de vin par exemple, à attendre que la fermentation soit bien déclarée et qu'une certaine quantité de sucre ait été transformée en alcool, puis à chauffer le liquide pendant une heure environ à une température très légèrement supé-

©BIU Santé

rieure à la température mortelle pour les levures; le liquide est ensuite refroidi, puis ramené à la température optima de fermentation; il est une fois encore ensemencé avec les mêmes levures, puis, quand la fermentation est de nouveau nettement déclarée, on le chauffe une seconde fois. Il suffit en général de trois opérations de ce genre pour rendre le liquide infermentescible, même après addition d'une proportion importante de levure. Une série d'expériences ont montré que le phénomène n'est pas limité aux levures et qu'on peut, par cette méthode, « vacciner » des liquides quelconques. P. C.

Influence du nickel et du cobalt sur l'action exercée par l'insuline chez le lapin. Bertrand (G.) et Macheboeuf (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1926, **182**, n° 25, p. 1504. — L'influence du nickel et du cobalt est différente suivant les préparations d'insuline. Avec certaines préparations, le nickel et le cobalt, administrés en même temps que l'insuline, augmentent dans une proportion importante la quantité de sucre détruit. Ajoutés séparément, les deux métaux ne modifient pas sensiblement la vitesse de l'action hypoglycémiante, ils l'intensifient et la prolongent. Si l'on ajoute à la fois les deux métaux à l'insuline, la vitesse de destruction du sucre est ralentie, tandis que sa durée est prolongée plus longuement que par les métaux ajoutés séparément. P. C.

Contribution à l'étude des huiles d'animaux marins. Recherches sur l'huile de calmar (*Todarus sagittatus* Lk.). André (E.) et Canal (H.). *C. R. Ac. Sc.*, 1926, **183**, n° 2, p. 152. — Les muscles du calmar ne contiennent que fort peu de graisses; celles-ci sont constituées par des glycérides associés à une proportion élevée de cholestérides. Les alcools aliphatiques n'existent pas dans la graisse de calmar. P. C.

Sur l'existence d'un indice de phosphore nucléique des tissus. Javillier (M.) et Allaire (H.). *C. R. Ac. Sc.*, 1926, **183**, n° 2, p. 162. — L'expérience montre qu'il existe un indice de phosphore nucléique des tissus, c'est-à-dire que chaque tissu, dans une espèce donnée, présente une certaine teneur en phosphore nucléique, caractéristique de ce tissu. P. C.

Chimie analytique. — Toxicologie.

Quelques remarques sur la précipitation et le dosage de l'acide urique par les sels cuivreux. Py (G.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1926, 8e s., **3**, p. 366. — En tenant compte des travaux d'Arthaud et Butte et des modifications de Ducun, les auteurs indiquent la méthode de dosage qu'ils ont adoptée pour le dosage de l'acide urique dans l'urine. B. G.

Urémie et oxalémie. Khouri (J.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1926, 8e s., **3**, p. 374. — Technique pour le dosage de l'acide oxalique dans le sang (5 cm³ de sérum nécessaires). Les chiffres trouvés dans 10 cas d'urémie avec azotémie supérieure à la normale, mais ne dépassant pas 1 gr., sont très supérieurs à la moyenne admise (0 gr. 01). Dans 1 cas, la proportion était considérable (0 gr. 60). A noter que dans un seul cas l'acide oxalique était absent ou en quantité très faible. Ces faits montrent l'importance de l'oxalémie dans les intoxications urémiques. Chez un des malades étudiés on a pu constater une amélioration très sensible de l'état général, en même temps

©BIU Santé

qu'une baisse considérable de l'oxalémie, alors que l'azotémie restait presque constante. B. G.

Construction d'échelles colorimétriques stables pour la mesure des indices pH. BRUERE (P.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1926, 8e s., 3, p. 377. B. G.

Réflexions sur les diastases et sur leur spécificité. BRIDEL (M.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1926, 8e s., 3, p. 401. B. G.

La valeur de l'indice D. M. du point de vue de la toxicité des arsénobenzènes. DE MYTTENAERE. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1926, 8e s., 3, p. 497. B. G.

Remarque à propos de la communication précédente. VALEUR (AMAND) et LAUNOY (LÉON). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1926, 8e s., 3, p. 506. — Pour DE MYTTENAERE la question de l'examen chimique est résolue. Pour les auteurs elle est simplement posée et ils ne considèrent pas dans tous les cas que l'indice D. M. en donne une solution satisfaisante. B. G.

Nouveau procédé de dosage de l'acétone et son application à l'urine. FLEURY (P.) et YACOUB AWAD. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1926, 8e s., 3, p. 406 et 449. — La méthode iodométrique habituellement utilisée pour le dosage de l'acétone n'est pas spécifique. Les auteurs ont cherché à appliquer cette méthode à un précipité entraînant spécifiquement l'acétone et dans ce but ils ont étudié les combinaisons données par ce corps avec certains sels mercuriques. Le travail comprend deux parties : 1° étude sur le dosage de l'acétone au moyen de ses combinaisons mercuriques; 2° dosage de l'acétone dans l'urine. Dans la première partie les auteurs montrent qu'il est possible de doser d'une façon simple et exacte par voie iodométrique l'acétone contenue dans les précipités formés par ce corps avec le sulfate mercurique (R. de DENIGÈS) ou l'iodomercurate de potassium (R. de NESSLER) et ils ont appliqué ce procédé en utilisant le R. de NESSLER d'emploi plus simple et plus sensible. Pour le dosage de l'acétone dans l'urine le procédé peut être appliqué sous trois formes : 1° directement sur l'urine; 2° par absorption dans le vide; 3° sur le distillat. Voici la technique à suivre pour le dosage sur le distillat : 100 cm³ d'urine (ou moins selon sa richesse présumée) acidifiés par 1 cm³ d'acide phosphorique sont soumis à l'ébullition à un courant de vapeur d'eau dans un appareil distillatoire portant une colonne rectificatrice, le distillat est recueilli avec les précautions nécessaires pour éviter toute perte par volatilisation. Pour des quantités d'acétone de l'ordre de 0 gr. 50 par litre, les 10 à 15 premiers centimètres cubes de distillat renferment la totalité de l'acétone. Au-dessus de cette dose 20 à 25 cm³ de distillat suffisent. A 5 cm³ ou 10 cm³ de distillat contenant au maximum 5 milligr. d'acétone ajouter 30 cm³ de réactif N. Après coagulation du précipité (quinze à vingt minutes), centrifuger et décanter, puis le tube étant placé dans l'eau froide traiter le précipité par 1 cm³ d'HCl (D = 1,17) dilué au demi en volume, soit 5 N environ et 5 cm³ d'iodure de K à 20 °/₀. Filtrer sur un très petit filtre sans plis pour séparer le mercure réduit en recevant le filtrat dans un récipient baignant dans l'eau froide. Laver trois fois le filtre avec à chaque fois 2 cm³ d'eau. Au mélange du filtrat et des eaux de lavage ajouter 10 cm³ de solution de soude à 27 °/₀. Après dix minutes acidifier par addition de 15 cm³ d'HCl (5 N environ) et titrer l'iode libéré par l'hyposulfite de soude déci-

©BIU Santé

normal; calculer le résultat sachant que à 1 cm³ d'iode disparu correspond 0 milligr. 9666 acétone. Ce procédé a montré que l'acétonurie physiologique était de 1 à 2 milligr. par litre. B. G.

Sur le dosage de l'acide urique dans le sang. Jonesco, Bibesco et Popesco. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1926, 8e s., **3**, p. 457. — Critique des méthodes colorimétriques. Les auteurs proposent une méthode volumo-colorimétrique. (Au lieu de recourir à la comparaison — souvent difficile — des teintes obtenues, on utilise la propriété d'un réactif décolorant la solution). La quantité de substance à doser est calculée d'après le volume du réactif titré nécessaire pour produire la décoloration. Dans le cas présent le réactif est le ferrocyanure de K. Une étude ultérieure démontrera si ce procédé s'applique au dosage dans l'urine. B. G.

Les récentes fraudes et falsifications alimentaires. Leur recherche par voie chimique. Cattelain. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1926, 8e s., **3**, p. 467 et 511. — Pour les eaux minéralisées, la fraude par substitution d'eau ordinaire est facile à déceler en déterminant les éléments les plus caractéristiques. Dans les limonades gazeuses on a tenté l'utilisation de l'acide orthophosphorique et de produits à bases de saponines. Celles-ci peuvent être isolées après précipitation par le sous acétate de plomb et élimination du plomb à l'état de sulfure, puis concentration du filtrat. On les caractérise par des réactions colorées indiquées par Suss. La bière est la moins falsifiée de toutes les boissons hygiéniques. Le cidre est quelquefois additionné de NaCl facile à déceler. Les produits de charcuterie sont quelquefois additionnés de caséine au lieu d'amidon. La recherche peut être effectuée en traitant le produit par l'eau à l'ébullition. Le liquide filtré est trouble et opalescent avec la caséine tandis qu'avec l'amidon il est limpide. Pour la décoloration des fruits et le blanchiment des champignons on a utilisé le chlorure stanneux dont l'emploi est interdit. Pour les confitures on emploie souvent les sucs pectiques de pomme dont l'addition permet de réduire la proportion de fruits. Mais il est possible de rechercher ces sucs (sauf dans les confitures de prunes) par caractérisation de l'acide malique.

A citer encore notes sur miel, café, lait, fromages, chocolat, saindoux, farine, matières colorantes, antiseptiques. B. G.

La séparation des monophénols et des monoéthers de diphénols. Huerre (R.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1926, 8e s., **3**, p. 507. — En étudiant l'huile pyrogénée de bouleau, l'auteur a essayé cette séparation par une méthode classique (différence de solubilité des dérivés strontianiques). Il résulte de ce travail que le traitement à la strontiane ne permet pas la séparation, il est indispensable de recourir à la déméthylation des monoéthers de diphénols. B. G.

Sur une erreur possible dans l'essai du sous-nitrate de bismuth prescrit par la pharmacopée germanique. Rollin (G.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1926, 8e s., **3**, p. 509. — La recherche de As se fait après calcination du sous-nitrate. Le résidu refroidi est pulvérisé et dissous dans un peu d'HCl; cette solution mélangée avec deux fois son volume de solution de chlorure stanneux ne doit pas donner une coloration foncée au bout d'une heure. Or cette réaction peut être positive sans As lorsqu'il existe une petite quantité de N^2O^5; quand la proportion dépasse 10 % d'oxyde la fausse réaction ne se produit plus.

A noter que le tellure donne une réaction positive, de même que pour la recherche avec l'acide hypophosphoreux. B. G.

©BIU Santé

Remarques sur le dosage volumétrique de la potasse à l'état de bitartrate. MEURICE (R.). *Ann. de Chim. anal.*, 1926, 2e s., **8**, p. 129.

B. G.

Sur une réaction qualitative des sels de cadmium, permettant de rechercher Cd en présence de cuivre. MEURICE (R.). *Ann. de Chim. anal.*, 1926, 2e s., **8**, p. 130. — Si l'on place dans un tube à essais une trace de sel de cadmium et si l'on y ajoute 1 cm³ de sulfate de brucine à 1 %, puis du bromure de potassium, on obtient un précipité blanc abondant de bromure double de cadmium et de brucine. Les sels de cuivre dans les mêmes conditions ne donnent pas de précipité.

Cette réaction peut également servir à différencier un chlorure d'un bromure, le premier ne donne pas de précipité en présence de sel cadmique et de brucine.

B. G.

Recherche de la graisse de coco dans le beurre de cacao. RUFFY (J.). *Ann. de Chim. anal.*, 1926, 2e s., **8**, p. 131. — L'auteur a recherché et contrôlé différentes méthodes pour la recherche de la graisse de coco, de plus en plus employée pour falsifier le beurre de cacao. Les indices de REICHERT-MEISEL et POLENSKE ne suffisent pas à déceler des additions de 1, 2 et même 5 %, HARTEL et MARANIS ont élaboré un nouvel indice, dit indice de passage, se basant sur la volatilité plus grande des acides caproïque et caprylique contenus dans la graisse de coco. On établit l'indice REICHERT-MEISEL après saponification avec 4 cm³ de glycérine et 2 cm³ de KOH (1 : 1), en filtrant les 110 cm³ obtenus dans un ballon de 300 cm³, en rinçant le ballon jaugé et chauffant pendant quinze minutes à l'ébullition au réfrigérant ascendant avant le titrage. On acidifie largement le liquide titré ; on complète 200 cm³ et l'on redistille 100 cm³. On titre ces 100 cm³ (B) et l'on obtient l'indice de passage en faisant le rapport $\frac{B}{R\text{-}M} \times 100 =$ indice de passage. Cet indice ne doit pas être supérieur à 60 pour les beurres de cacao et les chocolats ordinaires et à 80 pour les chocolats au lait.

B. G.

Titre de l'air atmosphérique en krypton et en xénon. MOUREU (C.) et LEPAPE (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1926, **183**, n° 3, p. 171. — Les auteurs ont repris la détermination de la proportion de krypton et de xénon contenus dans l'air atmosphérique en employant la méthode spectrophotométrique de dosage. Ces nouvelles déterminations permettent de fixer ainsi la composition centésimale de l'air en gaz rares (en volumes) :

Argon	0,9323
Néon	0,0018
Hélium	0,0005
Krypton	0,0001
Xénon	0,000009

P. C.

Pharmacologie. — Chimie végétale.

L'étalonnage ou standardisation des aloès. LÉGER (E.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1926, 8e s., **3**, p. 305. — Jusqu'ici les aloès n'ont été appréciés que par l'examen de leur aspect physique, cet essai conduisant à déprécier certaines variétés que leur analyse conduit à considérer comme de valeur

©BIU Santé

sensiblement égale à celles des sortes d'un prix plus élevé. Le travail de l'auteur montre qu'il est possible d'établir la valeur des aloès comme on le fait pour les autres drogues. On pourrait exiger pour l'aloès du Cap et ses similaires 17 à 20 °/₀ d'aloïnes chlorées, pour les aloès de Curaçao et des Barbades 31 à 34 °/₀. B G.

Essai de l'huile de cade. Huerre (R.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1926, 8ᵉ s., **3**, p. 314. — L'analyse complète d'une huile de cade devrait comprendre indépendamment de l'essai indiqué au Codex : 1° La détermination des températures de distillation en précisant ce qui passe sous pression normale de 150° à 200°, de 200° à 250°, de 250° à 300°; 2° l'examen polarimétrique de l'huile, après élimination des portions solubles dans les alcalis dilués et traitement à la vapeur d'eau on doit obtenir une déviation plus ou moins forte, mais toujours gauche; 3° l'essai à l'acide acétique saturé d'HCl.
B. G.

Sur le borax comme stabilisateur de la solution de Dakin. Lissievici-Draganesco (Mme A.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1926, 8ᵉ s., **3**, p. 317. — Le biborate de soude est un très bon conservateur de la solution de Dakin, utilisé en proportion de 0 gr. 50 °/₀ pour une solution qu'on ne garde pas plus de trois à six jours. Pour les solutions qui doivent être conservées plus longtemps, un mois par exemple, il suffit d'ajouter 1 gr. °/₀ de biborate. En ce qui concerne les flacons, il n'est pas nécessaire que ceux-ci soient colorés, bouchés émeri ou remplis complètement par la solution de Dakin.
B. G.

Sur la recherche de l'aspéruloside dans les végétaux. Extraction de ce glucoside du « Galium Aparine » L. Hérissey (H.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1926, 8ᵉ s., **3**, p. 253. B. G.

Analyse de l'élixir parégorique du Codex 1908. Chartier (J.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1926, 8ᵉ s., **3**, p. 362. — Les déterminations portent sur deux catégories d'essais : 1° essais pouvant être appliqués d'une façon générale à l'analyse des teintures (densité : 0,9124, extrait sec à 100° : 0 gr. 412, nombre de gouttes au gramme : 53), détermination du louche avec l'eau (pour 10 cm³ le louche débute entre 2 cm³ 7 et 3 cm³); 2° essais particuliers comprenant le dosage de l'acide benzoïque, le dosage et la caractérisation du camphre, la caractérisation de l'acide méconique, de l'acide benzoïque et de la morphine. B. G.

L'huile pyrogénée de thuya. Massy (R.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1926, 8ᵉ s., **3**, p. 559. — Les goudrons ou huiles pyrogénées de thuya (bois de *Callitris quadri valis*) étudiés par l'auteur sont caractérisés par : une faible proportion de benzine de bois, une proportion d'huile de goudron (fraction distillant de 150 à 200°) de 42 à 50 °/₀, un résidu à 300° de 40 à 50 °/₀, une densité de 1,1, la présence d'une essence lévogyre, une acidité soluble dans l'eau élevée, une teneur en phénols bruts élevée. Cette huile se différencie nettement de l'huile pyrogénée de rameaux de *Thuya occidentalis* préparée par M. Huerre, par la densité et la proportion de benzine de bois. L'huile pyrogénée de M. Huerre a une densité inférieure à 1 et donne à la distillation 39 °/₀ de produits au-dessous de 150°. B. G.

Sur la préparation des suspensions huileuses d'oxyde et de carbonate de bismuth pour injections intramusculaires. Picon.

©BIU Santé

Journ. de Ph. et de Ch., 1926, 8e s., **4**, p. 5. — Des recherches de l'auteur il résulte : 1° que la cause de certains abcès produits avec l'oxyde de bismuth hydraté doit être rapportée à la formation d'un savon qui s'agglomère en masse relativement volumineuse et présente, par suite, un état physique empêchant son assimilation. Le carbonate basique ainsi que l'iodobismuthate de quinine ne présentent pas cet inconvénient. En dehors de la substitution du carbonate basique à l'oxyde hydraté, substitution dont l'auteur a montré les avantages, il n'y a pas avantage dans la préparation de la suspension huileuse à utiliser la lanoline ; l'huile d'olives seule convient très bien. Le produit bismuthique avant emploi doit être parfaitement desséché et refroidi à l'abri de l'humidité. Porphyrisé ou simplement tamisé, il devrait, après mise en suspension, être passé sans effort mécanique par simple écoulement à travers un tamis de soie n° 200. Le verre des ampoules devra posséder une cassure nette (on retrouve parfois des parcelles de verres dans les suspensions du commerce). Lorsqu'on emploie le carbonate basique, l'asepsie et la tyndallisation employées pour la préparation peuvent être remplacées par une stérilisation à 120°. B. G.

Sur les variations des concentrations des acides sulfuriques purs du commerce et sur la nécessité d'employer l'acide de densité 1,84 dans l'essai sulfurique des vaselines. Richard (F.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1926, 8e s., **4**, p. 11. — Il y a lieu de vérifier la richesse de l'acide employé, les livraisons du commerce donnant des produits de titres divers pour un même lot. B. G.

Sur l'efficacité des stabilisateurs employés pour assurer la conservation de l'eau oxygénée. Chartier (J.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1926, 8e s., **3**, p. 545. — Ces recherches ont été effectuées pendant un an, avec une eau oxygénée très pure à 11 volumes obtenue par dilution d'un perhydrol à 110 volumes. Les stabilisateurs employés ont été au nombre de 7 : alcool, glycérine, urée, acide urique, tanin, acide benzoïque, acétanilide, aux doses de 2 centigr. ou 10 centigr. En ne conservant des résultats que ceux obtenus avec 10 centigr. de stabilisateur par litre, on voit que l'alcool, la glycérine et l'urée ont donné des résultats appréciables mais peu intéressants. Par contre, 4 stabilisateurs se sont montrés très efficaces : l'acide urique, le tanin, l'acide benzoïque, l'acétanilide. Si on élimine l'acide urique en raison des difficultés que l'on éprouve à le faire entrer en solution et le tanin composé mal défini donnant facilement des colorations en liqueur alcaline, les résultats appellent l'attention sur l'emploi de l'acide benzoïque et de l'acétanilide qui se sont montrés parfaits. Les auteurs ont pu constater, par ailleurs, que le verre jaune avait une action favorable, de sorte qu'en combinant l'emploi d'un stabilisateur bien choisi avec l'usage de récipients opaques, on devrait obtenir une conservation remarquable de l'eau oxygénée. B. G.

Les propriétés chimiques et physiologiques des principes endocriniens. Applications à l'essai des produits organothérapiques. Fabre (R.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1926, **4**, 8e s., p. 13. — Conférence faite à la Société de Pharmacie de Paris. B. G.

Sur la présence de chlorure de baryum dans le chlorure de calcium officinal. Précisions sur la recherche de cette impureté. Richard (F.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1926, 8e s., **4**, p. 49. — Le Codex de 1908 indique que le soluté de chlorure de calcium ne doit pas donner de

©BIU Santé

précipité par la solution saturée de sulfate de calcium (baryum). Cet essai est assez imprécis et le précipité formé n'est pas forcément un composé barytique puisqu'il peut s'agir de sulfate de strontium. Ayant eu à examiner plusieurs livraisons de chlorure de Ca, l'auteur les a trouvées défectueuses, et après certaines remarques il donne la technique suivante pour la recherche du baryum. Introduire dans un tube à essai très clair, ni rayé, ni strié, 5 à 10 cm³ de solution de chlorure de Ca (à 20 °/₀ pour le sel cristallisé, à 10 °/₀ pour le sel fondu ou desséché) acidulée par HCl, préalablement filtrée sur un filtre à analyse et un égal volume de solution saturée de SO^4Ca, parfaitement limpide, mélanger, porter doucement à l'ébullition, boucher le tube avec un liège fin et laisser refroidir. En l'absence de Ba et St aucun louche ni aucun dépôt en l'espace d'une heure. En présence de Ba ou St, louche ou opalescence, ou trouble plus ou moins abondant. Pour la différenciation opérer ainsi : Dans un tube à essai clair, introduire 5 à 10 cm³ de la solution de chlorure de Ca neutralisée, ajouter égal volume de solution saturée, limpide, de chromate de strontium, mélanger, boucher avec liège fin. L'expérience se fait à froid. En l'absence de Ba aucun louche ni précipité dans le temps d'une demi-heure. En présence de Ba, on a presque de suite ou de suite un louche, une opalescence ou un trouble et après quelque temps un précipité. Ce chromate peut être rassemblé, séché, pesé. L'auteur a trouvé pour 3 échantillons de chlorure de Ca et par kilogramme de sel cristallisé : 0,38; 0,45; 1,50 de $BaCl^2 2H^2O$.

Ce sel de baryum provient des pierres à chaux impures utilisées dans les usines à soude Solvay, le chlorure de calcium étant fourni par ces usines pour lesquelles il forme un sous-produit embarassant. La purification du $CaCl^2$ résiduel doit se faire au moyen d'acide sulfurique employé en léger excès; on trouvera alors comme impuretés des traces de sulfate.

B. G.

Recherche micrographique de l'acide tartrique dans les préparations officinales qui en renferment. François (M.) et Lormand (Ch.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1926, 8ᵉ s., **4**, p. 54. — L'acide tartrique est caractérisé par la formation de cristaux nets de tartrate droit de calcium. Les techniques sont différentes suivant que la recherche porte sur des sirops ou limonades, des vins médicinaux ou des mélanges salins comme l'eau de Sedlitz ou la poudre de sublimé et d'acide tartrique. B. G.

Sur l'examen polarimétrique des huiles de cade. Massy (R.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1926, 8ᵉ s., **4**, p. 61. — Conclusions de l'auteur : On retrouve pour l'huile de cade vraie, obtenue avec du bois de tronc, le sens et l'ordre de grandeur des rotations observées par M. Huerre et antérieurement par l'auteur. Mais l'huile de branches est peu active sur la lumière polarisée et l'huile de racine est franchement dextrogyre.

Les racines n'étant pas la matière usuelle de la préparation de l'huile de cade, on peut exiger d'une huile de cade vraie qu'elle donne une essence déphénolée lévogyre comme le propose M. Huerre. Les résultats relatifs aux goudrons de *Juniperus phœnicea* et *J. thurifera* montrent que par l'examen polarimétrique on ne saurait différencier ces goudrons de l'huile de cade vraie. Seul, parmi les divers goudrons authentiques étudiés jusqu'ici, *J. Oxycedrus*, *J. phœnicea*, *J. thurifera*, *Pinus halepensis*, *Callitris quadrivalis*, *Cedrus atlantica*, le goudron de cèdre peut être identifié par examen polarimétrique parce que seul il présente une rotation droite très accusée. B. G.

A propos de l'essai de l'huile de cade. Huerre (R.). *Journ. de Ph.*

©BIU Santé

et de Ch., 1926, 8e s., **4**, p. 65. — A propos du travail de M. Massy qui avait mis en doute l'authenticité de certaines huiles examinées par l'auteur, M. H. rappelle que ces huiles avaient donné du dichlorhydrate de cadinène gauche, ce qui, jusqu'à présent, caractérise les produits essentiels ou pyrogénés obtenus avec le seul *Juniperus Oxycedrus*. Il serait intéressant de soumettre à cet essai des huiles de racines et de troncs de *J. phœnicea* et *J. thuritera* dont parle M. Massy et qui ont un fort pouvoir rotatoire gauche.
B. G.

Index des Sapindacées de Madagascar. Choux (P.). *Ann. Musée col.*, Marseille, 1925, 33e année, 4e s., **3**, p. 13-21. — C'est une brève description de la soixantaine d'espèces de Sapindacées de la flore de Madagascar où seule la tribu des Cossigniées n'est pas représentée. Seul le *Dodonaea madagascariensis* Raldk., arbre cultivé par les Malgaches pour nourrir les vers à soie, présente un intérêt économique. Em. P.

Etude chimique des graines et des huiles de pracachy et d'owala. Margaillan (L.), Dupuis (Mlle A.) et Rosello (J.). *Ann. Mus. col.*, Marseille, 1925, 33e année, 4e s., **3**, p. 23-28. Le *pracachy* est le *Pentaclethra filamentosa* Benth. du Brésil, dont les graines sont plus petites que celles de l'*owala* du Gabon (*Pentaclethra macrophylla*); leur poids moyen est de 7 gr. 5, tandis que celui des graines de cette dernière espèce est de 12 gr. Les auteurs donnent des constantes de ces huiles un peu différentes.
Em. P.

Etude microscopique de la graine et du tourteau du « Pentaclethra filamentosa ». Choux (P.). *Ann. Mus. col.*, Marseille, 1925, 33e année, 4e s., **3**, p. 29-36. Em. P.

Etude chimique de la graine et de l'huile de jaboty. Margaillan (L.). *Ann. Mus. col.*, Marseille, 1925, 33e année, 4e s., **3**, p. 37-38. Cette graine n'est pas celle qui a été désignée sous ce même nom de *jaboty* et rapportée à une Vochysiacée, l'*Erisma calcaratum*. Ce serait plutôt une Lécythidacée. Huile riche en acides palmitique et myristique. Em. P.

Les enzymes déterminants des noyaux eccoproticophores dans les drogues à anthraquinones. Daels (Félix). *Bull. Ac. royale Méd. Belgique*, Bruxelles, 1926, 5e s., **6**, p. 397-403. — Dans cette note, M. Daels rapporte ses récentes observations sur l'action des ferments sur le noyau anthraquinonique. Les drogues à anthraquinones et en particulier les rhubarbes, d'après les recherches de M. Daels, renferment un ferment oxydant. Celui-ci aurait pour effet d'introduire des ions OH dans la molécule quinonique, ce qui la solubilise et augmente par suite ses propriétés thérapeutiques. L'auteur montre, en outre, la présence du fer ou du manganèse dans cette catégorie de drogues. Il constate que celles riches en manganèse sont plus actives que celles riches en fer, ce qui confirme le rôle actif du manganèse en tant que co-ferment des oxydases. M. Daels déduit de son travail cette conclusion : le groupement quinonique ne devient actif que sous l'influence des enzymes contenus dans la plante; nouvel exemple des relations existant entre la constitution chimique et les propriétés pharmacodynamiques des agents médicamenteux. On comprend tout l'intérêt qu'apporte cette note à l'histoire des drogues à purgatifs anthracéniques et combien elle éclaire d'un jour nouveau le mécanisme de leur activité thérapeutique.
Dr E. Maurin.

©BIU Santé

Fabrication de la vanilline à partir de l'essence de girofle. Mac Lang (J.). *Rev. des Prod. chimiques*, Paris, 1926, **29**, n° 7, p. 217 (d'après *Chem. Trade Journ.*). — Plusieurs méthodes permettent de fabriquer la vanilline, à partir de l'eugénol de l'essence de girofle, en passant par l'iso-eugénol. On réalise l'isomérisation soit à l'aide de potasse caustique, soit à l'aide d'amylalcoolate de potasse; le mode d'obtention comprend ensuite les étapes suivantes : extraction de l'iso-eugénol, acétylation de ce corps, oxydation de l'acétyl-iso-eugénol, préparation du composé bisulfitique de l'acétyl-vanilline, libération de celle-ci, hydrolyse finale, puis cristallisation dans l'alcool fort.

Le rendement atteint 13,5 K^{os} de vanilline pure pour 25 K^{os} d'acétyliso-eugénol. R. Wz.

Contribution à l'étude de la noix de kola : les kolatiers au Congo belge. L'Heureux (L.) et Pieraerts (J.). *L'Agronomie coloniale*, Paris, 1926, **14**, n° 99, p. 101-111 et n° 102, p. 238-252. — Après un résumé de nos connaissances botaniques et chimiques sur les kolas, les auteurs exposent que les kolatiers à plus de deux cotylédons (*Cola Ballayi* M. Cornu, *Cola acuminata* Schott et Endl., *Cola verticillata* Staff) sont spontanés au Congo belge, tandis que le *Cola nitida* A. Chev. (kolatier à deux cotylédons) y a été introduit il y a vingt ans.

Les kolas du Congo belge sont aussi riches en caféine que celles des autres régions africaines. Pour des kolas à deux cotylédons de diverses provenances, le taux varie de 1,28 à 2,44 °/$_o$; il est en général plus faible dans les amandes comptant de 4 à 6 cotylédons. Le rapport de l'azote *caféinique* à l'azote *total* varie entre 1 sur 3 et 1 sur 3,6 chez les kolas vraies; chez les fausses kolas, la quantité d'azote *non caféinique* est plus élevée. Dans les cendres, les auteurs ont dosé la potasse, la magnésie, la silice, les oxydes d'alumine et de titane, le fer, le manganèse, les acides phosphorique et sulfurique. La chaux, la potasse, le chlore y sont relativement peu abondants. R. Wz.

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

L'action de la cocaïne sur la pupille comparée à son action sur certains autres organes renfermant des muscles lisses. Miller (G. H.). *Proceed. Amer. Soc. f. Pharm. and exp. Ther.*, décembre 1925, in *J. of Pharm. and exp. Ther.*, avril 1926, **27**, n° 3, p. 245-247. — La mydriase cocaïnique est bien dûe à l'excitation des filets sympathiques qui innervent le muscle radié de l'iris et non au relâchement direct du muscle circulaire de l'iris. La cocaïne excite, de plus, d'autres muscles innervés par le sympathique : les solutions de cocaïne à 1/10.000 excitent toujours nettement l'utérus des lapines et des cobayes vierges et pleines, et inhibent les contractions de l'utérus de chatte (ici le sympathique est en effet le nerf inhibiteur). De même après cocaïne, inhibition des contractions de l'intestin grêle isolé, et perte du tonus, suivies d'une élévation nette du tonus pendant laquelle inhibition au point de vue amplitude des contractions. P. B.

Action de la pilocarpine sur la pupille du rat. Waddell (J. A.). *Proceed. Amer. Soc. f. Pharm. and exp. Ther.*, décembre 1925, in *J. of Pharm. and exp. Ther.*, avril 1926, **27**, n° 3, p. 247-248. — Mydriase pilocarpinique chez le rat par paralysie périphérique de l'appareil constricteur para-

©BIU Santé

sympathique pupillaire. Inversion ici de la direction de l'action sans transposition du point d'action. P. B.

Action expérimentale de la toxine phallinique et centres nerveux. DUJARRIC DE LA RIVIÈRE (R.). *C. R. Soc. Biol.*, 1925, **93**, n° 30, p. 998-999. — L'injection intrapéritonéale d'une émulsion dans de l'eau physiologique de la matière cérébrale et de la moelle d'animaux intoxiqués par la toxine phallinique à des animaux neufs détermine une intoxication plus lente que celle obtenue en partant de la toxine fraîche, mais non douteuse. Diminution de plus de la toxicité des moelles par la dessiccation. Ces faits soulèvent la question de l'utilisation des moelles desséchées pour le traitement de l'intoxication phallinique ou pour l'immunisation des chevaux fournisseurs de sérum antiphallinique. P. B.

Action de la morphine et de quelques autres alcaloïdes de l'opium sur l'activité musculaire du tube digestif. I. Action sur l'intestin grêle chez les chiens non anesthésiés et chez l'homme. PLANT (O. H.) et MILLER (G. H.). *J. of Pharm. and. exp. Ther.*, juin 1926, **27**, n°s 5 et 6, p. 361-383. — Le premier effet de la morphine sur l'intestin grêle du chien non anesthésié est une excitation de la plupart des phases de l'activité musculaire : augmentation du tonus musculaire, de la fréquence et de l'amplitude des ondes péristaltiques, et de l'amplitude des contractions rythmiques; la fréquence de ces dernières n'est pas modifiée ou est légèrement diminuée. Au bout d'un certain temps, diminution de la fréquence des ondes péristaltiques alors que le tonus est encore au-dessus de la normale. Chez l'homme (iléostomie pour obstruction intestinale), augmentation également par les faibles doses de morphine du tonus de la musculature intestinale et de la fréquence des contractions pendant la première heure après l'administration. Chez le chien, l'action de la morphine sur l'activité musculaire intestinale n'est pas modifiée par l'atropine. L'adrénaline produit un relâchement temporaire pendant l'action morphinique. La dégénérescence presque complète des nerfs extrinsèques de l'intestin exagère la réaction morphinique habituelle. L'héroïne, la codéine, la papavérine, la narcéine et la narcotine ont une action intestinale semblable à celle de la morphine, mais à l'exception de l'héroïne, il faut de fortes doses de ces alcaloïdes pour déterminer un effet équivalent à celui de la morphine. P. B.

Action de l'ingestion de thyroïde sur l'intoxication morphinique chronique. SCARBOROUGH (E. M.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, juin 1926, **27**, n°s 5 et 6, p. 421-429. — L'intoxication morphinique chronique, associée à l'ingestion de thyroïde, chez le rat, ne s'accompagne pas d'une accentuation de l'action dépressive de la morphine sur le système nerveux central. Les effets métaboliques produits par ces deux médications associées sont plus marqués que ceux produits par une seule d'entre elles et sont analogues aux effets de l'hyperthyroïdisme prononcé. Le poids des organes qui jouent un rôle dans le métabolisme de l'animal (cœur, foie, rein, surrénales) est bas dans l'intoxication morphinique chronique; dans l'intoxication morphinique chronique associée à l'ingestion thyroïdienne, l'intoxication morphinique contre-balance l'hypertrophie de ces organes qui est habituellement produite par la thyroïde. L'intoxication morphinique chronique ne modifie pas la structure histologique de la glande thyroïde. P. B.

Sur la toxicité du N-oxyde de strychnine. POLONOVSKI (M.). *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **94**, n° 10, p. 702-704. — Toxicité très diminuée, par

©BIU Santé

rapport à celle de la strychnine, du N-oxyde de strychnine et de différents sels (chlorhydrate, bromhydrate, benzoate) de cet oxyde. Toxicité égale, sinon supérieure, à celle de la strychnine de l'éther sulfaminique obtenu par action du SO^2, mais ce corps appartient bien plus à la série strychnique qu'à la série géno-strychnique ; il se transforme du reste facilement en strychnine en solution aqueuse. P. B.

Pharmacologie de l'alcool isopropylique. Schwartze (E. W.). *Proceed. Amer. Soc. of Pharm. and exp. Ther.*, décembre 1925 in *J. of Pharm. and exp. Ther.*, avril 1926, **27**, n° 3, p. 261. P. B.

La conduction d'une impulsion nerveuse dans une région nerveuse narcotisée. Cooper (S.). *J. Physiol.*, 22 juin 1926, **61**, n° 3, p. 305-318. — L'auteur narcotise un sciatique de grenouille par l'alcool ou par le chloral (ce dernier donne des résultats plus nets) et constate qu'il se produit une décroissance de la conduction et qu'il n'y a pas d'allongement de la période de récupération. Ses conclusions ne confirment donc pas le travail récent de Kato, mais concordent pleinement avec celles de Lucas. P. B.

Action de la nicotine sur le débit surrénal de l'adrénaline. Sugawara (T.). *Tohoku J. exper. Med.*, 28 déc. 1925, **6**, nos 5 et 6, p. 430-458. — L'injection intraveineuse de nicotine (0,025 — 0,5 milligr. par K°) déclenche une augmentation marquée, mais très brève (une à deux minutes), du débit surrénal de l'adrénaline chez le chat, même après splanchnotomie. P. B.

Réponses sympathiques aux injections répétées d'adrénaline. Cattell (M. K.) *Proceed. Amer. Physiol. Soc.*, déc. 1925, in *Amer. J. Physiol.*, avril 1926, **76**, n° 1, p. 217-218. — On sait que des injections successives de petites doses égales d'adrénaline produisent une réponse vasculaire progressivement croissante chez le chat démédullé et décérébré. L'auteur recherche si les autres réponses sympathiques se comportent de même : augmentation de la réponse sympathique avec la répétition des doses d'adrénaline pour la sécrétion salivaire et la dilatation pupillaire ; diminution, au contraire, pour la rétraction de la membrane nictitante, par suite, probablement, d'un phénomène de fatigue. P. B.

Action de l'adrénaline et d'autres drogues vaso-motrices sur les vaisseaux sanguins du cerveau. Gruber (Ch. M.) et Roberts (S. J.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, mai 1926, **27**, n° 4, p. 335-348. — L'adrénaline (base), en solution concentrée, produit de la vaso-constriction des vaisseaux cérébraux, et en solution diluée de la vaso-dilatation (l'auteur opère par perfusion en comptant les gouttes). Les vaisseaux cérébraux semblent donc être innervés à la fois par les fibres sympathiques vaso-dilatatrices et vaso-constrictives. Le chlorhydrate d'adrénaline et la suprarénaline produisent presque toujours de la vaso-dilatation cérébrale, qui doit être due pour l'auteur à la présence du chlorétone ajouté à la perfusion de l'adrénaline (HCl) et à l'acidité du perfusat. En effet le chlorétone et des solutions plus acides que le perfusat vaso-dilatent le cerveau, tandis que les solutions alcalines produisent de la vaso-constriction. Toutes les solutions d'extrait pituitaire du commerce produisent de la vaso-dilatation cérébrale. L'extrait pituitaire standard (Maurice Smith) produit, soit de la vaso-constriction suivie de vaso-dilatation, soit de la vaso-constriction seule. La morphine, la papavérine, le

©BIU Santé

phosphate acide de tyramine et le phosphate acide d'ergamine dilatent les vaisseaux cérébraux. P. B.

Mouvements du cœur chez les daphnies sous l'influence de quelques substances endocrines. Hykes (O. V.). *C. R. Soc. Biol.* 1926, **95**, n° 20, p. 58-60. — Accélération du cœur de daphnie par l'adrénaline, la thyroïdine. Bradycardie par la pituitrine et les extraits de thymus. P. B.

Accoutumance de l'intestin isolé à l'adrénaline. Gautrelet (J.) et Bargy. *C. R. Soc. Biol.*, 1925, **93**, n° 30, p. 997-998. — Nécessité d'utiliser au cours d'essais pharmacologiques d'adrénaline des fragments d'intestin neufs ou lavés, car accoutumance progressive de l'intestin isolé à l'adrénaline, dès la quatrième dose, persistance des mouvements pendulaires normaux, et aucune modification du tonus de l'intestin. P. B.

Inactivation de l'adrénaline par le formol. Présence dans le sang normal de formol en quantité suffisante pour inactiver l'adrénaline excrétée par les surrénales. Abelous (J. E.) et Delas (R.). *C. R. Soc. Biol.*, 1926, p. 999-1001. P. B.

Sur l'adrénalino-sécrétion que déclenche l'injection intraveineuse de nicotine; part de l'hyperadrénalinémie dans l'apnée nicotinique. Tournade (A.) et Chabrol (M.). *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **94**, p. 1002-1004. — Par leur technique surréno-jugulaire, les auteurs étudient l'apnée nicotinique, et montrent que si elle résulte avant tout d'une action propre de l'alcaloïde sur l'appareil respiratoire (on l'observe sur l'animal décapsulé), elle est due en partie aussi à une hypersécrétion d'adrénaline déclenchée par la nicotine. Cette hypersécrétion adrénalinique se réalise même après énervation de la surrénale par section des splanchniques. P. B.

Sur le mécanisme de la syncope nicotino-chloroformique. Tournade (A.) et Malméjac (J.). *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **94**, p. 1005-1007. — Rôle important de l'hypersécrétion adrénalinique dans la production de la syncope nicotino-chroroformique. P. B.

Syncope adrénalino-chloroformique et envenimations. (Venins de vipère et de scorpion). Bardier (E.) et Stillmunkès (A.). *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **94**, p. 1063-1064. — Malgré la diversité de leurs propriétés pharmacodynamiques, il existe entre le venin de scorpion et le venin de vipère une ressemblance basée sur l'absence de leur action syncopale au cours de la chloroformisation et sur la protection qu'ils exercent vis-à-vis de la syncope adrénalino-chloroformique, très vraisemblablement par un phénomène de neutralisation physiologique de l'adrénaline. P. B.

Action de l'éphédrine sur les sécrétions digestives. Chen (K. K.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, février 1926, **27**, n° 1, p. 87-92. — Chez 9 chiens anesthésiés, après atropine, augmentation nette de la sécrétion de la salive sous-maxillaire, par l'éphédrine injectée par voie veineuse, dans 2 cas; augmentation légère dans un cas; aucune action dans les 6 autres cas. Chez le chien non atropinisé, l'éphédrine, par voie veineuse, à dose forte, voisine de la dose minima mortelle, produit toujours de la salivation. Chez 2 chiens porteurs d'un estomac de Heidenhain et chez 3 chiens porteurs d'un estomac de

©BIU Santé

Pavlov, augmentation de la sécrétion gastrique, légère cependant, par l'éphédrine donnée par voies sous-cutanée ou intraveineuse ; augmentation plus faible qu'après un repas. Pas d'action de l'éphédrine sur la sécrétion pancréatique, sur la sécrétion biliaire et intestinale, chez l'animal anesthésié ou non anesthésié. P. B.

Toxicité de l'éphédrine. Chen (K. K.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, février 1926, **27**, n° 1, p. 61-76. — Dose minima mortelle du sulfate d'éphédrine injecté dans le sac lymphatique antérieur de la grenouille : 530 à 690 milligr. par kilogramme, la mort est précédée d'une dépression graduelle sans convulsions. Dose minima mortelle par la voie intraveineuse : 135 à 140 milligr. par kilogramme chez le rat blanc, 66 à 70 chez le lapin, 75 chez le chat et 70 à 75 chez le chien. Chez le lapin, la voie d'administration la moins toxique est la voie orale : dose minima mortelle par kilogramme chez cet animal : 590 milligr. *per os*, 340 milligr. par voie intramusculaire, 310 à 400 par voie intrapéritonéale, 66 à 70 par voie intraveineuse. La mort, par voie intraveineuse, chez le lapin, le chat et le chien est probablement due à un arrêt primitif du cœur suivi immédiatement par l'arrêt respiratoire. La mort par les autres voies d'administration et chez les autres animaux est due probablement à la même cause. Les convulsions dues probablement à l'anémie du système nerveux central suivent le collapsus cardiaque. P. B.

Action des doses répétées d'éphédrine. Chen (K. K.). *J. of Pharm. and exper. Ther.*, février 1926, **27**, n° 1, p. 77-86. — L'éphédrine administrée à de petit lapins blancs, par voies intraveineuse, intramusculaire ou orale, à la dose de 25 milligr. par jour pendant quatre semaines, ne produit pas d'effets toxiques appréciables (la quantité totale par la voie intraveineuse étant même 8 fois plus forte que la dose minima mortelle calculée pour le poids initial de l'animal). Pas d'altération microscopique ou macroscopique des organes, gain de poids normal des animaux. Pas d'accoutumance des lapins aux effets mydriatiques, ni de tolérance vis-à-vis de la dose minima mortelle après administration répétée. De même chez les rats blancs, par l'administration de 100 milligr. par kilogramme d'éphédrine par jour pendant sept jours, pas de lésions des organes. P. B.

Le métabolisme du cœur de grenouille sous l'influence de l'adrénaline. Schaus (J.) et Bouckaert (J. P.). *C. R. Soc. Biol.*, **94**, n° 11, 1926, p. 800-803. — Sur le cœur isolé de grenouille, comme *in vivo*, en plus de son action sur l'amplitude et la fréquence des contractions, l'adrénaline exerce en outre une action excitatrice sur le métabolisme tissulaire lui-même (déterminé par le dosage du CO^2). P. B.

Le Gérant : Louis Paltat.

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

©BIU Santé

Bulletin des Sciences Pharmacologiques. (29e année) N° 2. — FÉVRIER 1927

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

L. Cuny. Sur les formiates, acétates et propionates de bismuth. . . . 65
A. Sartory, R. Sartory et J. Meyer. Etude de la concentration optima en ions H des milieux dans la culture de quelques champignons inférieurs. 75

Leçon inaugurale :

M. Tiffeneau. L'enseignement de la Pharmacologie à la Faculté de Médecine de Paris. Le rôle de la chimie dans la Pharmacologie. . 80

Variétés :

Em. Perrot. Association de producteurs de quinquina « Vekip ». . 105
R. Berr. Une évolution nouvelle de l'industrie chimique. 107

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux 112
2° Journaux, Revues, Sociétés savantes. 115

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

Sur les formiates, acétates et propionates de bismuth.

Les sels de bismuth des acides gras ont été peu étudiés. Certains d'entre eux, tels que le valérianate et, plus récemment l'oléate et le palmitate, ont trouvé des applications thérapeutiques, sans retenir toutefois l'attention des chimistes (*). L'histoire des sels d'acides gras moins élevés est également très brève, exception faite des acétates. Aussi avions-nous commencé, il y a quelques années, sur le conseil de M. Sommelet, à reprendre l'étude de ces sels. N'ayant pas eu le loisir de poursuivre longtemps ce travail, nous avons pensé que les résultats alors obtenus pourraient faciliter, à l'occasion, des recherches plus complètes. Nous avons donc réuni quelques observations concernant les formiates de bismuth. Ayant trouvé, sur les acétates, des données beaucoup plus nombreuses, nous en avons le plus souvent vérifié simplement l'exactitude, mais comme elles n'ont jamais été rassemblées en totalité, nous croyons utile de le faire ici. Nous dirons enfin quelques mots des propionates de bismuth, qui n'ont pas encore été décrits.

Dans presque toutes les analyses effectuées, le bismuth a été dosé

1. Reproduction interdite sans indication de source.

2. Les valérianates de bismuth ont cependant fait l'objet de quelques travaux dont le plus récent est dû à M. Picon.

©BIU Santé

par calcination et pesée de l'oxyde. Quelques dosages ont été faits par pesée du phosphate, selon les indications de E. Pouderoux. L'acide formique a été dosé, soit par une méthode iodométrique déjà publiée, soit, de même que les acides acétique et propionique, par alcalimétrie, comme pour l'essai du sous-nitrate officinal. L'acide nitrique souillant certains échantillons a été dosé, soit par pesée à l'état de nitrate de nitron (1), soit par colorimétrie à l'aide du réactif sulfophénique (2).

I. — FORMIATES DE BISMUTH

Le formiate neutre, de formule $(HCO^2)^3Bi$, a été obtenu par Colonna en traitant le bismuth métallique par l'acide formique bouillant. Delluc substitua ensuite au métal l'oxyde et l'hydrate correspondants; il prépara de plus le formiate de bismuthyle HCO^2-BiO.

Préparation du formiate neutre. — 1° *A partir de l'oxyde ou de l'hydrate de bismuth.* — C'est le procédé de Delluc, qui fait agir sur ces composés l'acide formique concentré et bouillant; après filtration, le sel neutre cristallise par refroidissement. Nous n'avons constaté qu'un faible rendement, le sel formé étant peu soluble, même à chaud, dans l'acide formique. Si l'on examine au microscope le produit resté non dissous, on observe toutefois qu'il est parfaitement cristallisé en fines aiguilles et l'analyse, après dessiccation, conduit à lui attribuer la formule du formiate neutre; le rendement total devient alors théorique.

Comme l'hydrate officinal est le plus souvent impur, nous lui avons préféré l'oxyde anhydre. Obtenu par calcination d'un sel de bismuth, nitrate ou carbonate, cet oxyde est attaqué moins facilement que l'hydrate par l'acide formique, mais si on le prépare à l'état cristallisé, en traitant à l'ébullition un sel de bismuth par un excès de soude ou de potasse, il réagit plus régulièrement. M. Picon a d'ailleurs récemment préconisé l'emploi de ce dernier oxyde pour de telles préparations.

Séchés en présence d'acide sulfurique, les produits ainsi obtenus ont donné, à l'analyse, les résultats suivants :

	Bi °/₀	Ac. formique °/₀
	—	—
I.	60,69	40,18
II	60,72	40,10
Théorie pour $(HCO^2)^3Bi$	60,64	40,23

1. Selon les indications de Treadwell-Boll. *Analyse quantitative*, 1919, p. 414.

2. Il est possible d'apprécier très rapidement, et avec une exactitude le plus souvent suffisante, la teneur en nitrate d'un sel de bismuth impur, en utilisant le réactif classique de Grandval et Lajoux. Le produit essayé est traité par ce réactif en présence d'un peu d'acide citrique, qui s'oppose, lors de l'addition ultérieure d'ammoniaque, à la formation d'hydrate de bismuth. La solution jaune obtenue est très limpide et se prête à des dosages colorimétriques.

©BIU Santé

2° *A partir du carbonate basique de bismuth.* — ROSENHEIM et VOGELSANG ont préparé l'acétate neutre en faisant agir l'acide acétique, en présence de mannite, sur le sous-carbonate. En employant l'acide formique, nous avons obtenu, comme il était à prévoir, le formiate neutre (Analyse : 60,44 °/₀ de Bi et 40,46 °/₀ d'acide formique).

3° *Par double décomposition.* — Un procédé simple de préparation consisterait à réaliser une double décomposition entre le nitrate de bismuth, en solution nitrique ou acétique, et un formiate alcalin. Cette méthode n'a donné à DELLUC que des précipités amorphes, renfermant une forte proportion d'oxyde et de nitrates basiques. Nous avons nous-même constaté que ces précipités pouvaient contenir jusqu'à 10 °/₀ d'acide nitrique.

En empêchant, par addition de mannite ou de glycérine, la formation de sels basiques, divers auteurs ont préparé, par double décomposition, des sels purs de bismuth. VANINO et ses collaborateurs HAUSER, HARTL et MUSSGNUG en ont décrit un certain nombre, tant organiques que minéraux, obtenus à l'aide des complexes bismuth-mannite étudiés par eux ; FABRÈGUE a également utilisé la mannite ; GODFRIN et M. PICON ont employé de leur côté la glycérine. En utilisant soit la mannite, soit la glycérine, et quelle qu'ait été la proportion de polyalcool mise en œuvre, nous n'avons jamais obtenu, par cette méthode, le formiate neutre. Les précipités formés ont toujours été amorphes, sans que se produise la cristallisation lente que présentent, par exemple, le salicylate et le citrate ; le lavage de ces précipités a forcément été très pénible, ou même impossible à réaliser parfaitement, et s'est accompagné d'une décomposition très profonde, fournissant en définitive des produits basiques, souillés d'acide nitrique ; ces produits renfermaient en moyenne 75 °/₀ de Bi et 17 °/₀ d'acide formique, et de 1 à 5 °/₀ d'acide nitrique. Cette composition est celle d'un formiate de bismuthyle impur. Ces résultats confirment ceux que M. PICON a récemment signalés ; il n'a pu obtenir, en effet, par les méthodes à la mannite et à la glycérine, ni le formiate, ni l'acétate, ni le butyrate neutres, mais seulement des sels basiques impurs. FABRÈGUE aurait toutefois isolé, à l'aide de la mannite, les butyrates neutre et basique.

4° *A partir du nitrate de bismuth et de l'acide formique.* — Nous avons observé qu'en mettant en contact du nitrate neutre et de l'acide formique concentré on provoque une réaction très vive accompagnée d'un abondant dégagement de vapeurs nitreuses, tandis que le nitrate se transforme en un produit cristallisé en fines aiguilles. Un mélange de nitrate neutre (1 p.) et d'acide formique à 80 °/₀ (5 p.) est chauffé au bain-marie pour amorcer la réaction qui se poursuit ensuite d'elle-même. Quand elle se calme, on chauffe de nouveau pendant dix minutes et on essore le produit qui est lavé à l'acide formique et séché comme d'habitude. Il est formé d'aiguilles microscopiques.

©BIU Santé

L'analyse de quelques échantillons ainsi préparés a donné ces résultats :

	Bi °/₀	Ac. formique °/₀
I.	60,83	40,34
II	60,55	40,06
III	60,60	40,19

Ce nouveau procédé donne donc le formiate neutre, et avec un très bon rendement (95 °/₀).

En substituant au nitrate neutre le sous-nitrate officinal, on observe la même réaction, moins violente toutefois.

Propriétés du formiate neutre. — Ce sel cristallise en fines aiguilles groupées en houppes ou en étoiles; il dégage une légère odeur formique; sa saveur est acide, puis métallique. DELLUC lui a trouvé 2 molécules d'eau après dessiccation à l'air; effectuant celle-ci en présence d'acide sulfurique, nous avons eu constamment entre les mains le sel anhydre.

Il est insoluble dans l'eau et dans l'alcool qui le décomposent. A 15° C., 100 cm³ d'acide formique à 80 °/₀ en dissolvent seulement 0 gr. 10.

Ce sel est peu stable et se dissocie sous diverses influences, selon un mécanisme que nous avons cherché à déterminer.

1° *Décomposition spontanée à l'air.* — L'odeur formique dégagée par le produit traduit une lente décomposition. En étalant en couche mince 2 gr. de formiate, nous avons observé une perte de poids régulière, se poursuivant pendant deux mois. Le résidu pesait 1 gr. 60 et renfermait 77,50 °/₀ de Bi et 17,55 °/₀ d'acide formique. Cette composition est celle d'un formiate basique $(HCO^2)^2Bi\text{-}Bi^2O^3$ ou $HCO^2\text{-}BiO$ (formiate de bismuthyle) qui possède théoriquement 77,32 °/₀ de Bi et 17,10 °/₀ d'acide formique. D'autre part, le poids du résidu est très voisin de celui (1 gr. 568) que le calcul permet de prévoir.

En flacons bouchés, cette décomposition est beaucoup plus lente. Deux échantillons de formiate neutre, analysés au bout de deux ans, renfermaient respectivement 60,72 et 62,06 de Bi °/₀.

2° *Décomposition sous l'action de la chaleur.* — Elle est plus rapide, mais s'arrête au même terme. Chauffés à 100° pendant deux jours, 2 gr. de formiate neutre ont ainsi fourni 1 gr. 540 du sel basique précédent, coloré légèrement en gris par un peu de bismuth métallique.

3° *Décomposition par l'eau.* — DELLUC ayant signalé que l'eau enlève au formiate neutre de l'acide formique, nous avons fait agir, sur des poids connus de ce sel, des volumes variables d'eau à la température du laboratoire et dosé l'acide ainsi libéré; le résidu, d'autre part, était analysé. Dans tous ces essais le sel neutre s'est transformé en une poudre amorphe, possédant la composition du sel basique déjà décrit,

©BIU Santé

tandis que la quantité d'acide formique enlevée par l'eau était très voisine de celle que la théorie permettait de calculer. C'est ainsi, par exemple, que 2 gr. de formiate neutre, mis en contact pendant une heure, avec 10 cm³ d'eau, cèdent à ce liquide 0 gr. 540 d'acide (au lieu de 0 gr. 536), tandis que le produit formé renferme 77,53 °/₀ de Bi et 17,39 °/₀ d'acide formique. En portant à vingt-quatre heures la durée de l'expérience, on ne provoque d'ailleurs pas une dissociation plus profonde.

Formiate de bismuthyle. — DELLUC a préparé ce formiate, de formule HCO^2-BiO, en ajoutant un grand excès d'alcool à une solution formique du sel neutre. Ce procédé ne nous a donné un rendement satisfaisant que quand la solution formique était filtrée chaude. Le précipité obtenu, lavé à l'alcool jusqu'à disparition de toute acidité, et séché, possède bien la composition indiquée par DELLUC :

	Bi °/₀	Ac. formique °/₀
	—	—
I.	77,23	17,30
II	77,36	17,12
Théorie pour HCO^2-BiO	77,32	17,10

D'autre part, les essais cités plus haut montrent que ce sel peut être facilement préparé à partir du formiate neutre, en utilisant, soit la décomposition spontanée de celui-ci, soit plutôt sa dissociation en présence d'eau, qui fournit très rapidement un rendement théorique.

En cherchant à le préparer à l'état cristallisé, par la méthode qui a donné à FRÉBAULT l'acétate de bismuthyle cristallisé, et dont il sera question plus loin, nous n'avons obtenu que le sel neutre.

Le formiate de bismuthyle, dont on peut, d'ailleurs, écrire la formule $(HCO^2)^3Bi\text{-}Bi^3O^3$ pour ne rien préjuger de l'existence du radical « bismuthyle », est amorphe, inodore et insipide. Il est insoluble dans l'eau et dans l'alcool, qui ne le décomposent pas sensiblement.

Les formiates de bismuth n'ont jamais été employés en médecine.

II. — ACÉTATES DE BISMUTH

HISTORIQUE. — L'existence d'une combinaison du bismuth avec l'acide acétique a été soupçonnée au XVIII^e siècle. Dans son article sur l' « Acète de bismuth » GUYTON DE MORVEAU invoque, en effet, l'opinion de divers chimistes contemporains sur la solubilité niée ou admise du bismuth dans le vinaigre. Les essais de ces chimistes avaient d'ailleurs également porté sur la « chaux de bismuth » et sur le « bismuth précipité par la potasse », c'est-à-dire sur les composés employés plus tard. GUYTON DE MORVEAU décrivit lui-même un mode de préparation de cet acétate, par double décomposition entre l'acétate de potasse et une

©BIU Santé

solution azotique de bismuth. Il n'analysa pas le sel formé, mais observa très nettement que de très petites quantités de vinaigre suffisent pour empêcher la décomposition du nitrate de bismuth par l'eau, phénomène dont il proposa une explication basée sur la théorie du phlogistique.

En faisant agir l'acide acétique sur le bismuthate de potassium, HOFFMANN obtint un composé auquel il attribua la formule $C^4H^6O^4$-BiO.

La première étude de ces sels est due à FRÉBAULT. N'ayant pu préparer, par double décomposition, aucun composé défini, il chercha à préciser la solubilité dans l'acide acétique de l'oxyde cristallisé et de l'hydrate de THIBAULT; l'oxyde se montra un peu plus soluble que l'hydrate et fournit un sel cristallisé, que FRÉBAULT considéra comme un acétate acide $(CH^3CO^2)^6$ Bi-CH^4 COOH + H^2O ou CH^3COO-BiO-3CH^3 CO^2H, dont la formule développée invoquait la théorie des valences fractionnées de BURHAM et SCHUTZENBERGER. FRÉBAULT signala, sans y insister, la transformation de ce composé, à l'air ou sous l'action de l'eau, en acétate basique. Il décrivit d'autre part un acétate basique cristallisé, obtenu en portant à l'ébullition une solution saturée d'oxyde dans l'acide acétique dilué. Au travail de FRÉBAULT, que tous les auteurs suivants ont ignoré, il n'a guère été ajouté.

En dissolvant du bismuth métallique dans l'acide acétique bouillant, COLONNA prépara l'acétate neutre $(C^4H^3O^2)^3$ Bi, que ROSENHEIM et VOGELSANG obtinrent ensuite à partir du carbonate basique rendu plus soluble dans l'acide acétique par l'addition de mannite.

Peu après, DELLUC remplaça le métal par son oxyde et son hydrate; l'acétate neutre formé, qui possédait deux molécules d'eau, se décomposait spontanément et sous l'action de l'eau, de l'alcool et de l'éther. DELLUC décrivit de plus l'acétate de bismuthyle $C^4H^3O^2$-BiO, se précipitant par addition d'alcool à une solution d'acétate neutre.

En étudiant l'action de l'anhydride acétique sur divers nitrates métalliques, SPÄTH observa la formation, à partir du nitrate neutre de bismuth, de l'acétate anhydre correspondant.

GLASSMANN prépara l'acétate de bismuthyle en concentrant dans le vide sulfurique une solution acétique de carbonate de bismuth.

L'acétate basique dit « de FRERICHS », de formule $C^4H^3O^2$-BiO a été proposé en 1915, par MERCK, comme absorbant et cicatrisant, sous forme de poudre et de pommade et aussi pour l'usage interne, concurremment aux autres sels de bismuth.

La même idée a été émise par SALKOWSKI, qui fit remarquer que tout risque d'intoxication nitreuse serait écarté si l'on substituait l'acétate basique au sous-nitrate. D'autre part, il prépara l'acétate neutre en dissolvant soit le bismuth dans un mélange d'acide acétique et d'eau oxygénée, soit l'hydrate dans l'acide acétique. Il remarqua la nécessité d'analyser sans tarder le sel formé, qui perd spontanément une partie de son acide acétique, et plus rapidement à l'étuve, en donnant un sel

©BIU Santé

basique. Ce même sel basique, de formule $C^2H^3O^2$-BiO, SALKOWSKI l'obtint en évaporant, en présence d'eau, une solution acétique de bismuth. Dans un autre ordre d'idées, cet auteur a suggéré d'utiliser la formation d'acétate basique pour caractériser de petites quantités d'acide acétique.

Pour séparer l'un de l'autre le plomb et le bismuth, H. HERZOG avait déjà tiré parti de la précipitation de ce dernier métal, à l'ébullition, par l'acétate de soude, mais sans étudier la composition de l'acétate basique obtenu.

Enfin la toxicité que peut présenter l'acétate de bismuth a été observée par BRICKA.

Cet historique montre que les acétates de bismuth ont été plus étudiés que les formiates ; si on rassemble ainsi les résultats obtenus, épars dans la littérature chimique, on constate une grande analogie entre ces composés, qui présentent, en particulier, les mêmes modes de décompositions, sous des influences identiques.

Préparation de l'acétate neutre. — Les procédés de DELLUC, SALKOWSKI, FRÉBAULT nous ont toujours donné l'acétate **neutre** et **anhydre**. Analysés après dessiccation rapide, soit à l'air, soit en présence d'acide sulfurique, les échantillons possédaient les compositions suivantes :

	Bi °/₀	Ac. acétique °/₀
I.	54,27	46,57
II	54,19	46,62
III	54,13	46,70
Théorie pour $(C^2H^3O^2)^3Bi$	54,12	46,75

Un échantillon préparé selon les indications de ROSENHEIM et VOGELSANG renfermait lui-même 54,20 °/₀ de Bi et 46,78 d'acide acétique.

La méthode de SPÄTH est la plus rapide ; elle donne un rendement quasi théorique (96 °/₀). En employant 5 p. d'anhydride acétique pour 1 p. de nitrate neutre on a une réaction très vive. Une ébullition de quelques minutes lui permet de s'achever. Par refroidissement, l'acétate neutre cristallise au sein de l'anhydride. L'analyse a donné après essorage et dessiccation rapide :

	Bi °/₀	Ac. acétique °/₀
I.	54,40	46,70
II	54,20	46,69

L'un des produits renfermait toutefois des traces indosables de nitrate.

En ajoutant à une solution acétique de nitrate de bismuth une solution d'acétate de soude, on obtient un précipité d'aspect cristallin, mais

©BIU Santé

qui, examiné au microscope, ne paraît pas homogène. Quelle que soit la façon d'opérer le mélange, les précipités formés sont riches en acide nitrique.

Les méthodes à la mannite et à la glycérine ont conduit aux mêmes résultats que pour les formiates. Les précipités sont restés amorphes et ont montré une composition analogue à celle de l'acétate basique. Ils renfermaient jusqu'à 6 °/₀ d'acide nitrique.

Propriétés de l'acétate neutre. — Ce sel cristallise en tables hexagonales allongées et son aspect en masse rappelle celui de l'acide borique. Il dégage une odeur acétique et devient peu à peu opaque par exposition à l'air. A 15° C, 100 cm³ d'acide acétique à 99 °/₀ dissolvent 4 gr. d'acétate.

Frébault a signalé la décomposition spontanée de cet acétate et Salkowski a montré la nécessité de l'analyser peu après sa préparation. Un échantillon exposé à l'air pendant trois semaines renfermait au bout de ce temps 76,37 °/₀ de Bi. Conservé pendant un an en flacon bouché, un de nos produits a donné à l'analyse 73,68 °/₀ de Bi et 19,44 °/₀ d'acide acétique (les lamelles étaient d'ailleurs devenues opaques). Il s'était donc entièrement transformé en acétate basique $C^2H^3O^2$-BiO, dont la formule comporte 73,49 °/₀ de Bi et 21,20 °/₀ d'acide acétique.

En chauffant à 100° de l'acétate neutre, nous avons observé une perte de poids très régulière, s'arrêtant au bout de quatre heures, sans qu'un chauffage prolongé l'augmente. Le produit renfermait alors 74 °/₀ de Bi et 20,89 °/₀ d'acide acétique. Les essais de Salkowski, faits à une température plus élevée (125°-130°), avaient conduit au même sel basique.

En opérant de la même façon que pour le formiate, nous avons obtenu, en ce qui concerne l'action de l'eau, des résultats analogues. C'est ainsi que 10 cm³ d'eau enlèvent à 1 gr. d'acétate 0 gr. 306 d'acide acétique, au lieu du chiffre théorique 0,311, en donnant un produit amorphe possédant la composition de l'acétate basique.

Acétate basique de bismuth (ou sous-acétate ou acétate de bismuthyle). Ce sel basique, de formule $C^2H^3O^2$-BiO ou $(C^2H^3O^2)^3Bi$-Bi^2O^3 s'obtient facilement à partir du sel neutre en utilisant la décomposition facile de ce dernier.

Delluc l'a préparé en ajoutant un excès d'alcool à une solution acétique du sel neutre. Nous avons ainsi obtenu le composé décrit par cet auteur :

	Bi °/₀	Ac. acétique °/₀
I	73,40	21,35
II	73,60	21,10
Théorie pour $C^2H^3O^2$-BiO	73,49	21,20

La méthode de Frébault qui utilise la propriété de Bi^2O^3 de n'être pas sensiblement plus soluble à chaud qu'à froid dans l'acide acétique

©BIU Santé

étendu et qui consiste à porter à l'ébullition, jusqu'à départ de l'acide acétique en excès, une solution saturée de Bi^2O^3 dans l'acide dilué, fournit bien l'acétate de bismuthyle cristallisé. Les petits cristaux cubiques formés renfermaient 73,37 °/₀ de Bi et 21,30 °/₀ d'acide acétique (¹).

L'acétate basique est le plus souvent amorphe. Il est inodore et insipide. Il résiste à l'alcool froid et à la chaleur (100°). Il est insoluble dans l'eau qui, selon DELLUC, le décomposerait très lentement. Il se conserve inaltéré et des échantillons âgés de deux ans possèdent la même composition qu'au moment de leur préparation.

Un produit de MERCK, étiqueté « nach Frerichs », que nous avons examiné, a donné à l'analyse des résultats corrects et répondu aux essais de pureté que ce dernier auteur a indiqués.

III. — PROPIONATES DE BISMUTH

Ces sels n'ont pas encore été préparés.

Propionate neutre. — On l'obtient en dissolvant l'oxyde anhydre, plus soluble que l'hydrate, dans l'acide propionique bouillant. Le sel qui cristallise ensuite possède la composition du propionate neutre anhydre.

	Bi °/₀	Ac. propionique °/₀
I.	48,50	51,98
II	48,80	51,85
Calculé pour $C^3H^5O^2.Bi$	48,71	51,99

Il doit être analysé sans aucun retard, car il perd rapidement une partie de son acide propionique, tandis que sa teneur en métal s'élève. On élimine l'acide qui l'imprègne en le lavant très rapidement avec un peu de chloroforme.

Le propionate neutre cristallise en fines aiguilles ou en octaèdres semblables à ceux de l'oxalate de chaux.

Propionate de bismuthyle. — Ce sel basique se forme lorsqu'on ajoute un grand excès d'alcool à une solution d'oxyde de bismuth dans l'acide propionique.

	Bi °/₀	Ac. propionique °/₀
I	69,87	24,60
II	70,95	24,72
Calculé pour $C^3H^5O^2.BiO$	70,03	24,91

En le laissant assez longtemps (une nuit) en contact avec l'alcool, nous

1. D'après FRÉBAULT l'acétate basique se dissout dans l'acide sulfurique sans que l'acide acétique soit déplacé. Il se forme par refroidissement des aiguilles renfermant à la fois ces deux acides. Ce composé n'a pas été analysé.

©BIU Santé

avons observé un accroissement de la teneur en Bi (73 %) traduisant une stabilité moins grande que celle des sels basiques précédents.

BIBLIOGRAPHIE.

BRICKA. — *Thèse Strasbourg*, 1864, cité par *Merck's wissenschaftliche Abhandlungen*, n° 41; *Wismut-Verbindungen*, 1924, p. 122.

CUNY (L.). — Dosage iodométrique de quelques acides organiques. *J. Ph. et Ch.*, 1926, (8e), **3**, p. 112.

COLONNA (E.). — Di alcuni acetati e formiati metallici. *Gaz. chim. italiana*, 1905, **35**, 2, p. 224.

DELLUC (L.). — Le formiate et l'acétate de bismuth. *Bull. Soc. Ph. Bordeaux*, 1907, **47**, p. 78.

FABRÈGUE (F.). — Combinaisons organiques du bismuth. *Thèse pharm. sup.*, Montpellier, 1925, 1 fasc. in-8°.

FRÉBAULT (P.). — Étude chimique de nouveaux composés du bismuth. *Thèse Doct. Univ. Pharm.*, Toulouse, 1902, 1 fasc. in-8°, 88 pages.

FREICHS. — *Bismutum subaceticum. Apoth. Zeit.*, 1915, **30**, p. 182.

GLASSMANN (B.). — Zur Konstitution der fettsauren Salze des Berylliums, über einige neue Berylliumorthosalze und über Salze organischen Orthosaüren anderer Elemente. *Ber. d. chem. Gesell.*, 1908, **41**, p. 33.

GODFRIN (M.). — Benzoates de bismuth. *J. de Ph. et Ch.*, 1910, (7e), **2**, p. 385.

GUYTON DE MORVEAU. — *Encyclopédie méthodique, chimie, pharmacie et métallurgie.* Paris, 1786, chez PANCKOUCKE, 3 vol. in-4°, **2**, p. 10.

HERZOG (H.). — Separation of lead and bismuth. *Chem. News*, 1888, **58**, p. 129.

HOFFMANN. — Zur Kenntniss der Wismuthsaüre. *Liebigs Ann.*, 1884, **223**, p. 110.

MERCK'S. — *Jahresberichte über Neuerungen auf den Gebieten der Pharmakotherapie und Pharmazie*, 1915, p. 227.

PICON (M.). — Sur la préparation des sels de bismuth purs, en particulier de sels basiques, par double décomposition en milieu glycériné. *J. de Ph. et Ch.*, 1926, (8e), **4**, p. 529.

— Sur la pureté et l'emploi de l'oxyde et du carbonate de bismuth. *J. de Ph. et Ch.*, 1926, (8e), **3**, p. 58.

— Sur les salicylates et benzoates neutres et basiques de bismuth. *J. de Ph. et Ch.*, 1926, (8e), **3**, p. 145.

POUDEROUX (E.). — Le dosage du bismuth dans les médicaments organiques. *Thèse Doct. Univ. Pharm.*, Montpellier, 1925, 1 fasc. in-8°, 83 pages.

ROSENHEIM (A.) et VOGELSANG (W.). — Ueber einige Salze und Komplexsalze des Wismuts. *Zeitsch. für anorg. Chem.*, 1906, **48**, p. 205.

SALKOWSKI (E.). — Ueber essigsaures Wismut. *Biochem. Zeit.*, 1917, **79**, p. 96.

SPÄTH (E.). — Ueber die Einwirkung von Essigsaüreanhydrid auf Nitrate. *Monatshefte f. Chem.*, 1912, **33**, p. 235.

VANINO (L.) et HAUSER (O.). — Ueber die Einwirkung von Mannit auf Wismutnitrat. *Zeit. für anorg. Chem.*, 1901, **28**, p. 210.

VANINO (L.) et HARTL (F.). — Ueber die Einwirkung von höherwertigen Alkoholen auf Wismutsalze und die Darstellung von Wismutsalzen mittels Wismutnitratmannitlösung. *Journ. f. prakt. Chem.*, 1906, **74**, p. 142.

VANINO (L.) et MUSSGNUG (Fr.). — Ueber acetylsalicylsaures Wismut. *Archiv der Pharm.*, 1915, **253**, p. 511.

L. CUNY.

©BIU Santé

Étude de la concentration optima en ions H des milieux dans la culture de quelques champignons inférieurs.

Il est universellement admis, de nos jours, que la réaction du milieu de culture joue un rôle considérable dans le développement des micro-organismes : bactéries ou champignons inférieurs.

Depuis les travaux de Sörensen on sait mesurer avec une grande précision l'acidité ou l'alcalinité des milieux, un certain nombre de laboratoires emploient ces méthodes à l'exclusion de toutes autres pour l'ajustement des milieux de culture ; cependant il serait souhaitable que partout s'étendît cette pratique, venant remplacer la vieille méthode de neutralisation au tournesol qui paraît n'avoir plus que peu de raisons de survivre dans la biologie des infiniment petits.

Nous avons pensé qu'il était intéressant de déterminer pour certaines espèces de champignons inférieurs la zone optima de croissance en ce qui concerne la réaction du milieu de culture, nous exposerons ici le résumé de nos recherches.

MÉTHODES

A) *Le milieu.* — On a opéré en milieu liquide. On s'est adressé au bouillon de viande autolysé, afin de ne pas s'exposer, par l'emploi de substances fermentescibles, à modifier la concentration en ions H de notre milieu par production d'acide ; nous avons ajouté à notre bouillon autolysé bouilli et filtré, 0,5 °/₀ de NaCl et 0,5 °/₀ de peptones. On l'a stérilisé vingt minutes à une température de 110°.

Après avoir divisé le milieu en 10 portions égales réparties en 10 ballons semblables, on a ajouté dans chacun des 10 récipients des quantités différentes d'acide chlorhydrique et de soude de façon à obtenir des pH différents. Ceci est exprimé dans le tableau qui suit. Dans chaque ballon nous avions 60 cm³ de bouillon, plus une quantité variable d'acide chlorhydrique ou de soude normale, plus de l'eau pour amener le volume total à 64 cm³.

N°s DES MATRAS	cm³ HCl N	cm³ NaOH N	cm³ H²O
1	4	0	0
2	3,6	0	0,4
3	2	0	2
4	1,4	0	2,6
5	0,6	0	3,4
6	0	0	4
7	0	0,6	3,4
8	0	1,2	2,8
9	0	1,8	2,2
10	0	2,4	1,6

©BIU Santé

Tous les matras ont été stérilisés vingt minutes à 110°, on les a mis au repos pendant trois jours de façon à permettre l'équilibre de la concentration en ions H.

Nous avons alors mesuré les pH dans les différents matras en employant les indicateurs de CLARK et LUBS (1) et la méthode du demi-virage.

Nous avons obtenu la gamme suivante allant de pH=2,8 à pH=9 : pH : 2,8—3,6—3,8—4—5—6,5—7—7,7—8,6—9.

Pour éviter les erreurs causées par le trouble des solutions et mieux

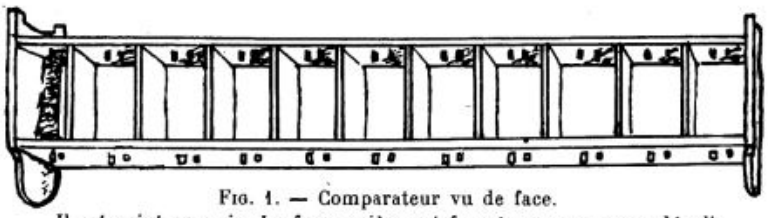


FIG. 1. — Comparateur vu de face.
Il est peint en noir. La face arrière est fermée par un verre dépoli.



FIG. 2. — Comparateur vu d'en haut.

Dans 1 on place deux tubes :
a) Tube renfermant la solution en essai avec indicateur. — *b*) Tube renfermant de l'eau distillée.
Dans 2 on place trois tubes :
a) Tube alcalin. — *b*) Tube acide. — *c*) Tube renfermant la solution en essai sauf indicateur.

apprécier les teintes, nous avons fait usage d'un comparateur de notre invention dont nous donnons ici le schéma (fig. 1 et 2).

MODE OPÉRATOIRE

Le milieu ainsi préparé, et les pH déterminés (2), nous avons réparti le contenu de chaque matras dans des tubes de culture, chaque tube renfermait 10 cm³ de bouillon, on a stérilisé ces tubes à l'autoclave (110° pendant vingt minutes).

1. Les indicateurs employés ont été les suivants :
Bleu de thymol, bleu de bromophénol, rouge de méthyle, pourpre de bromocrésol, bleu de bromothymol, rouge de phénol, rouge de crésol, o-crésolphtaléine. Ceux-ci nous ont été offerts gracieusement par la maison KÜHLMANN.

2. Après la stérilisation définitive des tubes de bouillon nous avons constaté, comme l'a aussi trouvé DERNBY (effet de la stérilisation sur la concentration (H) de bouillons mixtes) que le pH avait la même valeur.

©BIU Santé

En outre nous avons préparé un milieu de Raulin acide, suivant le mode opératoire habituel. Il a été réparti en tubes, stérilisé et ensemencé avec les organismes en essai. Ces cultures nous ont servi, au cours de nos recherches, de témoin et de terme de comparaison.

Enfin nous avons constitué des séries de tubes à concentration en ions H différentes depuis pH = 2,8 jusqu'à pH = 9, chacune des séries de tubes a été ensemencée avec un des organismes mis en expérience.

Notre étude a porté sur les espèces suivantes :

Aspergillus fumigatus Fresenius.

Penicillium (*Scopulariopsis*) *brevicaule.*

Penicillium caseicolum Bainier.

Sterigmatocystis nidulans Eidam.

Sterigmatocystis glutescens Bainier.

Chaque espèce a été cultivée sur trois séries de tubes : l'une destinée à mesurer les variations du pH du milieu sous l'influence du champignon en culture. L'autre servant exclusivement pour l'examen journalier des modifications morphologiques pouvant survenir au cours de l'expérimentation. La troisième réservée à la détermination de la concentration optima en ions H.

Nous nous sommes d'abord demandé quelle était la variation du pH du milieu exercée par la culture du champignon. Pour cela nous avons laissé cultiver les organismes sur la première gamme de milieux pendant vingt jours. Après ce temps, nous avons effectué la mesure de la concentration en ions H de ces milieux. Nos résultats ont été les suivants :

Sur les milieux très acides, pH = 2,8, la croissance ne s'est pas manifestée, il n'y a pas de changement dans la valeur des pH.

Les milieux dont les pH au moment de l'ensemencement sont compris entre 3,8 et 8,6 et qui sont plus ou moins favorables à la végétation des champignons, subissent au cours de la culture des variations vers l'alcalinité. Cette modification est d'autant plus prononcée que le pH de départ est plus petit. Si par conséquent on laisse à l'organisme tout le temps nécessaire pour qu'il produise la modification définitive de la concentration en ions H des milieux sur lesquels il vit, le champignon végétera durant la plus longue période sur le milieu le plus acide au départ et cependant lui permettant encore le développement.

Durant cette phase, la concentration (H) du milieu variera de la zone acide à la zone alcaline en passant forcément par la concentration (H) la plus favorable à la vitesse maxima de croissance.

Il y aura donc à ce moment, sur ce milieu, la récolte la plus abondante.

Tous les milieux acides à pH différents sont, par la culture des champignons, amenés finalement à une concentration en ions H voisine de

©BIU Santé

celle exprimée par pH = 9, sur les milieux très alcalins (pH > 9) le développement ne s'est plus produit. Nous pouvons donc conclure que la vitalité des champignons peut se manifester dans les milieux jusqu'à une concentration en ions exprimée par pH = 9 et que, puisque le poids de la récolte est en rapport direct avec la durée de la culture, nous

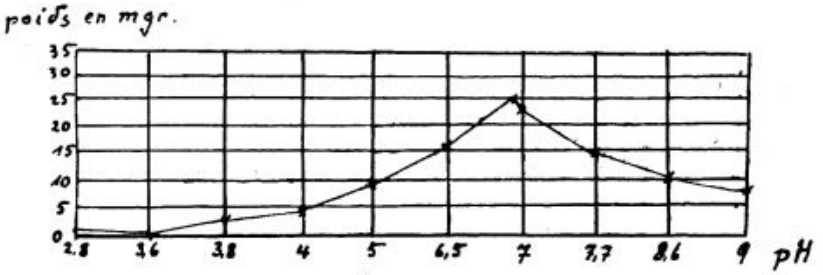


FIG. 3. — *Penicillium caseicolum* (11e jour).

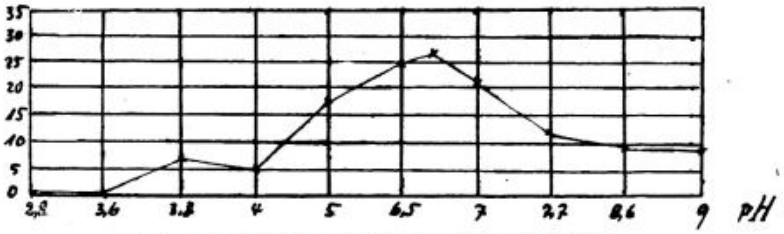


FIG. 4. — *Penicillium* (Scopul.) *brevicaule* (9e jour).

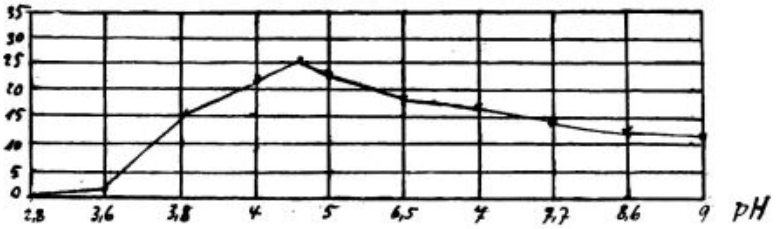


FIG. 5. — *Aspergillus fumigatus* (3e jour).

aurons dans ce cas le maximum de récolte sur le milieu le plus acide au départ, mais n'inhibant pas le développement.

En considération de ces résultats nous avons été amenés à employer la deuxième série de nos cultures. Sur celle-ci nous avons pratiqué journellement des examens microscopiques, avec ou sans coloration, et nous basant sur ces constatations nous avons déterminé, pour chaque organisme, le jour où la croissance du mycélium et des appareils reproducteurs paraissait le plus favorable pour effectuer la pesée des

©BIU Santé

récoltes du champignon tué, lavé et séché. On a aussi déterminé sur la troisième série les milieux de concentration optima en ions H pour la vitesse de croissance des organismes en expérience. Les résultats obtenus sont exprimés dans les cinq courbes ci-jointes, dont les abscisses indiquent les pH et les ordonnées le poids en milligrammes (fig. 3, 4, 5, 6, 7).

De ces schémas nous pouvons conclure que :

1° La vitesse optima de croissance pour chaque espèce se manifeste dans le milieu où la courbe atteint son point culminant, tandis que la récolte optima exprimée en poids est obtenue dans le milieu le plus

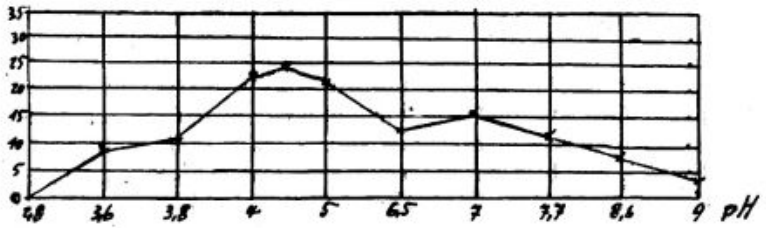


FIG. 6. — *Aspergillus* (*Sterigmatoc.*) *nidulans* (6e jour).

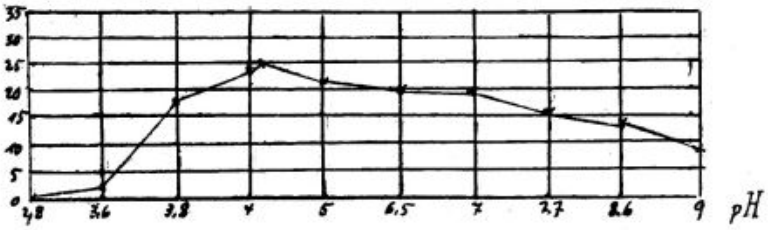


FIG. 7. — *Sterigmatocystis glutescens* (8e jour).

acide et permettant encore le développement. Par exemple, pour l'*Aspergillus fumigatus*, la vitesse optima de croissance est assurée dans un milieu de pH=4,6; la récolte optima sera obtenue en partant d'un milieu de pH voisin de 3,6.

2° Les organismes dont les appareils reproducteurs sont les plus primitifs ont leur vitesse optima de croissance dans un milieu se rapprochant de la neutralité. Au contraire, plus la reproduction se différencie, plus la vitesse optima émigre vers l'acidité. Il existe donc ici une relation entre la reproduction et la concentration en ions H des milieux.

(*Travail du laboratoire de Cryptogamie de la Faculté de Pharmacie de Strasbourg.*)

A. SARTORY, R. SARTORY et J. MEYER.

©BIU Santé

LEÇON INAUGURALE

L'enseignement de la Pharmacologie à la Faculté de Médecine de Paris. Le rôle de la chimie dans la Pharmacologie.

En pénétrant dans cet amphithéâtre, où une tradition centenaire veut que le nouveau professeur inaugure solennellement son enseignement, mes premières paroles sont des mots de reconnaissance pour cette Faculté, qui, bien que je ne lui sois point redevable de ma formation première, m'a toujours accordé l'hospitalité la plus généreuse et m'offre aujourd'hui le poste le plus élevé que je puisse ambitionner.

Quelque grande que soit l'émotion que j'éprouve en voyant réunis en ce jour mes maîtres les plus chers et mes amis les plus dévoués, elle ne saurait égaler celle qu'ont ressentie et exprimée ceux de mes collègues qui sont venus, ici même, dans des circonstances analogues, occuper avant moi cette place.

C'est que ce ne sont point les portes de cette maison que j'ai franchies quand, tout jeune étudiant, j'ai pour la première fois inscrit mon nom sur les registres de l'Université. Ce n'est point sur ces bancs que je suis venu m'asseoir lorsque, désireux d'apprendre, j'ai pris mon premier contact avec les maîtres de l'enseignement supérieur. Ce n'est point non plus dans cet amphithéâtre que j'ai reçu la première semence qu'attendait, impatient, mon enthousiasme juvénile et à quoi, peut-être, je dois d'être ici aujourd'hui.

Enfin, si bienveillants et si affectueux qu'ils soient, les collègues qui, dans cet hémicycle, m'entourent, ne sont point les compagnons de ma jeunesse ni les témoins de mes travaux, pas plus que je n'ai moi-même assisté à leurs luttes, connu leur dur labeur et suivi pas à pas leurs progrès dans la carrière scientifique.

C'est seulement après quinze années passées dans une Faculté voisine que je suis venu dans cette École. L'accueil que j'y ai reçu dès mon entrée, la confiance qui m'a été témoignée et les encouragements qui m'ont été prodigués comme travailleur, enfin les moyens matériels mis à ma disposition ainsi que la large indépendance dont j'ai joui comme agrégé, tout a créé pour moi une dette de reconnaissance dont je tiens aujourd'hui à me libérer publiquement.

©BIU Santé

C'est à vous, Monsieur le Doyen, vous que la confiance trois fois renouvelée de vos collègues a porté au poste élevé que vous occupez et qui représentez avec tant d'autorité notre grande Faculté de Médecine de Paris, c'est à vous que je suis heureux d'apporter aujourd'hui le témoignage le plus sincère de ma reconnaissance pour tout ce que je dois à cette Faculté.

Ma dette personnelle envers vous, Monsieur le Doyen, n'est pas moindre. L'accueil si sympathique que vous m'avez toujours réservé, les encouragements que vous m'avez maintes fois donnés, enfin l'appui très résolu que dès la première heure vous m'avez accordé, et surtout la part si grande que vous avez prise dans ma nomination me font un devoir de vous exprimer ici toute ma reconnaissance et ma profonde gratitude.

A vous également, mes chers collègues, qui avez bien voulu à l'unanimité accepter mon transfert et me confier un enseignement qui, depuis de longues années, avait été l'objet de mes efforts, j'adresse mes bien sincères remerciements.

S'il n'a pas dépendu de vous, Monsieur le Doyen, ni de mes ardents défenseurs et amis, que je n'entre plus tôt au Conseil de cette Faculté, je n'en suis pas moins tenu, si je ne veux point que d'autres puissent m'accuser d'ingratitude, de rappeler ici, devant cette réunion d'amis, de maîtres et d'élèves, que c'est à une autre Faculté que je dois mon titre de professeur. En me désignant en octobre 1924 pour occuper la chaire de chimie au P. C. N., la Faculté des Sciences de Paris a sans doute voulu marquer tout l'intérêt qu'elle témoigne à cet enseignement et le prix qu'elle attache à la collaboration d'un biologiste, mais elle a voulu aussi montrer avec quelle largeur d'esprit elle entendait recruter son personnel enseignant sans se préoccuper de son origine.

Cette faveur insigne, qui m'a permis d'être pendant deux ans le collègue des maîtres les plus éminents de la science française, et qui m'a, en outre, procuré la plus grande joie de ma vie scientifique, celle d'enseigner la chimie aux jeunes générations, cette faveur je la dois sans doute, et avant tout, à l'estime et à l'amitié de collègues qu'un devoir impérieux m'a contraint de quitter et dont je ne me suis séparé qu'avec regret, mais je la dois aussi, et pour une très grande part, au dévouement et à l'initiative d'un homme que je considère, après mes maîtres, comme mon plus grand bienfaiteur.

Au lendemain d'une heure pénible qui fut l'un des moments les plus critiques de ma carrière, cet homme, le représentant le plus autorisé de la chimie française, est venu spontanément vers moi. Bien que je n'eusse été ni son élève, ni même son disciple, mais sans doute parce que les liens qui m'attachaient à lui s'étaient peu à peu créés par la poursuite des mêmes problèmes, le professeur HALLER voulut bien m'offrir le réconfort apaisant de ses encouragements. Il me fit entrevoir la grande compensation qu'il espérait pour moi et mit tous ses efforts et tout son

©BIU.Santé

dévouement à me la faire obtenir. Je ne puis aujourd'hui, hélas ! que saluer la mémoire de ce maître si bienveillant, mais je garde pieusement le souvenir de ses bienfaits et son exemple me servira toujours de modèle.

* * *

Ce n'est à aucune des deux Facultés qui m'ont ainsi fait l'honneur de m'admettre au sein de leur Conseil que je dois ma formation première. Je dois celle-ci à une grande École, proche voisine de notre Faculté de Médecine et qui se rattache à la science médicale à la fois par les précieux auxiliaires qu'elle lui fournit et par les progrès qu'elle lui fait réaliser dans les divers domaines de la thérapeutique et de la biologie.

C'est à la Faculté de Pharmacie de Paris où j'ai fait mes premières études que je suis redevable de mon éducation scientifique. Par le niveau élevé de ses programmes, par la perfection de son organisation, par la valeur et le haut mérite de ses professeurs, cette École est l'un des centres de culture scientifique les plus intenses de notre pays et je m'honore d'avoir été formé par elle.

Bien qu'ayant longtemps vécu et devant vivre désormais séparé d'elle, je lui reste attaché par les liens les plus solides de l'affection et de la reconnaissance, et par ceux, plus vivaces encore, que crée une douce et vieille habitude. Je n'ai ni oublié le chemin de ses amphithéâtres et de sa magnifique bibliothèque, ni perdu le contact avec ses maîtres et leurs laboratoires, ni manqué, enfin, un seul jour de suivre son développement et de m'intéresser à ses enseignements, désireux que j'ai toujours été de les voir évoluer de plus en plus vers la biologie et les sciences médicales.

Maintes fois, d'ailleurs, je lui ai recruté des élèves, et, mieux encore, j'en ai moi-même formé un certain nombre qui ont conquis sous ma direction le grade de docteur en pharmacie.

Ainsi ma collaboration lui a été donnée sans réserve dans le passé; elle lui reste acquise tout entière pour l'avenir, et je ne doute pas que des échanges plus fréquents entre nos laboratoires ne puissent conduire à des résultats fructueux, non seulement pour la réalisation de découvertes nouvelles, mais aussi, préoccupation plus impérieuse encore, pour la formation des jeunes générations.

A tous les Maîtres de la Faculté de Pharmacie, dont un grand nombre sont venus participer à cette fête, qui est un peu la leur, aux trois Doyens qui pendant trente années ont successivement présidé aux destinées de cette grande École et dont le plus illustre et le plus vénéré veut bien m'honorer aujourd'hui de sa présence, à tous, j'apporte, en ce jour, l'expression de ma vive gratitude.

Mais, parmi tous ces Maîtres pour lesquels j'ai la plus grande estime et auxquels, à des titres divers, je garde une fidèle affection, il en est

©BIU Sánté

un qu'en moi-même je place au-dessus des autres, dont le nom chante encore en mon cœur comme aux tout premiers jours de ma vie d'étudiant, dont le nom est aujourd'hui suspendu à mes lèvres, comme je l'étais moi-même aux siennes, lorsque, jeune néophyte, je suivais émerveillé son magnifique enseignement, dont le nom enfin restera toujours pour moi symbole de foi scientifique et de grandeur de caractère.

C'est vous, mon cher M. Béhal, vous, mon Maître, c'est vous dont la parole ardente et enflammée a enivré ma jeunesse et décidé de mon avenir. C'est vous dont l'exemple toujours présent m'a dicté jusqu'ici mon devoir et me le trace encore aujourd'hui.

C'est vous qui m'avez généreusement accueilli dans votre laboratoire et c'est près de vous que j'ai tout appris : science, technique, discipline.

Et, quand, plus tard, j'ai dû évoluer loin de vous et me frayer ma voie par des sentiers parfois difficiles, un mélancolique regret m'a souvent effleuré, celui de n'avoir pu, à votre exemple, ni participer à l'enseignement de la chimie, ni communiquer aux autres l'enthousiasme que vous m'aviez insufflé pour elle.

Mais voici qu'après de longues années, suprême félicité, il m'a enfin été donné de pouvoir moi-même saisir en main ce flambeau de la chimie que vous m'aviez montré si haut placé et voilà que j'ai pu, à mon tour, m'efforcer d'en entretenir l'éclat et d'en projeter les rayons sur les jeunes générations qui m'avaient été confiées.

Ce flambeau, je me suis efforcé toujours de le tenir droit et ferme. J'en prends à témoin ceux d'entre vous qui m'ont écouté.

Vous, mes jeunes élèves du P.C.N., vous qui pendant ces deux dernières années avez suivi mon enseignement et en qui j'ai eu la joie de retrouver le même enthousiasme que celui de ma jeunesse, vous pouvez témoigner aujourd'hui de toute l'ardeur que j'ai apportée dans l'accomplissement de ma tâche.

Et si, peut-être, je suis parvenu à quelque résultat, si quelque étincelle a jailli vers vous et, surtout, si quelque foyer s'est allumé en vous qui doive un jour vous consumer pour la Science, sachez que c'est au maître qui m'a formé que vous devez en reporter tout l'honneur.

Et cependant, ce flambeau si convoité, ce flambeau que j'ai tenu avec allégresse et fierté, voici que je me suis résigné à le laisser passer en d'autres mains. Fidèle à mon devoir, j'ai tenu à venir dans cette Faculté me consacrer entièrement à la pharmacologie, et faire à cette science que j'ai toujours aimée l'offrande de toutes les forces qui me restent et d'une volonté qui saura ne pas faiblir.

Ici, encore, bien que je n'eusse pris conseil que de moi-même, c'est en songeant à votre exemple, mon cher M. Béhal, que j'ai trouvé le chemin du devoir. Je me suis rappelé la grande leçon d'énergie que vous avez donnée aux hommes de notre génération, quand, malgré

©BIU Santé

maints obstacles, vous avez créé à l'École de Pharmacie votre enseignement libre de la chimie en notation atomique.

Et je manquerais aujourd'hui à ma tâche si, oublieux de ce que la maison où nous sommes a été pendant près d'un demi-siècle l'ardent foyer de la théorie atomique, je ne rappelais point votre rôle dans cette lutte entre atomistes et équivalentistes, grande et mémorable lutte où vous fûtes, à l'École de Pharmacie, le champion des atomistes et le digne continuateur de WURTZ et de FRIEDEL.

C'était aux environs de 1890. Les grands noms de la chimie française n'étaient plus. DUMAS, SAINTE-CLAIRE-DEVILLE, WURTZ avaient disparu. Seul BERTHELOT demeurait, dernier survivant de la grande période romantique de la chimie. Par une de ces contradictions les plus déconcertantes, ce descendant des encyclopédistes, l'ami et le confident du plus grand des philosophes du XIX^e^ siècle, l'un des esprits les plus avancés en politique et en sociologie, était réactionnaire dans sa propre science. Soit par aveuglement, soit par un entêtement inconcevable, BERTHELOT s'opposait obstinément à l'adoption de la notion d'atome dont l'École française moderne devait démontrer bientôt la réalité. Il proscrivait cette théorie atomique qu'après DALTON et BERZELIUS, GERHARDT et WURTZ, par leur génie et au prix de leur vie, étaient parvenus à perfectionner et à imposer définitivement.

Enfin, conséquence plus inouïe encore, il s'interdisait et voulait interdire autour de lui l'emploi de la notation atomique, alors même que cette merveilleuse notation était seule capable de donner à la synthèse organique dont il était l'illustre protagoniste son développement le plus sûr et son épanouissement le plus complet.

Prenant rarement lui-même part à la lutte, c'est à ses élèves et à ses disciples qu'il laissait le soin de combattre la nouvelle doctrine. Ceux-ci étaient, hélas ! nombreux et autoritaires. A l'exception de notre Faculté de Médecine, où enseignait l'héroïque phalange laissée par WURTZ, la plupart des établissements d'enseignement supérieur avaient conservé la notation en équivalents. Partout les équivalentistes l'emportaient; BERTHELOT régnait en maître et l'École de Pharmacie, cette grande pépinière de chimistes, était devenu son fief.

Bien audacieux qui aurait osé pénétrer dans cette École pour y introduire les idées réformatrices. Celui-là eût risqué fort de s'en aliéner tous les maîtres et de compromettre irrémédiablement son avenir.

Tous ces risques, mon cher M. BÉHAL, on n'a pas dû manquer de vous les faire entrevoir, quand, jeune agrégé, dépourvu d'enseignement officiel, vous demandâtes l'autorisation d'ouvrir votre cours libre en notation atomique.

Mais que comptaient pour vous tous ces risques, à côté des bénéfices qu'en pouvaient tirer la Science et l'École à laquelle vous apparteniez.

Votre victoire fut complète. Moins de dix ans après votre première

©BIU Santé

leçon, la notation équivalente avait disparu de tous les enseignements de l'École de Pharmacie et la théorie atomique y avait conquis définitivement droit de cité.

Aujourd'hui, la semence a germé, la moisson s'est levée fructueuse, vos élèves et vos disciples professent dans nos principales Facultés, la grande Ecole dans laquelle vous êtes revenu comme professeur — après quelles luttes! — a pris dans le domaine de la chimie un considérable essor. Vous pouvez non seulement contempler avec félicité votre œuvre, mais encore envisager avec sérénité le jugement de l'avenir. Et, si l'oubli, ce grand destructeur d'idéal, aidé par le temps, son plus sûr complice, risquait d'étendre son pesant voile sur ces événements, vos élèves sont là pour les remémorer aux générations à venir.

Cette œuvre, d'ailleurs, vous ne l'avez pas limitée à votre enseignement libre à la Faculté de Pharmacie de Paris; vous l'avez élargie et amplifiée en dirigeant une autre part de votre activité, et non la moindre, vers le centre de recherches que vous aviez créé dans votre laboratoire de l'hôpital du Midi.

A l'École de Pharmacie vous aviez éduqué des disciples, ici vous avez voulu former des élèves. Là, vous aviez été un professeur incomparable; ici, vous avez su vous montrer un grand chef d'école. Là, vous aviez exercé une influence collective; ici, votre action allait être personnelle, directe, décisive. Sans doute nous avons parfois tendance à confondre ces deux centres où s'exerça votre activité : Faculté et hôpital; mais nous n'oublions pas cependant que c'est dans ce vieil hôpital du Midi que vous nous avez donné le meilleur de vous-même : votre affectueuse bonté et votre dévouement infini.

Plus tard, depuis la désaffectation des locaux qui a entraîné votre départ, j'ai fait, à plusieurs reprises, vers ces lieux aimés un pieux pèlerinage. Il ne serait plus possible aujourd'hui. Les coups répétés des démolisseurs ont tout détruit; mais il nous reste à tous le souvenir précis des lieux et des choses. Je revois encore nettement, comme il y trente ans, notre portail, notre allée de marronniers, la pharmacie avec sa tisanerie et son officine, et, enfin, l'étroite véranda partagée en deux petites pièces qui constituaient tout votre laboratoire. C'est là que sont venus travailler, sous votre direction, vos nombreux élèves; c'est là que j'ai appris mon métier de chimiste et que j'ai passé les années les plus heureuses de ma jeunesse. J'y ai appris non seulement à vous aimer, mais encore à aimer tous ceux que votre activité avait rassemblés autour de vous. Ainsi se constitua la chère famille béhalienne et c'est dans la petite salle de garde de pharmacie, dont le souvenir est toujours si vivace en moi, que se sont créées de solides amitiés entre tous les membres de cette famille. J'y ai rencontré mes grands aînés, Moureu, Fiquet, Desgrez, Richaud, Causse, mes chers contemporains, Blaise, Valeur, Masson, puis mes jeunes et dévoués amis Sommelet, Lerat et Marguery.

©BIU Santé

Quand j'entrai pour la première fois dans cette salle de garde, je n'étais pas encore interne. C'est grâce à la bienveillance de mon ami VALEUR, alors mon voisin de laboratoire, que j'y fus admis. A cette date, une promotion de vétérans, qui comprenait DESGREZ, venait de faire place aux nouveaux, BLAISE et VALEUR; mais suivant la tradition les anciens continuaient à rester près des nouveaux. L'accueil que me fit le vétéran, DESGREZ, vous qui connaissez sa légendaire bonté, vous devinez ce qu'il fut. Soit que la simplicité ou la candeur du Benjamin que j'étais lui eussent plu, soit encore que ma vive et fervente admiration pour notre maître commun m'eût acquis sa confiance, il ne se passa pas plus d'un mois ou deux sans que je ne fusse considéré par lui comme un jeune frère et invité désormais à la douce familiarité du tutoiement.

Et, depuis lors, DESGREZ est toujours resté pour moi le grand ami, le frère aîné toujours prêt à m'offrir sa main pour me guider et à m'apporter, en toute circonstance, son plus précieux appui.

Et, depuis lors aussi, comme un tout jeune frère, j'ai assisté heureux et fier à toutes les étapes de la splendide mais rude carrière qu'a parcourue le grand aîné qui m'avait adopté.

J'étais à sa thèse de doctorat ès sciences et je me rappelle encore la physionomie si bienveillante du vénéré FRIEDEL contrastant avec l'attitude presque méprisante de son assesseur, DITTE, qui ne daigna point prendre la parole, sans doute parce qu'il s'agissait de chimie organique et de notation atomique. Il était cependant remarquable ce beau travail de DESGREZ qui est devenu aujourd'hui la base d'une des plus importantes fabrications industrielles de l'aldéhyde et de l'acide acétique.

J'étais à son concours d'agrégation, anxieux avant le résultat, fier quand il fut proclamé; j'étais aussi aux amicales agapes qui suivirent sa nomination, et c'est là que, pour la première fois, je fus admis à connaître de près l'autre grande famille à laquelle appartenait DESGREZ, l'École de BOUCHARD.

Puis, après une période d'attente assez longue et parfois traversée d'inquiétudes, vinrent les dernières étapes auxquelles j'assistais, toujours fier de mon aîné : la chaire de chimie de notre Faculté, l'Académie de Médecine et enfin l'Institut.

Malgré tous ces titres et tous ces honneurs, malgré les nombreux soucis qui ne manquent jamais au savant, surtout lorsque celui-ci s'est créé une famille nombreuse, l'affection et le dévouement de DESGREZ ne se sont point altérés et je dirai même que ses sentiments se sont accrus, parce que précisément ils ont eu plus souvent l'occasion de se manifester. Mon cher DESGREZ, le jeune protégé, vers lequel tu as tendu il y a plus de trente ans une main fraternelle, est devenu, grâce à toi, un collègue. C'est avec une douce émotion que je t'offre aujourd'hui, avec ma fraternelle accolade, mes sentiments de gratitude infinie.

©BIU Santé

* * *

Après DESGREZ, les deux amis, BLAISE et VALEUR, dont j'ai été, en cette salle de garde de pharmacie de l'hôpital du Midi, le collègue direct, sont toujours restés parmi les meilleurs et les plus sûrs. BLAISE, renonçant à la carrière des hôpitaux pour embrasser celle de l'enseignement, nous quitta de bonne heure pour la Faculté des Sciences de Lille ; cette séparation, si nécessaire qu'elle fût pour l'intérêt de la science, ne manqua pas d'être douloureuse à notre amitié. Ce n'est que plus tard, quand BLAISE revint à la Faculté des Sciences de Paris, que nous nous retrouvâmes réunis à nouveau, toujours avec la même affection sûre et confiante. Aussi quelle joie pour l'ami et quel honneur surtout pour le maître, lorsqu'il y a deux ans, dans la même séance, la Faculté des Sciences de Paris nous proposa l'un et l'autre, tous deux élèves de BÉHAL, pour occuper les deux chaires de chimie devenues vacantes à cette Faculté.

Mon autre collègue de salle de garde, AMAND VALEUR, professeur agrégé à la Faculté de Pharmacie, est celui pour lequel, dans le plus profond de mon cœur, je garde le plus doux souvenir. Aucune ombre jamais n'a traversé l'azur serein de notre amitié. Destinés peut-être, parce que contemporains immédiats, à nous affronter dans les concours et à briguer les mêmes places, j'ai pu, en m'orientant vers les sciences médicales, ne jamais avoir à redouter ces difficiles circonstances où, quoi qu'on fasse, même en observant la plus stricte correction, on risque souvent de meurtrir le cœur de l'ami. Notre amitié n'a pas connu ces vicissitudes. Nous avons mené notre vie la main dans la main, comme deux frères, fils et héritiers d'un même maître ; et je suis sûr qu'aujourd'hui, malgré que la Faculté de Pharmacie ne lui ait pas encore accordé l'honneur qui m'est fait ici, honneur qu'il mérite cependant à plus d'un titre, je suis sûr que sa joie est aussi profonde et aussi pure que la mienne.

* * *

Il est encore quelques grands amis dont je voudrais citer les noms immédiatement après ceux de mes compagnons de l'École de BÉHAL, non seulement parce que leur connaissance remonte à peu près à la même époque, mais aussi parce que l'influence qu'ils ont exercée sur moi a été décisive pour mon orientation vers les sciences médicales.

C'est tout d'abord, cher entre tous, ERNEST FOURNEAU, à qui je suis uni par les liens fraternels que créent une vieille affection et la plus étroite parenté ; puis, deux hommes que je ne puis séparer dans mon souvenir, les professeurs JEAN CANTACUZÈNE et AUGUSTE MARIE.

C'est par MOUREU, le grand aîné qu'auréolaient déjà ses premiers succès et dont la maîtrise commençait à s'affirmer, c'est par MOUREU

©BIU Santé

qu'Ernest Fourneau fut présenté à notre salle de garde. Il n'y vint que par intermittence. Mais, quelque rares qu'eussent été nos rencontres, l'impression que nous nous laissâmes réciproquement fut assez forte pour qu'après trois années d'absence, passées par Fourneau auprès des maîtres de la science allemande, nous cherchâmes l'un et l'autre à nous revoir.

Une communauté de goûts et d'aspirations, un même enthousiasme pour la science, une même passion pour l'idéal, enfin un égal besoin d'action, tels furent les sentiments qui nous unirent dès 1902 et qui, après vingt-cinq ans, subsistent toujours aussi solides, aussi vivaces.

Ce que j'ai pu être pour lui et ce que j'ai pu faire pour son développement, je me le demande encore aujourd'hui. Mais, pour ma part, ce que je n'ai point oublié, c'est ce qu'il fut pour moi et ce qu'il fut également pour toute notre génération de chimistes : un véritable initiateur en chimie thérapeutique, cette science dans laquelle il est resté, en France, à la fois le Maître incontesté et le créateur le plus original.

C'est également aux relations de salle de garde et spécialement par l'entremise d'un de mes sympathiques collègues d'internat de l'Asile Sainte-Anne, le Dr Trénel, que je dois la connaissance de mes deux premiers amis, parmi les biologistes, Cantacuzène et Marie. Tous deux étaient alors des disciples fervents et enthousiastes de Pasteur, et avaient déjà commencé de travailler dans le célèbre Institut. Ce ne fut point d'ailleurs la biologie qui nous réunit. Un commun amour pour le monde des sons et, dans ce monde infini, pour les mêmes maîtres une passion partagée, tel fut notre premier lien. Dès nos premières rencontres, je subis la forte attraction qu'a toujours exercée sur tous ceux qui l'ont approchée la puissante et rayonnante figure de Cantacuzène, et, bientôt, comme autour d'un germe initial s'agrègent rapidement les particules semblables, par une sorte de cristallisation, je fus entraîné dans un nouveau groupe d'amis comprenant surtout des biologistes et des médecins.

C'est à l'influence persuasive de mes deux chers amis, Cantacuzène et Marie, que je fus amené, peu à peu, à m'orienter vers la biologie, puis à entreprendre mes études médicales, et, enfin, à m'acheminer vers l'Institut Pasteur. J'eus alors l'heureuse fortune d'entendre et d'admirer des maîtres dont l'ardeur et la conviction ne le cédaient en rien à celles qui, dix ans auparavant, m'avaient tant frappé chez mon maître Béhal. Je connus ainsi l'accent de conviction profonde et le récit vivant et imagé de Roux, la parole pondérée de Nocard, le verbe ardent et parfois combatif de Metchnikoff, la forme incisive et éblouissante de Maurice Nicolle associée à ses idées si originales, et je m'arrête..... ne voulant citer que ceux que la mort nous a ravis ou ceux dont la voix s'est tue.

©BIU Santé

J'eus alors également la grande joie, qui dura plusieurs années, de pouvoir travailler aux côtés d'Auguste Marie. Par des échanges quotidiens, par une collaboration intime, par nos aspirations communes, notre affection trouva de nouveaux liens que rien jusqu'ici, pas même l'éloignement ou les occupations grandissantes, n'a pu affaiblir.

Quand je fus amené, en 1910, à quitter l'Institut Pasteur, à la suite de ma nomination d'agrégé, nous avions terminé nos deux principales recherches sur la toxine tétanique et sur le bacille tuberculeux. Mais que de choses encore nous avions en perspective et que de mélancolie me causa mon départ! Toutefois, si je ressentais vivement le souci d'abandonner des amis très chers et si j'avais un très grand regret d'interrompre les travaux projetés, j'eus au moins la vive satisfaction de voir entrer dans la grande maison que je quittais mon cher Ernest Fourneau, que le Conseil d'administration avait appelé à diriger le service de chimie thérapeutique spécialement créé pour lui.

Par Ernest Fourneau et par Auguste Marie, je pus conserver les plus douces attaches avec cette maison où maîtres et élèves n'ont jamais cessé, depuis, de me considérer comme un des leurs. C'est à ce titre que je dois l'appui généreux et très influent que m'a apporté le professeur Gabriel Bertrand lors de ma candidature à la Faculté des Sciences pour laquelle il fut mon rapporteur.

C'est également sans doute à ce titre que je dois l'estime et la protection qu'a bien voulu m'accorder le grand savant et l'ardent apôtre qui préside aux destinées de la maison créée par Pasteur. Bien que par déférence ou peut-être par une réserve excessive, je ne l'eusse que trop rarement approché au temps où je travaillais dans la cité pastorienne, M. Roux voulut bien, en diverses circonstances, me donner quelques marques de sympathie, et cette sollicitude m'enhardit plus tard au point d'oser lui demander son appui dans ma carrière et parfois même son aide matérielle dans mes recherches ou dans mes publications. Que ce soit pour faciliter l'édition de mon volume sur la correspondance de Gerhardt ou pour améliorer mes moyens matériels de recherches, que ce soit enfin pour défendre ma cause, j'ai toujours trouvé en M. Roux un ardent avocat et un dévoué protecteur.

Puisse ma reconnaissance ne pas être inférieure à sa bonté et ce sera le meilleur hommage qu'espère pouvoir lui apporter ma profonde et respectueuse affection.

* * *

Qu'il me soit enfin permis, revenant un peu en arrière, d'évoquer maintenant, devant vous, les deux étapes de ma vie qui se rattachent directement à ma carrière médicale, l'hôpital Boucicaut et la Faculté de Médecine.

C'est à l'hôpital Boucicaut, où j'ai passé les vingt-cinq années les plus

©BIU Santé

fécondes de mon existence, que se rattachent les souvenirs les plus intenses de mon activité personnelle et de ma maturité. C'est là que j'ai pris conscience de ma force et que j'ai commencé de m'exercer à ce rôle d'éducateur dont Béhal et, avec lui, Moureu et Desgrez, m'avaient donné l'exemple.

Mes internes en pharmacie d'alors, Daufresne, Beaufour, Guillaumin furent mes premiers élèves. Bientôt vint s'y joindre, adressé par Gabriel Bertrand, un jeune externe en médecine, plein d'ardeur, Dorlencourt, que je confiai quelques années plus tard au professeur Marfan pour diriger le laboratoire de chimie de sa chaire de thérapeutique.

Tels furents les premiers confidents de ma pensée et mes tout premiers collaborateurs. Grâce à leur zèle, de nombreux problèmes théoriques furent résolus. Mais aussi, que de projets déjà avancés restèrent inachevés quand, munis de leur thèse de doctorat, ces élèves durent me quitter. C'était l'époque où, notre audace étant sans limites, nous osions entreprendre, avec Dorlencourt, la synthèse de la lécithine et, avec Daufresne, la création d'alcools cycliques triméthyléniques, projets alors bien difficiles, mais que divers chercheurs ont réalisés depuis. Peu importe! projets réalisés et problèmes inachevés, ce sont quand même les fils de ma pensée, et c'est avec délice que j'évoque à la fois leur souvenir et celui du joyeux labeur que nous leur avons consacré.

A ces collaborateurs bien chers et à tous ceux qui, venus ensuite, ont été témoins de mes efforts comme je le fus des leurs, j'ai voué l'affection la plus douce et la plus fidèle. Mon œuvre est inséparable de la leur. Nous restons fortement attachés les uns aux autres. Nous formons comme une longue chaîne, dont sans doute je ne saurais nommer ici tous les anneaux, mais dont chacun contient une parcelle de mon cœur.

De cette chaîne pourtant, je voudrais, ce soir, détacher deux des plus brillants anneaux : mes deux précieux collaborateurs, M. A. Orekhoff et Mlle Jeanne Lévy. Tous deux, depuis près de dix ans, sont restés fidèlement auprès de moi et n'ont cessé de m'apporter l'appui de leur science et le concours de leur talent.

En ce jour où leur maître est à l'honneur, puissent ces chers collaborateurs recevoir la juste part d'hommages qui leur revient et trouver au fond de leur cœur cette douce récompense qu'on ne peut atteindre nulle part mieux qu'en soi-même.

Si l'hôpital Boucicaut a été le champ d'action où m'efforçant de suivre l'exemple de mes grands devanciers, j'ai essayé de m'initier au rôle de maître, je ne saurais oublier qu'il a été aussi le lieu où, redevenant élève, simple élève stagiaire, j'ai reçu l'enseignement clinique d'un maître dont la bienveillance a toujours égalé la science. Ce que j'ai appris du professeur Letulle, ce ne sont pas seulement les rudiments de la clinique et les règles fondamentales de l'auscultation, qu'il s'effor-

©BIU Santé

çait alors de codifier avec clarté et précision, c'est aussi cette bonté souriante et cette courtoisie exquise qu'il savait témoigner à la fois aux malades et aux débutants chargés de les examiner. Ce qui a achevé de me séduire en lui, c'est son grand enthousiasme et sa vive passion pour le laboratoire. Peut-être est-ce là aussi le secret de l'affection qu'il voulut bien toujours me témoigner. Là, en effet, était notre commun idéal. Le laboratoire était toute notre vie et notre vie était toute au laboratoire. Souvent, jusqu'à une heure très avancée, chacun dans notre coin, nous nous attardions à l'hôpital, et, par les longs soirs d'hiver, lorsque l'ombre envahissante avait, depuis longtemps déjà, apporté aux malades ce repos bienfaisant qui est un des meilleurs adjuvants de la médecine, nos deux lumières brillaient encore dans la nuit et envoyaient l'une vers l'autre leurs pénétrants rayons. Nos cœurs certainement ont dû rayonner de même. Nous avons appris ainsi à nous connaître, et, depuis lors, j'ai toujours éprouvé les doux effets de l'affection et du dévouement de mon maître aimé.

Et voici que je me suis résigné, mon cher M. LETULLE, à quitter cette maison où je vous avais trouvé à mon entrée et où vous restez toujours aussi fidèle, lui conservant la gloire de votre renommée, continuant à la servir par votre science et allant même jusqu'à vous soucier de l'embellir par la création d'un musée qui, parce qu'il est votre œuvre, portera, je l'espère, votre nom. Et puisque vous avez décidé de consacrer jusqu'au bout votre activité à cet hôpital BOUCICAUT auquel tant de souvenirs me rattachent, je confondrai désormais en votre nom, l'amour de la maison où j'ai vécu de si longues années et l'affection pour l'homme, qui, le premier, en a ouvert les portes et qui en est comme le fondateur.

* * *

J'arrive maintenant à la dernière étape de ma formation scientifique, celle qui s'est accomplie ici même, en cette Faculté auprès du professeur CHARLES RICHET, dont j'eus ainsi l'honneur d'être l'élève et qui fut mon dernier maître. L'accès de son laboratoire me fut permis grâce au professeur PACHON qui tint lui-même à me diriger et à me conseiller dans mes recherches et dont le dévouement alla jusqu'à m'offrir l'aide de son meilleur élève, le Dr BUSQUET, devenu depuis mon excellent ami et mon distingué collègue. C'est à l'école de PACHON que j'ai appris quelles doivent être les qualités essentielles du physiologiste : sûreté et précision dans l'expérimentation, rigueur et prudence dans l'interprétation des résultats. J'appris également auprès de PACHON, qui la possédait au plus haut degré, cette qualité fondamentale qu'est pour tout directeur de recherches une discipline rigoureuse dans l'organisation du laboratoire. PACHON exigeait beaucoup à cet égard, mais il savait aussi que le meilleur moyen d'être rigoureux pour les autres, c'est de

©BIU Santé

commencer par l'être pour soi-même. C'est sans doute parce que je me suis toujours efforcé de me plier à cette discipline et de me montrer, à tous égards, digne de mon éducateur, que j'ai pu gagner son estime et son affection. Je lui en garde une profonde reconnaissance. Je lui sais tout particulièrement gré de la marque de confiance qu'il me donna, lors de sa nomination comme professeur de physiologie à la Faculté de Médecine de Bordeaux, en me désignant au professeur Richet pour occuper la place de chef de laboratoire que son départ avait rendue libre. C'est à cette désignation à la fois si flatteuse et si encourageante que je dois d'avoir pu vivre pendant plusieurs années auprès de ce maître admirable que fut pour moi Charles Richet, de ce maître dont le feu intérieur a toujours enflammé ceux qui l'ont approché et à l'influence duquel, pas plus que les autres, je n'ai échappé. Il ne m'appartient pas de dire ici toute la grandeur de son œuvre dont la renommée est mondiale, ni la magie de son enseignement dont il a admirablement exposé tous les secrets dans un article célèbre. Je voudrais seulement dire ce soir ce que le maître était pour ses élèves dans l'intimité du laboratoire, sa simplicité, son abandon, son enthousiasme. Je le vois encore s'approchant de nous, nous questionnant sur les travaux en cours, insistant aussi bien sur nos déceptions que sur nos espoirs et nous exposant lui-même l'état de ses propres recherches, mêlant sans crainte échecs et succès. Puis, dans le feu de la conversation, tout à coup ses yeux pénétrants s'illuminaient, un éclair parcourait son visage et c'était aussitôt quelque envolée, quelque inspiration soudaine vers l'idée qui devait tout éclairer. Visions parfois chimériques, mais parfois aussi visions fécondes, car, dans le domaine de l'imagination où le rêve voisine souvent la réalité, c'est l'intuition qui est le propre du génie. Pour tous ses élèves, le souvenir de ces entretiens familiers restera ineffaçable, et notre seule ambition, en cherchant à suivre les traces de notre vénéré maître, sera de ne pas rester trop inférieur au magnifique exemple qu'il nous a donné.

Pour moi, c'est avec la plus douce émotion que j'inscris à présent le nom de Charles Richet sur la dernière page du livre que je viens d'ouvrir devant vous et qui contient toute ma vie.

Peut-être, les feuillets de ce livre vous ont-ils paru trop longs et trop nombreux? mais pas assez sans doute au gré des amis que j'ai pu oublier. Que ceux dont le nom, gravé cependant en bonne place, n'a pu être prononcé ce soir, sachent que, même silencieux, mon cœur connaît tout le prix de leur amitié. Que les autres, amis anonymes ou amis lointains dont le temps a pu effacer le nom, et qui, peut-être, sont venus ce soir m'apporter le témoignage de leur affection, que tous sachent combien leur sympathie a toujours été pour moi le plus sûr des réconforts. A tous ces amis, présents ou absents, je tiens à exprimer du fond du cœur mes plus affectueux remerciements.

©BIU Santé

Et maintenant que je vais fermer ce livre de ma vie, ce livre de mon souvenir et de ma reconnaissance, c'est avec mélancolie, mais aussi avec fierté, que je relis les deux noms qui en occupent la première et la dernière page, Béhal et Richet. Ces maîtres sont, en effet, les deux représentants des disciplines dont je me réclame : la chimie et la physiologie ; des deux disciplines qui donnent à l'évolution de ma carrière son unité ; des deux disciplines, enfin, dont j'espère qu'elles me permettront d'accomplir dignement la tâche que j'assume aujourd'hui en prenant en mains la chaire de Pharmacologie de cette Faculté.

L'ENSEIGNEMENT DE LA PHARMACOLOGIE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE

La chaire qui m'a été confiée porte le titre de Pharmacologie et Matière médicale. Elle comprend par conséquent tout ce qui, en vue de l'éducation des futurs médecins, concerne la connaissance des substances médicamenteuses : leur origine, leurs caractères organoleptiques, leurs propriétés chimiques et physiologiques, leur posologie usuelle et les formes sous lesquelles le thérapeute doit les utiliser.

Ainsi comprise, cette science, malgré qu'elle emprunte aux disciplines voisines la plupart de ses méthodes, présente une parfaite unité. Son programme toutefois n'a pas toujours été compris d'une manière aussi large et aussi homogène. Et puisqu'une juste tradition veut que le nouveau professeur rappelle le rôle joué par ses prédécesseurs dans le développement de la chaire qu'il occupe, j'essaierai, avant d'exposer devant vous le programme de mon enseignement, de vous rappeler l'œuvre accomplie par mes grands prédécesseurs, en me limitant strictement toutefois à la part qu'ils ont prise dans l'évolution de l'enseignement de la pharmacologie en cette Faculté.

* * *

De l'œuvre de mon prédécesseur immédiat, le professeur Richaud, je n'aurai malheureusement pas à vous parler aujourd'hui. Vous savez quelle fatalité implacable vint empêcher notre collègue d'entreprendre quoi que ce soit de ce qu'il s'était proposé de réaliser dans cette chaire.

A peine était-il venu ici même exposer ses projets, que déjà un destin tragique l'avait marqué, et nous le vîmes bientôt douloureusement condamné à abandonner une à une toutes ses espérances.

Pour moi qui me suis incliné quand un sort plus heureux l'eut favorisé, je m'incline à nouveau aujourd'hui devant une si triste infortune. Je m'associe aux pieuses pensées que réservent à sa mémoire ses amis et ses élèves et c'est avec une grande pitié et une infinie compassion que j'évoque devant vous son souvenir.

©BIU Santé

* * *

Ainsi, l'enseignement qui m'a été confié et le laboratoire que je suis appelé à diriger, je les reçois aujourd'hui en quelque sorte tels que les a laissés le professeur POUCHET. C'est pour moi une occasion bien agréable d'exprimer à ce maître toute mon admiration pour son œuvre et toute ma vénération pour sa personne.

Pour apprécier justement, comme je me propose de le faire ce soir, l'œuvre accomplie par celui qui, pendant trente années, a occupé cette chaire et l'a illustrée par ses travaux et son enseignement, il me faut tout d'abord exposer en quelques mots l'œuvre de ceux qui l'ont précédé.

Si cette chaire peut compter parmi ses anciens titulaires trois des plus grands noms de la chimie, FOURCROY, VAUQUELIN et JEAN-BAPTISTE DUMAS, nous le devons à ce que, pendant de longues années, l'enseignement de la pharmacie fut rattaché à celui de la chimie (1).

Cette dualité ne pouvait être que préjudiciable à l'une des deux sciences. Et l'on conçoit que pendant ses quatorze années de professorat le grand DUMAS, bien que secondé par MIALHE, puis par WURTZ, dut délaisser quelque peu l'enseignement de la pharmacie.

C'est seulement en 1853 que cette dualité prit fin. A la mort d'ORFILA, qui occupait la chaire de chimie minérale, DUMAS, que la politique absorbait de plus en plus et qui tenait à réserver la plus grande part de son activité à sa chaire de la Faculté des Sciences, DUMAS se retira de la Faculté de Médecine. Ainsi purent être réunis les deux tronçons de la chimie qui jusque-là étaient restés séparés dans notre Faculté, et c'est à WURTZ que fut attribuée la chaire ainsi reconstituée; c'est celle-ci qui, devenue aujourd'hui chaire de chimie biologique, est occupée avec tant d'autorité par mon collègue DESGREZ, le descendant et l'héritier de WURTZ par la lignée de FRIEDEL.

A cette date, l'enseignement de la pharmacie fut constitué en chaire indépendante et confié à SOUBEIRAN.

Tel que le concevait ce maître, cet enseignement était limité strictement à la pharmacie. Ainsi que WURTZ l'a rappelé dans son éloge de SOUBEIRAN, cette science se bornait aux principaux éléments de l'art de formuler, à savoir « la description des espèces médicinales, le choix de la forme qu'il convient de leur donner, la manière de les doser exactement et de les associer les unes aux autres sans les neutraliser ou les décomposer ».

REGNAULD, qui, en 1859, succéda à SOUBEIRAN, tenant compte de l'évo-

1. Parfois sous la direction du seul professeur titulaire (1790-1822), parfois avec l'adjonction d'un suppléant chargé de la pharmacie (1830-1852).

©BIU Santé

lution de la science qu'il était appelé à enseigner, fit changer le titre de sa chaire et celle-ci reçut alors le nom de chaire de pharmacologie. Toutefois, la forme et le fond de l'enseignement restèrent à peu près ce qu'ils étaient avec SOUBEIRAN.

Sans doute, REGNAULD, qui était un expérimentateur sagace et habile et qu'assistait un jeune collaborateur, VILLEJEAN, plein d'entrain et d'originalité, s'efforça-t-il d'introduire au laboratoire quelques-unes des méthodes de la pharmacologie expérimentale, ainsi qu'en témoignent ses travaux sur les dérivés chlorés du méthane et sur les alcaloïdes mydriatiques des Solanées; mais cette orientation des recherches du maître n'eut pas de répercussion importante sur son enseignement.

C'est au professeur POUCHET qu'il devait appartenir de réaliser la réforme capitale dont allait dépendre l'avenir de la pharmacologie dans cette Faculté.

Le premier acte par lequel débuta ce maître, en prenant, en 1892, possession de sa chaire, fut de donner à la pharmacologie expérimentale, qu'avait fondée CLAUDE BERNARD, la part prépondérante qui lui était due. Toutefois, pour que cette action eût toute son efficacité et pour que cette prépondérance de la pharmacologie expérimentale pût pénétrer dans l'esprit des étudiants, POUCHET n'hésita pas à rejeter les classifications anciennes, aussi bien celle de SOUBEIRAN, basée sur les familles naturelles du règne végétal ou animal, que celle de REGNAULD, basée sur les fonctions chimiques. Et, tandis que cette question de classification n'avait préoccupé jusque-là ni CLAUDE BERNARD, ni VULPIAN dans la rédaction de leurs célèbres leçons sur les substances toxiques et médicamenteuses parues les unes en 1857, les autres en 1880, alors, également, que les pharmacologues étrangers, à quelques exceptions près, restaient toujours fidèles aux anciennes classifications, POUCHET adopta délibérement l'ordre pharmacodynamique.

Le mot était facile à prononcer; plus difficile était la réalisation de la chose.

Il fallait, en effet, dans cette classification, conserver l'enseignement de la matière médicale et de la galénique si essentiel pour le praticien. En adoptant une classification pharmacodynamique rigoureuse et intégrale, on risquait, comme l'ont fait, depuis, MEYER et GOTTLIEB, ou comme l'avait fait, dès 1875, LAUDER BRUNTON, celui-ci en séparant, il est vrai, l'étude de matière médicale, on risquait de ne pas accorder à cet enseignement la part et la place qui lui reviennent. C'est ce que comprit POUCHET qui fut ainsi conduit à adopter une classification pratique dont les bases générales reposaient essentiellement sur la pharmacodynamie. Sans doute, celle-ci pourra dans l'avenir être l'objet de retouches que nécessiteront les progrès de la pharmacologie; mais, pour le moment, elle suffit à tous les besoins de la science et c'est elle qui fera, ici même, la base de notre enseignement.

©BIU Santé

Pouchet ne borna pas son action à l'établissement d'un programme ; il voulut à l'instar des grands pharmacologues étrangers, Bucheim, Lauder Brunton, Schmiedeberg, Stokvis, et surtout de leur grand initiateur Claude Bernard, apporter à ses auditeurs une étude aussi complète que possible des diverses parties de son programme, faire en un mot de l'enseignement supérieur. C'est à cette très juste préoccupation que nous devons les cinq séries de leçons qui parurent successivement de 1900 à 1904 et qui attestent la grande maîtrise du savant qui les a rédigées.

Toutefois, avec des leçons aussi étendues, l'enseignement complet de la pharmacologie ne pouvait être donné qu'en trois ou quatre années et il fallut bientôt revenir à un enseignement condensé qui fut publié par Pouchet, en 1907, sous le nom de *Précis de pharmacodynamie et de matière médicale*.

A la vérité, mon prédécesseur s'était bien rendu compte qu'en incorporant la pharmacologie expérimentale à l'ancien enseignement de Regnauld, on surchargeait considérablement le programme. Les étudiants de l'époque ne manquèrent pas de s'en apercevoir et essayèrent même d'organiser la grève de l'abstention. Leur résistance ne fut pas de longue durée, mais le professeur Pouchet comprit que leurs réclamations étaient en partie fondées et s'efforça dès lors, pour décharger son enseignement, d'organiser des travaux pratiques dans lesquels seraient enseignées les notions principales sur la matière médicale et la pharmacie galénique, et au cours desquels, par des interrogations multiples, on pourrait s'assurer des progrès des élèves et les astreindre à des exercices de posologie et de rédaction de formules.

Grâce à la volonté tenace et persévérante de M. Pouchet, ces travaux pratiques, créés d'abord à titre facultatif, sont devenus, depuis 1916, obligatoires. Ils constituent l'une des formes les plus vivantes et les plus utiles de l'enseignement actuel de la pharmacologie en cette Faculté, et, après y avoir consacré moi-même, pendant plusieurs années, une grande partie de mon activité, je continuerai à y apporter ma plus vigilante attention.

Telle est l'œuvre accomplie dans cette chaire par le professeur Gabriel Pouchet ; telle est l'organisation d'enseignement que je reçois aujourd'hui presque de ses propres mains et qu'il a portée à un point de perfection tel qu'il ne me reste plus qu'à continuer son œuvre dans les cadres mêmes où il l'a créée.

Tout en tenant compte des progrès réalisés chaque jour dans la pharmacologie, je m'efforcerai de conserver à cet enseignement le caractère élémentaire et pratique qu'il doit toujours avoir dans une Faculté de Médecine. Et, cependant, pour rester fidèle à l'esprit de mon grand prédécesseur, je chercherai avec l'aide de mes collaborateurs, à réaliser le projet de ses jeunes années : l'organisation d'un enseignement supérieur

©BIU Santé

de la pharmacologie. Celui-ci doit comprendre, en dehors des leçons consacrées à l'étude des grands problèmes généraux et des questions de doctrine, la création indispensable d'un service de documentation bibliographique, ainsi que le développement toujours plus grand des laboratoires de recherches. Cette tâche est lourde, mais ce n'est pas au moment où la pharmacologie ainsi que ses ainées, la physiologie et la chimie biologique, subissent une évolution profonde que je m'y déroberai. L'exemple de mes devanciers m'a dicté mon devoir et me servira de modèle.

Mon cher Monsieur POUCHET, permettez que, à la respectueuse reconnaissance réservée à un collègue éminent et vénéré, j'ajoute celle que je dois au grand ami que vous avez bien voulu vous montrer pour moi. Si, par une certaine réserve que vous avez certainement comprise, j'ai été trop long peut-être à trouver le chemin de votre cœur, vous ne m'en avez que plus généreusement accordé l'accès. Votre sympathie pour moi s'était déjà exprimée lors de ma leçon d'agrégation, quand vous me fîtes l'honneur de la publier. Elle s'est accrue quand, accueilli dans votre laboratoire, j'ai retrouvé, dans l'un de vos collaborateurs, mon fidèle et dévoué BRISSEMORET, dont la grande et droite amitié m'a rapproché de vous. Elle s'est manifestée clairement enfin lorsque vous eûtes reconnu tous les efforts que j'avais faits pour m'associer à votre œuvre, pour la défendre et pour la continuer.

L'héritage que je reçois de vos mains m'est doublement cher et doublement précieux puisque j'ai la joie de l'obtenir avec votre affection.

LE ROLE DE LA CHIMIE DANS LA PHARMACOLOGIE

Après avoir retracé devant vous les transformations qu'a subies l'enseignement de la pharmacologie en cette Faculté et exposé le programme que je me propose de suivre, je voudrais consacrer la dernière partie de cette leçon à montrer, en une courte esquisse, le grand rôle que joue la chimie dans l'évolution de la science que je suis appelé à enseigner.

C'est par deux grandes voies essentiellement distinctes que la chimie pénètre et féconde la pharmacologie.

Dans la première, la chimie, grâce à la précision et à la sensibilité de ses méthodes, se propose de suivre la destinée des substances médicamenteuses dans l'organisme animal et d'en étudier les modalités parallèlement aux réactions physiologiques qu'elles produisent; elle est dans cette voie la fidèle servante de la physiologie, mais une servante dont l'instrument est parfois celui qui pénètre le plus loin et le plus sûrement.

Dans l'autre voie, où elle s'avance, seule et sans rivale, la chimie se

©BIU Santé

propose de découvrir des espèces médicamenteuses nouvelles, soit qu'elle parvienne à les isoler dans les êtres vivants où une nature prodigue et inconsciente les a jetées au hasard, soit qu'elle les crée elle-même de toutes pièces après que le cerveau de ses architectes en a tracé la structure.

De ces deux voies également fertiles, si la seconde est la plus féconde en résultats pratiques, la première, que je vais exposer tout d'abord, n'est pas la moins captivante par ses conséquences souvent inattendues.

* * *

Dès que la pénétration des substances médicamenteuses dans l'organisme a été réalisée, quelles qu'en soient les voies et quels que soient les processus physicochimiques en jeu, la première question qui se pose est de savoir quelle est la destinée de ces substances et leur répartition dans les divers organes.

C'est là un des problèmes les plus captivants de la pharmacologie.

Grâce à la sensibilité croissante des procédés de la chimie, grâce aux nouvelles méthodes de la micro-analyse permettant de faire porter cette étude sur des quantités limitées de tissu, grâce aussi au développement considérable des techniques histochimiques, la pharmacologie peut aujourd'hui suivre pas à pas le cheminement de certaines substances, préciser l'ordre de grandeur des quantités circulantes, chiffrer le pourcentage dans les divers organes et, pour ce qui concerne l'élimination, fixer avec certitude, non seulement les diverses voies éliminatrices, mais, pour chacune d'elles, la précocité, le rythme et la durée de cette élimination.

Parmi les travaux de cet ordre, je citerai deux des plus remarquables, l'un, en chimie minérale, effectué avec une grande précision par Lombolt et concernant la répartition des dérivés mercuriels, l'autre, en chimie organique, entrepris par Nicloux et son Ecole, et concernant la distribution des principaux anesthésiques généraux, chloroforme, éther et chlorure d'éthyle.

* * *

Mais plus remarquables encore par leur intérêt doctrinal, sont les résultats que fournit l'étude des transformations chimiques des médicaments dans l'organisme. Dans ces transformations, la chimie intervient à un double titre. D'une part, elle préside aux réactions qui s'accomplissent au sein des cellules par des processus propres à chacune d'elles. D'autre part, elle fournit les procédés d'extraction et d'identification qui relèvent de l'analyse immédiate et de la chimie analytique et qui permettent d'isoler les produits de ces transformations et d'en déterminer la nature. Nous laisserons de côté ces derniers et nous

©BIU Santé

n'examinerons ici que les transformations chimiques effectuées au sein des tissus.

Ces transformations consistent, *les unes*, en des réactions très générales, s'appliquant à l'ensemble des êtres vivants et comprenant surtout des phénomènes d'oxydation, de sulfuration, de réduction et d'hydratation, *les autres*, en des réactions spéciales, ne s'appliquant qu'aux Vertébrés, et consistant en des phénomènes de combinaison ou de conjugaison de molécules complexes avec quelques molécules simples à fonction acide; ce sont les conjugaisons sulfurique, glycocolique et glycuronique. Les unes et les autres constituent des réactions normales des organismes vivants et elles sont généralement produites par des diastases souvent banales, parfois spécifiques. Ces organismes les subissent plutôt qu'ils ne les dirigent. Nous ne pouvons guère en arrêter le cours ou en modifier les lois. Tout au plus, pouvons-nous, dans certains cas, en favoriser la production, soit par l'emploi de catalyseurs appropriés, soit en augmentant la quantité de l'agent actif normalement contenu dans l'organisme.

Ces diverses réactions chimiques ont le plus souvent pour effet de transformer les substances médicamenteuses en principes plus facilement éliminables et, partant, moins toxiques. C'est ce qui se passe notamment pour l'oxydation et pour les diverses conjugaisons. Dans ces deux cas, il se forme des produits acides dont les sels de sodium présentent une solubilité nulle dans les lipides et une solubilité augmentée dans l'eau ; aussi ces produits ne se fixent plus sur les cellules nobles et ils sont bientôt éliminés. Tandis que les réactions de conjugaison sont surtout des réactions de désintoxication, les réactions d'oxydation ou de réduction ne le sont pas nécessairement, tout au moins dans leur premier stade. L'alcool trichloréthylique, produit par la réduction intracellulaire du chloral, réduction que la levure de bière effectue tout aussi bien que les tissus des Vertébrés supérieurs, l'alcool trichloréthylique est plus toxique et plus actif que son générateur. La colchicine ne devient toxique qu'après que les tissus l'ont oxydée, et tel animal à sang froid, normalement presque insensible à ce poison, le devient fatalement lorsqu'il a été porté à une température qui active ses processus oxydants.

Quoi qu'il en soit, la plupart des processus chimiques normaux de l'organisme diminuent en général la toxicité des substances chimiques, et le renforcement de ces processus par des agents médicamenteux constitue une des meilleures méthodes de l'antidotisme.

Les conséquences théoriques qu'on peut tirer des phénomènes de transformations chimiques intracellulaires ne sont ni moins nombreuses, ni moins importantes que leurs applications pratiques. L'une des plus intéressantes concerne la durée de l'action d'un médicament ou, ce qui

©BIU Santé

revient au même, la cessation de ses effets. D'une manière générale, celle-ci peut s'interpréter à la lumière des lois physico-chimiques; il y a, comme on le dit, reversibilité de la fixation. Or, dans bon nombre de cas, cette cessation des effets peut évidemment résulter d'une transformation purement chimique. C'est ainsi que la faible durée d'action de l'adrénaline s'explique par sa grande oxydabilité et par sa destruction rapide dans les tissus; par contre, les dérivés voisins moins oxydables, comme l'adrénaline et l'éphédrine, ont une action beaucoup plus durable qui les rend précieux dans certaines applications thérapeutiques.

De nombreux phénomènes d'accoutumance et d'immunité trouvent leur explication en faisant intervenir les réactions chimiques intracellulaires. La présence de diastases hydrolytiques dans le sérum du lapin permet d'expliquer l'immunité de cet animal vis-à-vis de doses assez fortes d'atropine. De même l'accoutumance à la morphine a pu être envisagée par certains auteurs comme résultant en partie d'une augmentation graduelle des processus oxydants normaux qui transforment cet alcaloïde en oxydimorphine non toxique.

Il n'est pas jusqu'au mode d'action des drogues qui ne puisse lui-même être expliqué par l'étude des transformations chimiques dans l'organisme. C'est ainsi que pour le chloralose, Richet avait déjà montré, par une fine analyse de ses effets anesthésiques, que l'action de ce produit est primaire et ne résulte pas d'un dédoublement en glucose et chloral. Les recherches chimiques ont pu confirmer rigoureusement cette conclusion : le chloralose ne se transforme pas en chloral dans l'organisme, car il donne lieu, non pas à la formation du dérivé glycuronique bien connu du chloral, l'acide urochloralique, mais à un dérivé glycuronique propre, l'acide chloralose-glycuronique.

Au surplus, dans l'étude qui nous occupe ici et qui concerne la destinée et l'action des substances médicamenteuses, la chimie ne semble pas devoir se borner à examiner exclusivement la fixation de ces substances, leur transformation et leur élimination. Elle prétend viser un but plus élevé encore. Elle ne se propose rien de moins que d'expliquer, par ses seules lois, non seulement le processus de la fixation élective et réversible sur un organe, mais aussi le mécanisme même de l'action physiologique exercée sur cet organe.

Encore que tous les phénomènes de réaction d'une cellule animale puissent se ramener, comme on l'admet aujourd'hui, à une action directe sur le protoplasma dont ils modifient la viscosité, les chimistes ne désespèrent pas de parvenir à expliquer comment se produit le gonflement du protoplasma qui provoque l'excitation et la rétraction qui détermine l'inhibition.

Ces problèmes, qui sont surtout du domaine de la chimie physique, sont loin d'être résolus; on commence cependant à connaître un grand

©BIU Santé

nombre de facteurs physico chimiques dont dépendent la pénétration et la fixation cellulaire. Et parmi ceux-ci l'étude des seules conditions ioniques a déjà conduit à des résultats très troublants. On peut, par le jeu des ions calcium et potassium, produire des effets plus ou moins analogues à ceux du vague et du sympathique (ZONDEK). De même, en faisant varier la composition du milieu en sels de potassium et de calcium, on peut, avec une même concentration d'un anesthésique comme l'uréthane, obtenir sur le même nerf de grenouille un effet tantôt paralysant, tantôt excitant (CHAO-CHI-FONG), ou encore, avec un poison parasympathique comme l'acétylcholine produire par perfusion d'une patte de grenouille un effet tantôt vaso-constricteur, tantôt vaso-dilatateur (O. VOSS). D'autre part, telle condition ionique, comme celle réalisée dans le liquide de RINGER, et indispensable pour faire battre un cœur de grenouille, devient inutile en présence de strophantine. Il suffit, dans ces cas, d'une solution isotonique banale, par exemple de sulfate de sodium, pour obtenir la survie prolongée de l'organe strophantiné (HANDOVSKY).

La littérature pharmacologique de ces dernières années est remplie de faits de ce genre dont l'étrangeté n'est pas sans compliquer singulièrement les problèmes que nous avons à résoudre.

D'ailleurs, les pharmacologues n'en sont pas restés là ; dans divers domaines, ils ont cherché à appliquer aux phénomènes pharmacodynamiques certaines notions chimiques nouvelles comme celle de la polarité alternée ou encore les grandes lois de la chimie, comme la loi d'action de masse. Il y a quelques mois à peine, un pharmacologue anglais, CLARCK, a pu, en étudiant les effets de l'acétylcholine sur le cœur de grenouille, établir que cette loi s'applique bien à l'action pharmacodynamique. D'après lui, cette action résulte d'une réaction monomoléculaire réversible entre la drogue et quelques constituants situés dans la cellule ou à sa surface. Il a même pu établir les rapports numériques entre les molécules de cette surface et les molécules d'acétylcholine.

Quoi qu'on pense de ces conclusions, les faits sur lesquels elles sont basées sont rigoureusement établis et ils sont suffisants pour montrer l'état actuel de cette question et pour servir dès maintenant de base aux discussions et aux recherches nouvelles.

* * *

Et j'arrive maintenant à l'application incontestablement la plus importante de la chimie à la pharmacologie, celle qui consiste dans la découverte ou la création de nouvelles substances médicamenteuses.

Le développement récent de cette branche de la chimie a été si prodigieux et les besoins qu'elle a créés si considérables, qu'une science

©BIU Santé

nouvelle s'est constituée avec ses techniques propres et son objet bien particulier, la chimie thérapeutique.

Déjà, dès le début du XIXe siècle, les chimistes s'étaient attachés à retirer des drogues végétales certains principes actifs définis, présentant les propriétés fondamentales de ces drogues elles-mêmes. Ces découvertes eurent un tel retentissement que partout on se mit à l'œuvre, et, en moins d'un demi-siècle, plusieurs centaines de principes actifs furent isolés. Des méthodes furent créées et perfectionnées, et, aujourd'hui encore, cette science de l'extraction des principes constituants, bien qu'elle ait dû céder le pas à sa cadette, la chimiothérapie, n'en est pas moins restée une des branches les plus précieuses de la pharmacologie. Notre siècle qui a vu naître à son aurore l'adrénaline, ce merveilleux alcaloïde extrait de la surrénale, et qui vient de s'enrichir d'un nouveau principe actif, la thyroxine, retiré de la glande thyroïde, notre siècle verra certainement d'autres découvertes importantes dans cette voie qui reste toujours pleine de promesses et qui nous réserve les surprises les plus inattendues.

Il est toutefois une autre direction dans laquelle, déjà dès le milieu du siècle dernier, les chimistes ont songé à s'engager, celle de la décomposition et de la dégradation de ces principes actifs en vue de déterminer leur structure et même d'opérer leur reconstitution.

Longue et dure période, celle pendant laquelle nos aînés ont patiemment élaboré les méthodes dont nous profitons aujourd'hui et que nous nous efforçons toujours d'améliorer. Il a fallu apprendre à démolir fragment par fragment chacune des portions ou des pierres de l'édifice; puis, dans cet amas épars de produits de dégradation, isoler les divers fragments, les identifier, fixer leur nature, en faire le dénombrement et finalement déterminer la place exacte de chacun d'eux dans la molécule. Après ce travail d'analyse, celui de la synthèse, quoique plus passionnant, n'a pas été moins ardu. Pour juxtaposer entre eux tous ces fragments, il importe en effet de trouver les réactifs appropriés. Chlore, brome, sodium, magnésium, etc., toute une série de réactifs divers doivent être essayés en vue de cet assemblage et choisis de telle façon que les fragments assemblés ne soient pas transformés pendant l'opération et que la place de la soudure soit exactement celle qui lui est assignée dans le composé à reproduire. Comme l'a montré FOURNEAU, dans la synthèse de son uréide 309, la plus petite modification de position peut entraîner une diminution considérable et même une disparition de l'activité thérapeutique. Un des plus remarquables exemples des difficultés de ces méthodes constructives nous est fourni par la thyroxine dont la synthèse vient d'être réalisée, il y a quelques mois à peine, en Ecosse, par HARRINGTON et BARGER. Après que ces savants eurent fixé la vraie structure que l'auteur de la découverte, KENDALL, avait mal interprétée, c'est seulement après avoir essayé une dizaine

©BIU Santé

de réactifs divers susceptibles de produire l'ioduration cherchée que ces auteurs trouvèrent enfin, dans le plus inattendu et le plus dangereux des réactifs, l'iodure d'azote, l'agent seul efficace; encore fut-ce à condition d'opérer l'ioduration avant l'assemblage des fragments, sinon l'iode se fixait en mauvaise position.

A vrai dire, le chimiste, par sa technique et par sa ténacité, parvient toujours à vaincre ces difficultés, à condition cependant qu'il dispose de certaines matières premières lui permettant de réaliser le squelette carboné fondamental du corps cherché. Les exemples de l'adrénaline et des nombreux alcaloïdes dont la synthèse a été effectuée auparavant le démontrent surabondamment. C'est seulement, lorsque, comme pour la quinine et la morphine, le squelette oxyphénanthrénique de l'une ou le squelette quinoléinique de l'autre font défaut, que l'échec est fatal. Pour la quinine, cet échec est d'autant plus regrettable que les quantités de cet alcaloïde fournies par la nature sont notoirement insuffisantes pour les besoins thérapeutiques, et c'est là précisément le grand avantage que possède, sur sa rivale, la chimie thérapeutique de pouvoir, dans la plupart des cas, produire d'une manière plus économique et d'une façon presque illimitée.

La chimie synthétique a donc dû diriger ses efforts vers d'autres voies qui lui ont permis soit d'imiter ou de modifier les alcaloïdes naturels, soit de créer, de toutes pièces, des espèces chimiques nouvelles.

Elle a pu ainsi augmenter considérablement le champ de son action et, à côté des alcaloïdes « *ne varietur* » contenus dans les tissus végétaux et animaux, elle est parvenue à créer des produits indéfiniment transformables; en un mot, elle a pu préparer une variété infinie de médicaments nouveaux susceptibles de réaliser, au point de vue des effets thérapeutiques, les gammes et les modalités les plus diverses.

Ses méthodes sont relativement simples. Elles consistent dans l'introduction, dans une molécule déterminée, d'éléments ou de groupements dont dépend principalement l'activité thérapeutique et qu'on nomme les éléments ou les groupements actifs. Ceux-ci sont pour la plupart aujourd'hui bien connus; mais les deux notions les plus importantes qui ont été récemment acquises dans ce domaine sont celles qui concernent l'influence exercée par les positions de ces groupements et, d'autre part, par la longueur et la forme des chaînes substituantes.

De faibles changements dans ces positions, de légères modifications dans la longueur et dans la forme, linéaire ou ramifiée, de ces chaînes suffisent pour renforcer ou annuler l'action des substances envisagées. De telles règles nous montrent le travail patient et méthodique auquel doit se livrer le chercheur qui veut travailler dans cet immense domaine.

Et pour ce qui est des résultats réalisés jusqu'ici par cette grande science, qu'il me suffise de rappeler, d'une part, les merveilleux médicaments symptomatiques qui font partie de la thérapeutique moderne :

©BIU Santé

anesthésiques, hypnotiques, analgésiques, antithermiques, et, d'autre part, ces remarquables agents que sont les médicaments spécifiques, à savoir les arsenicaux organiques, les dérivés mercuriels, les matières colorantes, les uréides dérivés des acides naphtalènes sulfoniques, grâce auxquels il semble qu'on puisse attendre pour l'avenir la disparition des grands fléaux qui dévastent l'humanité.

Et voici que, débordant le cadre déjà si large des applications médicales, la chimie thérapeutique, cette grande science des médicaments synthétiques, tend aujourd'hui à s'attaquer à un plan plus vaste encore et à se consacrer aux applications économiques. Ce n'est plus la seule santé de l'homme qu'elle envisage, c'est sa subsistance même qu'elle cherche à assurer. Ce ne sont plus seulement les parasites de l'homme et des animaux domestiques, ses serviteurs, que la chimie thérapeutique cherche à combattre, elle se propose, en outre, la destruction de tous les parasites animaux ou végétaux qui menacent de détruire ou de détériorer ces fruits précieux que la fécondité de la terre, notre mère, et le labeur de l'homme, ont toujours produits depuis des siècles pour assurer la vie de l'humanité. Et dans cette lutte, ce sont précisément les médicaments de la pharmacologie qui entrent en jeu, nos toxiques cardiaques, nos poisons médullaires, nos hypnotiques, nos antiseptiques. Ainsi, l'horizon s'élargit. Chaque jour, notre rôle devient de plus en plus vaste. Nous n'en aurons que plus de zèle pour mieux préparer les voies de l'avenir.

C'est en songeant à cette œuvre de demain que je voudrais, en terminant, essayer d'associer dans une même pensée les maîtres dont j'ai parlé tout à l'heure et les hommes qu'ils ont mission de former, en un mot dégager la leçon de ces maîtres et la transmettre à ceux auxquels elle doit servir de guide.

Cette leçon, je la trouve dans l'enseignement de deux hommes, Auguste Béhal et Charles Richet, dont les noms reviennent encore à mes lèvres, à la fois parce que je les tiens pour de grands éducateurs et parce qu'ils sont, en France, les éminents représentants de la chimie et de la physiologie, ces sciences dont les profondes racines fournissent à la pharmacologie toute sa sève. Tous deux ont proclamé la nécessité de la foi dans la science et de l'enthousiasme pour la recherche. L'un continue encore à le proclamer du haut de sa chaire de la Faculté de Pharmacie; l'autre, dont la voix s'est tue pour notre Faculté de Médecine, l'a inscrit en lettres indélébiles dans sa dernière leçon de professeur.

Et maintenant, je me tourne vers vous, jeunes générations qui allez être les forces de demain.

Vous, tout d'abord, jeunes étudiants, dont pour quelques-uns j'aurai eu la joie d'avoir été deux fois le maître, vous, jeunesse en fleur, espoir de notre Faculté, et vous aussi, mes chers élèves, mes compagnons de

©BIU Santé

laboratoire, vous, jeunesse déjà fructifiante, espoir de votre Maître, retenez la grande leçon de foi et d'enthousiasme scientifiques qu'ont donnée ceux dont je viens de rappeler les noms et dont, dès ma jeunesse, j'ai reçu la si forte empreinte.

Sachez que notre action est commune et que, dans l'enseignement comme dans la recherche, entre maîtres et élèves, il faut une continuelle collaboration.

Stérile la parole du maître, quelque vibrante et quelque nourrie qu'elle soit, si le terrain n'est pas apte à la recueillir. Inféconde, quelque fertile et propice qu'elle devienne, la terre qui ne reçoit qu'une semence imparfaite ou jetée au hasard.

C'est donc à une collaboration étroite et à des échanges réciproques que je vous convie. Faisons, les uns et les autres, un mutuel effort. Parcourons chacun une partie du chemin qui nous sépare. Et à celui qui, aujourd'hui, avec toute la conviction que lui donne l'expérience et avec tout l'enthousiasme que lui vaut la foi en sa mission, vient vous faire le don de toute son activité, offrez en retour les trésors d'enthousiasme et de foi qui sont l'apanage de votre jeunesse et qui, pour la renommée de notre Faculté et la grandeur de notre Patrie, seront les plus puissants facteurs de votre action future.

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

VARIÉTÉS

Association de producteurs de quinquina « Vekip » (1).

Cette Association nouvelle (*Vereenigde kina Producenten*) siège à Amsterdam; elle vient d'être fondée à l'occasion de l'expiration, à la fin de 1928, de la *Convention de la quinine* (2) (Cuichona Agreement).

BUREAU. — Un président, assisté de 4 à 6 membres, assume la direction des affaires; il est représenté dans les Indes orientales hollandaises par une Commission ayant un bureau à Bandoeng, formé de 3 membres désignés par le bureau et possédant les mêmes pouvoirs que lui.

1. D'après *The Chemist and Druggist*. Londres, 1926, **105**, 641.

2. Voir à ce sujet EM. PERROT, *Quinquina et Quinine*, 1 vol. in-8°, Paris, 1926, notice n° 25. Office national des matières premières, 12, avenue du Maine, Paris.

©BIU Santé

Cette Commission est assistée d'un *Conseil consultatif* élu par les membres de l'Association résidant dans les Indes orientales hollandaises. Aux Assemblées générales, chaque membre disposera d'un nombre de suffrages, calculé d'après la production de quinine anhydre rapportée à l'écorce, pendant la précédente année. Ainsi une production de 1 à 2.000 K^{os} de quinine donne 1 voix; de 2.000 à 4.000 K^{os}, 2 voix et ainsi de suite, avec un maximum de 6 voix pour plus de 10.000 K^{os} de quinine, rapportée au poids d'écorce. Chaque membre paie une cotisation annuelle fixée pour la première année à 2 cents par K° de quinine fournie sous forme d'écorce. Les membres de l'Association qui ne sont établis ni en Hollande, ni dans les Indes orientales hollandaises doivent désigner un représentant dûment accrédité pour défendre leurs intérêts aux assemblées. Les membres ne doivent pas vendre pour leur compte le quinquina qu'ils ont cultivé; leur production totale doit être livrée à l'Association, qui le vendra au profit de tous ses membres pris collectivement.

Ecorce pharmaceutique.

Exception à cette règle est faite pour la vente d'écorce pharmaceutique dont la vente est soumise aux conditions suivantes :

Chaque cultivateur membre de l'Association devra donner tous les ans à la Commission de Bandoeng une estimation de la quantité de quinine évaluée en écorce, qu'il croira pouvoir fournir au cours de l'année, et sur cette base la Commission lui indiquera sa participation, c'est-à-dire la quantité d'écorce qu'il devra fournir par contrat de vente. Les membres devront livrer leur écorce séchée d'avance, en ballots de 60 K^{os} au moins et 100 au plus, prêts à embarquer aux Docks de l'Association à Batavia. Toutes les ventes de quinquina seront faites par le Bureau d'Amsterdam, qui fixera les prix et les conditions de vente sur la base des décisions de l'Assemblée générale de l'Association, et percevra tous les paiements par les acheteurs. Il est investi du plein contrôle sur les stocks conservés dans l'entrepôt de l'Association à Batavia.

Ce statut de l'Association projetée diffère de la Convention selon laquelle travaille le Kina-Bureau : 1° en ce qu'il laisse de côté les fabricants de quinine; il n'y a pas d'article les obligeant à acheter une quantité minimum d'écorce; ils pourront à leur gré acheter l'écorce au Bureau de l'Association à telle époque et en telle quantité qu'ils voudront, au cours du jour (current quotation); 2° les calculs seront basés non sur le sulfate de quinine, mais sur la quinine anhydre; les alcaloïdes secondaires seront comptés à part, leur valeur étant fixée à raison de 2 K^{os} d'alcaloïdes secondaires équivalent à 1 K° de quinine (base). (Ceci pour écarter une des objections des producteurs contre la

©BIU Santé

Convention du Quinquina, pour que les alcaloïdes secondaires n'interviennent pas dans la fixation du prix).

Promoteur de cette convention : M. C. M. PLEYTE D'AILLY.

EM. P.

NOTA. — On s'attend à ce que, dès 1929, l'application de cette nouvelle convention produise une scission chez les planteurs liés jusque-là par le contrat actuel avec le Kina-Bureau. Cela n'empêche pas certains Gouvernements de chercher à se libérer du monopole hollandais. C'est ainsi que l'Administration des Finances italiennes a acquis à Java un domaine de 1.320 hectares pour la plantation de quinquinas; on escompte produire le sulfate de quinine avec 20 florins seulement de frais de fabrication, c'est-à-dire au-dessous du prix actuel du trust.

Une évolution nouvelle de l'industrie chimique (1).

Dans cette très remarquable conférence publiée par la revue l'Industrie chimique, *l'éminent conférencier traite, avec une documentation et une hauteur de vues remarquables* : a) *de l'industrie chimique avant la guerre*; b) *de l'influence de la guerre sur l'orientation de l'industrie chimique*; c) *de l'hydrogène et du support de l'azote* (*synthèse de l'ammoniaque, production de l'hydrogène, les solutions provisoires du support de l'azote* : *cyanamide, phosphazote, sulfate d'ammoniaque, etc.*); d) *du problème des carburants synthétiques*; e) *de l'application des méthodes de catalyse à la chimie organique.*

Il nous a paru fort intéressant de reproduire in extenso *les conclusions de l'auteur qu'il intitule* : « L'interdépendance des Industries chimiques ».

« En résumé, c'est une véritable révolution chimique à laquelle nous assistons, mais vous sentez quelle doit être la prudence de l'industrie en face de ces produits nouveaux qui, à peine mis au point, sont dépassés par d'autres. Ainsi, la fabrication de l'acide acétique à partir du carbure de calcium est une réalité industrielle depuis la guerre, mais elle risque d'être stérilisée demain par la synthèse à partir des éléments CO et H.

« Un autre aspect de ces grands problèmes est la réaction que com-

1. Conférence faite le 21 décembre 1926 à la Société des Ingénieurs civils de France par M. R. BERR, ingénieur des mines, directeur général des produits chimiques aux Etablissements KÜHLMANN, publiée *in extenso* par *L'Industrie chimique* (déc. 1926), 8, rue Miromesnil, Paris.

©BIU Santé

porte leur solution sur des industries très diverses et, souvent, parmi les plus importantes.

« La production de l'azote se lie aux industries houillères et hydro-électriques. Mais nous avons vu qu'elle est sur le point de déborder à son tour sur l'industrie des engrais phosphatés, réagissant ainsi fortement sur celle de l'acide sulfurique.

« La fabrication des carburants apparaît, elle aussi, comme une industrie mixte, houillère et chimique, tandis que les nouvelles synthèses entrevues en chimie organique risquent d'atteindre la carbonisation du bois, si celle-ci ne réussit pas à perfectionner ses méthodes, de concurrencer sérieusement certaines industries de fermentation et de réduire, dans des proportions assez larges, le concours demandé à la chimie minérale.

« Par contre, celle-ci voit, dans le même temps, ses débouchés s'accroître dans un grand nombre d'industries toutes nouvelles, considérablement développées depuis la guerre, telles que la fabrication des textiles et matières plastiques artificielles (la production mondiale de soie artificielle est passée de 7.500 tonnes en 1909 à 83.000 tonnes en 1923), ou des résines synthétiques (dont la production atteint aujourd'hui 12.000 tonnes par an), ou même des vernis nitrocellulosiques, dont l'automobile, notamment, fait une consommation croissante.

« Les incidences inattendues et graves des nouvelles méthodes tendent à faire des différentes industries chimiques un seul complexe ; il apparaît de plus en plus problématique qu'une de ses branches puisse se flatter de demeurer indépendante et d'être à l'abri des conséquences du progrès qui, demain, sera obtenu dans une autre.

« La concentration des industries similaires et l'agrégation des industries voisines deviennent ainsi une nécessité non pas seulement individuelle, mais nationale.

La nécessité de la concentration des industries.

« Le groupement, unique au monde, constitué sous le nom de l'I. G. Farben-Industrie, englobe aujourd'hui, sous un capital dont la valeur boursière dépasse 20 milliards de notre monnaie, la plupart des entreprises de l'industrie allemande, dont l'objet peut être apparenté à la chimie.

« Seules, sont demeurées étrangères au trust, celles qui ont été jugées par lui trop faibles pour être absorbées, ou celles, très rares, qui ont refusé jusqu'ici de subir les conditions qui leur étaient imposées. Les unes et les autres exerçant leur activité dans des domaines limités, sont soumises à une lutte sans merci, que l'I. G., l'Industrial Giant, comme l'ont appelé les Anglais, pourra soutenir sans dommages, jusqu'au

©BIU Santé

moment où la disparition définitive de ses concurrents lui permettra de relever les prix des produits aujourd'hui sacrifiés.

« On peut craindre que la puissance de l'I. G. soit encore aujourd'hui méconnue. La production des matières colorantes ne représente plus pour elle qu'une petite partie de son activité; tout en reconnaissant qu'elle a définitivement perdu 30 % de ses marchés d'exportation, elle se flatte de retrouver, par l'abaissement de ses prix de revient ou la création d'usines nouvelles dans les pays à barrières douanières élevées, les mêmes bénéfices qu'avant la guerre.

« Sa situation demeure prépondérante dans le domaine des produits pharmaceutiques et photographiques.

« La production de ses formidables usines de Merseburg (Leunawerke) et d'Oppau est en accroissement si rapide qu'après avoir couvert la consommation énorme de l'Allemagne, elles seront en mesure d'exporter, en 1926-1927, 200.000 à 250.000 tonnes d'azote.

« Je vous ai dit la hâte qu'elle apportait à entrer dans la voie des engrais phosphatés; on travaille jour et nuit à l'usine de Pisteritz, à l'achèvement d'un atelier dont on annonce qu'il donnera, pour le printemps prochain, une production de 100 tonnes de phosphore par jour.

« Pour les carburants synthétiques, l'effort n'est pas moindre, puisqu'à une production déjà atteinte de 2.000 tonnes d'alcool méthylique par mois, qui inquiète les États-Unis au point que ceux-ci viennent de majorer de 50 % les droits d'entrée qu'il supporte, va s'ajouter la fabrication, sur une vaste échelle, des pétroles synthétiques, suivant le procédé du type Bergius.

« Elle possède, seule ou en participation, la propriété de nombreuses mines en Westphalie et d'immense gisements de lignite en Saxe.

« Elle est parvenue, par des accords avec les Sociétés de soie pratiquant tous les procédés connus, à prendre en Allemagne une place éminente dans l'industrie des soies artificielles.

« Elle possède à Duisbourg une usine d'extraction du cuivre et ses propres hauts fourneaux.

« Par son alliance avec la Metallbank, elle contrôle plus de la moitié de la production allemande des matières colorantes minérales.

« Elle vient d'entrer dans l'industrie des résines synthétiques et des vernis à base de nitrocellulose.

« Enfin, à l'occasion de sa dernière augmentation de capital, elle a pris le contrôle des plus importantes fabriques allemandes d'explosifs.

« En un mot, il n'est aucune partie du domaine chimique où l'I. G. n'ait le souci de s'assurer la prépondérance.

« Cette puissance industrielle se double, à l'intérieur, d'une puissance politique inquiétante et, à l'extérieur, d'une force de propagande inouïe.

« Il y a quelques jours, un de ses directeurs faisant, en public, allu-

©BIU Santé

sion à la participation indirecte du Reich dans les installations d'ammoniaque synthétique que monte actuellement l'industrie houillère de la Ruhr, s'exprimait en ces termes : « Lorsque nous voyons l'État édifier « une usine en face de l'industrie privée de l'azote, avec l'argent des « contribuables, c'est-à-dire avec l'argent que nous avons payé, car « l'I. G. est un des plus gros contribuables d'Allemagne, nous sommes « obligés d'élever une protestation ; l'industrie allemande de l'azote peut « se flatter d'avoir contribué au redressement de notre économie ; nous « pouvons prouver que la balance commerciale allemande a été amé- « liorée d'environ un milliard de marks (soit 6 milliards de francs) par « l'industrie de l'azote synthétique ».

« Sans doute l'orateur a-t-il oublié la contribution plus ou moins occulte de l'État aux premières usines d'azote du grand trust, et est-il, au fond, persuadé que l'État est le premier intéressé à le ménager.

« Son action extérieure est aujourd'hui sensible aux esprits les moins avertis ; il revient à ses méthodes anciennes de dumping, voire aussi d'espionnage commercial et industriel ; il recrute dans notre propre pays une armée d'agents qui attendent, avec de somptueux émoluments, le moment où sa ténacité aura raison d'une protection douanière, pourtant très modérée, pour anéantir certaines de nos fabrications, dont les produits se heurtent, à l'entrée en Allemagne, à des droits protecteurs excessifs que nous n'avons pas, que je sache, contestés jusqu'à présent.

« La considération et le prestige dont jouissent ses dirigeants auprès de leur gouvernement est telle que dans les négociations, dont on ne sait trop si le caractère politique ne l'emporte pas sur le prétexte économique, ce sont les représentants de l'I. G. qui sont les délégués du Gouvernement allemand.

« En face d'un groupement aussi monstrueux, l'union des industries entre elles et avec leur gouvernement s'impose.

« Les Anglais eux-mêmes, tout individualistes qu'ils sont, l'ont compris. En 1900, le professeur HALLER, rappelant la lutte du procédé LEBLANC et du procédé SOLVAY, qui avait absorbé pendant si longtemps le meilleur des efforts de l'industrie britannique, montrait d'un côté l'United Alkali, groupant les fabricants de soude LEBLANC, de l'autre, LUDWIG MOND, qui, seul, avait l'intuition de la valeur du procédé SOLVAY.

« Cette lutte, disait-il, a absorbé l'industrie chimique du Royaume-Uni, l'a détourné des autres voies qui s'ouvraient à l'investigation des esprits d'initiative, de sorte qu'elle s'est laissé devancer par ses concurrents du continent et qu'elle n'a plus rien produit de saillant depuis un quart de siècle. Son manque de perspicacité à l'heure voulue l'a rendue victime de ses meilleures qualités : la volonté persévérante et la ténacité.

« Il y a un mois, la presse anglaise annonçait la formation de l'Imperial Chemical Industries Ltd, au capital de £ 56.802.996, soit près de

©BIU Santé

7 milliards de francs, constitué par la réunion des quatres plus puissantes Sociétés anglaises de produits chimiques :

« Brunner Mond and C° Ltd, le grand fabricant de soude anglais;

« British Dyestuffs Corporation Ltd, créée pendant la guerre avec le concours de l'État, pour la fabrication des matières colorantes;

« United Alkali C°, la plus importante Société d'engrais et produits inorganiques;

« Nobel Industries Ltd, qui contrôle, dans le monde entier, d'innombrables Sociétés d'explosifs.

« L'I. C. I. a une existence légale depuis le 4 décembre.

« Les déclarations des dirigeants de ces Sociétés, notamment de sir Alfred Mond, ne laissent aucun doute sur le but cherché par la nouvelle organisation : constituer en face de l'I. G. une puissance capable de négocier sur un pied d'égalité les arrangements rendus nécessaires par son développement mondial, améliorer les conditions techniques de l'industrie britannique par la sélection des procédés et des usines, mettre en commun les ressources financières pour les coûteuses recherches qu'exige la mise au point des problèmes nouveaux.

« L'Allemagne, par son immense ambition, a provoqué elle-même l'union de ses adversaires.

« En Amérique même, à côté de la formidable firme Du Pont de Nemours, les grandes industries de la soude, des fours à coke, des colorants se sont groupées, il y a quelques années, sous le nom de l'Allied Chemical C°, et disputent âprement aux Allemands les marchés de l'Extrême-Orient.

« Le mois dernier, à Bruxelles, le représentant du ministre des Affaires étrangères faisait, en présence du roi, allusion à ces formidables concentrations et pressait les industriels belges de se grouper pour assurer leur place sur les marchés d'exportation, en rationalisant leurs moyens de production.

« Il rappelait que pour faciliter ces fusions, le Gouvernement belge devrait même, à l'image du Gouvernement allemand, exonérer de toutes taxes celles qui seraient effectuées dans l'intérêt national.

« En France, où l'esprit individualiste est si accusé, l'industrie chimique a, depuis la guerre, senti, confusément peut-être, qu'elle ne pouvait échapper à cette tendance universelle.

« On a vu d'abord s'effectuer d'importantes concentrations dans chaque industrie, puis des fusions entre groupements dont l'objet était complémentaire.

« Aujourd'hui, l'industrie chimique se trouve, pour la plus grande part, entre les mains d'un nombre assez limité de Sociétés relativement puissantes, et qui possèdent assez de variétés dans leurs fabrications ou de sécurité dans leurs sources de matières premières pour constituer des forces avec lesquelles l'étranger doit compter.

©BIU Santé

« Un grand travail s'est accompli dans les esprits, et si la constitution d'un grand trust apparaît momentanément difficile, on peut croire que, devant le danger des nouvelles constellations, il s'établira assez vite, entre les grandes sociétés françaises, à défaut d'une communauté d'intérêts, une certaine unité de vues, qui évitera une dispersion d'efforts nuisible à l'efficacité des recherches scientifiques et à l'ampleur des réalisations industrielles.

« Nous souhaitons seulement que notre Gouvernement reconnaisse, dans la mesure dont ils en sont dignes, les efforts que nous faisons pour libérer définitivement notre pays d'une emprise qui a failli naguère causer sa perte.

« Laissant de côté l'éventualité de nouveaux conflits armés, nous espérons que nos négociateurs se rendront pleinement compte des graves répercussions que peuvent avoir, dans l'ordre social et financier, les grands problèmes que je viens d'aborder et que, devant les prétentions audacieuses de nos voisins, ils se feront les défenseurs acharnés de l'industrie qui, ayant la charge de les résoudre, se présente aujourd'hui comme la clef de voûte de l'édifice économique. »

R. Berr,
Ingénieur des mines.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

HÉRAIL (J.). **Traité de Matière médicale. Pharmacographie.** 1 vol. grand in-8° (3e édit.), 819 pages avec 456 figures dont 38 nouvelles inédites. J.-B. Baillière, Paris, 1927. — Cette nouvelle édition du *Traité de Matière médicale* de M. Hérail prouve que ce livre est apprécié des pharmaciens et des étudiants, et il m'est agréable de le présenter pour la troisième fois aux lecteurs de ce journal. Les observations que j'ai pu faire sur la méthode de présentation des drogues adoptée par l'auteur, c'est-à-dire sur leur classification chimique, n'ont rien perdu de leur valeur, car, malgré les progrès de la pharmacodynamie, il n'est guère possible encore de l'adopter dans un cours magistral.

Cependant, l'importance du « principe actif » a encore diminué, car, dans bon nombre de cas, ce que l'on désigne sous ce nom ne représente pas, au point de vue thérapeutique, la valeur totale de la drogue.

Mais c'est là matière à discussion un peu académique, et comme, en réalité, il n'est point de classification rationnelle, l'opinion de mon distingué collègue est parfaitement admissible.

Je pourrais également signaler que divers côtés de l'origine actuelle de

©BIU Santé

certaines drogues ne sont peut-être plus au point, mais ce serait une critique trop aisée, car la question économique varie constamment et aucun ouvrage n'est exempt de reproches à cet égard.

M. Hérail a, dans cette édition, un grand mérite, c'est d'avoir réussi à ne pas augmenter le nombre de pages de son volume, et condenser en pareille matière est évidemment faire œuvre des plus utiles.

Il a supprimé bon nombre de ports de plantes et les a remplacés par 38 figures inédites très bien dessinées et judicieusement choisies.

Enfin, la composition chimique a été revue avec le plus grand soin, ce qui rend l'ouvrage très documenté et nécessaire dans la bibliothèque du droguiste, aussi bien que dans la liste des ouvrages indispensables à l'étudiant.

Em. Perrot.

Le livre d'or des établissements Kühlmann. 1 fascicule, in-4°, 138 p. avec nombreuses photographies et planches. Paris, 1926. — Ces établissements, pour marquer le centenaire de leur fondation, par Ch. Fr. Kühlmann, viennent d'éditer un superbe livre d'or que nous signalons à nos lecteurs.

Frédéric Kühlmann, né à Colmar en 1803, fut un savant estimé, élève de Vauquelin, qui professa, à Lille, le cours de chimie appliquée aux arts et à l'industrie pendant trente années.

En 1825, frappé de la difficulté de se procurer dans la région du nord, l'acide sulfurique nécessaire aux besoins industriels, il fonda une Société anonyme dans ce but et les fourneaux s'allumaient le 15 mai 1826, le lundi de la Pentecôte, pour la première fois, en présence de Dumas, Regnault, Pelouze, Chevreul, etc., ses amis.

L'œuvre de ce savant, industriel avisé, est considérable dans tous les domaines de la chimie industrielle et de l'hygiène; il fut même directeur de la Monnaie de Lille et mourut, en 1881, après une vie tout entière consacrée au développement des forces productives de son pays.

La première usine de Loos s'est naturellement transformée, agrandie, adaptée au progrès scientifique et la Société elle-même a dû songer, au fur et à mesure des besoins du pays, à fonder d'autres usines. Nous ne pouvons rappeler ici l'histoire de toutes ces créations, ni citer les dizaines de noms des personnalités techniques à qui l'on doit rapporter les travaux qui ont abouti à l'organisation actuelle, entièrement renouvelée au lendemain de la guerre.

A l'acide sulfurique se sont ajoutées des fabrications de la soude, du chlorure de chaux, de l'acide nitrique, du superphosphate de chaux, etc.

La série des usines est la suivante : Loos, La Madeleine-Saint-André, Amiens, Roubaix, Wattrelos, Rieme-Ertvelde, Petite Synthe et Hennebont. Tout un chapitre est réservé à l'histoire de l'occupation allemande et à la destruction systématique et sauvage des usines ci-dessus, notamment celles de la Madeleine et de Rième. De superbes photographies éternisent, et c'est heureux, le souvenir de ce vandalisme ordonné par les gens qui se réclament de la grande « Kultur ».

Depuis la guerre, se sont encore ajoutées à cette liste d'usines reconstituées, celles de Port-de-Bouc à la frontière espagnole, de Paimbœuf, Vilvorde près Bruxelles, Dieuze, Gouhenam, etc., sans compter celles que la Société contrôle ou encourage par les intérêts financiers engagés, comme c'est le cas notamment en ce qui concerne les matières colorantes.

Le livre d'or est abondamment illustré, et on y trouve les portraits des administrateurs et techniciens éminents à qui elle doit sa prospérité.

Ce bel exemple d'un grand effort français mérite la plus large publicité

©BIU Santé

dans un pays où l'on aime à vanter le travail des autres nations et où trop souvent on ignore celui de ses compatriotes, si l'on n'en médit.

Dirigés par une phalange de techniciens avertis, les Etablissements KÜHLMANN vogueront vers de nouveaux succès, tenant bien haut avec quelques autres firmes, le drapeau français, dans le groupement de la production chimique mondiale. EM. PERROT.

LANGERON (M.) et RONDEAU DU NOYER (M.). **Coprologie microscopique**. 1 vol., 132 p., 129 fig , MASSON, édit., Paris, 1926. — Ce livre est un développement de l'article que les auteurs ont déjà fait paraître dans ce *Bulletin*, en 1922. Le nombre des figures, toutes originales, a été considérablement accru et les descriptions qui s'y rapportent, suffisamment étendues, conservent néanmoins toute la clarté et toute la précision désirables. Les techniques recommandées sont simples et mises à la portée de tous. Dans l'examen coprologique, les auteurs passent successivement en revue trois sortes d'éléments : les éléments normaux, les éléments anormaux non parasitaires d'origine végétale ou animale, et enfin, les éléments d'origine parasitaire. Etant donné ses dimensions restreintes, son prix très modique, son caractère essentiellement utilitaire, le livre de MM. LANGERON et RONDEAU DU NOYER sera bientôt entre les mains de tous nos lecteurs, étudiants ou praticiens, qui trouveront en lui le guide le plus sûr et le plus documenté pour leurs recherches coprologiques. R. S.

DELORE (PIERRE). **Facteur acide-base et tuberculose pulmonaire. Etude physiologique du terrain dans la tuberculose.** *Thèse. Doct. Méd.*, pr. br. 30 fr., DOIN, éditeur, Paris, 1926. — L'étude physiologique, physico-chimique, du terrain dans la tuberculose a été trop délaissée; cette notion peut être rénovée par les progrès de la chimie biologique et de la chimie physique. Les variations des conditions du milieu peuvent modifier la forme de la virulence du bacille de KOCH. Le problème étiologique est double : il est dominé par la contagion chez l'enfant, par la réactivation chez l'adulte. Cette dualité explique la possibilité de faire une part au terrain à côté du microbe.

Parmi les facteurs physiologiques invoqués dans la prédisposition et la résistance de l'adulte aux réveils et à l'évolution de la tuberculose, il convient de retenir le fonctionnement digestif, les réactions leucocytaires, la grossesse et sans doute un défaut d'oxydation des acides gras; moins discutables sont l'insuffisance du poumon, du foie, des lipides.

Le facteur acide-base méritait d'être étudié dans ses rapports avec le bacille et le terrain, tel est le travail qu'a entrepris l'auteur. Dans l'équilibre acide-base du sang, trois facteurs au moins sont à considérer : réserve alcaline, concentration en ions H et tension du CO^2 alvéolaire. *In vitro*, comme *in vivo*, le bacille tuberculeux s'accommode bien des milieux acides et même les préfère. La thérapeutique alcaline et spécialement l'usage du bicarbonate de soude s'est montré nettement contre-indiqué ; il en est de même de la médication acide, exception faite de la médication phosphorique. Les inhalations de chaux et d'ammoniaque sont à retenir. Les faits observés sont en accord avec la théorie qui met en cause un défaut général des oxydations entraînant une acidification organique. R. LECOQ.

©BIU Santé

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie générale.

Recherches relatives à l'action des organomagnésiens sur quelques dialcoylamides grasses. MONTAGNE (Mlle M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1926, **183**, n° 3, p. 216. — Dans tous les cas la réaction est accompagnée d'un dégagement gazeux important. En général le produit principal de la réaction n'est pas cétonique. Il se forme des bases tertiaires de formule

$$CH^3.CH^2.CH^2.C(R)^2 - N(R')^2,$$

R étant l'alcoyle du magnésien.

Dans la réaction de l'iodure de méthylmagnésium sur les deux dialcoylbutyramides étudiées, il se forme, en plus des bases ci-dessus, des bases dont la chaîne contient un atome de carbone de plus et dont la formation semble dépendre de la présence d'iodure de méthyle libre. P. C.

Recherches sur la transposition de groupements fonctionnels. BLAISE (E.-E.) et MILIOTIS (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1926, **183**, n° 3, p. 218. — L'action du brome en présence d'alcoolate de sodium sur l'éthoxyacétamide fournit des alcoxyuréthanes $RO.CO.NH.CH^2.O.C^2H^5$, par suite de la transposition du groupement fonctionnel éther-oxyde d'alcool primaire. Les alcoxyuréthanes sont des liquides incolores, mobiles, bouillant régulièrement; leur hydrolyse par l'acide chlorhydrique à 1 °/₀ donne de l'aldéhyde formique, de l'alcool éthylique, et le produit de condensation de l'aldéhyde formique avec l'éther carbamique mis en liberté. P. C.

Sur les dimagnésiens au noyau benzénique. BRUHAT (G.) et THOMAS (V.). *C. R. Ac. Sc.*, 1926, **183**, n° 4, p. 297. — Les trois diiodobenzènes ortho, méta et para fournissent des dérivés dimagnésiens. Ces dimagnésiens réagissent sur l'eau avec formation de benzène. L'anhydride carbonique se fixe dans les séries méta et para sur les deux groupes magnésiens; par contre le dérivé ortho ne fixe qu'un CO^2. Les nitriles, les cétones et les aldéhydes réagissent comme sur les magnésiens ordinaires, la condensation s'effectuant sur les deux groupes magnésiens. P. C.

Hydrogénation catalytique des doubles liaisons conjuguées. VAVON (G.) et JAKES. *C. R. Ac. Sc.*, 1926, **183**, n° 4, p. 299. — Dans le cas d'hydrogénation par la méthode catalytique, la présence d'un système de doubles liaisons conjuguées n'entraîne pas pour la molécule une facilité d'hydrogénation particulière, et ne permet pas l'hydrogénation partielle en 1. 4. Il y a donc opposition, à ce point de vue, entre la méthode catalytique et les méthodes à hydrogène naissant. P. C.

Sur un mode de préparation d'amines tertiaires dérivées d'alcools tertiaires. SOMMELET (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1926, **183**, n° 4, p. 302. — La méthylimine de la benzophénone $(C^6H^5)^2C = N.CH^3$ se combine à l'iodure de méthyle pour donner un iodométhylate assez stable, qui réagit sur l'iodure de méthylmagnésium pour donner le *diméthyl-amino-1-diphényl-1. 1-éthane* $(C^6H^5)^2(CH^3)C.N(CH^3)^2$. Ce dernier corps prend également naissance

©BIU Santé

par l'action de l'iodure de méthylmagnésium sur la méthylimine de la benzophénone, par suite de l'intervention préalable de l'iodure de méthyle resté libre après la préparation de l'organomagnésien. P. C.

Préparation d'un chrome-carbonyle par l'intermédiaire d'un magnésien. Job (A.) et Cassal (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1926, **183**, n° 6, p. 392. — Si, dans la réaction de l'oxyde de carbone sur le bromure de phénylmagnésium en présence de chlorure chromique employé comme catalyseur, on chasse par distillation, après hydrolyse, l'éther de la solution, on voit apparaître vers la fin de l'opération, sur les parois du réfrigérant, de petits cristaux blancs, d'autant plus nombreux que la fixation de l'oxyde de carbone a été faite à plus basse température. Ces cristaux sont constitués par du chrome-carbonyle, de formule probable $Cr(CO)^6$; ils se subliment dès la température ordinaire. P. C.

Autoxydation et action antioxygène. Actions catalytiques de divers composés azotés. Mourku (C.), Dufraisse (C.) et Badoche (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1926, **183**, n° 7, p. 408. — En principe la fonction amine possède la propriété antioxygène, et celle-ci peut être parfois très élevée. La fonction phénol et la fonction amine, quand elles existent dans la même molécule paraissent en général « s'accorder ». En principe la fonction amide paraît peu active. P. C.

Pharmacologie. — Chimie végétale.

Production sucrière de la Martinique pour la campagne 1925. L... (P.). *L'Agronomie coloniale*, Paris, 1926, **14**, n° 99, p. 139-141. — Pour la campagne de janvier-juin 1925, la production du sucre de canne à la Martinique s'est élevée à 48.122 tonnes, nombre légèrement supérieur à ceux des années 1913 à 1915. En forte diminution à la fin de la guerre, la production était remontée à 25.722 tonnes en 1923 et 33.253 tonnes en 1924. La production de 1926 semble devoir encore dépasser celle de 1925. Au contraire, la transformation des mélasses en rhum, qui avait beaucoup augmenté de 1913 à 1919, a diminué ensuite au profit de la fabrication du sucre. R. Wz.

Une Anacardiacée tannifère nouvelle du Congo belge, le gonyo. Pieraerts (J.). *L'Agronomie coloniale*, Paris, 1926, **14**, n° 100, p. 162-170. — Cette plante du Congo belge forme une nouvelle espèce, décrite par M. E. de Wildeman sous le nom d'*Antrocaryon Nannani*.

L'arbre pousse toujours isolément; il atteint 15 à 20 m. et donne un fruit gros comme une pêche, avec trois graines, dont une seule est normalement développée.

L'écorce du tronc contient autant de tanin que nos écorces de chêne $\frac{9.5}{100}$; c'est un tanin mixte. Les feuilles et les rameaux renferment un tanin pyrogallique, dont la proportion, déterminée par les méthodes à la peau, atteint 25 à 30 °/₀, à côté de 9 à 13 °/₀ de non-tanin. R. Wz.

Sur le choix d'une peptone pour injections dans la thérapeutique de choc. Bauère (P.). *Bull. Ass. Doct. Pharm.*, 1926, **15**, n° 3,

©BIU Santé

p. 74-78. — Le choc thérapeutique par la peptone est actuellement provoqué, soit par une solution au vingtième, additionnée de 8 °/₀₀ de NaCl, soit par une solution au demi dans l'eau distillée; avec la première, on pratique des injections intraveineuses, intramusculaires (NOLF) ou sous-cutanées (DUBARD); avec la seconde, des injections *intradermiques*. On répartit le liquide en ampoules, qui sont stérilisées à + 120°; leur contenu doit rester limpide après refroidissement.

Les diverses peptones ont des compositions très dissemblables; alors que les digestions *pepsiques* conduisent à des composés surtout biurétiques, protéoses en particulier dont le caractère antigénophile est recherché dans la thérapeutique de choc, les digestions *pancréatiques* donnent des polypeptides et des acides aminés (tyrosine, histamine, etc...) et doivent être évitées.

En effet l'histidine, par perte de CO^2, donne de l'histamine, ou β-iminazyléthylamine, qui est l'agent toxique des peptones commerciales.

Pratiquement, on doit utiliser pour les liquides injectables une peptone pepsique de fibrine (formule de WITTE) ou une bonne peptone pepsique de vian le fraîche de bœuf, — de préférence à celle de cheval, — préparée en milieu aseptique. R. Wz.

Quelques considérations sur l' « Aspergillus niger » et les sirops médicamenteux. ASTRUC (A.), CANALS (E.) et NARBEY (Mlle G.). *Bull. Ass. Doct. Pharm.*, 1926, **15**, n° 3, p. 78-80. — Parmi ses propriétés biologiques l'*Aspergillus niger* est un producteur de sucrase remarquable. Dans une culture sur milieu de CZAPEK (solution saline contenant 40 °/₀₀ de saccharose), au bout de vingt-quatre heures, alors qu'apparaissent les points mycéliens, tout le saccharose est transformé en sucre interverti. Pratiquement, le dosage des sucres est effectué par la méthode de GABRIEL BERTRAND.

Les auteurs ont déterminé l'influence, sur la vie de l'*Aspergillus niger*, des produits médicamenteux constituant la base des sirops : acides citrique et tartrique, KI, KBr, quinquina, opium, morphine, teintures d'aconit et de digitale, etc. En général, sauf avec KI, le développement du champignon n'est guère modifié; la morphine et l'opium semblent légèrement favorables; le KBr et l'acide citrique sont faiblement retardateurs; l'acide tartrique, un peu plus; les teintures d'aconit et de digitale entravent légèrement la culture, et cela d'autant plus que la proportion d'alcool est plus élevée; avec le KI, ce sel commençant à se dissocier, le mycélium sporule difficilement, même au bout de plusieurs semaines.

En présence de sucre (cas des sirops dilués), l'*Aspergillus* donne des cultures abondantes; au contraire, les sirops normaux, présentant la densité voulue, ensemencés artificiellement, résistent à la prolifération du mycélium et sont donc d'excellente conservation. R. Wz.

Le grand soleil, ou tournesol. PIERAERTS (J.). *Les Matières grasses*, Paris, 1925-1926, **17**, nos 206, 209 et 211 et **18**, n° 213, pp. 7191, 7280, 7340 et 7391. — Etude de l'*Helianthus annuus*, plante oléifère introduite en 1906 au jardin botanique d'Eala (Congo belge). Les variétés à petit fruit sont les plus riches en huile; l'amande représente 51 à 65 °/₀ du fruit et contient de 35 à 55 °/₀ d'huile, que l'on extrait par pressions successives à froid et à chaud. Les diverses qualités d'huile ont de nombreux usages : alimentation, savonnerie, éclairage, graissage, fabrication des vernis. Le tourteau sert en Allemagne et en Scandinavie à l'alimentation du bétail et de la volaille; il est parfois aussi utilisé comme engrais. R. Wz.

©BIU Santé

Recherches biochimiques sur la composition du « Salix triandra » L. Obtention de rutoside, d'asparagine et d'un nouveau glucoside à essence, hydrolysable par l'émulsine, le salidroside. Bridel (M.) et Béguin (C.). *C. R. Ac. Sc.*, 1926, **183**, n° 3, p. 231.

Recherches sur la composition de la scille et son principe tonicardiaque. Henrijean (F.) et Kopaczewski (W.). *C. R. Ac. Sc.*, 1926, **183**, n° 5, p. 376. — Le corps isolé de la scille, correspondant à la formule $C^{41}H^{58}O^{11}$, appartient au groupe des médicaments cardiaques typiques et semble représenter le principe actif de cette plante. P. C.

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

Prévention de l'œdème produit par la paraphénylènediamine par des drogues agissant sur les surrénales. Tainter (M. L.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, avril 1926, **27**, n° 3, p. 201-229. — L'œdème produit par la paraphénylènediamine chez les lapins et les chats est complètement prévenu par les doses modérées et répétées de nicotine, de strychnine, de picrotoxine et de santonine. Toutes ces drogues agissent en augmentant le débit surrénal en adrénaline; l'œdème est également prévenu en effet par l'injection intraveineuse continue de faibles doses d'adrénaline, ainsi que par l'excitation électrique continue du sympathique cervical, et cela vraisemblablement en diminuant la circulation sanguine au niveau de la tête et du cou. La nicotine perd de plus son action préventive chez les animaux surrénalectomisés et celle-ci n'est pas due à une action propre sur les nerfs sensitifs, sympathiques et parasympathiques de la tête et du cou.

P. B.

Effets dépresseurs et stimulants de l'adrénaline sur le cœur de grenouille. Sollmann (T.) et Barlow (O. W.). *Proceed. Amer. Soc. for Pharm. and exp. Ther.*, décembre 1925, in *J. of. Pharm. and exp. Ther.*, avril 1926, **27**, n° 3, p. 236. — Etude de l'action des concentrations croissantes d'adrénaline sur le cœur de grenouille perfusé et sur des segments auriculaires et ventriculaires dans une solution de Ringer. Coexistence de deux actions adrénaliniques nettes et distinctes : 1° l'action stimulante habituelle sur le mécanisme accélérateur, et 2° une action dépressive directe sur le muscle cardiaque. L'action dépressive prédomine avec les solutions au-dessous de 1/100.000.000 et est déjà nette à $1 : 10^{11}$, elle augmente avec la concentration, mais à partir de $1 : 10^{8}$, elle est étouffée par l'action stimulante qui apparaît à cette dose et qui augmente rapidement d'intensité avec l'élévation de la concentration. Au-dessus de $1/10^{8}$ en effet, l'action paraît d'abord purement stimulante, mais si la perfusion est continuée, des signes de dépression apparaissent au bout de quelques minutes et deviennent progressivement prédominants. Cette action dépressive n'est pas empêchée ni supprimée par l'atropine et n'est pas due à une excitation du parasympathique, mais à une action cardiaque directe.

P. B.

Action de l'adrénaline sur la réponse du cœur de grenouille à l'excitation des nerfs cardiaques. Barlow (O. W.) et Sollmann (T.). *Proceed. Amer. Soc. for Pharm. and exp. Ther.*, déc. 1925, in *J. of Pharm. and exp. Ther.*, avril 1926, **27**, n° 3, p. 236-237. — L'excitation du système accélérateur cardiaque n'accélère pas ou presque pas le cœur de grenouille déjà

©BIU Santé

accéléré par l'adrénaline ; celle-ci au contraire augmente l'intensité de l'action de l'excitation du système nerveux inhibiteur cardiaque, le seuil de l'inhibition est abaissé, et cet effet augmente avec la concentration de l'adrénaline. Il n'est donc pas caractéristique des faibles doses. P. B.

L'accélération adrénalinique et le rythme cardiaque initial. SOLLMANN (T.) et BARLOW (O. W.). *Proceed. Amer. Soc. for Pharm. and exp. Ther.*, déc. 1925, in *J. of Pharm. and exp. Ther.*, avril 1926, **27**, n° 3, p. 237. — Plus le rythme cardiaque initial est élevé et plus faible est l'action accélératrice de l'adrénaline. Le cœur ne peut s'accélérer que jusqu'à un certain degré. Quand cette limite est atteinte par un stimulant (excitation du système accélérateur, chauffage), l'addition d'un nouveau stimulant (adrénaline) ne produit que peu ou pas d'effet. P. B.

Action renforçatrice de l'adrénaline sur la ptyaline. ROCKWOOD (E. W.) et KELTCH (A. K.). *Proceed. Amer. Soc. for Pharm. and exp. Ther.*, déc. 1925, in *J. of Pharm. and exp. Ther.*, avril 1926, **27**, n° 3, p. 256. P. B.

Indications cliniques de l'éphédrine. ROWNTREE (L. G.). *Proceed. Amer. Soc. for Pharm. and exp. Ther.*, déc. 1925, in *J. of Pharm. and exp. Ther.*, avril 1926, **27**, n° 3, p. 261. P. B.

Action sthénique de l'adrénaline sur le cœur et l'intestin. HEINEKAMP (W. J. R.). *Proceed. Amer. Soc. for Pharm. and exp. Ther.*, déc. 1925, in *J. of Pharm. and exp. Ther.*, avril 1926, **27**, p. 213-261. P. B.

Action de l'adrénaline et de l'acétylcholine sur les artères coronaires du lapin. SMITH (F. M.), MILLER (G. H.) et GRABER (V. C.). *Proceed. Amer. Soc. for Pharm. and exp. Ther.*, déc. 1925, in *J. of Pharm. and exp. Ther.*, avril 1926, **27**, n° 3, p. 239. P. B.

Action de l'adrénaline et de l'acétylcholine sur les artères coronaires du lapin. SMITH (F. M.), MILLER (G. H.) et GRABER (V. C.). *Amer. J. Physiol.*, 1er juin 1926, **77**, f. 1, p. 1-7. — L'adrénaline, à la concentration de 1-200,000,000, diminue le taux du débit coronaire du cœur de lapin perfusé. La diminution du débit de la perfusion, qui varie de 12 à 22,5 %, commence tout de suite après l'introduction de la drogue et continue jusqu'au moment de la stimulation cardiaque maxima. L'action vasoconstrictrice de l'adrénaline est alors nettement masquée par l'augmentation de l'activité cardiaque. Aux fortes concentrations d'adrénaline, augmentation, au contraire, du débit coronaire, mais cette augmentation doit être rapportée à l'action stimulante marquée de la dose employée sur le cœur. L'acétylcholine, à la concentration de 1-100,000 et 1-200,000 a, sur le cœur du lapin, une action comparable à celle de l'excitation du vague. Concomitamment à cette action cardiaque, le débit coronaire est nettement accéléré. L'introduction d'atropine dans le perfusat, aux concentrations de 1-20,000, empêche ou élimine ces effets. Ces résultats sont semblables à ceux obtenus sur les artères coronaires de la tortue et sur les autres artères des mammifères. P. B.

Action de l'adrénaline et de l'ergotamine sur l'utérus de la lapine. GADDUM (J. H.). *J. Physiol.*, 18 mars 1826, **61**, n° 1, p. 141-150. — Etude de l'action de l'ergotamine et de l'adrénaline sur l'utérus de lapine

©BIU Santé

isolé. Mesure du rapport de la concentration de l'adrénaline et de la hauteur des contractions. L'addition d'ergotamine demande vingt minutes au moins pour produire son effet ; elle élève la dose d'adrénaline nécessaire pour produire une contraction d'une hauteur donnée. P. B.

Action de la nicotine, de la cytisine, de la lobéline, de la conicine, de la pipéridine et de divers ammoniums quaternaires sur la sécrétion de l'adrénaline. HOUSSAY (B.-A.) et MOLINELLI (E. A). *C. R. Soc. Biol.*, 1925, **93**, n° 31, p. 1125-1126. — La nicotine, la cytisine, la lobéline, les tétraméthylammonium, l'iodométhylate d'hordéine, produisent une forte décharge d'adrénaline par excitation directe de la zone médullaire de la surrénale. L'hypertension est due aux actions nerveuses centrale et périphérique et à la décharge adrénalinique. Effets nuls du sulfate d'hordéine, de la pipéridine, de l'iodure de tétrapropylammonium, de la tétrahydro-β-naphtylamine et de la conicine. P. B.

Décharge adrénalinique produite par l'injection de drogues dans les surrénales. HOUSSAY (B.-A.) et MOLINELLI (E.-A.). *Amer. J. Physiol.*, 1er juin 1926, **77**, n° 1, p. 184-191. — L'injection dans la surrénale de 0 cm³ 1 de solution saline normale ou de sérum normal de cheval ne produit pas de décharge adrénalinique. Au contraire, décharge adrénalinique marquée par l'injection intrasurrénale de nicotine, d'ésérine, d'hydrastinine, d'adrénaline, de pilocarpine et de morphine. Décharge adrénalinique, également, provoquée par les fortes doses d'arécoline, d'acétylocholine, de quinine, d'atropine et de strychnine. Légères décharges, seulement, par la peptone de WITTE, la vératrine, la picrotoxine et les venins de *Lachesis alternatus* et de *Naja tripudians*. Résultats négatifs avec la strophantine, l'ergamine et le venin de *Bulus quinquestriatus*. P. B.

Effets de l'atropine, de l'ésérine et de la pilocarpine sur le vague cardiaque de la poule. GIBBS (O. S.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, mai 1926, **27**, n° 4, p. 319-325. — A la dose de 0,5 à 1 milligr. par kilogramme l'atropine paralyse les vagues de la poule anesthésiée à l'uréthane. Aux mêmes doses, l'ésérine prolonge considérablement les effets de l'excitation du vague, mais ne produit pas par elle-même l'inhibition cardiaque. Aux doses de 1 à 50 milligr. par kilogramme la pilocarpine n'a pas d'effets appréciables sur le vague de la poule. P. B.

Action du sulfate d'atropine et du chlorhydrate de pilocarpine sur le quotient métabolique. GIAJA (J.) et CHAHOVITCH (X.). *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **94**, n° 10, p. 689-690. — Augmentation du métabolisme basal du rat par le chlorhydrate de pilocarpine. Pas de modification du métabolisme basal par le sulfate d'atropine quand il précède la pilocarpine, par contre retour du métabolisme basal à sa valeur normale quand il la suit. P. B.

Persistance de l'action de l'ésérine et antagonisme atropine-ésérine chez l'animal et l'homme. WEISS (S.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, avril 1926, **27**, n° 3, p. 181-188. — La dose mortelle par voie intramusculaire du salicylate d'ésérine chez le chat est de 1 milligr. par kilogramme ; quand cette dose est administrée par fraction, l'action persiste trois ou quatre heures. L'élimination est plus rapide que ne le comporterait la durée d'action. Antagonisme entre atropine et ésérine chez le chat comme chez le lapin ; à

©BIU Santé

dose convenable, l'atropine permet à l'animal de supporter des doses quinze fois environ mortelles (par voie veineuse ou intramusculaire). L'homme peut éliminer 1 milligr. d'ésérine en une heure et demie à deux heures, et chez lui antagonisme également entre atropine et ésérine aux doses thérapeutiques. Les fortes doses d'atropine, comme chez l'animal, peuvent empêcher la mort par l'ésérine également chez l'homme. P. B.

Action de l'atropine sur la vessie de l'homme. Amberg (S.) et Grob (O.). *Proceed. Amer. Soc. for Pharm. and exp. Ther.*, décembre 1925, in *J. of Pharm. and exp. Ther.*, avril 1926, **27**, n° 3, p. 253-254. — Action nulle ou insignifiante. P. B.

Atropine et tropine. Action de la base tropine sur le pneumogastrique. Hazard (R.). *C. R. Soc. Biol.*, 1925, **93**, p. 515-517. — Action paralysante de la base tropine sur le pneumogastrique du chien (0 gr. 01 à 0 gr. 03 par kilogramme intraveineux) décelée soit directement par l'excitabilité électrique, soit par le réflexe oculo-cardiaque, soit par l'action de l'adrénaline. P. B.

Action de la base tropine sur la sécrétion de la glande sous-maxillaire. Hazard (R.) et Mercier (L.-J.). *C. R. Soc. Biol.*, 1925, **93**, p. 518-520. — Action inhibitrice de la base tropine sur la sécrétion sous-maxillaire. P. B.

L'action dromotrope positive de l'atropine sur la conductibilité atrioventriculaire durant sa phase stimulatrice. Meyer (P.). *C. R. Soc. Biol.*, 1925, **93**, p. 668-672. — Action dromotrope positive de l'atropine durant sa phase stimulatrice sur la conductibilité *a-v*, en rapport, d'une part, avec l'influence sympathicotrope de la drogue, et d'autre part, avec une action directe sur le faisceau de His. P. B.

L'antagonisme de l'acétylcholine par l'atropine. Clark (A. J.). *J. Physiol.*, 6 août 1926, **61**, n° 4, p. 547-556. — L'action simultanée de l'acétylcholine et de l'atropine sur le cœur de la grenouille peut être exprimée par la formule :

$$K.\frac{\text{Conc. Ac. Ch.}}{\text{Conc. Atr.}} = \frac{y}{100 - y}$$

(y = l'action produite par l'acétylcholine (action maximale possible) et K est une constante). Cette formule n'est valable que quand l'atropine est à une concentration suffisante pour produire une action nette. L'action sur le muscle droit de l'abdomen peut être exprimée, également, par la formule :

$$K.\frac{\text{Cons. Ac. Ch.}}{\text{Conc. Atr.}} = \frac{y}{100 - y}.$$

La quantité d'atropine qui se fixe sur le muscle cardiaque est très faible. Une quantité de $1{,}4 \times 10^{-11}$ gr. mol. par milligramme de cellules cardiaques est suffisante pour découpler la quantité d'acétylcholine nécessaire pour déterminer un pourcentage donné de réduction de la réponse cardiaque. P. B.

La réaction entre l'acétylcholine et les cellules musculaires. Clark (A. J.). *J. Physiol.*, 6 août 1926, **61**, n° 4, p. 530-546. — L'acétylcholine produit une action graduelle sur le ventricule isolé et le muscle droit de

©BIU Santé

l'abdomen de la grenouille à une concentration de plus de 1/100.000. La relation entre les concentrations de la drogue et l'action produite peut être exprimée par la formule :

$$K.x = \frac{y}{100 - y};$$

ou x = concentration de la drogue, y = l'action produite (action maximale possible) et K une constante. Il semble donc se produire une réaction monomoléculaire réversible entre la drogue et une substance située soit dans la cellule, soit à sa surface. La quantité de drogue fixée par les cellules est très faible. Une action nette peut être produite sur le cœur quand seulement 20.000 molécules par cellule sont fixées : celles-ci peuvent n'occuper qu'une très petite partie de la surface cellulaire. Il ne semble pas y avoir de relation directe entre la quantité de drogue pénétrant dans la cellule et l'action produite. Ces deux processus semblent indépendants. P. B.

Action de l'extrait pituitaire sur l'utérus de la lapine pleine. Knaus (H. H.). *J. Physiol.*, 22 juin 1926, **61**, n° 3, p. 383-397. — Pendant la grossesse, pas d'augmentation de l'irritabilité et de la sensibilité de l'utérus, mais correspondant à la croissance de chaque fibre musculaire, élévation régulière de la contractilité du muscle, car plus le muscle est gros et plus son pouvoir de contractilité est grand. C'est pourquoi on constate que l'action de l'extrait pituitaire augmente rapidement avec la progression de la grossesse. Pendant les dix premiers jours de la grossesse, la contraction maximale de chaque fibre musculaire ne peut pas produire un effet mécanique suffisamment grand pour déclencher l'avortement et troubler les connexions entre la paroi utérine et le placenta sous l'action de l'extrait pituitaire. Le seuil de l'action de l'extrait pituitaire apparaît vers le dix-huitième jour et, vers le vingt-neuvième jour, le développement des cellules utérines (chez la lapine) ayant atteint son maximum, l'extrait pituitaire déclenche l'avortement. Discussion du rôle du placenta dans le déclenchement de l'accouchement et de celui de la taille des fœtus et du degré de développement de la paroi utérine. P. B.

Réaction aux drogues de fragments de la musculature gastrique du lapin. Brown (G. L.) et Mc Swiney (B. A.). *J. Physiol.*, 23 avril 1926, **61**, n° 2, p. 261-267. — La pilocarpine a un effet excitant sur toutes les régions de l'estomac du lapin. Dans la partie supérieure, la drogue produit un raccourcissement permanent des fibres musculaires, tandis que dans la partie distale les contractions rythmiques sont seulement augmentées. L'adrénaline a un effet tantôt stimulant, tantôt inhibiteur sur le fundus et le corps de l'estomac. La réaction dépend de l'état du tonus : un tonus bas prédispose à une stimulation, un tonus élevé à une inhibition. P. B.

Action des faibles doses d'ergotamine sur la réponse musculaire à l'excitation des nerfs sympathiques. Van Dyke (H. B.). *J. of Pharm. and. exp. Ther.*, mai 1926, **27**, n° 4, p. 299-317. — Etude de la réponse du muscle lisse des vaisseaux sanguins splanchniques et nasaux et du vagin du chat à l'excitation du sympathique avant et après ergotamine. L'ergotamine modifie la réponse et donne une courbe de fatigue. Cet alcaloïde se comporte donc vis-à-vis des appareils neuro-musculaires sympathiques comme le curare vis-à-vis des muscles du squelette (Boehm); il agit probablement sur le nerf (y compris la substance myo-neurale) et le muscle. Le curare, d'autre part, ne modifie pas la réponse du muscle lisse à l'exci-

©BIU Santé

tation sympathique. Etude des modifications du volume de la cavité nasale du chat par l'excitation du sympathique après ergotamine, confirmant la théorie de DALE sur le renversement vaso-moteur produit par l'ergotoxine : les fibres vaso-dilatatrices ne sont pas paralysées. P. B.

Préparations d'intestin grêle dépourvues de plexus nerveux. Étude de leur rythmicité et de leur réponse aux drogues. GASSER (H. S.). *J. of Pharm. and. exp. Ther.*, juin 1926, **27**, nos 5 et 6, p. 395-410. — Isolement de la couche musculaire circulaire interne de fragments d'intestin de chat. Cette couche est histologiquement dépourvue de cellules nerveuses, et n'en présente pas moins des contractions rythmiques et répond à la pilocarpine, à l'ésérine, à l'atropine, à l'adrénaline, à la muscarine et à l'acétylcholine, mais non à la nicotine. Le plexus d'AUERBACH n'est donc pas nécessaire pour les mouvements pendulaires de l'intestin grêle, et, à l'exception de la nicotine, les alcaloïdes et les bases ci-dessus produisent leur effet par action directe sur les fibres musculaires et non par l'intermédiaire du plexus nerveux. P. B.

Influence de l'alcalose et de l'acidose sur le mécanisme modérateur et accélérateur du cœur et sur l'action des substances vago- et sympathico-mimétiques. DE WAELE (H.). *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **94**, p. 1041-1042. — *En alcalose*, dépression sanguine par l'excitation du vague aussi profonde que normalement, mais temps de latence plus long et reprise spontanée des battements plus lente; aux doses élevées, diminution considérable de l'excitabilité. Diminution de l'excitabilité du nerf de CYON. Diminution de l'excitabilité sympathique aux doses fortes seulement. *En acidose*, peu de modifications de l'excitabilité vagale, augmentation de celle du dépresseur, peu de modifications de celle du sympathique cervical, diminution de celles du splanchnique et du sciatique. *Adrénaline*, l'alcalose favorise surtout l'effet local cardiaque [ralentissement et renforcement des contractions, par action vagale périphérique (suppression par l'atropine)]; l'acidose favorise l'effet hypertenseur et accélérateur, elle ne permet pas l'apnée adrénalinique. *Ergotamine*, action plutôt sympathico-mimétique en acidose, tandis qu'en alcalose celle-ci est précédée d'une action vago-mimétique. *Caféine*, son action accélératrice cardiaque et respiratoire est favorisée par l'alcalose. *Les excitants du vague périphérique* (pilocarpine) sont plus actifs en alcalose. *Les paralysants* (atropine) sont peu influencés par l'alcalose et l'acidose. $CaCl^2$ et $BaCl^2$ sont plus actifs en acidose. P. B.

Action de quelques alcaloïdes du quinquina sur l'innervation motrice sympathique de l'utérus. STAKE (T.). *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **94**, p. 954-956. — Les alcaloïdes proprements dits du quinquina, quinine, quinidine, cinchonine et quinoléine ont une affinité marquée pour la partie motrice du sympathique de l'utérus, qu'ils paralysent aux fortes doses. Les dérivés tels que l'eucupine, la vuzine et l'atophan perdent ces propriétés; l'atophan, même, semble, en réalité, renforcer quelque peu l'action motrice de l'adrénaline sur l'utérus. P. B.

Action de la lobéline sur l'innervation parasympathique de l'intestin. BJÖRKMAN (S. E.). *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **94**, p. 945-946. — Action excitante, puis ensuite paralysante de la lobéline sur les terminaisons parasympathiques de l'intestin. P. B.

©BIU Santé

Rôle de la lobéline sur les contractions parasympathiques des muscles bronchiques. Björkman (S. E.). *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **94**, p. 947-948. — Action parésiante de la lobéline sur les organes nerveux terminaux de la musculature des bronches, d'où son indication dans l'asthme. P. B.

Rétablissement du tonus vago-sympathique au moyen du choc protéique. Obregia (A.), Popea (A.) et Giurgiu (C.). *C. R. Soc. Biol.*, 1925, **93**, p. 751-752. P. B.

L'action de l'ion calcium sur le système végétatif de l'homme. Popescu-Inotesti (C.). *C. R. Soc. Biol.*, 1925, **93**, p. 752-754. — Le Ca à des doses variant entre 0,10 et 1 gr. (faibles doses), en injection intraveineuse, provoque des phénomènes d'excitation sympathique : tachycardie, hypertension, mydriase, hyperglycémie, tachypnée. Aux doses fortes (1 gr. 50 à 4 gr.), phénomènes d'excitation parasympathique : bradycardie, myosis, hyperglycémie et bradypnée, hypertension également, mais ici par excitation directe de la fibre musculaire de la paroi vasculaire. P. B.

Sur le point d'attaque de l'extrait pituitaire et de l'histamine sur le muscle lisse. Macht (D. I.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, juin 1926, **27**, nos 5 et 6, p. 389-393. — Etude de l'action de l'extrait pituitaire et de l'histamine sur les muscles vésicaux (trigone et fundus) pour déterminer leur point d'attaque, nerveux ou musculaire. On sait en effet que les drogues sympathicomimétiques (adrénaline) produisent un relâchement du fundus et une contraction du trigone, tandis que les drogues parasympathicomimétiques (pilocarpine) contractent le fundus et n'ont pas d'effet sur le trigone, et que les drogues à point d'attaque musculaire contractent à la fois ces deux régions vésicales ($BaCl^2$) ou les relâchent (composés benzyliques). L'auteur constate que les extraits pituitaires, ainsi que l'histamine, contractent à la fois le fundus et le trigone et agissent donc directement sur le muscle sans l'intermédiaire d'un mécanisme nerveux. P. B.

L'extrait intestinal (sécrétine) stimulant hématopoïétique. King (J. T.). *Proceed. Amer. Physiol. Soc.*, décembre 1925, in *Amer. J. Physiol.*, avril 1926, **76**, n° 1, p. 201. — Expériences montrant la non-réalité de la prétendue action hématopoïétique des extraits d'intestin (sécrétine). L'augmentation du taux des globules rouges produite par l'injection sous-cutanée d'extrait intestinal, chez le lapin, est due à une diminution du taux du plasma. Le sang après l'injection, ne présente pas de signes de régénération globulaire. Résultats semblables avec l'histamine et la peptone. Pas d'effets sur le sang des injections répétées (30 à 40 doses en huit semaines), le sang des animaux en expérience reste identique à celui des témoins. P. B.

Etudes sur la choline, hormone du tube digestif. Mulinos (M. G.) *Amer. J. Physiol.*, 1er juin 1926, **77**, n° 1, p. 158-165. — Etude, par la méthode des ballons gastriques, de l'action du chlorhydrate de choline, à la dose de 1 à 10 milligr. par K° sur les phases de l'activité gastrique à jeun et en période de digestion, chez le chien non anesthésié. A la concentration de 1 %, le chlorhydrate de choline, injecté sous la peau, pendant les périodes de jeûne ou de digestion, et aux doses utilisées n'a pas d'action sur l'activité normale de l'estomac ; pas d'effet, non plus, par voie veineuse, à jeun, mais pendant la digestion il produit par cette voie un arrêt de l'activité gastrique et un abaissement marqué du tonus gastrique ; injecté simultanément à l'in-

©BIU Santé

gestion des aliments, il produit un retard marqué de l'apparition de l'activité gastrique et de l'élévation du tonus de l'estomac. Aux doses injectées, par voie veineuse, chez le chien, chute rapide de la pression artérielle qui remonte, du reste rapidement, à son niveau initial. L'auteur n'a pu confirmer les observations de Le Heux, Kuhlewein et Arai, d'après lesquels la choline, par voie veineuse, produirait du péristaltisme gastrique chez le chat.

P. B.

Sur l'action vaso-dilatatrice rénale de l'acétylcholine. Hamet (R.). *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **94**, n° 11, p. 727-729. — Action vaso-dilatatrice rénale de l'acétylcholine indéniable et directement appréciable à l'oncographie. P. B.

La glycémie pilocarpinique. Papilian (V.) et Velluda (C.). *Arch. Int. Physiol.*, 31 mars 1926, **26**, n° 1, p. 1-4. — Hyperglycémie pilocarpinique chez les chiens produite par les doses fortes de pilocarpine intraveineuse (2-4 milligr. par K°). La paralysie du vague par l'atropine empêche la glycémie adrénalinique, mais n'a qu'une action très faible ou même nulle sur la glycémie pilocarpinique. Rôle important du système parasympathique dans le mécanisme régulateur de la glycémie. P. B.

Atropine. Sécrétion thyroïdienne et choc peptonique. Garrelon (L.) et Santenoise (D.). *C. R. Soc. Biol.*, 1925, **93**, n° 31, p. 1096-1097. — Dans son action protégeante contre le choc peptonique, l'atropine agit surtout en paralysant les fibres sécrétoires du vague se rendant à l'appareil thyroïdien et en arrêtant ainsi la mise en circulation d'une hormone sensibilisante; un certain temps (une heure et demie) doit donc s'écouler entre l'injection d'atropine et l'injection déchaînante, pour que l'atropine soit efficace contre le choc. P. B.

Action de la K-strophantidine sur le système circulatoire et plus particulièrement le cœur. Dresbach (M.) et Hosmer (H. R.) *Proceed. Amer. Soc. for Pharm. and exp. Ther.*, décembre 1925, in *J. of Pharm. and exp. Ther.*, avril 1926, **27**, n° 3, p. 254-255. — Injection intraveineuse chez le chien de 0,05 à 0,30 milligr. par K° : forte élévation persistante de la pression artérielle, d'origine centrale principalement, mais peut-être due aussi à l'augmentation du débit cardiaque. Sur le cœur effet typique des glucosides de la digitale et du strophanthus ; abaissement et inversion de l'onde T. Parfois aussi blocage partiel ou complet et fibrillation de l'atrium et des ventricules, et quand l'animal meurt, arrêt cardiaque systolique. P. B.

Action vomitive de la K-strophantidine chez les chats avec cœur énervé. Le siège de son action. Dresbach (M.) et Waddell (K. C.) *J. of Pharm. and exp Ther.*, février 1926, **27**, p. 9-39. — La strophantine du *S. Kombe* et du *S. Hispidus* et la cymarine hydrolysées donnent un produit de clivage, la strophantidine (ou strophantigénine). Cette substance possède les propriétés pharmacodynamiques des glucosides originaux d'une façon générale, mais est éliminée plus facilement et est parfois inactive. C'est avant tout un vomitif et son action vomitive persiste après section des nerfs du cœur chez le chat; elle est donc probablement entièrement d'origine centrale. P. B.

Observations sur l'action de la digitale sur le cœur de grenouille et ses modifications par la quinidine. Cattell (M.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, mai 1926, **27**, n° 4, p. 287-297. — L'action de la digi-

©BIU Santé

tale sur l'amplitude des contractions du cœur isolé de grenouille (diminution progressive), perfusé par la méthode de STRAUB, permet de doser l'activité des préparations digitaliques. La période comprise entre le début de la perfusion et l'arrêt complet du cœur varie considérablement avec les différentes préparations, mais le temps nécessaire pour la diminution de l'amplitude jusqu'à la moitié de sa valeur initiale est relativement uniforme. Le blocage produit par la digitale sur le cœur de grenouille dans les conditions précédentes d'expérience apparaît progressivement, et est dû pour l'auteur à une action de la digitale sur le muscle cardiaque plutôt qu'à une action sur la conductibilité. La rapidité de l'action digitalique est ralentie (66 °/₀) par la perfusion préalable du cœur par une solution de quinidine. La quinidine ajoutée au perfusat digitalique ne retarde plus l'action de la digitale. La digitale ne semble pas modifier l'action des doses toxiques de quinidine. P. B.

Propriétés pharmacologiques de la périplocine. MACKEITH (M. H.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, juin 1926, **27**, nos 5 et 6, p. 449-466. — Action digitalique de la périplocine (retirée du *Periplocea græca*, Asclépiadées); ce glucoside en effet augmente le tonus et la contractilité du muscle cardiaque et le tonus des muscles des artères; aux fortes doses irrégularités cardiaques et arrêt en systole. Résistance très élevée du rat à ce glucoside, et vomissement très facilement provoqué chez le chat par les fortes doses. Le seul point sur lequel la périplocine diffère nettement des autres drogues du groupe digitalique est son action excitante faible ou nulle sur le centre du vague. P. B.

Action des toxines microbiennes sur le cœur isolé. MENTL (S.). *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **95**, n° 20, p. 33-35. — Lambeau supérieur de l'oreillette droite de lapin isolée : 1° *toxine diphtérique* : bradycardie initiale, puis tachycardie nette et durable et augmentation de l'amplitude avec extrasystoles fréquentes. Enfin, après un long séjour dans la solution toxique, décroissance graduelle des contractions; 2° *toxine tétanique*: phase de latence plus longue, puis tachycardie et augmentation de l'amplitude; 3° *toxine dysentérique*, aux concentrations faibles, inotopisme négatif; aux doses fortes, arrêt du cœur en systole, un lavage permet la réapparition de l'automatisme. Action empêchante des sérums correspondant sur les effets cardiaques de ces toxines. Sensibilité beaucoup plus faible du cœur de grenouille et d'escargot que de celui de lapin. P. B.

Analyse expérimentale de l'action de l'hexétone (nouveau dérivé du camphre). Action de l'hexétone sur la respiration du lapin morphinisé et sur le cœur isolé de la grenouille. MODRAKOWSKI (G.) et SIKORSKI (H.). *C. R. Soc. Biol.*, 1925, **93**, p. 950-952. — Les auteurs montrent que l'action respiratoire (augmentation de la fréquence de la respiration diminuée par la morphine chez le lapin) et cardiaque (réapparition des contractions du cœur de grenouille perfusé, arrêté par la perfusion d'eau distillée ou d'acétylcholine ou affaibli par le chloroforme), de l'hexétone administré dissous dans une solution de salicylate de soude est identique à celle du salicylate de soude seul. Ils mettent par conséquent fortement en doute l'action pharmacodynamique de ce dérivé camphré. P. B.

Analyse expérimentale de l'action de l'hexétone. Action de l'hexétone pendant la syncope chloroformique. MODRAKOWSKI (G.) et SIKORSKI (H.). *C. R. Soc. Biol.*, 1925, **93**, p. 953-956. — L'injection intra-

©BIU Santé

veineuse de salicylate de soude, aussi bien que celle d'hexétone, rétablissent le chat chloroformisé jusqu'à l'arrêt respiratoire et à l'affaiblissement extrême du cœur, action analogue également de 0,3 cm³ de HCl à 1/10. L'action cardiaque de l'hexétone paraît donc bien due à son solvant : le salicylate de soude.
P. B.

Pouvoir « anagatoxique » du sulfate de spartéine sur le venin des vipères d'Auvergne (*Vipera aspis*). Billard (G.). *C. R. Soc. Biol.*, n° 10, 1926, **94**, p. 650-652. — Action protectrice du sulfate de spartéine contre le venin de vipère chez le cobaye, cette action de la spartéine doit être due à son pouvoir curarisant qui crée l'hétérochronisme en augmentant la chronaxie du muscle.
P. B.

Action pharmacologique de la spartéine et de quelques-uns de ses dérivés. I. Spartéine et oxyspartéine. Heathcote (R. St. A.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, juin 1926, **27**, n°s 5 et 6, p. 431-448. — Action curarisante de la spartéine sur les terminaisons nerveuses motrices, et action paralysante sur le système nerveux central. La spartéine paralyse, sans période d'excitation préliminaire, les ganglions parasympathiques; elle est dépourvue d'action directe sur les fibres musculaires striées, mais excite, après une courte dépression, le muscle lisse de l'intestin. Les fibres musculaires cardiaques sont tout d'abord considérablement déprimées, mais récupèrent bientôt leur tonus.

L'oxyspartéine paralyse aussi le système nerveux central, mais ici probablement après une période d'excitation préalable. Elle est dépourvue d'action curarisante sur les terminaisons nerveuses motrices, et n'a pas d'action appréciable sur les fibres musculaires striées. Elle excite, puis paralyse les ganglions parasympathiques, mais n'a pas d'action sur les ganglions sympathiques. Elle stimule d'abord les fibres ou les cellules du vague qui régissent l'amplitude cardiaque, puis plus tard elle agit aussi sur celles qui régissent le rythme. Elle a une certaine action stimulante sur le muscle lisse, mais pas d'action sur le muscle cardiaque. La toxicité va du 1/3 au 1/6 de celle de la spartéine.
P. B.

Action de la spartéine sur le ventricule, le faisceau auriculo-ventriculaire, les muscles lents et rapides. Mercier (L.-J.) et Cherbuliez (A.). *C. R. Soc. Biol.*, **94**, n° 11, 1926, p. 730-732. — La spartéine augmente toutes les chronaxies musculaires. Son action se manifeste d'autant plus rapidement que le muscle est plus lent : la chronaxie du faisceau augmente avant celle du ventricule, et celle du ventricule avant celle du gastrocnémien, faits analogues à ceux signalés par Lapicque pour la digitaline et Veil pour l'atropine. En fin d'intoxication, cependant, ce sont les muscles rapides à petite chronaxie qui sont le plus touchés, alors que la chronaxie du pied de l'escargot quintuple à peine, celle du gastrocnémien décuple au moins. La variation des chronaxies cardiaques semble donc bien à l'origine des modifications du rythme et de l'excitabilité du cœur provoquée par la spartéine.
P. B.

Action de la pelletiérine sur le cœur isolé de l'escargot. Boyer (P.) et Cardot (H.). *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **94**, n° 10, p. 658-659. — Aux concentrations comprises entre 0,015 et 0,05 °/₀, le sulfate de pelletiérine provoque une augmentation graduelle du tonus diastolique et une diminution progressive des contractions du ventricule isolé d'*Helix pomatia* jusqu'à l'arrêt en systole qui est d'autant plus vite réalisé que la concentration est

©BIU Santé

plus élevée, d'où possibilité de dosage assez précis de l'activité des substances du groupe de la pelletiérine. Efficacité moindre du chlorhydrate de méthylpelletiérine et inactivité même à 1 °/₀ du chlorhydrate de la semicarbazone de la pelletiérine sur le ventricule isolé de l'escargot. P. B.

Etude du contrôle de la pression sanguine avec l'extrait hépatique. James (A. A.), Laughton (N. B.) et Bruce (A.). *Amer. J. Physiol.*, 1er janvier 1926, **75**, n° 2, p. 392-398. — Les extraits hépatiques diminuent l'hypertension produite chez le lapin par certaines substances hypertensives (adrénaline, pituitrine, isoamylamine, parahydroxyphényléthylamine). Chez le lapin normal, hypotension manquée (50 mm. Hg) et durable. A fortes doses, hypotension mortelle même. La substance hypotensive de ces extraits n'est pas l'histamine, ni la choline : différence d'action, en effet, tests chimiques négatifs. Cette substance dépressive est soluble dans l'éther et ne donne pas la réaction du biuret. P. B.

Quelques observations expérimentales sur les effets cardiaques de l'acétanilide, de la caféine et de son citrate. Roth (G. B.). *Proceed. Amer. Soc. for Pharm. and exp. Ther.*, décembre 1925, in *J. of Pharm. and exp. Ther.*, avril 1926, **27**, n° 3, p. 249. — Perfusion du cœur isolé de grenouille avec de la caféine (0,05 °/₀), excitation d'emblée; avec le citrate de caféine, à la même concentration, dépression primaire due à l'ion citrate, suivie secondairement dans quelques cas de la stimulation caractéristique de la caféine. La caféine ou le citrate de caféine associés à l'acétanilide arrêtent le cœur de grenouille perfusé beaucoup plus tôt que l'acétanilide seule. P. B.

Etude comparée de l'action des alcaloïdes de l'écorce du quinquina sur le cœur isolé de grenouille. Cattell (M. et H.). *Proceed Amer. Soc. for Pharm. and exp. Ther.*, décembre 1925, in *J. of Pharm. and exp. Ther.*, avril 1926, **27**, n° 3, p. 260-261. — Augmentation du débit systolique par la cinchonine et la quinidine, aux faibles doses, mais non par la quinine et la cinchonidine. Ces quatre alcaloïdes ralentissent tous le cœur. Les drogues droites, cinchonine et quinidine, aux doses fortes, diminuent du reste beaucoup moins le débit cardiaque que les drogues gauches, quinine et cinchonidine. P. B.

Etude de l'action vasculaire des acides aminés. Brouha (L.). *Arch. Int. Physiol.*, 28 mai 1926, **26**, n° 2, p. 169-228. — L'injection intraveineuse, chez le chien et le lapin, d'acides aminés (glycocolle, valine, alanine, leucine), produit une hypotension d'origine périphérique due à une action vaso-dilatatrice du radical amino-acide, s'exerçant directement sur la musculature lisse de la paroi vasculaire dont elle inhibe le tonus. Action inhibitrice également sur le tonus d'organes à fibres musculaires lisses : intestin, uretère, utérus, isolés ou *in situ*. P. B.

Le Gérant : Louis Paltat.

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

©BIU Santé

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

Mme L. RANDOIN et RAOUL LECOQ. Recherches expérimentales sur la sensibilité des vitamines hydrosolubles B à la dessiccation. . . 129

PAUL GILLOT. Recherches sur les graines d'*Euphorbia amygdaloides* L. 139

RAYMOND-HAMET. Contribution à l'étude pharmacodynamique de l'*Anemone Pulsatilla* L. 143

A. GUILLAUME. Sur les silicotungstates de pilocarpine, de pseudopelletiérine et le dosage de ces alcaloïdes. 151

FAVRE. Une nouvelle application mécanique dans la verrerie . . . 155

Pages.

Revue des médicaments nouveaux :

R. CHARONNAT. Les nouveaux médicaments chimiques (*à suivre*) . . 161

Pharmacoposologie :

Dr DALE. Standardisation des substances thérapeutiques. 177

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux 178

2° Journaux, Revues, Sociétés savantes. 182

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

Recherches expérimentales sur la sensibilité des vitamines hydrosolubles B à la dessiccation [2].

Nos recherches actuellement publiées sur les levures ont plus spécialement porté sur deux types distincts, d'origine et de milieu de culture connus. Il s'agissait de deux *Saccharomyces Cerevisiæ*; mais, tandis que la levure basse B était récoltée sur moût *de bière*, houblonné et malté, la levure haute D, utilisée *en distillerie*, était obtenue sur mélasse de betterave diluée.

Nous avons montré préalablement que les extraits alcooliques de ces levures agissent comme s'ils apportaient *deux vitamines hydrosolubles différentes* : une vitamine d'entretien ou de fonctionnement et une vitamine antinévritique. Il en résulte que la valeur biologique de tels extraits, en rapport avec leur teneur propre en chacune de ces vitamines, est très inégale [3]. D'autre part, en fournissant assez de vitamine de fonctionnement, nous avons pu obtenir, chez le Pigeon, des

1. Reproduction interdite sans indication de source.

2. Communication faite à la séance de la Société de Pharmacie du 2 mars 1927.

3. Mme L. RANDOIN et R. LECOQ. Inégalité de la teneur en vitamines hydrosolubles B d'extraits de levure d'origine différente. *C. R. Ac. Sc.*, 1926, **182**, p. 1048. — Les extraits de levure envisagés comme sources de vitamines hydrosolubles B ont-ils tous la même valeur biologique? *Bull. Soc. Thérap.*, 1926, [7], **31**, p. 197.

©BIU Santé

carences ménagées, de caractère plus spécifiquement névritique, où la résistance individuelle de certains sujets s'est manifestée par la production d'une *maladie à évolution chronique* (1).

L'activité des extraits alcooliques de levure et de ces levures elles-mêmes, vermicellées et séchées à l'air à 50°, nous a paru sous la dépendance directe du milieu de culture des *Saccharomyces*. La levure de bière puiserait ses vitamines dans le malt et non dans le houblon (2); en effet, l'extrait de malt apporte les deux vitamines hydrosolubles B (3), tandis que le houblon en est dépourvu. La richesse moindre en ces vitamines, et plus spécialement en vitamine antinévritique, de la levure de distillerie, serait imputable à la mélasse de betterave qui, pratiquement, n'apporte que peu ou point de ces substances (4).

L'influence de la dessiccation sur les vitamines hydrosolubles B de la levure nous a paru également digne d'être recherchée. Pour l'étudier, nous avons procédé à diverses recherches expérimentales que nous exposons ci-après.

Les vitamines hydrosolubles B, et particulièrement celles de la levure, ont été considérées jusqu'ici comme étant peu sensibles à la chaleur sèche et à l'oxydation de l'air; l'action destructrice de la chaleur humide est bien connue, sans doute, mais elle n'est d'ordinaire admise que pour une température de 120°, suffisamment prolongée.

Partant de ce fait, on a trop systématiquement négligé l'influence que peut avoir la simple dessiccation; nous établirons, en effet, que cette influence est loin d'être nulle.

Nos essais ont été poursuivis parallèlement sur deux sortes d'animaux-réactifs : le Rat jeune et le Pigeon adulte.

RECHERCHES EFFECTUÉES AVEC DES RATS

Le régime que nous avons utilisé pour le Rat est celui de L. Randoin et H. Simonnet (5), légèrement modifié, dans lequel nous remplacions le

1. Mme L. Randoin et R. Lecoq. Polynévrite et scorbut chroniques. Communication faite à la Société de Chimie biologique du 16 novembre 1926. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1926, **8**, p. 1118.

2. Mme L. Randoin et R. Lecoq. Les vitamines hydrosolubles B contenues dans la levure de bière existent-elles préalablement dans le milieu de culture? *C. R. Ac. Sc.*, 1926, **182**, p. 1564.

3. Mme L. Randoin et R. Lecoq. Le malt et l'extrait de malt envisagés comme sources de vitamines hydrosolubles B et C. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1927, **9**, p. 49.

4. Mme L. Randoin et R. Lecoq. Recherches qualitatives et quantitatives sur les vitamines hydrosolubles B contenues dans les extraits de levure, dans les levures et dans les milieux de culture de ces levures. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1927, [8], **5**, p. 193.

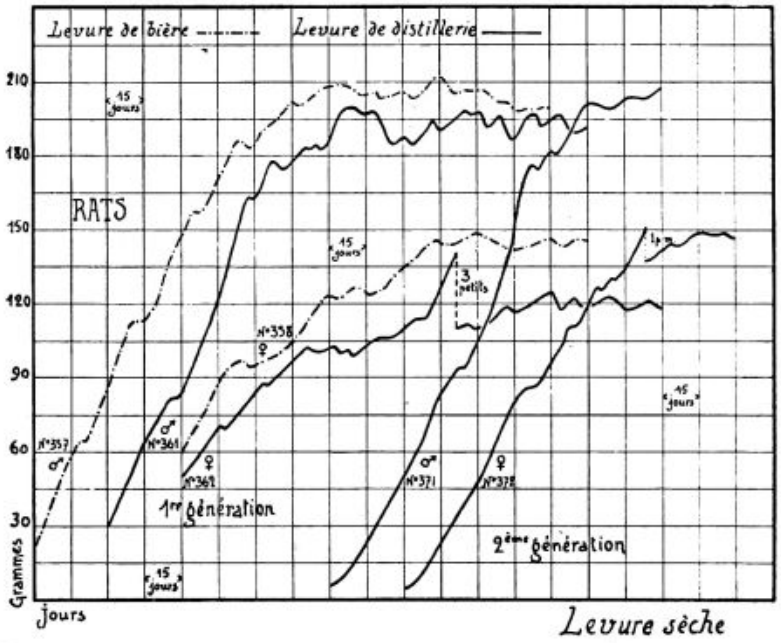
5. Mme L. Randoin et H. Simonnet. Croissance et entretien du Rat soumis à un régime artificiel privé à la fois de facteur B et de glucides. *C. R. Ac. Sc.*, 1924, **179**, p. 1219.

©BIU Santé

saccharose par de la *dextrine blonde* selon la technique que nous avons préconisée récemment (1). C'est un régime artificiel, équilibré et complet, sauf en ce qui concerne les vitamines B dont il est totalement dépourvu ; il répond à la composition centésimale suivante :

Caséine purifiée	6
Ovalbumine purifiée	6
Fibrine purifiée	6
Graisse de beurre	10
Dextrine blonde	*68*
Mélange de sels [*artificial protein free milk* d'Osborne et Mendel]	4
Papier filtre	*ad libitum.*

Ce mélange, étant privé de vitamines B, se révèle incapable d'assurer



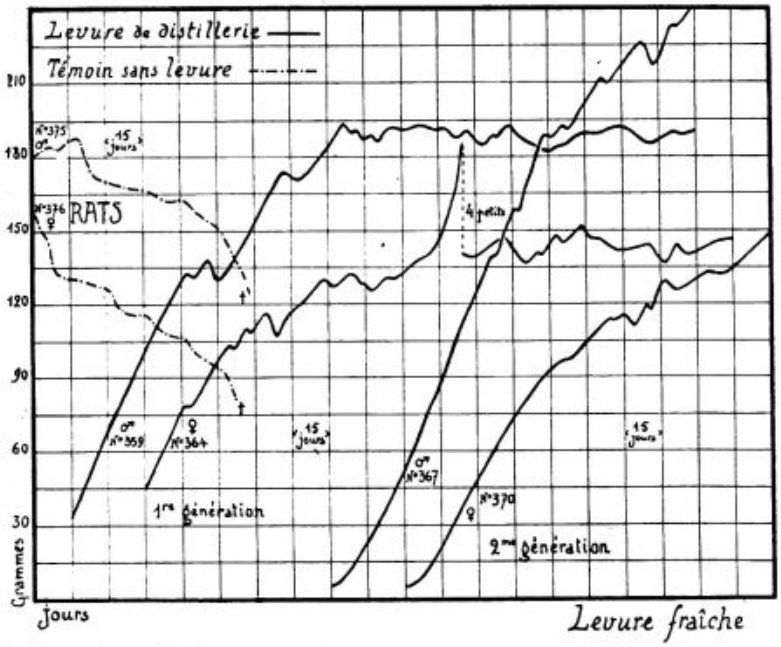
Graphique I. — Développement de jeunes Rats recevant quotidiennement, comme unique source de vitamines B, 0 gr. 75 de levure de bière (trait discontinu) ou de distillerie (trait plein) séchée à l'air libre, aux environs de 50°.

le développement normal des jeunes Rats et même de suffire à l'entretien des adultes. Soumis à cette alimentation exclusive, les animaux dépérissent progressivement et meurent au bout de deux à trois mois (*voir graphique II*).

1. Mme L. Randoin et R. Lecoq. A propos des variétés commerciales de dextrine et de leur emploi dans la constitution de régimes artificiels destinés à l'analyse biologique des aliments. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1926, [8], **4**, p. 289.

©BIU Santé

Par contre, si l'on ajoute chaque jour, à la ration, de la levure sèche ou de la levure fraîche, source de vitamines B, il n'en est plus ainsi. Avec 0 gr. 75 de levure de distillerie *sèche* ou de levure de bière *sèche*, le développement des jeunes Rats est assuré, ainsi qu'une faible reproduction et même la croissance des petits de la seconde génération. En aucun cas, cependant, il n'y eut de troisième génération (1 seul petit, mort à la naissance, dans le cas de la levure de distillerie). En ce qui



GRAPHIQUE II. — Développement de jeunes Rats recevant quotidiennement, comme unique source de vitamines B, 3 gr. de levure de distillerie fraîche (trait plein). Les animaux témoins, privés de vitamines B (trait discontinu), dépérissent et meurent.

concerne les courbes des Rats recevant de la levure de bière (*voir graphique I*, trait discontinu), nous avons constaté que ceux-ci (issus d'une mère mise en expérience au début de sa gestation) ne se sont pas reproduits par la suite; mais ils représentaient déjà eux-mêmes, à vrai dire, la seconde génération.

Ces deux sortes de levures, qui donnent des résultats très différents dans les expériences faites sur le Pigeon, se comportent ici sensiblement de la même manière. Il n'est donc pas étonnant de constater que, chez le Rat, la levure de distillerie *fraîche*, à la dose de 3 gr. par jour, donne des croissances tout à fait semblables (*voir graphique II*).

©BIU Santé

Antérieurement, l'un de nous avait du reste observé à l'aide du même animal qu'une opération industrielle plus brutale, telle que le chauffage à sec vers 180°, pendant un quart d'heure, reste pratiquement sans effet sur le germe de blé dégraissé, autre source de vitamines B (1). Plus récemment, au cours de l'essai biologique d'un extrait de levure dit « standard », nous avions également pu montrer (ceci en conformité avec les observations antérieures de FUNK et DUBIN, de SEIDELL, etc.) que les besoins du Rat en vitamines B sont notablement inférieurs à ceux du Pigeon (2). Ces simples observations ne peuvent donc suffire pour permettre de tirer de l'essai des levures sèches et fraîches des conclusions fermes et certaines.

RECHERCHES EFFECTUÉES AVEC DES PIGEONS

Le régime employé pour les Pigeons fut celui de L. RANDOIN et H. SIMONNET (3) ou un régime de constitution très voisine qui produit des effets identiques. Ces régimes, également préparés à base de dextrine blonde, sont uniquement privés de vitamines B et répondent à la composition centésimale que nous rappelons ci-après :

	I RÉGIME TYPE	II AUTRE RÉGIME
	—	—
Muscle purifié	7,5	»
Caséine purifiée	8,5	6
Fibrine purifiée	»	5
Ovalbumine purifiée	»	5
Graisse de beurre	4	4
Dextrine blonde	*66*	*66*
Agar-agar	8	8
Papier filtre	2	2
Mélange salin d'OSBORNE et MENDEL	4	4

Les Pigeons recevaient chaque jour, par gavage, 20 gr. de nourriture correspondant à l'apport énergétique théoriquement suffisant. Les levures et les extraits de levures étaient, en outre, ajoutés en proportions définies : dès le début, pour les *essais préventifs*, aussitôt après les premières crises nerveuses (soit du douzième au vingt-cinquième jour) dans les expériences effectuées *à titre curatif*. Poids et température ont été déterminés quotidiennement.

1. R. LECOQ. Farines lactées et farines pour bouillies. *Bull. Soc. Hyg. alim.*, 1922, **10**, p. 552.

2. Mme L. RANDOIN et R. LECOQ. Valeur biologique d'un extrait de levure « standard » utilisé comme source de vitamines hydrosolubles B. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1927, [8], **5**, p. 147.

3. Mme L. RANDOIN et H. SIMONNET. Influence de la nature et de la quantité de glucides présents dans une ration privée de facteur B sur la précocité de l'apparition des accidents de la polynévrite aviaire. *C. R. Ac. Sc.*, 1923, **177**, p. 903.

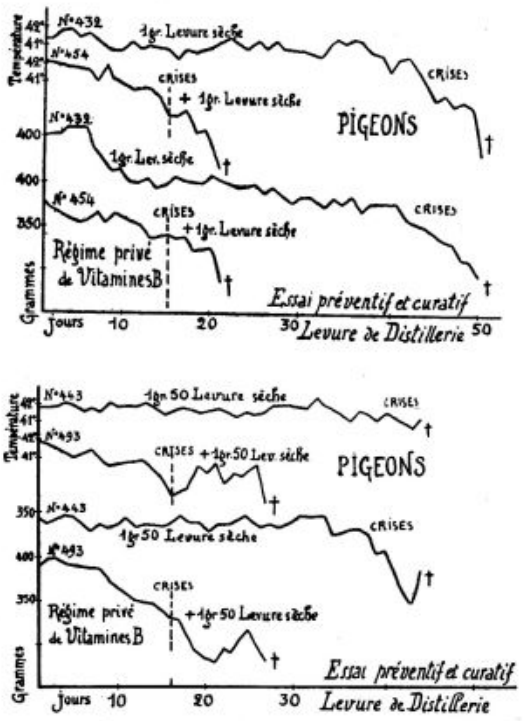
©BIU Santé

Trois séries d'expériences furent faites sur le Pigeon.

I. — Dans la première série, nous avons voulu comparer les résultats obtenus en utilisant ou la levure de distillerie *fraîche* ou la même levure *séchée à l'air, vers* 50°.

II. — Dans une deuxième série, nous avons, en utilisant et la levure de distillerie et la levure de bière, opposé *deux modes de dessiccation.*

III. — Enfin, dans une troisième série, nous avons étudié comparativement deux extraits de levure de bière préparés, l'un à partir de levure *fraîche*, l'autre à partir de levure préalablement *séchée.*



GRAPHIQUES III et IV. — A des doses journalières de 1 gr. et même de 1 gr. 50, la levure de distillerie *séchée à l'air, vers* 50°, se montre, pour le Pigeon, une mauvaise source de vitamines B.

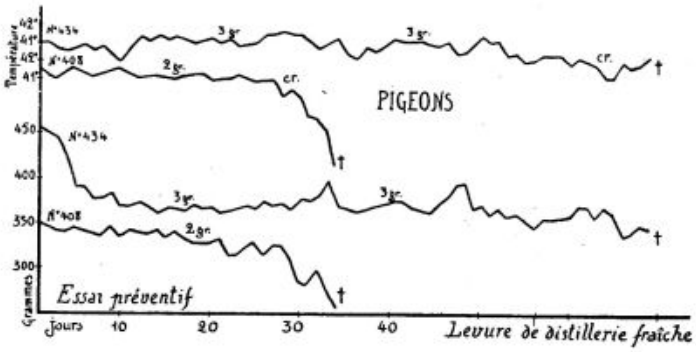
I. — La levure de distillerie utilisée fraîche renfermait en moyenne 28,8 °/₀ d'humidité. Vermicellée, puis séchée lentement à 50°, elle n'en contenait plus que 4,6 à 5 °/₀. De cette manière, *4 gr. de levure fraîche correspondaient approximativement à* 1 *gr.* 25 *de levure sèche.*

Des doses journalières de 1 gr. et 1 gr. 50 de levure de distillerie sèche (*voir graphiques III et IV*), données à titre préventif, ne prolongent guère l'existence des sujets en expérience au delà d'une vingtaine de jours, par comparaison avec les animaux-témoins (ne recevant pas de levure). A titre curatif, les mêmes doses sont sensiblement sans effet, puisque, malgré leur adjonction, les Pigeons meurent de crises nerveuses dans les délais normaux, c'est-à-dire comme les sujets privés de vitamines B.

Par contre, la levure de distillerie fraîche, dès qu'elle est administrée à la dose quotidienne de 3 gr., permet d'assurer la survie de l'animal

©BIU Santé

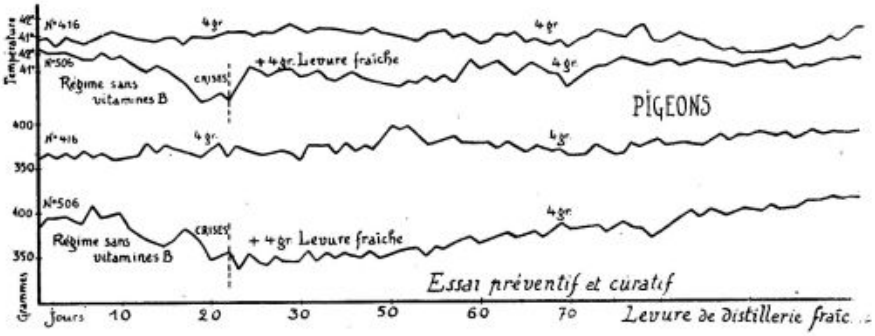
au delà de soixante jours (*voir graphique V*). A la dose de 4 gr., elle agit pratiquement comme fournissant des quantités de vitamines de fonc-



GRAPHIQUE V. — La levure de distillerie *fraîche*, à la dose quotidienne de 3 gr., permet déjà d'obtenir pour le Pigeon une survie appréciable.

tionnement et an inévritique satisfaisantes (*voir graphique VI*).

La dessiccation effectuée à l'air, aux environs de 50°, paraît donc respecter en partie la vitamine de fonctionnement, mais suffit à détruire



GRAPHIQUE VI. — La levure de distillerie *fraîche*, à la dose de 4 gr. par jour, se montre, aussi bien à titre préventif que curatif, une source satisfaisante de vitamines hydrosolubles B.

la faible quantité de vitamine antinévritique que renferme la levure de distillerie.

II. — Deux modes de dessiccation furent essayés : comparativement d'une part, avec la levure de bière; d'autre part, avec la levure de distillerie (1). Au simple séchage à l'air, aux environs de 50°, fut opposé

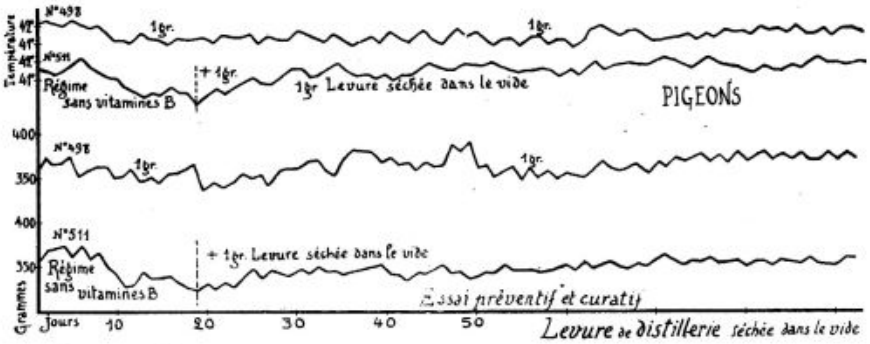
1. Nous adressons nos vifs remerciements à MM. H. PÉNAU et P. CHAPELLE qui ont bien voulu se charger du séchage de nos deux variétés de levures.

©BIU Santé

le séchage rapide, effectué à basse température et dans le vide profond (en l'absence d'acide sulfurique).

Des doses de 1 gr. et 1 gr. 50 de levure de distillerie, séchée dans ces dernières conditions, se montrèrent capables de prévenir et de guérir les crises de polynévrite du Pigeon adulte au même titre que des quantités correspondantes de levure fraîche (*voir graphique VII*).

Cependant, si la richesse en vitamines de cette levure paraissait ainsi conservée, il n'en était pas de même de la richesse en principes diastasiques, en particulier de la zymase. Ceci est en accord avec les résultats obtenus par l'un de nous en ce qui concerne la diastase saccharifiante du malt, profondément modifiée au cours de la préparation industrielle



GRAPHIQUE VII. — La levure de distillerie, *séchée à froid et dans le vide*, donnée à la dose journalière de 1 gr., est pour le Pigeon une source satisfaisante de vitamines B, agissant aussi bien à titre préventif que curatif.

de l'extrait de malt en paillettes (séchage dans le vide effectué à basse température) (1).

La levure de bière s'est montrée active, dans les deux cas, à des doses journalières de 0 gr. 50, quantité prise habituellement comme terme de comparaison.

III. — Les deux extraits de levure de bière obtenus, l'un à partir de levure *fraîche* et l'autre à partir de levure *préalablement vermicellée et séchée à* 50°, se comportèrent très différemment.

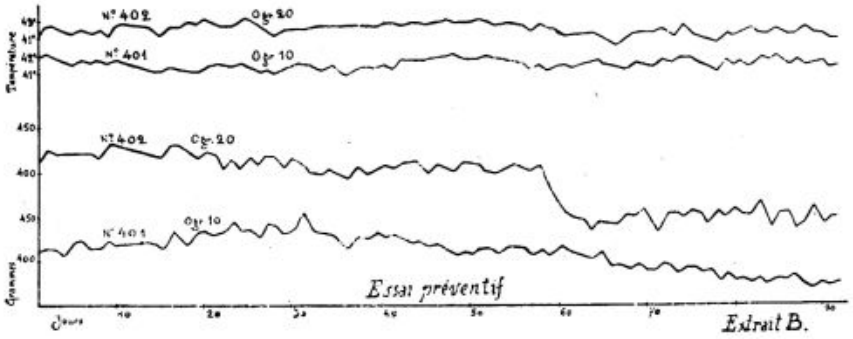
Préparé avec de l'alcool à 70°, par épuisements successifs, selon la technique de FUNK, HARROW et PATON (2), l'*extrait de levure fraîche* suffisait, à la dose de 0 gr. 10, donné à titre préventif, pour conserver les

1. R. LECOQ. Variabilité de l'optimum de température favorisant l'action des ferments amylolytiques de l'orge germée sur les amylacés cuits et crus. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1925, 7, p. 26.

2. C. FUNK, B. HARROW et J. B. PATON. Extraction of vitamins from yeast and rice polishings with various water-miscible solvents. *Journ. of biol. Chem.*, 1923, **57**, p. 153.

©BIU Santé

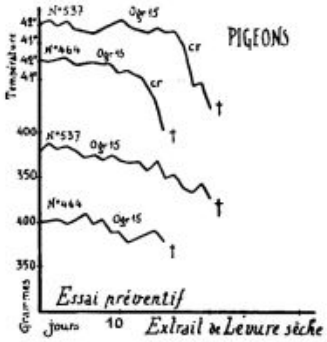
pigeons dans un état normal au delà de trois mois sans accidents d'aucune sorte (*voir graphique VIII*). A la dose de 0 gr. 20, il permettait aux



GRAPHIQUE VIII. — L'extrait alcoolique (extrait B), préparé à partir de levure de bière *fraîche* agit préventivement à la dose de 0 gr. 10, comme source suffisante de vitamines hydrosolubles B.

Pigeons en crises polynévritiques de se guérir et de reprendre du poids.

Préparé de même avec de l'alcool à 70° et par épuisements successifs, en partant de *levure de bière préalablement séchée à l'air aux environs de* 50°, l'extrait s'est montré d'activité très nettement inférieure à celle du précédent. En effet, à la dose de 0 gr. 15, donné à titre préventif, cet extrait s'est montré absolument incapable d'assurer la survie des animaux et de les préserver des accidents polynévritiques. Il ne possède par conséquent aucune action préventive ou curative (*voir graphique IX*). La supériorité thérapeutique des plantes stabilisées selon le procédé PERROT-GORIS, par rapport aux plantes séchées lentement à l'air libre, nous semble comparable à la supériorité des levures desséchées à basse température dans le vide profond.



GRAPHIQUE IX. — L'extrait alcoolique préparé à partir de levure de bière *séchée à l'air libre, vers* 50°, donné préventivement, à la dose de 0 gr. 15, n'empêche pas l'éclosion rapide des crises polynévritiques.

Sans être aussi importante que l'effet destructif de certaines pratiques industrielles telles que la cuisson [1] et l'hydrogénation [2], sur lesquelles nous avons déjà attiré l'attention, l'action

1. R. LECOQ. Influence de certaines pratiques industrielles sur la valeur nutritive des farines composées alimentaires. *Ann. Falsif. et Fraudes*, 1922, **15**, p. 288.

2. Mme L. RANDOIN et R. LECOQ. Résistance des vitamines liposolubles à l'hydrogénation. *Ann. Falsif. et Fraudes*, 1922, **19**, p. 519.

©BIU Santé

de la simple dessiccation sur les vitamines hydrosolubles B est, dans certains cas, loin d'être négligeable. Il est probable que, dans ce cas, interviennent des processus complexes, que nous connaissons encore mal, parmi lesquels il convient sans doute de retenir l'action de l'oxygène de l'air, celle de la température et celle de l'acidité du milieu, comme aussi l'effet de certaines interventions diastasiques.

CONCLUSIONS

I. — Une opération aussi simple que la dessiccation à l'air libre, effectuée aux environs de 50°, suffit à modifier d'une façon appréciable les vitamines hydrosolubles B de la levure de distillerie.

II. — La dessiccation de la levure effectuée à basse température et dans le vide profond est un procédé supérieur à la dessiccation effectuée dans l'air, à 50°. Par l'emploi du premier procédé, les vitamines hydrosolubles B de la levure de distillerie conservent sensiblement toute leur activité; par contre, d'autres principes, en particulier la zymase, sont profondément altérés.

III. — L'extrait alcoolique préparé à partir de la levure de bière fraîche, et utilisé comme source de vitamines hydrosolubles B, est beaucoup plus efficace que l'extrait préparé dans les mêmes conditions, avec la même levure préalablement séchée à l'air.

IV. — En outre, ces expériences prouvent nettement, une fois de plus, que le Rat et le Pigeon se comportent d'une manière très différente vis-à-vis des deux sortes de vitamines hydrosolubles B (1).

Mme L. RANDOIN. RAOUL LECOQ.

1. Travail du Laboratoire de Physiologie de la Station centrale de Recherches sur l'Alimentation (Institut des Recherches agronomiques).

©BIU Santé

Recherches sur les graines d'« Euphorbia amygdaloides » L.

L'euphorbe amandier (*E. amygdaloides* L. = *E. sylvatica* Jacq.) est une plante répandue dans presque toute la France. Elle croît dans les bois, principalement dans les jeunes taillis des terrains calcaires ou argilo-calcaires.

C'est une plante vivace de 40 à 80 ctm. de hauteur, robuste, multicaule, à souche épaisse et rameuse. Les tiges florifères sont dressées. Sous-ligneuses et nues à la base, elles sont herbacées, feuillées et pubescentes vers l'ombelle.

Les feuilles sont entières, dimorphes : les inférieures, qui ont une teinte vert foncé ou rougeâtre, sont persistantes, fermes, lancéolées, groupées presque en rosette; les supérieures, qui présentent une teinte vert jaunâtre, sont caduques, molles, oblongues ou obovales, éparses.

L'ombelle possède 5-10 rayons dichotomes. Les bractées florales sont semi-orbiculaires et soudées deux à deux en un disque concave. Les glandes de l'involucre sont jaunes, échancrées en croissant, munies de deux cornes longues et convergentes. Le fruit est une capsule globuleuse-trigone de 4 à 5 mm. de diamètre, glabre et finement ponctuée, qui arrive à maturité en juin.

CARACTÈRES EXTÉRIEURS DE LA GRAINE D'« EUPHORBIA AMYGDALOIDES »

La graine d'*Euphorbia amygdaloides* est ovoïde et mesure 2 mm. 1 à 3 mm. de longueur, sur 1 mm. 4 à 2 mm. 2 de largeur. Elle est terminée, à l'extrémité correspondant au hile, par une caroncule blanc jaunâtre. De cette caroncule part un raphé de couleur noire qui divise la face ventrale de la graine en deux moitiés.

La surface de la graine est unie; elle est constituée par une pellicule mince, pulvérulente, dont la couleur varie du gris clair au gris foncé. Cette enveloppe recouvre un testa noir, dur et cassant, dont la face interne est lisse, brillante, de teinte gris métallique.

L'amande est composée d'un albumen huileux, blanc, au milieu duquel se trouve l'embryon.

Les graines d'*Euphorbia amygdaloides* sont inodores et possèdent une saveur qui, d'abord fade, devient ensuite légèrement âcre.

Le poids moyen de 1.000 graines est de 3 gr. 710 et le litre pèse 0 K° 490.

©BIU Santé

COMPOSITION CHIMIQUE

L'analyse de cinq échantillons, récoltés de 1913 à 1926, permet d'établir, comme suit, la composition moyenne de la graine d'*Euphorbia amygdaloides* :

	°/₀
Eau	9 gr. 33
Matière grasse	28 gr. 88
Matières protéiques	21 gr. 02
— glucidiques	7 gr. 92
— minérales	3 gr. 44
Cellulose	29 gr. 41

L'HUILE D' « EUPHORBIA AMYGDALOIDES »

Les graines d'*Euphorbia amygdaloides* fournissent, par expression à froid, une huile limpide, très fluide, de couleur jaune pâle. Cette huile n'a pas d'odeur caractéristique; sa saveur est d'abord douce, puis un peu âcre.

L'éther de pétrole permet d'épuiser complètement les graines et d'obtenir une huile ayant les mêmes caractères que celle de pression.

Fraîches ou vieilles, les graines d'*Euphorbia amygdaloides* donnent des huiles d'une limpidité parfaite, de couleur normale, dont les principales constantes ne sont pas sensiblement modifiées.

Des graines récoltées en juin 1926 et soumises à la presse un mois plus tard m'ont fourni une huile que je prendrai comme type et dont voici les caractères analytiques :

Caractères physiques.

Couleur	Jaune pâle.
Spectre d'absorption (sous 5 ctm.)	3 bandes atténuées.
Déviation polarimétrique (l = 2)	+ 36′
Densité (15°/15°)	0,9359
Indice de réfraction à 22°	1,4810
Indice de réfraction à 15°	1,4836
— de Crismer (alcool d = 0,7967)	64°
Point de congélation	— 30°

Caractères chimiques.

Acides gras libres	en milligr. KOH pour 1 gr.	2,1
	en acide oléique pour 100 gr.	1,07
— gras solubles (Planchon)	en cm³ KOH N/10 pour 150 cm³	1,6
	en acide butyrique p. 100 gr.	0,28
— gras insolubles + insaponifiable (Hehner)		95,85 °/₀
— gras volatils (Reichert-Wolny)	solubles (en cm³ KOH N/10)	1
	insolubles (en cm³ KOH N/10)	0,4

©BIU Santé

Indice de saponification	194,0
— d'iode (Wijs)	192,1
— d'acétyle (André)	5,8
Matières insaponifiables	0,88 °/₀
Glycérides bromés insolubles dans l'éther (Hehner et Mitchell)	39,66 °/₀
Degré d'oxydation (Bishop)	19,96 °/₀

Réactions qualitatives.

Essai de l'élaïdine	Négatif.
— de Bellier à l'aldéhyde formique	—
— sulfocarbonique de Halphen	—
— de Villavecchia et Fabris	—
— de Tocher au pyrogallol	Coloration rouge vineux.
— de Blarez (recherche de l'acide arachidique)	Négatif.
— de Bellier (— — —)	—
— bromé de Halphen	Précipité immédiat.
— de Bellier à la résorcine	Huile violet foncé et acide jaune.

Caractères des acides gras.

Acides gras totaux :

Indice de réfraction à 22°	1,4721
— d'iode (Wijs)	201,0
— de neutralisation	198,0
Proportion d'acides solides (1)	95,8 °/₀
Proportion d'acides liquides	4,2 °/₀

Acides gras liquides :

Indice de réfraction à 15°	1,4751
— d'iode (Wijs)	207,1

L'huile d'*Euphorbia amygdaloides* se caractérise par sa forte densité, son indice de réfraction élevé, son indice d'iode remarquable, et l'importante quantité de ses glycérides bromés insolubles.

Ses caractéristiques sont inférieures à celles de l'huile d'*Euphorbia helioscopia* dont j'ai donné précédemment l'analyse (2). Elles ne sont pas très éloignées de celles de l'huile de lin. Toutefois, la proportion des dérivés bromés et la valeur du degré d'oxydation font présumer que l'huile d'*Euphorbia amygdaloides* doit l'emporter sur l'huile de lin par sa teneur en composés linoléniques.

L'huile d'*Euphorbia amygdaloides* possède le même degré d'oxydation que l'huile d'*Euphorbia helioscopia*, mais elle absorbe l'oxygène beaucoup plus lentement. Cette différence dans la rapidité d'oxydation donne à penser que ces deux huiles présentent une composition un peu différente. Cette indication se trouve d'ailleurs confirmée par les écarts

1. Déterminée par la méthode de David, aux sels ammoniacaux.
2. P. Gillot. *Bull. Sc. Pharm.*, **23**, 1926, p. 193.

©BIU Santé

que l'on constate dans les densités, les indices de réfraction, les indices d'iode et les glycérides bromés des deux huiles.

L'huile d'*Euphorbia amygdaloides* diffère en outre de l'huile d'*Euphorbia helioscopia* par sa teneur plus élevée en acides gras, libres, solubles et volatils.

Variation des caractères de l'huile. — Afin de mettre en évidence les variations observées chez les différents échantillons d'huile d'*Euphorbia amygdaloides* que j'ai eu l'occasion de préparer au laboratoire, j'ai consigné, dans le tableau suivant, un certain nombre d'indices :

RÉCOLTES	HUILE %	AGE des graines traitées	MODE d'obtention de l'huile	DENSITÉ à 15°	INDICE de réfraction à 15°	INDICE d'iode WIJS	ACIDITÉ (en acide oléique %)
1913	30,08	6 mois.	Éther de pétrole.	0,9362	1,4839	190,8	1,87
		10 ans.	.....	0,936	1,4838	190,0	4,08
1919	32,55	3 mois.	Pression.	0,9359	1,4840	190,2	1,37
		7 ans.	.....	0,9357	1,4836	189,3	3,11
1921	28,92	5 ans.	.....	0,9368	1,4846	197,6	4,87
1923	30,74	3 ans.	Éther de pétrole.	0,9364	1,4845	196,2	1,95
1926	22,15	1 mois.	Pression.	0,9359	1,4836	192,1	1,07

L'examen de ces résultats montre :

1° Que la teneur en huile des graines d'*Euphorbia amygdaloides* varie notablement selon les récoltes;

2° Que la composition de l'huile extraite des graines, soit par pression, soit au moyen des dissolvants, n'oscille que dans de faibles limites;

3° Que l'influence exercée par l'oxydation atmosphérique sur l'huile incluse dans la graine est relativement faible.

Propriétés et usages. — L'huile d'*Euphorbia amygdaloides* possède des propriétés analogues à celles des autres huiles d'euphorbes indigènes (1). C'est une excellente huile siccative, qui peut recevoir les mêmes applications industrielles que l'huile de lin.

Au point de vue physiologique, elle est purgative et dépourvue de propriétés rubéfiantes.

PAUL GILLOT,
Docteur ès sciences,
Chef de travaux pratiques
à la Faculté de Pharmacie de Nancy.

1. P. GILLOT. *C. R. Ac. Sc.*, **180**, 1925, p. 1285.

©BIU Santé

Contribution à l'étude pharmacodynamique de l'« Anemone Pulsatilla » L.

Bien qu'elle soit inscrite à la Pharmacopée française et qu'elle doive être considérée comme un des meilleurs analgésiques des organes génitaux, l'alcoolature d'*Anemone Pulsatilla* L. n'a encore été que fort peu étudiée au point de vue pharmacodynamique.

En dehors des travaux plutôt toxicologiques de Bronvsky (1), Brondgeest (2), Nola (3) et Rochebrune (4), l'*Anemone Pulsatilla* L. n'a, en effet, été l'objet que des études pharmacodynamiques de Ballon (5), de Noel et Lambert (6) et de Pilcher, Dalzell et Burman (7).

De ce dernier travail, d'une insuffisance scientifique bien américaine, on ne peut retenir que l'affirmation d'une action dépressive de l'*Anemone* sur l'utérus isolé de cobaye.

Quant aux mémoires de Ballon et de Noel et Lambert, leurs conclusions relatives à l'action circulatoire de l'*Anemone Pulsatilla* ne sont nullement concordantes.

Pour Ballon, à la suite de l'injection intraveineuse de suc frais (8) d'*Anemone sylvestris* L. dilué dans du sérum légèrement alcalin, « la pression sanguine [chez le chien non anesthésié?] n'a montré aucun changement, seuls les battements cardiaques ont diminué progressivement d'amplitude et de nombre. Ce n'est qu'à la période immédiatement prémortelle que l'on a constaté une chute de pression coïncidant avec l'arrêt de la respiration ».

Par contre, pour Noel et Lambert, chez le « chien [*curarisé*], l'injection de fortes doses (9) ralentit tout d'abord le cœur, puis l'accélère

1. Bronvsky. *Nouveaux Remèdes*, 1886, **2**, p. 555.
2. P. Q. Brondgeest. *Anemonine en hare werking op het dierlijk organisme-Feestbundel a F. C. Donders*, etc., Amsterdam, 1888, p. 131-146.
3. G. Nola. *Gaz. degli Ospedali*, 1893, p. 1220.
4. A. T. Rochebrune. *Toxicologie africaine*, Paris, 1897, **1**, p. 216.
5. L. Ballon. Contribution à l'étude physiologique et thérapeutique des anémones, *Thèse Doct. Méd.*, Paris, 1904.
6. C. Noel et M. Lambert. Recherches expérimentales sur l'Anémone Pulsatille. *Arch. internat. de Pharmacodynamie*, 1898, **4**, p. 169-184.
7. Pilcher, Dalzell et Burman. *Journ. of Amer. medic. Assoc.*, 1916, **67**, p. 490 et suiv.
8. Ce suc est obtenu par pulpage de la plante fraiche entière. Il provoquerait, d'après Ballon, les mêmes phénomènes toxiques que le suc frais d'*Anemone Pulsatilla* L. mais à des doses environ deux fois plus petites.
9. Noel et Lambert ont utilisé une alcoolature de feuilles et fleurs fraiches d'*Anemone Pulsatilla*, distillée ensuite au bain-marie « jusqu'à ce que l'alcool ne passe plus ». Cet extrait représenterait à peu près le double de son poids de plante.

©BIU Santé

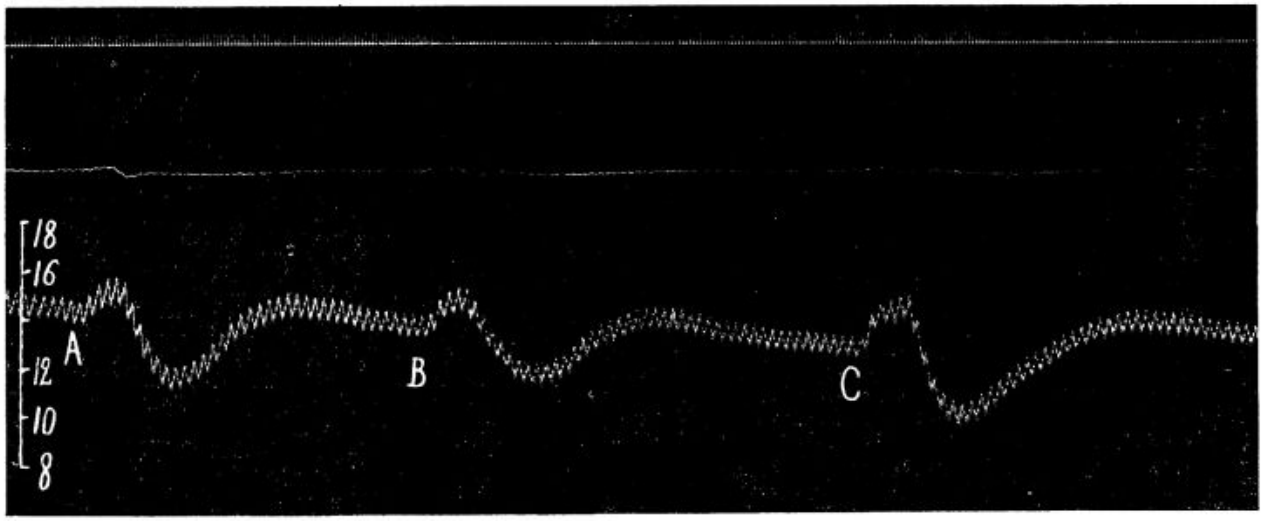


FIG. 1. — Chienne de 6 K^os, anesthésiée par le chloralosane (12 centigr. par kilo), ayant ses vagues coupés, et soumise à la respiration artificielle. — Première ligne : Temps en secondes; Deuxième ligne : Modifications pléthysmographiques du rein enregistrées par l'oncographe de ROY; Troisième ligne : Modifications de la pression carotidienne enregistrées par le manomètre à mercure. — En A, injection de 10 cm³ de notre préparation d'anémone; en B, injection de 10 cm³ de la même préparation; en C, injection de 20 cm³ de la même préparation. — Tracé réduit d'un tiers.

©BIU Santé

légèrement. Les préparations d'anémone ont une action vaso-constrictrice très énergique. Sous l'influence d'injections intraveineuses on voit le volume du rein et des testicules diminuer notablement, tandis que la pression carotidienne augmente ».

A défaut d'une préparation d'anémone faite suivant la technique des professeurs PERROT et GORIS — préparation dont l'étude pharmacodynamique serait très intéressante — nous avons utilisé une alcoolature d'*Anemone Pulsatilla* conforme au Codex, préparée et mise gracieusement à notre disposition par la maison DAUSSE. La faible activité et le degré alcoolique très élevé de cette préparation nous interdisaient d'employer sa dilution dans le sérum physiologique. Nous avons donc eu recours à la technique suivante : on introduit, dans un dessiccateur à vide contenant de l'acide sulfurique, une capsule de porcelaine renfermant 500 cm³ d'alcoolature d'*Anemone Pulsatilla*. La dessiccation est poursuivie à la température du laboratoire jusqu'à ce qu'on ait obtenu une masse visqueuse ayant la consistance d'un extrait mou. Dans la capsule elle-même on triture alors cette masse extractive avec 25 cm³ d'alcool à 90°, puis on ajoute 25 cm³ d'eau distillée et on continue la trituration jusqu'à ce qu'on ait obtenu un liquide homogène auquel on ajoute alors 50 cm³ de sérum physiologique. Au moment de l'injection, on prend une partie de ce liquide qu'on a préalablement bien agité et on le mélange dans la seringue même avec quatre parties de sérum physiologique. De cette façon, on peut injecter un liquide correspondant en volume à l'alcoolature originale, mais pratiquement dépourvu d'alcool (exactement 25 cm³ d'alcool à 90° pour 450 cm³ de sérum physiologique et 25 cm³ d'eau).

Nous avons injecté cette préparation dans la saphène de neuf chiens et chiennes d'âge, de race et de poids différents, mais toujours placés dans les mêmes conditions expérimentales : anesthésie par injection intraveineuse de 12 centigr. de chloralosane par kilo d'animal, section des deux vagues, respiration artificielle, enregistrement de la pression carotidienne par le manomètre à mercure, enregistrement des modifications de volume du rein par l'oncographe de ROY relié à un tambour de MAREY.

L'injection dans la saphène de 1/2 à 1 cm³ de notre préparation par kilo d'animal provoque une hypotension très manifeste, d'autant plus accentuée que la dose est plus forte et l'injection pratiquée plus rapidement (fig. 1).

Cette hypotension n'est pas d'origine vagale. Si on injecte, en effet, notre préparation chez un chien auquel on a préalablement injecté une quantité de sulfate d'atropine suffisante pour que l'excitation électrique du bout périphérique du pneumogastrique reste sans effet, on constate que l'hypotension se produit comme chez l'animal non atropiné (fig. 2).

©BIU Santé

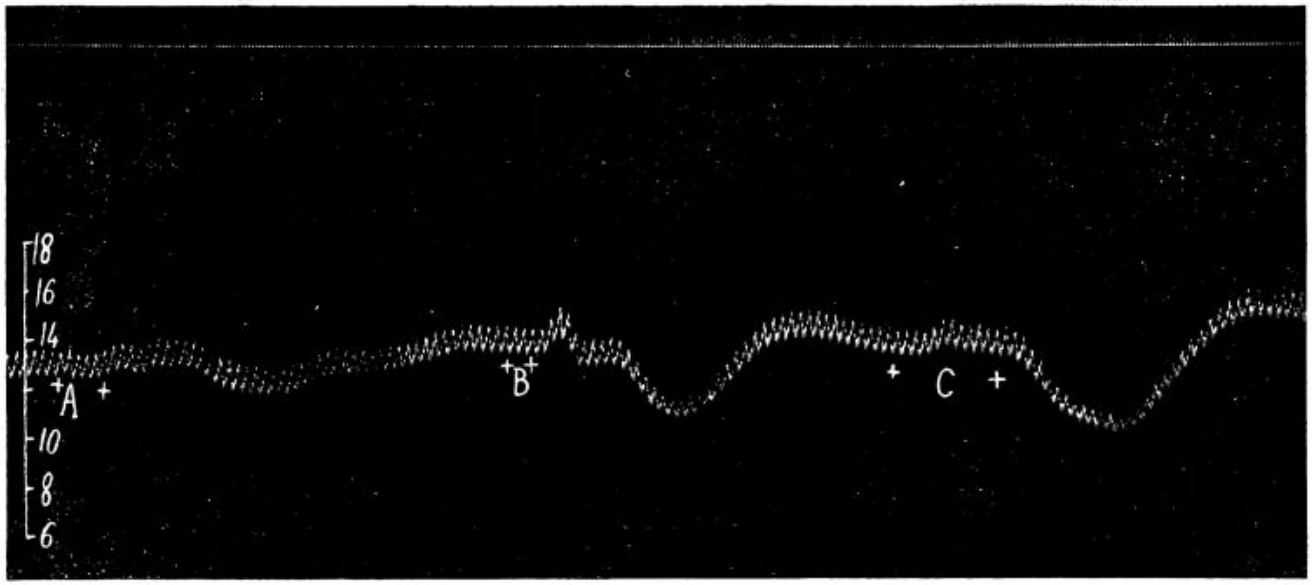


Fig. 2. — Chienne de 8 Kgs, anesthésiée par le chloralosane (12 centigr. par kilo), ayant ses vagues coupés, soumise à la respiration artificielle et ayant reçu deux injections intraveineuses successives de chacune 8 milligr. de sulfate d'atropine. — Première ligne : Temps en secondes; Deuxième ligne : Modifications pléthysmographiques du rein enregistrées par l'oncographe de Roy; Troisième ligne : Modifications de la pression carotidienne enregistrées par le manomètre à mercure. — En A, injection lente de 8 cm³ de notre préparation d'anémone; en B, injection rapide de 8 cm³ de la même préparation; en C, injection lente de 16 cm³ de la même préparation. Les croix placées avant les lettres A, B et C marquent le début des injections, celles qui suivent ces trois lettres indiquent la fin des injections. — Tracé réduit d'un tiers.

©BIU Santé

Cette hypotension — du moins quand elle est provoquée sur des doses faibles — ne résulte pas d'une dépression cardiaque. L'enregistrement

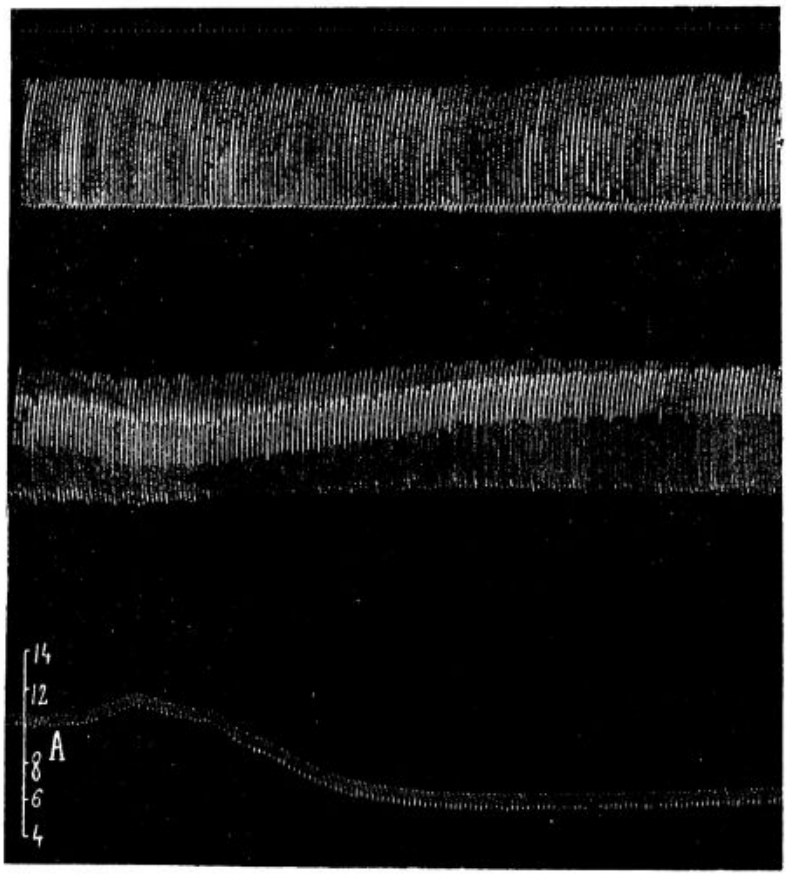


Fig. 3. — Chienne de 5 Kgs, anesthésiée par le chloralosane (12 centigr. par kilo) ayant ses vagues coupés et soumise à la respiration artificielle. — Première ligne : Temps en secondes ; Deuxième ligne : Mouvements de l'auricule enregistrés par la méthode du cœur *in situ* ; Troisième ligne : Mouvements du ventricule enregistrés par cette même méthode ; Quatrième ligne : Modifications de la pression carotidienne enregistrées par le manomètre à mercure. — En A, injection de 10 cm³ de notre préparation d'anémone. — Tracé réduit de moitié.

simultané de la pression carotidienne par le manomètre à mercure et des contractions de l'auricule et du ventricule, suivant la technique du cœur *in situ*, montre en effet que notre préparation peut provoquer de l'hypotension sans que l'inotropie et la chronotropie du cœur soient en

©BIU Santé

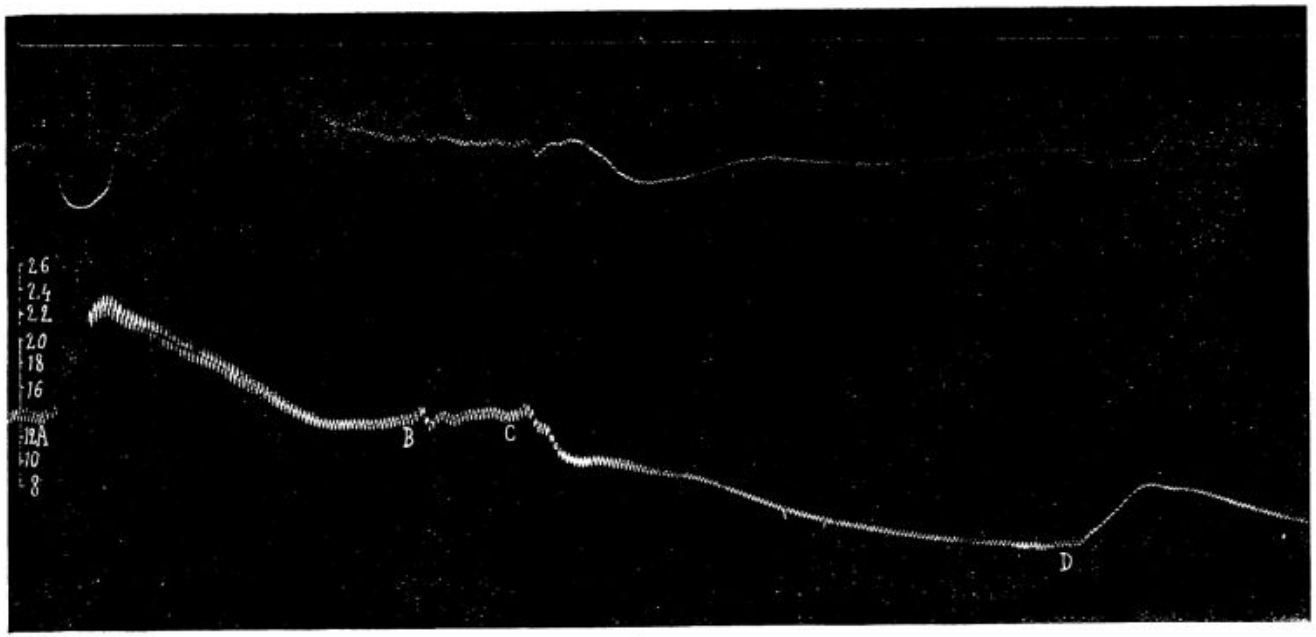


Fig. 4. — Chien de 9 Kgs, anesthesié par le chloralosane (12 centigr. par kilo), ayant ses vagues coupés, et soumis à la respiration artificielle. — Première ligne : Temps en secondes; Deuxième ligne : Modifications pléthysmographiques du rein enregistrées par l'oncographe de Roy; Troisième ligne : Modifications de la pression carotidienne enregistrées par le manomètre à mercure. — En A, injection de 5/100e de milligr. d'adrénaline en solution à 1 p. 100.000 dans le sérum physiologique; en B, injection de 10 cm³ de sérum physiologique; en C, injection de 18 cm³ de notre préparation d'anémone; en D, injection de 5/100e de milligr. d'adrénaline en solution à 1 p. 100.000 dans le sérum physiologique. — Tracé réduit au tiers.

©BIU Santé

rien modifiées (fig. 3). Il y a donc lieu de penser que cette hypotension est, tout au moins avec les doses faibles d'*Anemone Pulsatilla*, d'origine vasculaire.

Nous avons cependant observé que l'injection de notre préparation provoque une vaso-constriction rénale légère et fugace (fig. 1 et 4), bien différente par conséquent de celle qu'ont enregistrée NOEL et LAMBERT (*loco citato*, p. 182, planche III).

Quant à la vaso-constriction testiculaire signalée par NOEL et LAMBERT, nous ne l'avons jamais constatée. Nous devons d'ailleurs faire observer que, dans un travail récent, KING et OSLUND [1] ont montré que, même sous l'action de substances aussi énergiquement vaso-constrictrices que l'adrénaline, le volume du testicule chez l'animal entier suit passivement les modifications de la pression carotidienne et par conséquent n'est pas diminué, mais faiblement augmenté.

Ces expériences ne permettent pas cependant de rejeter l'opinion de NOEL et LAMBERT et d'affirmer que les effets thérapeutiques de l'anémone ne résultent pas de son action vaso-constrictrice. En effet, les observations de ces deux auteurs ont été faites sur des chiens curarisés alors que les nôtres n'ont pu l'être que sur des chiens anesthésiés par le chloralosane. Or, nos recherches sur l'hydrastine nous ont montré que cet alcaloïde est hypotenseur chez l'animal chloralosané alors que, d'après P. MARFORI [2], il serait nettement hypertenseur chez l'animal curarisé. Il est très regrettable que, pour complaire à un quarteron de vieilles filles intoxiquées par une propagande antivivisectionniste d'origine anglo-saxonne, on ait renoncé en France à expérimenter sur l'animal non anesthésié. Tirer des conclusions thérapeutiques de l'action pharmacodynamique d'un médicament sur un animal préalablement intoxiqué par un anesthésique est nécessairement hasardeux.

Ajoutons que chez le chien ayant reçu une dose suffisante de notre préparation l'adrénaline détermine une hypertension et une vaso-constriction rénale très inférieures à celles que la même dose d'adrénaline provoquait avant l'anémonisation (fig. 4).

Ajoutons enfin que la toxicité de l'anémonine — qu'on considère habituellement comme le principe actif des anémones — nous paraît plus élevée qu'on ne l'admet généralement. D'après NOEL et LAMBERT (*loco citato*, p. 173), une injection intraveineuse de 400 milligr. d'anémonine aurait laissé en parfaite santé un chien de 2 K^{os} 500. Pour BALLON (*loco citato*, p. 42-43), il faudrait injecter dans les veines du chien des doses énormes d'anémonine (plus de 250 milligr. par kilo d'animal) pour que, par suite de l'arrêt de la respiration suivi quelques minutes après de l'arrêt cardiaque, la mort survienne quatre à cinq heures après l'injec-

1. C. E. KING et B. M. OSLUND. *Americ. Journ. of Physiol.*, 1924, **70**, p. 101-102.
2. P. MARFORI. *Archiv f. experiment. Pathologie u. Pharmakologie*, 1890, **27**, p. 171.

©BIU Santé

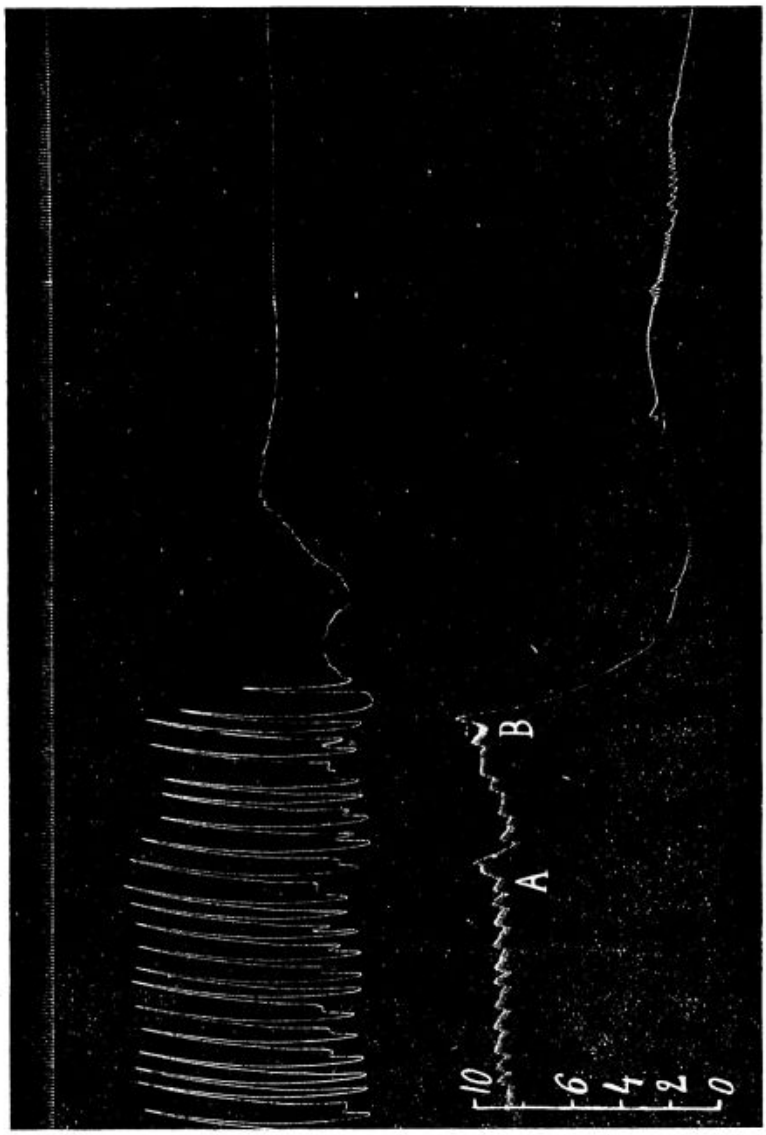


Fig. 5. — Chienne de 10 Kgs, anesthésiée par le chloralosane (12 centigr. par kilo) ayant ses vagues intacts. — Première ligne : Temps en secondes; Deuxième ligne : Mouvements respiratoires enregistrés par le pneumographe double de Marey; Troisième ligne : Modifications de la pression carotidienne enregistrées par le manomètre à mercure. — En A, injection de 15 cm³ de sérum physiologique; en B, injection de 20 cm³ d'une solution à 1 °/₀ d'anémonine cristallisée dans le sérum physiologique. — Tracé réduit d'un tiers.

©BIU Santé

tion. Nous avons constaté, au contraire que, chez un chien chloralosané de 10 K^os, il a suffi d'une injection intraveineuse de 200 milligr. d'anémonine (1) pour provoquer très rapidement et définitivement l'arrêt respiratoire bientôt suivi de l'arrêt cardiaque (fig. 5).

RAYMOND-HAMET.

Sur les silicotungstates de pilocarpine, de pseudo-pelletiérine et le dosage de ces alcaloïdes.

Ayant eu à déterminer, pour des recherches ultérieures, l'état de pureté de quelques sels d'alcaloïdes : chlorhydrate de pilocarpine, sulfate de pseudo-pelletiérine (2), nous avons cherché à nous rendre compte si la méthode pondérale par précipitation à l'état de silicotungstate d'alcaloïde (suivie de l'incinération du produit pour déterminer le poids d'acide silicotungstique correspondant) pouvait être utilisée avec profit pour le dosage de ces alcaloïdes.

Déjà cette méthode, préconisée dès 1899, par M. le professeur G. BERTRAND, avait été envisagée avec plus ou moins de succès par d'autres auteurs pour un certain nombre d'alcaloïdes : morphine, strychnine, brucine, nicotine, conicine, spartéine, atropine, aconitine, quinine, ergotinine. D'après M. JAVILLIER (3), les combinaisons offrent d'autant plus de garantie : 1° que leur insolubilité est plus grande; 2° que leur poids moléculaire est plus élevé par rapport à celui de l'alcaloïde considéré.

Nous avons établi la formule des silicotungstates de pilocarpine et de pseudo-pelletiérine d'après la formule générale suivante, donnée pour certains silicotungstates (pyridine, morphine, strychnine) par M. G. BERTRAND (4) : $12\,TuO^3,SiO^2,2H^2O$, 4 alcaloïdes $+nH^2O$, qui montre qu'il faut 4 molécules d'une base mono-acide pour saturer 1 molécule d'acide

1. Nous avons employé une anémonine cristallisée préparée et gracieusement mise à notre disposition par la maison HOUDÉ. Cette anémonine était dissoute dans quelques centimètres cubes d'alcool à 90° auquel on ajoutait la quantité de sérum physiologique nécessaire pour que chaque centimètre cube de la solution contienne 10 milligr. d'anémonine. Notons toutefois qu'on obtenait ainsi non pas une solution claire mais un liquide très trouble dans lequel l'anémonine se trouvait probablement en suspension.

2. Nous remercions ici très sincèrement M. G. TANRET qui a eu l'amabilité de nous fournir l'échantillon de sulfate de pseudo-pelletiérine pur avec lequel nous avons fait nos essais.

3. M. JAVILLIER. Sur les silicotungstates de conicine, de spartéine et d'atropine. *Bull. Sc. Pharm.*, 1910, **17**, p. 315.

4. G. BERTRAND. Sur l'emploi de l'acide silicotungstique comme réactif des alcaloïdes. *Bull. Soc. chim.*, 1899, **21**, p. 434.

©BIU Santé

silicotungstique, ce qui est en accord avec la tétra-basicité de cet acide établie par WYRMBOFF en 1896.

Nous avons traité des prises d'essai de 0 gr. 10, 0 gr. 20, 0 gr. 30 de sels de pilocarpine et de pseudo-pelletiérine en solution aqueuse dans 50 cm³ d'eau d'acidité chlorhydrique déterminée, par l'acide silicotungstique en solution à 10 °/₀. Le précipité obtenu, blanc et amorphe pour le sel de pilocarpine, cristallisé en aiguilles soyeuses pour le sel de pseudo-pelletiérine, a été abandonné à lui-même pendant vingt-quatre heures, puis filtré, lavé à l'eau acidulée jusqu'à ce que le liquide de lavage ne précipite plus une solution de sel de quinine à 1 °/₀ : maximum, 200 cm³. Après séchage à 120° il a été incinéré au four à moufle jusqu'à poids constant. Le poids d'acide silicotungstique trouvé a été comparé au poids de cet acide calculé d'après la formule théorique du silicotungstate.

D'autre part, ayant établi par le calcul le coefficient théorique pour chaque alcaloïde, nous avons pu confirmer expérimentalement ce coefficient, ce qui permettra de doser ces deux alcaloïdes d'après le poids d'acide silicotungstique trouvé après incinération. La formule générale est la suivante : $p \times c = A$ (1) : p désignant le poids d'acide déterminé par pesée, c le coefficient cherché, A le poids d'alcaloïde de la prise d'essai.

1° *Silicotungstate de pilocarpine.* — Le chlorhydrate de pilocarpine, $C^{11}H^{16}N^2O^2$,HCl, sur lequel nous avons opéré renferme pour une molécule de sel (PM=244,5) une molécule d'alcaloïde (PM=208). Son silicotungstate aurait pour formule : $12\,TuO^3,SiO^2,2H^2O,4(C^{11}H^{16}N^2O^2)$.

a) Coefficient calculé : $p \times c = A$; $p \times \frac{832}{284.4} = p \times 0{,}2925$.

b) Coefficient expérimental : un dosage préalable du chlorure dans le sel du commerce (par la méthode CHARPENTIER-VOHLARD) nous a montré que celui-ci était pur.

Dans des essais préliminaires, la précipitation avait été faite en liqueur HCl à 1 °/₀₀, mais nous avons reconnu que le précipité, même après quarante-huit heures de repos, était insuffisamment consistant et traversait le filtre. Les meilleures conditions de précipitation, que nous avons déterminées, paraissent correspondre à une acidité HCl de 1°/₀₀ additionnée de X gouttes HCl pour 50 cm³ : le précipité obtenu paraît insoluble et reste sur le filtre.

a) D'une part, nous avons calculé les quantités de pilocarpine correspondant aux prises d'essai : $P = p$ de sel $\times \frac{208}{244,5} = p \times 0{,}8507$. Puis nous avons calculé les quantités d'acide silicotungstique, qui, d'après la formule du silicotungstate posée, devraient correspondre après incinération aux quantités de pilocarpine calculées ci-dessus : Acide $= p'$ de base $\times \frac{2.844}{832} = p' \times 3{,}418$.

©BIU Santé

b) D'autre part, nous avons déterminé par l'expérience les quantités d'acide par pesée après incinération et, finalement, nous avons calculé, en utilisant les poids d'alcaloïde correspondant aux prises d'essai, le coefficient expérimental d'après la formule $C = \frac{A}{p}$ (2). Nous avons dressé le tableau suivant qui nous montre que les poids d'acides pesés et ceux calculés, pour chacune des prises d'essai, sont très voisins et que le coefficient expérimental, moyenne de cinq expériences, nous a donné le chiffre 0,2933 voisin du chiffre théorique 0,2925.

PRISE D'ESSAI	PILOCARPINE correspondante	ACIDE SILICOTUNGSTIQUE		COEFFICIENT expérimental
		calculé	obtenu	
0,10	0,08507	0,2907	0,2878	0,2958
0,10	0,08507	0,2907	0,2873	
0,20	0,17014	0,5814	0,5820	0,2933
0,20	0,17014	0,5814	0,5780	
0,30	0,25521	0,8721	0,8800	0,2909
				0,2933

2° *Silicotungstate de pseudo-pelletiérine.* — Le sulfate de pseudo-pelletiérine a pour formule $(C^8H^{15}NO^2)^2SO^4H^2,3H^2O$, et renferme pour une molécule de sel (PM = 458) 2 molécules de base (PM = 153). — Son silicotungstate aurait pour formule :

$$12\,TuO^2SiO^2,2H^2O,4(C^8H^{15}NO) + nH^2O$$

a) *Coefficient calculé* : $\frac{612}{2844} = p \times 0{,}2151$.

b) *Coefficient expérimental* : Le sel de pseudo-pelletiérine renferme $3H^2O$ de cristallisation, c'est-à-dire par molécule $3 \times 18 = 54H^2O$.

0,10 de sel renferment 0 gr. 1179 d'eau. Par suite les prises d'essai contiennent les quantités suivantes de sel précipitable : 0 gr. 10 — 0,0882 ; 0 gr. 20 — 0,1764 ; 0 gr. 30 — 0,2646.

Les conditions d'acidité du milieu qui paraissent correspondre le mieux à l'insolubilité du silicotungstate sont de 0 gr. 50 °/₀₀ HCl.

Nous avons suivi le même raisonnement que plus haut :

a) Poids de base = p de sel $\times \frac{306}{458} = p \times 0{,}668$.

Poids d'acide = p' de base $\times \frac{2844}{612} = p' \times 4{,}647$.

b) Nous avons dressé le tableau ci-dessous qui nous montre que les poids d'acide, dans les deux cas, sont voisins et que le coefficient

©BIU Santé

expérimental, moyenne de cinq expériences, s'il n'est pas identique au chiffre théorique, en est assez rapproché.

PRISE D'ESSAI	PSEUDO-PELLETIÉRINE correspondante	ACIDE SILICOTUNGSTIQUE		COEFFICIENT expérimental
		calculé	obtenu	
0,10 — 0,0882	0,0589	0,2737	0,2710	0,2181
0,10 — 0,0882	0,0589	0,2737	0,2690	
0,20 — 0,1764	0,1178	0,5474	0,5410	0,2179
6,20 — 0,1764	0,1178	0,5474	0,5400	
0,30 — 0,2646	0,1767	0,8211	0,8180	0,2161
				0,2176

Plusieurs essais ont été tentés avec le *sulfate de pelletiérine* du commerce $(C^8H^{15}NO)^2SO^4H^2,3H^2O$ qui nous a été délivré sous forme d'une masse visqueuse brunâtre. Il renferme pour une molécule de sel (PM = 434), deux molécules de base (PM = 141). — Son silicotungstate aurait pour formule : $12\,TuO^2SiO^2,2H^2O,4(C^8H^{15}NO)^2 + nH^2O$.

a) *Coefficient calculé* $p\,\frac{564}{2844} = p \times 0{,}1983$.

b) *Coefficient expérimental* : Les prises d'essai devraient contenir les quantités suivantes de sel précipitable : 0 gr. 10 — 0,0875; 0 gr. 20 — 0,1751.

Les conditions d'acidité du milieu sont les mêmes que celles de la pseudo-pelletiérine : 0 gr. 50 °/₀₀ HCl.

En suivant le même raisonnement que plus haut :

a) Poids de base = p de sel $\times \frac{282}{434} = p \times 0{,}650$.

Poids d'acide = p' de base $\frac{2844}{564} = p' \times 5{,}042$.

b) Nous avons dressé le tableau suivant qui nous montre que les poids d'acides, dans les deux cas, sont très différents et le coefficient expérimental bien supérieur au coefficient calculé.

En tenant compte des poids d'acide pesés, la quantité de sel par prise d'essai ne dépasserait pas 0 gr. 042 pour 0 gr. 10.

PRISE D'ESSAI	PELLETIÉRINE correspondante	ACIDE SILICOTUNGSTIQUE		COEFFICIENT expérimental
		calculé	obtenu	
0,10 — 0,0882	0,0567	0,2859	0,120	0,2343
0,20 — 0,1764	0,1146	0,5718	0,248	0,2340

©BIU Santé

Conclusions. — D'après les résultats ci-dessus, il semble résulter que la méthode pondérale au silicotungstate puisse être employée avec avantage au dosage des deux alcaloïdes : pilocarpine et pseudo-pelletiérine, dans leur sel, — toutefois en se plaçant dans les conditions d'acidité et de dilution convenables indiquées plus haut. — D'autre part, les silicotungstates de pilocarpice et de pseudo-pelletiérine paraissent bien répondre à la formule générale des silicotungstates donnée par M. G. BERTRAND pour certains : 4 molécules de base mono-acide pour une d'acide silicotungstique.

Quant au sulfate de pellietiérine (1), nous pouvons dire que la méthode pondérale permet d'indiquer que le sel du commerce est un sel impur, sans pouvoir préciser davantage si cette méthode peut être appliquée facilement au dosage d'un sel pur.

A. GUILLAUME,

Professeur à l'Ecole de Médecine et de Pharmacie
et à l'Ecole supérieure des Sciences,
Pharmacien en chef des Hôpitaux de Rouen.

Une nouvelle application mécanique dans la verrerie.

Les applications mécaniques n'ont fait, daus la verrerie, des progrès sérieux que depuis une vingtaine d'années. Elles avaient été beaucoup plus longues et plus difficiles à réaliser que dans les autres industries. La matière employée, le verre, était plus exigeante et semblait vouloir rebuter toutes les tentatives.

Par contre, si la verrerie a été une des dernières à réaliser des progrès, elle a vite rattrapé son retard. Elle le doit, en grande partie, aux Américains pour lesquels le problème de la main-d'œuvre est, comme chacun sait, capital et joue, en conséquence, un rôle plus grand qu'en Europe.

Les premiers procédés mécaniques ont d'abord été appliqués à la fabrication des bouteilles et à celle du verre à vitre. Les bouteilles et les flacons sont maintenant fabriqués mécaniquement (machines BOUCHER, OWENS, ROIRANT, LYNCH, WESTLAKE ou EMPIRE, auxquelles sont souvent adjoints des distributeurs automatiques du genre FEEDER HARTFORD). Le verre à vitre est, lui aussi, fabriqué maintenant par des procédés méca-

1. Nous avions été averti par M. G. TANRET que le sulfate de pelletiérine sur lequel nous avons opéré, visqueux, noirâtre, et que l'on trouve actuellement sous cet état dans le commerce, devait être impur et, en tous cas, totalement différent du sel vrai, bien cristallisé, blanc et stable, mais que malheureusement nous n'avons pu nous procurer.

©BIU Santé

niques (Fourcault, American Window Glass, Libbey Owens), ainsi que le verre en tube (machine Danner).

Ces premiers succès devaient inciter naturellement toutes les indus-

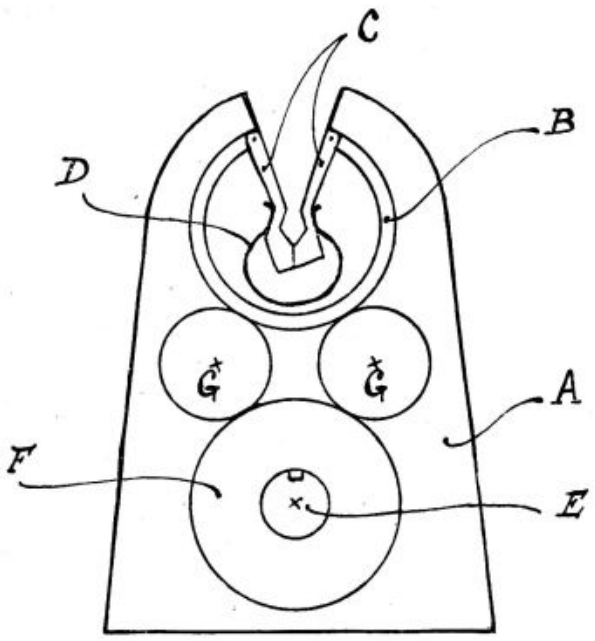


Fig. 1.

tries qui touchent au verre à rechercher des procédés nouveaux pour la fabrication des articles dont la consommation va toujours en

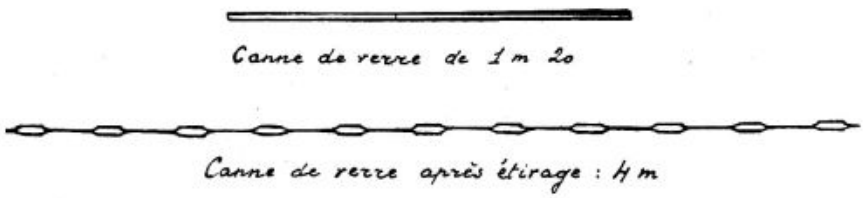


Fig. 2.

augmentant. L'ampoule électrique et l'ampoule à sérum étaient du nombre.

La fabrication mécanique des ampoules électriques est réalisée depuis quelques années aux États-Unis et depuis un an en France. La fabrica-

©BIU Santé

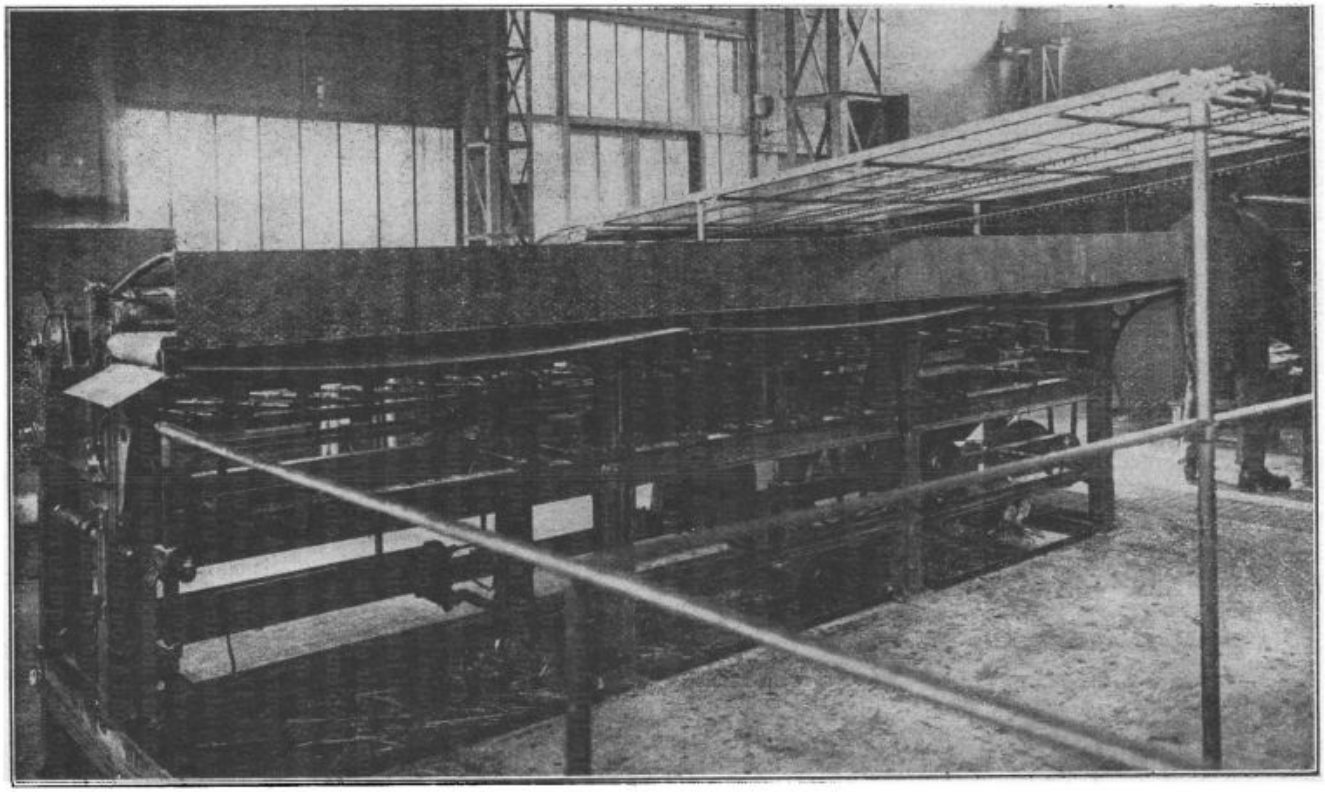


FIG. 3

©BIU Santé

tion mécanique des ampoules à sérum vient, à son tour, d'être réalisée et, cette fois, la machine est française.

Les ampoules à sérum sont devenues d'un usage courant et leur consommation va toujours en augmentant depuis la découverte des sérums et avec les nouvelles méthodes de thérapeutique. Elles sont encore fabriquées partout à la main dans tous les pays qui en produisent (France, Allemagne et Italie surtout).

Le verre employé à cette fabrication a déjà la forme de tube (ce tube que fabrique la machine DANNER) et le travail, très simple, consiste à ramollir une partie de ce tube, en le faisant tourner sur son axe devant un chalumeau, et à l'étirer quand le verre est suffisamment ramolli, en le faisant toujours tourner sur son axe, jusqu'au refroidissement de la partie étirée.

Ce principe, à première vue, peut paraître simple et d'une exécution mécanique aisée. Mais il y avait difficulté à vouloir réaliser plusieurs ampoules à la fois, condition indispensable pour justifier une fabrication mécanique.

La machine FAVRE, dont la mise au point remonte à deux ans déjà et dont l'Union verrière vient de mettre plusieurs modèles en exploitation, a réalisé ce problème d'une façon très rationnelle.

Le verre en tube, coupé à une longueur fixe (1 m. 20), préalablement trié au diamètre voulu, est disposé sur les chaînes dentées d'un plateau de distribution. Un levier à main actionne un dispositif qui commande ces chaînes, amène successivement une canne de verre à la fois et l'introduit dans les griffes de préhenseurs.

Ces préhenseurs constituent la partie la plus intéressante de cette machine. Il fallait faire tourner la canne de verre sur son axe ; pour cela il fallait la maintenir en autant de points équidistants qu'il devait y avoir d'ampoules à fabriquer avec cette même canne de verre (19 ampoules de 1 cm³ avec une canne de verre de 1 m. 20). Mais il fallait aussi introduire cette canne de verre dans les organes chargés de la maintenir et de la faire tourner.

Le problème a été résolu par un dispositif très ingénieux. Les organes chargés de maintenir la canne de verre et qui sont justement appelés préhenseurs portent, à leur partie supérieure, un pignon ouvert B (voir fig. 1), ce pignon est muni de griffes C qui sont maintenues serrées l'une contre l'autre par un ressort D.

La canne de verre, amenée comme il vient d'être dit, tombe dans une échancrure ménagée dans les deux flasques de ces préhenseurs et qui correspond à l'ouverture du pignon porte-griffes B, elle vient se loger entre les griffes qui sont écartées par la canne de verre poussée par une tringle *ad hoc* et qui se referment pour la saisir et la retenir.

Une fois introduite et maintenue en plusieurs points équidistants cette canne de verre doit tourner sur elle-même pendant tout le temps

©BIU Santé

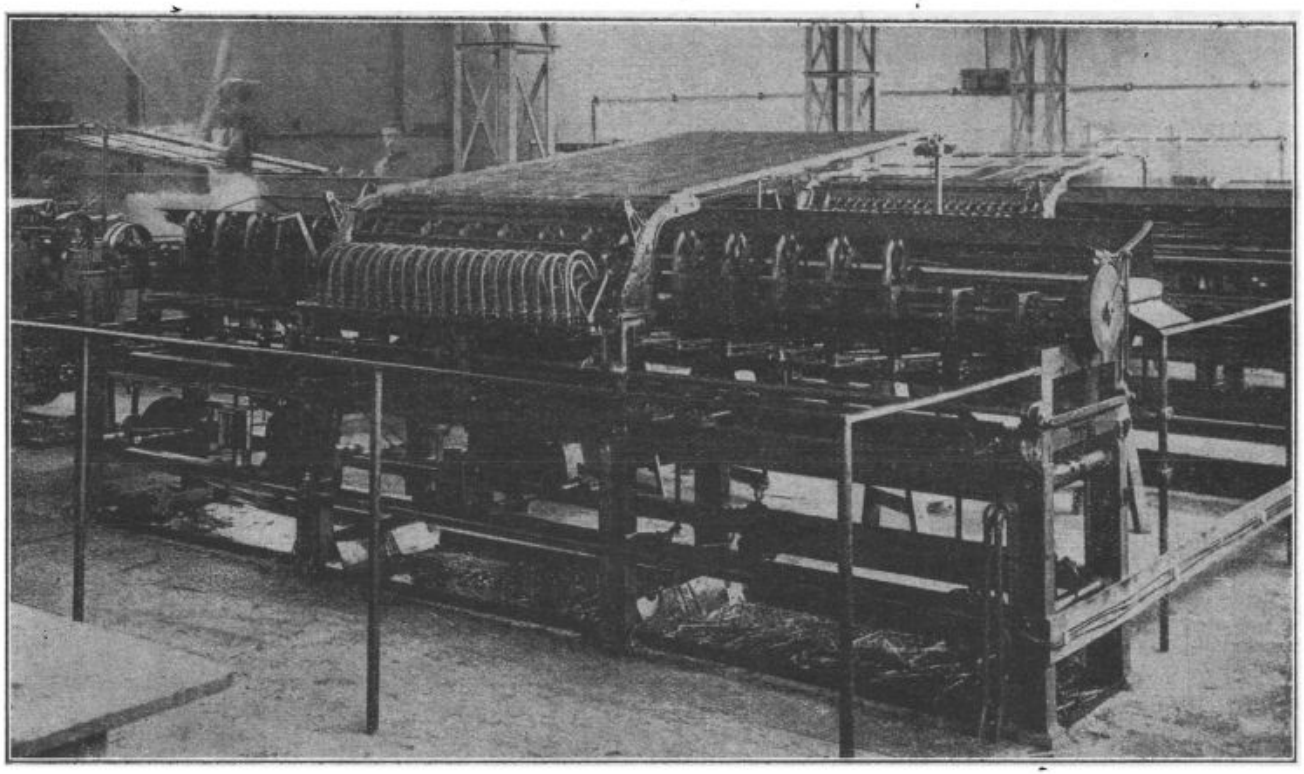


Fig. 4.

©BIU Santé

de la chauffe du verre — un chalumeau entre chaque préhenseur — et aussi pendant l'étirage.

Le verre étant ramolli d'une façon égale sur tous les points à la fois, un embrayage actionne l'arbre E qui transmet sa rotation au pignon F lequel, à son tour, actionne deux pignons G dont l'un des deux se trouve toujours en contact avec le pignon porte-griffes B malgré son ouverture et la discontinuité de sa denture. Les griffes tournent entraînant en rotation la canne de verre qui se trouve maintenue en plusieurs points équidistants.

Les préhenseurs — qui sont au nombre de 21 sur une machine destinée à fabriquer des ampoules de 1 cm^3 — coulissent sur une règle et sont entraînés, au moment de l'étirage, par un parallélogramme articulé ciseau de Nuremberg) actionné lui-même par des crémaillères conjuguées à des vitesses variables et appropriées. Les préhenseurs, équidistants au départ, restent équidistants pendant l'étirage, temps pendant lequel le pignon F ne cesse pas de tourner en coulissant à clavettes longues sur l'arbre E transmettant sa rotation à la canne de verre dans toutes ses parties intactes ou effilées (voir fig. 2).

C'est la reproduction exacte du travail fait à la main, avec cette seule différence qu'une ouvrière ne produit qu'une ampoule à la fois alors que cette machine en produit 19 dans le même temps.

Un dispositif non moins ingénieux débraye alors et arrête la rotation de l'arbre E dans la position où l'ouverture du pignon B correspond à l'échancrure des préhenseurs A, un autre dispositif actionne les leviers dont chaque préhenseur est muni, leviers qui écartent les griffes, soulèvent la canne de verre étirée (qui a 4 m.) et la portent sur un plateau où des couteaux libèrent chaque ampoule de sa voisine en sectionnant la canne de verre dans ses parties effilées (voir fig. 2). Les ampoules glissent alors sur un tapis roulant qui les transporte à un point donné pour être mises en boîtes ou transformées en ampoules d'un autre modèle.

Tous ces mouvements se font avec une grande souplesse et sont réglables à volonté. Les uns sont commandés par la force électrique (1/2 CV par machine), d'autres par l'air comprimé et quelques-uns à la main. Il n'a pas été possible, et il ne semble pas qu'il puisse le devenir jamais, de rendre cette machine complètement automatique. Le degré de chauffe n'est pas constant comme dans les fours de verrerie. La température ambiante, sur laquelle les chalumeaux en action ont une grosse influence, suffit à modifier le temps nécessaire au ramollissement du verre qui n'est déjà pas le même pour tous les verres employés.

Mais, telle quelle, cette machine constitue un gros progrès dans la fabrication des ampoules à sérum et rend les plus grands services. Son application méritait d'être signalée.

FAVRE.

©BIU Santé

REVUE DES MÉDICAMENTS NOUVEAUX

Les nouveaux médicaments chimiques.

Les médicaments chimiques vulgarisés dans les années qui ont suivi la guerre ont fait, en 1923, dans le *Bulletin des Sciences pharmacologiques*, l'objet de deux revues de M. SOMMELET, l'une générale : *Sur quelques médicaments chimiques nouveaux* (1), l'autre consacrée à la plus importante des acquisitions récentes de la thérapeutique chimique : *Sur le traitement de la syphilis par les sels de bismuth* (2). Nous projetons de présenter aux lecteurs de ce *Bulletin* les principaux médicaments chimiques proposés depuis cette date ; ils sont nombreux, le rythme du mouvement s'accélère ici comme en beaucoup de domaines; leur liste est enflée de ceux qui sont nés d'un souci commercial et non d'un réel progrès scientifique : l'oubli tombera sur la plupart ; déjà, en cette courte période, 1924-1926, quelques-uns ont presque achevé leur évolution, de l'apparition à l'abandon. Il n'est pas inutile pourtant de connaître les produits nouveaux sur lesquels l'espoir des médecins et des malades reposera quelque temps; certains seront retenus; d'autres font partie d'une chaîne qui, d'amélioration en perfectionnement, conduira vers une médication durable : du chloral au gardénal deux étapes, le sulfonal et le véronal, s'estompent déjà, mais d'autres étapes de la route sont en vue. Pour certains de ces médicaments, l'expérimentation clinique est encore insuffisante ou n'a pas prononcé ; le praticien doit savoir où elle en est.

Nous présenterons les produits nouveaux et ceux qui, déjà connus, ne font qu'entrer dans la pratique médicale; nous ne parlerons que des médicaments chimiques naturels ou synthétiques et de leurs associations simples, mais non des mélanges. Nous nous excusons par avance de présenter surtout des produits et des marques d'outre-Rhin ; c'est un fait devant lequel il faut actuellement s'incliner : les plus nombreux et les plus importants des médicaments chimiques ne sont pas nés en France; proposons une excuse, un réconfort, une leçon : le Français répugne à essayer sur ses malades des médicament insuffisamment éprouvés ; la principale découverte récente en chimiothérapie est tout de même de chez nous; pour tenir le rang auquel notre pays peut prétendre, il faut d'abord apprécier ce que font nos concurrents... puis travailler. Nous

1. *Bull. Sc. Pharm.*, **30**, p. 609.
2. *Bull. Sc. Pharm.*, **30**, p. 554.

©BIU Santé

exposerons aussi les recherches qui, sans aboutir à quelque médicament commercialisé, ont mis en évidence les relations entre l'activité thérapeutique et la constitution chimique, permettant quelque progrès futur; elles ne céderont point ici le pas à tel médicament dont la découverte fut empirique ou dont les avantages restent douteux.

La majeure partie des indications bibliographiques sera laissée de côté; la bibliographie d'un tel sujet prendrait un développement considérable. On trouvera les principales références sur les médicaments classiques dans l'ouvrage de FRAENKEL (1), et des références sur les médicaments récents dans les notices de M. TIFFENEAU sur les produits pharmaceutiques, de M. FOURNEAU sur la chimiothérapie, insérées dans *Dix ans d'efforts scientifiques, industriels et coloniaux* (édit. *Chimie et Industrie*), et dans le *Formulaire annuel des médicaments nouveaux* publié par M. R. WEITZ (BAILLIÈRE, édit.).

Les cadres de cette revue seront empruntés à la classification pharmacodynamique exposée dans ce *Bulletin* par M. TIFFENEAU (2), la classification chimique des cours de pharmacie est peut-être plus familière aux pharmaciens; celle-là permet mieux la comparaison des médicaments qui sont choisis en vue d'une action physiologique déterminée; des fonctions chimiques très différentes parfois réalisent cette action (camphre et ses succédanés) et souvent l'activité est réglée par des propriétés physiques plutôt que par tel ou tel groupement moléculaire (hypnotiques).

Nous examinerons successivement :

1° Les modificateurs du système nerveux central :
   a) Anesthésiques généraux, hypnotiques, anesthésiques locaux;
   b) Analgésiques, antithermiques, antispasmodiques.
2° Les modificateurs du système nerveux périphérique :
   a) Modificateurs périphériques (myotiques et mydriatiques);
   b) Modificateurs cardio-vasculaires;
   c) Diurétiques.
3° Les modificateurs de la nutrition (amers, analeptiques, toniques).
4° Les purgatifs;
5° Les vomitifs et expectorants;
6° Les parasiticides :
   a) Anthelmintiques;
   b) Spécifiques des maladies à protozoaires, de la tuberculose, de la lèpre;
   c) Antiseptiques;
7° Les topiques cutanés.

1. S. FRAENKEL. *Die Arzneimittel-Synthese auf Grundlage der Beziehungen zwischen chemischem Aufbau und Wirkung*, J. SPRINGER, Berlin, 1919.
2. *Bull. Sc. Pharm.*, 1925, **32**, p. 607.

©BIU Santé

MODIFICATEURS DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL

PREMIER GROUPE.

I. — ANESTHÉSIQUES GÉNÉRAUX

Les anesthésiques généraux, en se fixant électivement sur le système nerveux central, paralysent progressivement toutes ses fonctions; administrés avec précaution, ils amènent le sommeil, puis la suppression de la douleur (action sur l'encéphale), puis la suppression des mouvements réflexes et la résolution musculaire (action médullaire) : l'envahissement bulbaire se traduit par des phénomènes toxiques.

Les hypnotiques se rattachent aux anesthésiques généraux : l'action physiologique des uns et des autres présente des analogies; on ne les utilise que pour le premier stade de la narcose, la perte de la sensibilité n'est atteinte d'ordinaire qu'avec des doses dangereuses; mais on connaît aujourd'hui des hypnotiques capables de jouer le rôle d'anesthésiques généraux (Somnifène).

Les anesthésiques généraux les plus employés sont encore le chloroforme et l'éther qui tiennent la plus grande place, puis le chlorure d'éthyle et le protoxyde d'azote.

Chloroforme et éther sont des anesthésiques puissants qui, soit l'un, soit l'autre, suffisent à tous les cas, mais ils sont relativement dangereux : syncopes cardiaques ou respiratoires pendant la narcose (1), et accidents tardifs : ictères, broncho-pneumonies, acidose.

Le protoxyde d'azote, au contraire, est par lui-même sans danger immédiat ou tardif, mais ce n'est qu'un anesthésique faible, comme le chlorure d'éthyle; son action n'est suffisante qu'au prix d'une véritable asphyxie dont on ne peut pas toujours limiter les inconvénients.

Un meilleur anesthésique doit donc être cherché : de nombreux anesthésiques ont pourtant été essayés, sans succès durable. Les anesthésiques peuvent être classés en anesthésiques gazeux, anesthésiques liquides volatils, anesthésiques non volatils : division qui correspond au mode d'administration; ils ont été trouvés dans différentes catégories chimiques : hydrocarbures gras, dérivés halogénés, éthers, hypnotiques barbituriques.

A. — ANESTHÉSIQUES GAZEUX.

Les hydrocarbures gras sont anesthésiques : ceux de la série saturée (méthane, éthane) le sont trop peu; les propriétés anesthésiques des

1. Les statistiques américaines rapportées par SOLLMANN indiquent comme proportion d'anesthésies mortelles : 1 sur 3.000 pour le chloroforme, 1 sur 16.000 pour l'éther.

©BIU Santé

hydrocarbures non saturés sont connues depuis longtemps, mais n'ont été appliquées que très récemment (éthylène, acétylène); en vain a t-on proposé en 1887 l'amylène (*Pental* de KAHLBAUM); c'est un liquide (Eb. 37°) plus facile à obtenir (déshydratation de l'alcool isoamylique donnant surtout le triméthyléthylène $(CH^3)^2.C = CH.CH^3$), plus maniable qu'un gaz, plus actif que les autres carbures éthyléniques.

Les premiers termes de la série de l'éthylène ont été comparés par LLOYD K. RIGGS (1925); les pouvoirs anesthésiques (sur le rat blanc) sont, par rapport à celui de l'éthylène pris comme unité, comme les nombres suivants :

Ethylène	Propylène	Butylène	Amylène
$CH^2 = CH^2$	$CH^3.CH = CH^2$	(*a*)	(*b*)
1	2,25	4,50	15

a) Butylène obtenu par déshydratation de l'alcool butylique normal, contenant soit $CH^3.CH = CH.CH^3$, soit $CH^3.CH^2.CH = CH^2$, soit un mélange des deux;
b) Amylène dérivé de l'alcool isoamylique, c'est le β-isoamylène $(CH^3)^2C = CH.CH^3$, les quatre autres amylènes n'ont pas été étudiés au point de vue de leur pouvoir anesthésique.

L'emploi du butylène et de l'amylène s'accompagne d'une période d'excitation qui ne s'observe guère avec l'éthylène et le propylène.

L'action toxique de ces derniers s'exerce surtout sur les centres respiratoires, mais il semble que le butylène et l'amylène agissent surtout sur le cœur (RIGGS).

Éthylène.

Son action a été signalée dès 1864 par LUDIMAR HERMANN, nettement reconnue par LUSSEM en 1885. L'étude pharmacologique a été reprise et développée simultanément par LUCKHARDT et CARTER (Chicago, 1923) et BROWN (Toronto, 1923); son emploi s'est rapidement généralisé dans la pratique chirurgicale en Amérique.

L'étude sur les animaux et l'homme montre que l'éthylène produit une anesthésie rapide et profonde qui présente l'avantage de disparaître très vite, car le gaz s'élimine en quelques minutes. Aux concentrations convenables, il ne déprime nullement le centre respiratoire, même dans une anesthésie prolongée; contrairement aux autres anesthésiques généraux, il ne déprime pas, il élève même la pression sanguine; il n'agit pas sur la fréquence et le tonus du myocarde. Aux concentrations toxiques la mort survient par arrêt du centre respiratoire qu'on peut combattre avec plus de succès qu'une syncope cardiaque.

L'administration de l'éthylène est à beaucoup d'égards comparable à celle du protoxyde d'azote et le même appareillage peut servir; mais pour N^2O il faut inhaler le gaz pur, ce qui conduit à l'état asphyxique; avec l'éthylène, il suffit d'un mélange de 90 volumes d'éthylène et

©BIU Santé

10 d'oxygène pour obtenir une anesthésie rapide, qu'on entretient en élevant la teneur en oxygène vers 20 p. 100, ce qui équivaut à un air où l'azote inerte serait remplacé par l'anesthésique; l'acide carbonique qui, rejeté, se concentre dans le masque à gaz joue également un rôle anesthésique. Le mélange est inhalé sans répugnance, l'anesthésie débute par une période d'excitation comme avec l'éther ou le chloroforme; l'éthylène permet d'obtenir aisément le relâchement musculaire parfait qu'exigent les laparotomies; le réveil est prompt, l'intelligence est recouvrée après quelques minutes de respiration à l'air libre; la sensibilité générale reste émoussée pendant une heure; il n'y a pas à redouter d'accidents post-opératoires. L'éthylène s'impose à l'attention du chirurgien, même pour les interventions les plus importantes (Papin et Ambard, 1924). L'éthylène formant avec l'oxygène ou l'air des mélanges explosifs, son emploi exclut le maniement du thermocautère, la présence d'une flamme ou d'étincelles, mais l'éther présente aussi cet inconvénient.

L'éthylène employé doit-être soigneusement débarrassé d'oxyde de carbone.

Propylène.

Le propylène est 2 à 3 fois plus actif que l'éthylène, suivant divers auteurs; Halsey, Reynolds et Cook (1924) attribuent cette supériorité à sa solubilité dans les lipoïdes; son coefficient de partage entre l'eau et l'huile étant 3 fois plus grand que pour l'éthylène, il doit être plus narcotique; il n'a pas d'action secondaire défavorable; on peut envisager sa substitution à l'éthylène. Il peut être préparé facilement à partir de l'alcool isopropylique, aujourd'hui courant, par déshydratation catalytique vers 360-370°. Mais les essais cliniques n'ont pas encore donné de résultats satisfaisants à cause des impuretés du gaz, dont la purification doit d'abord être mise au point.

Acétylène.

L'action anesthésique de l'acétylène a été, comme celle de l'éthylène, signalée par Hermann (1864). Ce sont les travaux de H. Wieland (Fribourg-en-Brisgau, 1922), puis de Gauss et H. Wieland (1923) qui ont conduit à son emploi en chirurgie, emploi qui s'est généralisé en Allemagne du temps que l'éthylène gagnait la faveur des chirurgiens américains.

Le chloroforme, le chlorure d'éthyle, sont des narcotiques vrais, solubles dans les lipoïdes; le protoxyde d'azote, d'après Wieland, constitue un autre type d'anesthésique qu'on peut qualifier de stupéfiant. Les premiers paralysent l'activité de toute cellule vivante qu'elle soit anaérobie ou aérobie; le protoxyde d'azote n'agit que sur les fonctions qui sont liées à la présence d'oxygène, non pas par asphyxie comme un gaz inerte, tel l'azote ou l'hydrogène; sa grande solubilité

©BIU Santé

dans l'eau lui permettrait de pénétrer rapidement dans le sang et les tissus et de modifier l'absorption ou l'utilisation de l'oxygène par les cellules nerveuses. Ce raisonnement a conduit WIELAND à examiner l'action de l'acétylène, plus soluble encore dans l'eau que le protoxyde d'azote (1). Les expériences entreprises sur divers animaux et sur l'homme ont permis de conclure que la narcose par l'acétylène est analogue à celle du protoxyde d'azote, qu'il n'agit pas non plus sur les processus où l'oxygène n'intervient pas; la seule différence est à l'avantage de l'acétylène qui, plus soluble, agit plus énergiquement.

Voici d'après MEYER et HOPFF (1922) comment se classent les activités des principaux gaz anesthésiques (sur la souris blanche).

GAZ	CONCENTRATION active
Méthane	370
Protoxyde d'azote	160
Ethylène	80
Acétylène	65
Propylène	50

Divers expérimentateurs ont confirmé l'action anesthésique rapide, profonde et la faible toxicité de l'acétylène. C'est plutôt un stimulant du système respiratoire; il ne déprime pas, ou à peine, l'élimination du gaz carbonique, ce qui n'est pas le cas du chloroforme ou de l'éther (BOUCKAERT); ni la circulation, ni les poumons ne sont lésés.

L'anesthésie se caractérise par une absence presque totale d'excitation primaire; le malade inhale profondément le mélange anesthésiant sans résistance et sans agitation. L'insensibilité et le relâchement musculaire s'obtiennent en deux à trois minutes avec un mélange de C^2H^2, 80 volumes, et O^2, 20 volumes. Même au cours de narcoses prolongées le malade paraît peu intoxiqué. Le réveil est aussi rapide que la perte de sensibilité : les nausées, céphalalgies sont moins fréquentes, plus courtes qu'avec le chloroforme et l'éther, à durée d'anesthésie égale; on n'observe pas de complications pulmonaires lointaines.

Il faut naturellement employer un acétylène spécialement purifié : *Narcylène* MERCK. L'acétylène, même purifié, ayant une odeur assez forte, on la masque par une essence. On commence l'anesthésie avec un mélange oxygéné, à 60-70 % d'acétylène; on diminue ensuite progressivement jusqu'à 40-30 %; une anesthésie prolongée peut être maintenue avec 20-30 % de gaz narcotique; on a réussi des anesthésies de trois heures.

L'emploi de l'acétylène a quelques inconvénients, il nécessite une installation coûteuse et une technique minutieuse; des précautions

1: Solubilités dans l'eau à 20° sous 760 mm. : N^2O 0 vol. 67, C^2H^2 1 vol. 03, C^2H^4 0 vol. 15 par volume.

©BIU Santé

doivent être prises contre le risque d'explosion (1); le relâchement musculaire obtenu n'est pas toujours suffisant dans les opérations abdominales.

L'allylène $CH^3—C{\equiv}CH$ présente peut-être sur l'acétylène la supériorité du propylène sur l'éthylène; l'allène $CH^2{=}C{=}CH^2$ qui a deux fonctions éthyléniques contiguës ne paraît même pas avoir été expérimenté; ces corps, à défaut d'une préparation commode, ne peuvent actuellement recevoir d'applications.

B. — Anesthésiques liquides volatils.

a) *Dérivés halogénés des carbures saturés : type chloroforme et chlorure d'éthyle.*

Les dérivés halogénés du méthane et de l'éthane sont, à des degrés divers, des anesthésiques généraux. Dans la série du méthane avec le nombre des atomes de carbone croît l'action narcotique, mais aussi l'action dépressive :

CH^3Cl	CH^2Cl^2	$CHCl^3$	CCl^4
Chlorure de méthyle.	Chlorure de méthylène.	Chloroforme.	Tétrachlorure de carbone.
Eb. — 22°	+ 41°	+ 61°	+ 77°

C'est le chloroforme qui est le mieux approprié à l'usage, son emploi remonte à 1852 (Simpson).

Dans la série de l'éthane, l'action narcotique dépend non seulement du nombre des atomes de chlore, mais de leur répartition sur les deux atomes de carbone :

$CH^3.CHCl^2$ Chlorure d'éthylidène, plus actif que	$CH^3.CH^2Cl$	Chlorure d'éthyle.	Eb. + 12°
Eb. + 58°	$CH^2Cl.CH^2Cl$	Chlorure d'éthylène.	Eb. + 84°

Le chlorure d'éthyle est de plus en plus employé; le méthylchloroforme $CH^3.CCl^3$, Eb. + 74°, a été proposé sans succès; les dérivés plus chargés en chlore sont narcotiques aussi, mais trop peu volatils pour l'emploi.

Chlorure de méthylène : Eb. 40°-41°. Densité 1,351.

Proposé dès 1867 par Richardson, étudié par Regnauld et Villejean (1886), ce corps vient à nouveau d'être présenté comme anesthésique général : *Solésthine* de Meister Lucius. Il a l'avantage de produire un sommeil très rapide, mais son action est peu profonde; il ne convient pas aux narcoses prolongées qui provoquent des contractures et des convulsions; par contre, il peut être précieux pour commencer l'anesthésie à l'éther ou au chloroforme, pour les anesthésies de courte durée,

1. Les mélanges d'acétylène et d'oxygène sont explosifs quand ils renferment de 2,9 à 93 p. 100 d'acétylène.

©BIU Santé

pour les explorations diagnostiques douloureuses. L'analgésie est produite avec 80 à 100 gouttes, mais plus tardive qu'avec le chlorure d'éthyle.

Chlorure d'éthylidène : Eb. 58°-60°. Densité 1,178.

Déjà proposé en 1860 par O. Liebreich, il vient d'être étudié à nouveau, avec le chlorure de méthylène par Rossiysky ; cet auteur recommande un mélange à parties égales des deux liquides, préférable à chacun d'eux, pour remplacer le chloroforme ; les essais sur l'homme ont été aussi favorables que sur les animaux. L'action narcotique est moins puissante, mais la pression sanguine et la respiration sont moins affaiblies, surtout avec le chlorure d'éthylidène.

b) *Dérivés halogénés des carbures non saturés.*

Ces dérivés ont été moins étudiés que les précédents ; ils ne présentent pas sur ceux-ci les avantages que les carbures non saturés ont sur les carbures saturés dans l'action anesthésique.

Dichloréthylène : $CHCl = CHCl$.

Villiger en 1907 l'a déjà lancé sous le nom de *Dioforme*. Depuis, Chavanne (1912) l'a séparé en deux isomères :

Cis.	$H-C-Cl$ $\parallel$ $H-C-Cl$	Eb. 48°	D^{15} 1,2651
Trans.	$H-C-Cl$ $\parallel$ $Cl-C-H$	Eb. 60°	D^{15} 1,2913

le *cis* impur : Eb. 52°, Densité 1,25 est le *Dichlorène* du commerce.

R. W. Rigler et R. Ringel (1923) ont entrepris des recherches pharmacologiques avec le Dichlorène et l'isomère *trans* comparés au chloroforme. Le *trans* dichloréthylène produit des accidents nerveux tardifs ; le *Dichlorène* n'a pas d'action fâcheuse sur le cœur et la circulation : il est moins actif que le chloroforme et ne peut être employé seul.

Trichloréthylène : $CHCl = CCl^2$. Eb. 88°. Densité 1,45.

Les propriétés narcotiques de ce dérivé ne doivent pas être perdues de vue dans les industries où il est employé, pour l'extraction des corps gras par exemple ; des accidents observés dans l'extraction des huiles de pépins de raisin ont montré qu'il produisait chez l'homme une anesthésie profonde, sans excitation préliminaire, avec action générale et locale défavorable. Il vient d'être préconisé sous le nom de *Chlorylène* (Kahlbaum) non comme anesthésique général, mais comme analgésique dans le domaine du trijumeau : névralgies faciales, douleurs inflammatoires des muqueuses du nez, des yeux, des oreilles. On l'emploie en inhalations de 20 à 30 gouttes, il faut éviter son contact avec les muqueuses ; cependant on l'administre aussi *per os* en capsules, il se montre alors narcotique et sédatif, sans action sur le trijumeau.

©BIU Santé

c) *Éthers non halogénés, éthers oxydes.*

Le type de cette série est l'éther ordinaire ou oxyde d'éthyle.

On vient de proposer, pour la première fois semble-t-il, comme anesthésique dentaire, en chirurgie, le carbonate d'éthyle $CO(OC^2H^5)^2$, sous le nom d'*Eufine* (BOEHRINGER). C'est un liquide très volatil, Eb. 126°, d'odeur aromatique, rapidement hydrolysé dans les liquides de l'organisme en alcool éthylique et acide carbonique, tous deux narcotiques.

C. — ANESTHÉSIQUES NON VOLATILS.

Il y a longtemps qu'on a conseillé de remplacer partiellement ou totalement les inhalations par des injections intraveineuses de narcotiques (éther, chloroforme) ou d'hypnotique (chloral, chloralose). D. BARDET (1920) suggéra de s'adresser aux hypnotiques barbituriques : diéthyl- et diallylbarbiturates de diéthylamine que nous verrons plus loin. Cette méthode a été largement expérimentée en France par MM. FREDET, PETTIT, Mlle PERLIS (1923-1926); ces hypnotiques se fixent surtout sur le cerveau et la moelle (FABRE et FREDET, 1925) et s'éliminent lentement. Ils permettent une bonne anesthésie obstétricale, c'est-à-dire l'anesthésie sans suppression des réflexes, mais ils prolongent le sommeil au delà des limites utiles. En pratique, on n'emploie les anesthésiques non volatils que pour réduire les inhalations d'anesthésique volatil.

II. — HYPNOTIQUES

L'étude des hypnotiques est une de celles qui permet le mieux de suivre le rapport entre les propriétés physico-chimiques des corps et leurs propriétés physiologiques; leur usage s'étend chaque jour; il n'est donc pas surprenant qu'on déploie à leur sujet une grande activité au laboratoire, en clinique; le problème du bon hypnotique reste posé. Il ne s'agit pas tant de trouver un médicament d'action très rapide, très intense; ce sont des produits qu'on doit pouvoir mettre en les mains de tout le monde; les accidents qui arrivent de temps en temps par l'emploi immodéré du véronal montrent qu'il faut surtout accroître la marge entre la dose thérapeutique et la dose toxique; pour réaliser dans le cerveau une concentration suffisante en hypnotique, il faut ingérer des quantités de médicament qui sont encore trop éloignées de la dose utile.

Il est difficile de donner une bonne classification chimique des hypnotiques; ici la notion de groupement fonctionnel pharmacodynamique s'estompe un peu; les propriétés hypnotiques, à cause du mode de pénétration, sont liées surtout à des qualités physiques; dans un même groupe de corps le remplacement d'un radical par un autre très

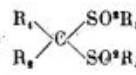
©BIU Santé

voisin, une faible modification dans la constitution moléculaire, peuvent exalter ou supprimer les propriétés hypnotiques.

On peut rattacher les propriétés hypnotiques d'une molécule à trois facteurs chimiques : intervention de groupes alcoyles, intervention du groupe carbonyle — CO —, aldéhydique, cétonique ou amidique, intervention d'halogènes, ces trois facteurs pouvant jouer simultanément.

Les hypnotiques actuellement employés se groupent en quatre séries : série des amides à chaîne fermée, série des amides à chaîne ouverte, série des uréthanes, série des sulfones (cette dernière seule n'a pas de groupement amide).

Série des sulfones.

de formule  , $R_1R_2R_3R_4$ radicaux alcooliques.

La série paraît close avec le *sulfonal*, le *trional*, le *tétronal* qui ont respectivement 2, 3, 4 groupes C^2H^5, les autres radicaux R étant des méthyles ; l'activité physiologique croît avec le nombre des éthyles, mais atteint un maximum avec 3 groupes :

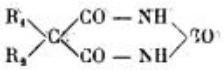
R_1	R_2	R_3	R_4	NOMS.	ACTIVITÉ COMPARÉE
H	H	CH^3	CH^3	»	10
H	CH^3	CH^3	CH^3	»	14
C^2H^5	C^2H^5	CH^3	CH^3	*Sulfonal.*	101
C^2H^5	C^2H^5	C^2H^5	CH^3	*Trional.*	120
C^2H^5	C^2H^5	C^2H^5	C^2H^5	*Tétronal.*	389
CH^3	C^2H^7	C^2H^5	C^2H^5	»	340

On ne peut guère espérer faire mieux : on n'atteint pas les résultats obtenus avec la série suivante : l'étude de la série est donc délaissée ; l'usage de ses principaux termes d'ailleurs se restreint.

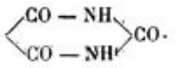
Série des amides a chaîne fermée.

A. — *Série des dérivés barbituriques.*

Cette série est aujourd'hui la plus importante par le nombre, l'activité, la vogue de ses représentants. Ils ont pour formule



et dérivent de l'acide barbiturique ou malonylurée



©BIU Santé

Le premier introduit fut le *Véronal* (Fischer et von Mering, 1902) où les radicaux R_1 et R_2 sont des éthyles C^2H^5; il présentait de grands avantages sur le chloral alors employé; il a connu une brillante fortune et sa carrière n'est pas encore terminée.

Le *Luminal* (Bayer, 1911) ou *Gardénal* (Poulenc) ($R_1 = C^2H^5$, $R_2 = C^6H^5$) très usité aujourd'hui a montré l'avantage de l'introduction d'un radical aromatique.

Avec le *Dial* (Ciba), lancé vers la même date, apparaît le rôle favorable des radicaux non saturés : R_1 et R_2 sont ici des allyles $-CH^2.CH=CH^2$.

Le *Gardénal* montrait qu'il n'est point nécessaire que les radicaux R_1 et R_2 fussent identiques. Le *Sonéryl* (Poulenc, 1921) est le résultat d'une étude systématique menée par M. Tiffeneau sur les dialcoylmalonylurées où les deux radicaux sont différents, de la série grasse et saturés; le maximum d'activité se présente avec l'association *n*-butyle-éthyle (1); le *Sonéryl* présente en outre des propriétés analgésiques marquées, son emploi se développe largement.

Voici l'activité relative de quelques termes de la série déjà étudiés :

NOM CHIMIQUE	NOM DÉPOSÉ	DOSE ACTIVE	COEFFICIENT d'utilisation chez le rat (Volwiller)
—	—	—	—
Diéthylmalonylurée	*Véronal.*	0 gr. 50	Pris pour unité
Dipropyl	*Proponal.*	0 gr. 40	»
Diisobutyl	*Butonal.*	0 gr. 50	»
Diallyl	*Dial.*	0 gr. 10	1,8
Phényléthyl.	*Gardénal.*	0 gr. 30	0,92
n-butyl-éthyl.	*Sonéryl.*	0 gr. 10	2,18
Isopropylallyl.	»	»	1,71

C'est la masse des deux radicaux substituants qui intervient en premier lieu en réglant les constantes physiques, d'où dépend la pénétration : la forme, la non-saturation des radicaux doivent intervenir dans la fixation sur les éléments nerveux.

Les progrès récents ont porté sur la généralisation de l'emploi des dérivés dialcoylés dissymétriques, des dérivés à radicaux non saturés et sur l'introduction des halogènes, notamment du brome dans les alcoyles non saturés.

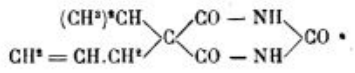
Somnifène (Hoffmann La Roche).

Le *Somnifène*, signalé dans la précédente revue, a été modifié dans ce sens; jusqu'en 1923, il était constitué par un mélange de diéthyl- et de diallylbarbiturates de diéthylamine, ou plus simplement de véronal et de dial dissous dans la diéthylamine grâce aux propriétés pseudo-acides

1. Voir M. Tiffeneau et F. Layraud. *Bull. Sc. Pharm.*, 1924, 31, p. 129.

©BIU Santé

des dérivés barbituriques (la combinaison avec la diéthylamine élève l'activité de 20 °/₀ sans accroître la toxicité dans la même mesure). Aujourd'hui dans cette association le dial est remplacé par l'isopropyl-allylmalonylurée.



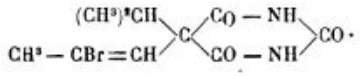
D'après M. FREDET et R. PERLIS (1924) 1 cm³ = 0 gr. 10 véronal + 0 gr. 10 isopropylallylmalonylurée.

Formes pharmaceutiques : ampoules de 5 cm³ pour injections intraveineuses (éclampsie, tétanos, delirium tremens), ampoules de 2 cm³ pour injections intramusculaires (agités, épileptiques) et gouttes.

La même solution a été proposée comme anesthésique général non volatil. M. FREDET a mis en évidence le rôle des groupes substituants dans l'action narcotique : le dérivé diéthylé n'a pas de propriétés anesthésiques, le dérivé diallyllé est anesthésique mais à une dose trop voisine de la dose toxique ; c'est le dérivé allylisopropylé qui est doué au plus haut degré de propriétés anesthésiques rapides.

Noctal (RIEDEL).

Le *Noctal* a, comme le constituant nouveau du *somnifène*, un groupe isopropylé et un groupe C^3H^3, mais celui-ci est bromé (¹) ; c'est l'acide β-bromopropénylisopropylbarbiturique :



On a essayé aussi les dérivés ayant un β-chloroallyl, β ou γ-bromoallyl associés avec un autre groupe aryle ou alcoyle, et les acides di-β-bromoallyl-, di-bromopropyl, bromopropyléthylbarbituriques.

L'introduction du brome dans le reste non saturé produit une forte élévation du pouvoir hypnotique : 0 gr. 10 de *Noctal* agissent comme 0 gr. 50 de *Véronal*; il a donc l'activité du *Dial*, du *Sonéryl*. L'homologue chloré a des propriétés identiques.

Ses caractères sont ceux de la série du *Véronal*. P. F. 178°.

Forme pharmaceutique : comprimés de 0 gr. 10.

Doses : 0 gr. 05 à 0 gr. 10, dans les cas graves 0 gr. 20.

Deux autres hypnotiques nouveaux se rattachent au *Gardénal* : on s'est efforcé d'en diminuer la toxicité en sacrifiant un peu l'activité. Ce

1. Le brome ayant une action sédative propre, on a déjà proposé un véronal bromé, le *Diogénal*, où le reste $CH^3Br.CHBr.CH^3$ est substitué à l'H de l'un des NH du véronal ; il est 4 fois moins toxique que le *Véronal*, mais 2 fois moins actif.

©BIU Santé

but est atteint soit en remplaçant le groupe éthyle par un méthyle (1) (*Rutonal*), soit en hydrogénant le groupe phényle (*Phanodorme*).

Rutonal (POULENC) : phénylméthylmalonylurée.

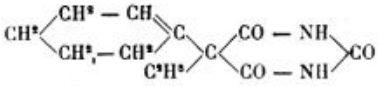
Ce produit expérimenté en 1925 est hypnotique et antiépileptique à la façon du *Gardénal* : il réussit mieux dans les états anxieux et ne produit pas les phénomènes d'excitation qu'on observe parfois au début du traitement par le *Gardénal*.

Forme : comprimés à 0 gr. 20.

Doses : 0 gr. 30 à 0 gr. 40 par vingt-quatre heures en 2 fois, on peut aller jusqu'à 0 gr. 80 et au delà tant que ne se manifestent pas les phénomènes d'intolérance des dérivés barbituriques : éruptions cutanées, douleurs rhumatoïdes.

Phanodorme (MERCK et BAYER).

L'hydrogénation complète du groupe phényle dans le *Gardénal* conduit à la cyclohexyléthylmalonylurée qui est beaucoup moins active; les dérivés qui ont conservé une double liaison ont une activité moins éloignée de celle du *Gardénal*. Le *Phanodorme* est la Δ_1 cyclohexényléthylmalonylurée, le tétrahydroluminal.



C'est un corps qui fond vers 173° et ressemble beaucoup au *Gardénal*. Il se distingue par sa destruction facile dans l'organisme, c'est un hypnotique doux, de faible toxicité.

Forme : comprimés à 0 gr. 20.

Doses : 0 gr. 20 à 0 gr. 30 dans les insomnies nerveuses; on peut aller jusqu'à 0 gr. 50 et même 0 gr. 80.

IMPENS (1925) a étudié les isomères du *Phanodorme* où la double liaison occupe d'autres positions; les cyclohexénylallyl-, méthylcyclohexényléthyl-, méthylcyclopenténylélhylmalonylurées sont également hypnotiques, mais sans avantage sur le *Phanodorme*.

Paranoval (ELBERFELDER FARBENFABRIKEN).

Ce n'est pas à proprement parler un médicament nouveau, mais une association à signaler; c'est un mélange équimoléculaire de véronal sodique et de phosphate disodique. STRAUB a montré que ce dernier a la propriété de diminuer l'amertume de nombreux composés organiques (ici du véronal sodique); il diminue aussi les phénomènes désagréables qui suivent l'hypnose provoquée par le véronal.

1. Le remplacement d'un éthyle par un méthyle diminue l'activité dans toute la série des hypnotiques.

©BIU Santé

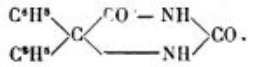
Forme : comprimés à 0 gr. 50 équivalant à 0 gr. 25 de véronal sodique.
Doses : 1 ou 2 comprimés pour un adulte.

Dial soluble (CIBA).

Dans cette préparation le Dial est solubilisé par addition de monoéthylurée et d'uréthane : la solution est neutre et stable ; elle est plus appropriée aux injections que le véronal sodique.

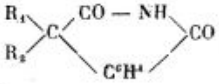
B. — *Amides hypnotiques à chaîne fermée d'autres séries.*

La phényléthylhydantoïne présente quelque analogie avec le *Gardénal*



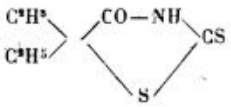
C'est un hypnotique qui a été signalé dans la précédente revue sous le nom de *Nirvanol* ; son activité est inférieure à celle du *Véronal* (dose usuelle 0 gr. 50-1 gr.) ; son emploi qui peut causer des accidents ne s'est pas généralisé. MM. LUMIÈRE et PERRIN (1924) ont étudié diverses dialcoylhydantoïnes ; certaines sont actives, particulièrement le dérivé dipropylé, mais n'ont pas reçu d'applications.

Les mêmes auteurs ont signalé le pouvoir hypnotique des dialcoylhomophtalimides.



où l'activité est maximum avec deux groupes éthyles, mais disparaît rapidement quand la grandeur des radicaux substitués croît.

La diéthylrhodamine de LÉONARD (1921)

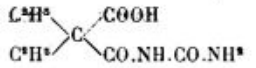


en injection est un peu plus active que le véronal, mais inactive *per os*.

Ces travaux fort intéressants du point de vue théorique n'ont pas encore conduit à de nouveaux médicaments.

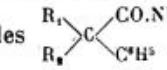
SÉRIE DES AMIDES A CHAINE OUVERTE.

L'existence d'une chaîne fermée n'est pas essentielle pour l'activité hypnotique : ouvre-t-on l'anneau barbiturique du *Véronal*, ce qui donne



l'activité est détruite ; le pouvoir hypnotique reparaît quand le carboxyle

©BIU Santé

est éthérifié. Quelques médicaments hypnotiques sont des amides à chaîne ouverte. L'une des amides les plus simples l'acétamide $CH^3.CO.NH^2$ devient hypnotique quand les H de son CH^3 sont remplacés par un nombre suffisant de groupes éthyle : peu avec 2, notablement avec 3. MM. LUMIÈRE et PERRIN (1926) ont repris l'étude des dialcoylphénylacétamides  . Cf. avec les dialcoylhomophtalimides.

Les dérivés diéthylé, dipropylé, allylpropylé, diallylé sont hypnotiques, le dernier surtout est actif à la dose de 0 gr. 25 chez l'homme, mais ces corps n'ont pas été proposés comme médicaments parce que le rapport de la dose efficace à la dose toxique est trop élevé, que certains ont une action secondaire défavorable et que leur action est tardive.

Bromées, ces amides sont beaucoup plus actives ; la bromodiéthylacétamide est plus hypnotique que la triéthylacétamide et a été proposée sous le nom de *Neuronal*. Les représentants les plus employés de cette série sont des amides de l'urée :

Bromodiéthylacétylurée : *Adaline*, *Nyctal*.

α Bromoisovalérylurée : *Valimyl*, *Bromural* (1).

Les seuls dérivés nouveaux de la série sont l'*Albromane*, l'*Abasine*.

Albromane (CHINOINE, VIENNE).

Isopropylbromacétylurée : $(CH^3)^2CH.CHBr.CO.NH.CO.NH^2$.

Poudre cristalline blanche, faiblement amère, peu soluble, F. 145°.

Doses : 3 comprimés de 0 gr. 30 par jour comme calmant, 0 gr. 90 à 1 gr. 20 comme hypnotique.

Abasine (ELBERFELDER FARBENFABRIKEN).

La substitution d'un reste acide (acétyle, propionyle) sur le NH^2 libre de l'*Adaline* ou du *Bromural* ne diminue pas l'activité, mais diminue la toxicité. Comme médicament on a retenu l'acétyladaline ou *Abasine* dont la formule $(C^2H^5)^2.CBr.CO.NH.CO.NH.CO.CH^3$ n'est pas très éloignée de celle du véronal $(C^2H^5)^2.C.CO.NH.CO.NH.CO.$

C'est une poudre cristalline blanche, faiblement amère, plus soluble dans l'eau que l'*Adaline*, F. 109°, qui vient de faire l'objet de nombreuses études cliniques ; il serait deux fois plus actif que l'*Adaline*, préconisé comme hypnotique et surtout comme sédatif.

Doses : 2 comprimés de 0 gr. 25 par jour.

1. L'*Adaline* ainsi que le *Luminal* et le *Véronal* sodique ont été adoptés dans la nouvelle pharmacopée américaine, édition 1926, et, avec le *Bromural*, dans la pharmacopée allemande de 1926.

©BIU Santé

SÉRIE DES URÉTHANES

Les uréthanes sont les amides des monoéthers carboniques : les seules retenues en thérapeutique, comme hypnotiques doux sont :

l'*Hédonal* $\begin{matrix}CH^3\\C^3H^7\end{matrix}\!\!>\!CH.O.CO.NH^2$ et l'*Aponal* $\begin{matrix}CH^3\\CH^3\\C^4H^9\end{matrix}\!\!>\!C.O.CO.NH^2$.

MM. Fourneau et Puyal (1922) ont décrit de nombreux dérivés cycliques de cette série; plus actifs que les amides et uréides bromées, ils n'atteignent pas l'activité des dérivés barbituriques et n'offrent pas d'avantage.

Voluntal (Bayer).

Willstatter (1923) a proposé l'uréthane de l'alcool trichloroéthylique $CCl^3.CH^2.O.CO.NH^2$ (*Voluntal*).

L'alcool trichloroéthylique peut s'obtenir aisément par réduction biochimique de son aldéhyde, le chloral, au moyen de la levure de bière; il est hypnotique comme le chloral, mais liquide; l'emploi de son uréthane cristallisée est plus commode.

C'est un hypnotique doux que Miltner classe entre l'*Adaline* et le *Véronal*. Divers auteurs recommandent de l'associer au *Véronal* ou au *Luminal*.

Doses : 0 gr. 50-1 gr. comme hypnotique.

Une autre série, celle des α-glycols substitués, a été étudiée par M. Tiffeneau et ses élèves Dorlencourt, Torres, Nicolle (1923-1925). Elle n'a point fourni jusqu'alors de médicament; ces corps sont trop peu solubles; leur action hypnotique ne peut être suivie que sur les poissons, très sensibles aux hypnotiques; la propriété hypnotique du groupement glycol se manifeste dans les dérivés trisubstitués aussi bien que dans les dérivés tétrasubstitués déjà essayés (pinacones), la présence de groupes phényles n'est point nécessaire; l'activité croît régulièrement avec le nombre d'atomes de carbone, en sens inverse de la solubilité dans l'eau, ce qui confirme la règle de Richet; la position relative des radicaux substituants intervient aussi.

R. Charonnat,
Pharmacien des Hôpitaux.

(A suivre.)

©BIU Santé

PHARMACOPOSOLOGIE

Standardisation des substances thérapeutiques.

Note présentée par le Dr Dale à la Commission permanente de standardisation sur les progrès réalisés dans la standardisation internationale des substances thérapeutiques par les méthodes biologiques (Société des Nations, C. H. 517. Genève, 13 octobre 1926).

Depuis la publication du rapport de la Conférence réunie à Genève en septembre 1925, les progrès suivants ont été réalisés :

1° *Insuline.* — L'étalon international adopté par la Conférence de Genève a été envoyé aux autorités compétentes d'un grand nombre de pays et son usage peut être considéré, à l'heure actuelle, comme universel, de telle sorte qu'une unité d'insuline a partout la même signification. L'organisation d'hygiène a déjà publié la description de la méthode de préparation de l'étalon, des expériences internationales sur lesquelles on s'est basé pour établir l'étalon; enfin, celle des méthodes en usage pour déterminer la puissance des préparations d'insuline par rapport à l'étalon.

2° *Extrait hypophysaire.* — Il avait été prévu qu'il ne serait point besoin d'une source unique de ce produit, étant donné que les expériences avaient montré qu'en employant la même méthode dans les différents laboratoires et pays, on pouvait obtenir des échantillons de cette substance d'activité strictement identique. Cependant, des demandes d'échantillons de l'étalon me sont parvenues de divers pays et j'ai donc préparé une quantité de quelque 30 grammes de substance de lobe postérieur, extraite et desséchée avec grand soin d'après la méthode de la pharmacopée des Etats-Unis (U. S. P.). Je serai donc en mesure de répondre aux demandes.

3° *Digitale, etc.* — Le travail sur les trois échantillons de poudre de digitale distribués pour des essais indépendants dans les divers centres est maintenant pratiquement terminé. Les résultats montrent que les diverses méthodes biologiques utilisables (avec grenouilles, chats, etc.) donnent des résultats suffisamment concordants les uns avec les autres, d'une part, et avec les épreuves cliniques, d'autre part, pour justifier la conclusion que les méthodes biologiques en usage fournissent bien une mesure véritable et pratique de la puissance de ces préparations. Le professeur Magnus a maintenant terminé la préparation de la poudre de

©BIU Santé

digitale étalon. Cette poudre est actuellement prête à être distribuée. Un rapport montrant que cette méthode est applicable aux préparations de strophanthus avec la strophanthine g. (ouabaïne) comme étalon a été reçu des Drs Burn et Trévan.

4° *Salvarsan, etc.* — Des échantillons de l'un des étalons que le professeur Kolle prépare — celui de néo-salvarsan — ont été reçus et distribués pour essais en plusieurs pays. Le produit étalon préparé pour le sulfarsénol (sulfarsphénamine) a été reçu du professeur Vœgtlin et sera également distribué pour des essais internationaux avec les étalons de l'ancien salvarsan, du salvarsan-argentique, etc., dès qu'il sera possible.

5° *Vitamine A.* — Le plan de comparaison d'une série d'échantillons d'huile de foie de morue pour leur teneur en vitamine A, par l'essai sur l'animal, d'une part, et la réaction colorée proposée, d'autre part, a été exécuté. Le professeur Poulsson a fourni une série d'échantillons d'huile de foie de morue, leur essai physiologique par quatre experts biologistes indépendants ainsi que leur essai colorimétrique sont presque terminés.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

Vuillemin (Paul). **Les anomalies végétales. Leur cause biologique.** 1 volume, in-8°, 357 pages, *Les Presses universitaires de France*, Paris, 1926. — La tératologie comme science indépendante telle qu'elle a été créée à la suite des travaux ou traités de Moquin-Tandon, Masters, Penzig, du pharmacien Ch. Fermond lui-même, n'a plus sa raison d'être; elle se rattache directement à la morphologie générale. A côté de la morphologie normale s'appliquant à décrire les formes régulières, à enregistrer les variations et à rechercher leurs causes, il y a une morphologie des aberrations accidentelles qui représente les aspects nouveaux de la tératologie et pour laquelle il est superflu de faire usage d'une glossologie spéciale. « Les termes usités en morphologie désignent clairement la plupart des anomalies, moyennant la substitution au préfixe *hétéro* qui désigne une variation normale, du préfixe *allo* qui indique un changement insolite. » On connaît l'hétéromorphie des fleurs et des feuilles, l'hétérogénie qui se manifeste dans la configuration ou le nombre des parties formées, l'hétéroplasie dans le degré de développement, l'hétéronastie qui apparaît dans la résistance à l'accroissement, l'hétérogonie dans l'organisation sexuelle. Si l'on considère les relations des membres entre eux, on distinguera des changements dans le sens de leur succession (hétérodromie), dans les rapports de position (hétérotaxie), dans l'association ou la dissociation des parties (hétérocénomie).

Toutes ces aberrations normales ont leur pendant parmi les anomalies.

©BIU Santé

C'est l'*allomorphie*, l'*allogénie*, l'*alloplasie*, etc. On voit ainsi sous quels chefs se trouvent groupées toutes les observations, en nombre considérable, que l'auteur a pu réunir, concernant les anomalies des différents organes de la plante, anomalies de l'appareil reproducteur d'abord, de l'appareil végétatif ensuite. Par leur multitude et par leur variété infinie, ces formes insolites revêtent très peu le caractère d'anomalies véritables; elles ne font nullement naître l'idée de prodige ou de monstruosité; elles apparaissent plutôt comme « des manifestations de l'activité qui détermine les configurations habituelles. Elles nous montrent les aberrations liées aux déviations de cette activité et nous font mieux comprendre le mécanisme de la production des formes normales ». R. S.

VAUDREMER (A.). **Le bacille tuberculeux. Etudes bactériologiques, cliniques et thérapeutiques.** 1 volume, petit in-8°, 221 pages, *Les Presses universitaires de France*, Paris, 1927. — A côté des gros traités de microbiologie générale ou de pure technique, on est heureux de voir paraître de temps à autre des monographies de petite étendue donnant un résumé de toutes les questions relatives à tel ou tel élément microbien. Les agents que l'on considère comme de vrais fléaux sociaux doivent être surtout rigoureusement étudiés, et les travaux dont ils sont l'objet profondément connus. Malgré les innombrables recherches poursuivies pendant des siècles, que sait-on de certain sur la tuberculose si ce n'est qu'elle est « une maladie infectieuse sans doute, mais différente des autres maladies infectieuses ». Le bacille de Koch reste un agent mystérieux, dont on ignore encore les vraies relations avec les acido-résistants simplement saprophytiques, les modes de passage des formes larvaires aux diverses formes évolutives, filtrables ou non filtrables. Ce sont là des questions fondamentales, que traite très succinctement mais très clairement le livre de M. A. Vaudremer, très heureusement illustré, en outre, d'une dizaine de planches en couleurs fort bien reproduites. R. S.

PETRÈN (Karl). **Les différentes formes de l'arsenicisme et en particulier de l'arsenicisme provenant de l'habitation ou des objets domestiques.** 1 vol. in-8°, VIII-128 p., Masson et Cie, édit., Paris, 1926. Prix : 12 fr. + 40 %. — Le professeur Karl Petrèn, de l'Université de Lund, fut, il y a quelques années, président d'une Commission instituée en Suède pour enquêter sur une épidémie d'arsenicisme.

Il a réuni de nombreux documents sur les intoxications chroniques par l'arsenic signalées depuis un demi-siècle dans différents pays; c'est ainsi qu'il examine l'arsenicisme professionnel, celui provoqué par l'usage de médicaments arsenicaux et surtout les cas provoqués par l'habitation ou par les objets domestiques. Le plus souvent, ce sont les peintures, les tapis et papiers peints qui sont à la base de cette dernière forme d'intoxication. Il semble que les moisissures peuvent agir sur les tapisseries arsenicales pour donner des composés volatils, qui sont inhalés par les habitants.

L'auteur compare les symptômes observés dans chaque cas et insiste sur l'acrodynie, la polynévrite, les vertiges, la mélanose, la kératose, l'altération des ongles, etc.

Il expose ensuite la localisation de l'arsenic dans les différents organes, le sang, le liquide céphalo rachidien de l'homme et chez les animaux de laboratoire; il conclut que les maux de tête et le vertige sont des symptômes très fréquents de l'arsenicisme provoqué par l'habitation.

En résumé, cette étude est d'un intérêt primordial pour les toxicologues, les médecins-légistes, les architectes et tous les hygiénistes. R. Weitz.

©BIU Santé

POURSAIN (André). **Méthodes de dosage de l'arsenic dans les composés organiques arsenicaux. Contribution à l'étude du méthylarsinate de fer.** *Thèse Doct. Pharm., Univ. de Nancy*, 1926, 63 p., Le François, édit., Paris. — L'auteur fait une étude critique des techniques modernes de dosage de l'arsenic dans les composés organiques.

Il retient plus spécialement trois méthodes : 1° méthode de la Pharmacopée allemande, modifiée par le quatrième Supplément du *Codex* pour l'anilarsinate de sodium; il l'a mise en œuvre pour l'atoxyl, l'acide méthylarsinique, l'arrhénal et le cacodylate de sodium; 2° méthode de Kohn-Abrest, modifiée par P. Fleury, que l'auteur applique aux quatre composés précédents; ce procédé de dosage est celui qui a été adapté en 1922 par M. Bouillor au cas spécial des dérivés arsenicaux de la strychnine; 3° méthode de Bougault (réduction par l'hypophosphite en solution chlorhydrique), que l'auteur a suivie pour l'analyse de l'acide méthylarsinique, du méthylarsinate de soude et de l'atoxyl.

M. Poursain indique les avantages particuliers de chacune de ces méthodes, les précautions à prendre et les moyens de rendre plus commodes les diverses opérations analytiques.

Il fait ensuite une étude des divers méthylarsinates de fer. Le produit le plus riche en arsenic et en fer est un méthylarsinate basique ammoniacal, contenant 34,92 d'arsenic et 23,17 de fer °/₀. Il a préparé un sel de composition plus constante, correspondant à la formule $(CH^3AsO^3)^3Fe^4$ et insoluble dans l'eau, enfin un méthylarsinate de fer et de sodium, soluble dans l'eau chaude.

Ce travail constitue donc une consciencieuse et intéressante mise au point pour l'analyse des méthylarsinates et de l'atoxyl. R. Weitz.

Livro do primeiro Congresso Brasileiro de Pharmacia. 1 vol. in-4°, 497 p., 14 pl. hors texte, Rio de Janeiro, 1926. — Nos confrères brésiliens ont fondé des Sociétés scientifiques et organisé des Syndicats dans la plupart des Etats de l'Union. Ils ont tenu à Rio de Janeiro, du 12 au 22 octobre 1922, à l'occasion du centenaire de l'Indépendance brésilienne, leur premier congrès national.

Après un assez long intervalle, nécessité par la mise sur pied de cet ouvrage, ils viennent de faire paraître un fort volume contenant les comptes rendus des travaux du Congrès, parmi lesquels des conférences et de nombreux mémoires originaux.

Signalons en particulier le discours inaugural de Venancio Machado; l'*Identification des drogues végétales*, par R. A. Dias da Silva; *Culture des plantes médicinales étrangères*, par J. A. da Silva Araujo; *Essai des préparations colloïdales*, par Paulo Seabra; *Examen critique de l'homéopathie*, par Souza Martins; *Nouvelle réaction de l'iode*, par Benevenuto de Lima; *Acidose, syphilis et arsénobenzols*, par Orlando Rangel, etc.

Les discussions sur l'enseignement professionnel montrent que les pharmaciens brésiliens ont souci d'élever le niveau de leurs jeunes collègues. Les intérêts professionnels n'ont pas été négligés non plus.

Nous adressons nos vœux cordiaux et nos sincères compliments à nos confrères brésiliens, en les félicitant de leur effort, qui ne peut être que moralement profitable à toute la profession. R. Weitz.

FAURE (A.). **Etude organographique, anatomique et pharmacologique de la famille des Cornacées.** *Thèse Doct. Univ. (Pharmacie) Lille.* 1 vol. in-8°, 214 p., 30 pl., Imprimerie centrale du Nord, Lille, 1924. — Dans son travail complet et consciencieux, l'auteur a établi l'ana-

©BIU Santé

tomie comparée de la famille des Cornacées prise dans le grand sens du mot, les rapports entre l'histotaxie et la taxinomie et les affinités des groupes quant à la constitution anatomique.

Nombreuses sont les recherches absolument nouvelles sur les racines et les fruits et l'étude des groupes rares : *Kalipora* et *Melanophylla*.

A signaler surtout les recherches originales sur la présence des poils sécréteurs, des *Melanophylla*, des cellules sécrétrices des racines de *Garrya*, la localisation des poches et des canaux sécréteurs dans : *Alangium*, *Cornus*, *Mastixia*.

L'auteur montre combien l'étude anatomique de ce groupe fait ressortir son hétérogénéité. Se basant sur ces considérations il propose un certain nombre de remaniements dans cette classification. En premier lieu on pourrait séparer les Garryacées pour les placer dans les Apétales, entre les Chloranthacées et Pipéracées, dont elles se rapprochent par l'intermédiaire des Saururacées et des *Chloranthus* en raison de leurs cellules sécrétrices. Par contre, tous les autres groupes, *Alangiaceæ*, *Nyssaceæ* et *Cornaceæ*, auxquels l'auteur voudrait voir ajouter les deux nouvelles familles qu'il propose de créer : *Torricelliæ* et *Melanophyllæ*, formant le groupe des Cornéales, occuperaient, parmi les Dialypétales isosténomes, une place parallèle au groupe des Ombellales. Dans la dernière partie de son travail, l'auteur fait une mise au point des études chimiques exécutées sur ces plantes et expose leur emploi en matière médicale. J. M.

SÉGARD (M.). **Consultaire**, 3e éd., prix : 40 fr. broché, 50 fr. cart., MALOINE, éditeur. — Le Dr SÉGARD, secrétaire de la rédaction de l'*Hôpital*, nous présente aujourd'hui une édition très remaniée, très augmentée, de son Consultaire. Il n'est pas douteux que cette nouvelle édition trouve auprès du public médical le gros succès qui accueillit très justement les précédentes.

Ce succès est dû à la compétence de l'auteur, à la précision et à la concision de son livre. Parmi les médications et les méthodes nouvelles proposées tous les jours en thérapeutique, il est parfois difficile au médecin, et toujours laborieux, de faire un choix. Ce choix, le Dr SÉGARD le fait pour lui et le met au courant des techniques actuelles. Il le fait avec une autorité aujourd'hui bien reconnue et qui mérite la confiance de ses lecteurs. Il l'expose avec beaucoup de clarté et de précision. Le diagnostic une fois posé, le médecin se reportant au Consultaire saura « ce qu'il ne faut pas faire » et « ce qu'il faut faire ». J'ajouterai qu'il saura « comment le faire », car, sans se départir de la concision nécessaire, l'auteur insiste sur les conditions pratiques des traitements, formules, mode d'administration, surveillance des effets thérapeutiques, etc.

Dans le « cadre limité » qu'il s'est volontairement tracé, le Dr SÉGARD n'a voulu retenir que « les méthodes sûres, éprouvées et applicables ».

Et, sans doute, c'est là un livre écrit par un médecin pour les médecins. Mais il intéressera très vivement les pharmaciens, nombreux, qui désirent se tenir au courant du mouvement thérapeutique actuel et de ses acquisitions sérieuses. Je ne crains pas de leur recommander vivement la lecture du « Consultaire ». M. MASCRÉ.

©BIU Santé

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie biologique.

Etude de l'action photosensibilisatrice de l'hématoporphyrine. Fabre (R.) et Simonnet (H.). *C. R. Ac. Sc.*, 1926, **183**, n° 3, p. 241.

Nickel, cobalt et diabète. Bertrand (G.) et Macheboeuf (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1926, **183**, n° 4, p. 257. — En injectant à des diabétiques des solutions de sels de nickel et de cobalt contenant 0 milligr. 1 des métaux par centimètre cube, employées à la dose de 5 à 10 cm³, on observe ordinairement, sous l'influence des premières injections, une augmentation de la glycosurie; ensuite apparaissent des différences frappantes suivant les cas : dans les uns il n'y a pas d'amélioration; dans les autres au contraire on constate une diminution progressive du sucre urinaire, allant quelquefois jusqu'à la disparition complète, une tolérance augmentée vis-à-vis des glucides, quelquefois, mais pas toujours, un abaissement de la glycémie. P. C.

Le fer dans la nutrition. I. Anémie de nutrition avec régimes au lait entier et utilisation du fer minéral pour la formation d'hémoglobine. Iron in nutrition. I. Nutritional anemia on whole milk diets and the utilization of inorganic iron in hemoglobin building. Hart (E. B.), Steenbock (H.), Elvehjem (C. A.) et Waddell (J.). *Journ. of biol. Chem.*, Baltimore, 1925, **65**, n° 1, p. 67. — Les lapins soumis au régime du lait de vache entier (additionné de citrate de soude) présentent une anémie typique caractérisée par une faible teneur du sang en hémoglobine. L'addition de Fe^2O^3 au régime de base est sans effet ; l'utilisation du fer minéral n'est possible qu'en présence d'un extrait alcoolique de chou ou de maïs jaune ou de chlorophylle. Cette sensibilisation semble due à la vitamine dite de reproduction (vitamine E de Sure). H. J.

Etudes sur le rachitisme expérimental XXVI. Régime composé principalement de substances alimentaires purifiées employé pour l'étude de la vitamine D par le test de la ligne. Studies on experimental rickets. XXVI. A diet composed principally of purified foodstuffs for use with the « line test » for vitamine D studies. Mc. Collum (E. V.), Simmonds (N.) et Becker (J. E.). *Journ. of biol. Chem.*, Baltimore, 1925, **65**, n° 1, p. 97. — Le régime 3143 préconisé antérieurement pour la production du rachitisme expérimental chez le rat ne donne pas de résultats constants; il suffit de substituer du blé dur au blé tendre qui rentre dans sa formule pour déséquilibrer le rapport des sels minéraux entre eux et rendre les animaux impropres au test de la ligne. Les régimes 4025, 4026 et 4034, dont la composition est donnée, ne présentent pas cet inconvénient étant à base de produits alimentaires purifiés: caséine, gélatine, gluten, dextrine, germe de blé, graisse de beurre et sels minéraux. H. J.

Rapports entre la température, l'activité des enzymes et leur chaleur de destruction, déterminés sur les amylases du pancréas et du malt. Temperature coefficients of enzymic activity and the heat destruction of pancreatic and malt amylases. Cook (D. H.). *Journ. of biol. Chem.*, Baltimore, 1925, **65**, n° 1, p. 135. — La rapidité d'hydrolyse des

©BIU Santé

amidons par les amylases du pancréas et du malt s'accroît considérablement de 20 à 70° ; elle est sensiblement doublée pour chaque élévation de température de 10°. L'amylase pancréatique est plus rapidement détruite par la chaleur en milieu chloruré que l'amylase du malt ; il y a tout lieu de croire qu'il faut attribuer ce phénomène à une coagulation analogue à celle que l'on observe pour les protéines. H. J.

Vitamine B dans les excreta de rats soumis à un régime pauvre en ce facteur. Vitamine B in the excreta of rats on a diet low in this factor. SALMON (W. D.). *Journ. of biol. Chem.*, Baltimore, 1925, **65**, n° 2, p. 457. — Les rats soumis à un régime pauvre en vitamine B peuvent avoir une croissance marquée quand on laisse leurs excréments à leur disposition ; ceux-ci peuvent contenir en effet plus de vitamine que le maïs ou l'avoine. Cette cause d'erreur est facile à éviter par l'emploi de treillis assez gros disposés à 3 ctm. environ au-dessus des plaques métalliques formant le fond des cages. H. J.

La concentration de la vitamine B. II. The concentration of vitamine B. II. LEVENE (P. A.) et VAN DER HORVEN (B. J. C.). *Journ. of biol. Chem.*, Baltimore, 1925, **65**, n° 2, p. 483. — L'extrait de levure préparé selon la technique D'OSBORNE et WAKEMAN peut être concentré par précipitation successive par l'acétate de plomb et l'hydroxyde de baryum. L'absorption par la silice permet d'obtenir un produit encore plus actif. H. J.

Une étude biochimique de la croissance des os. II. Changements dans la teneur en calcium, magnésium et phosphore des os pendant la croissance. A biochemical study of bone growth. II. Changes in the calcium, magnesium, and phosphorus of bone during growth. HAMMETT (F. S.). *Journ. of biol. Chem.*, Baltimore, 1925, **64**, n° 3, p. 685. — Les analyses de l'auteur ont porté sur des fémurs et des humérus de rats blancs, mâles et femelles, âgés de vingt-trois à cent cinquante jours. Le pourcentage de calcium dans les os de femelles est toujours supérieur à celui des mâles. H. J.

La teneur en phosphatide et en phosphore total des laits de femme et de vache. The phosphatide and total phosphorus content of woman's and cow's milk. HESS (A. F.) et HELMAN (F. D). *Journ. of biol. Chem.*, Baltimore, 1925, **64**, n° 3, p. 781. — Le lait de vache est deux fois plus riche en phosphatide que le lait de femme et renferme quatre fois plus de phosphore total. H. J.

Les acides gras de la graisse humaine sous-cutanée. The fatty acids in the subcutaneous fat of man. ECKSTEIN (H. G.). *Journ. of biol. Chem.*, 1925, **64**, n° 3, p. 797. — Il fut trouvé dans la graisse humaine sous-cutanée : 0,5 % d'acide linoléique ; 0,03 d'acide à triple liaison non saturée ; 0,33 d'acide à quatre doubles liaisons ; 1 d'acide myristique ; des traces d'acide laurique et 0,24 % de cholestérol. H. J.

La teneur en sucre du sang. The sugar content of blood. HARNED (BEN K.). *Journ. of biol. Chem.*, 1925, Baltimore, **65**, n° 3, p. 556. — Dans la méthode de FOLIN-WU, l'auteur substitue à la précipitation des protéines par l'acide tungstique, une précipitation par le nitrate acide de mercure. Les résultats ainsi obtenus sont comparables à ceux que fournit la méthode de BENEDICT considérée comme plus exacte. H. J.

©BIU Santé

Urologie.

Un réactif plus spécifique pour la détermination du sucre dans l'urine. A more specific reagent for the determination of sugar in urine. SUMNER (J. B.). *Journ. of biol. Chem.*, Baltimore, 1925, **65**, n° 2, p. 393. — Nouveau réactif pour déterminer rapidement la proportion de sucre dans l'urine par la méthode colorimétrique à l'acide dinitrosalicyclique. H. J.

Constituants chimiques de l'urine de chameau. Chemical constituents of camel's urine. READ (BERNARD E.). *Journ. of biol. Chem.*, Baltimore, 1925, **64**, n° 3, p. 615. — Les urines du chameau (*Camelus bactrianus*) soumis à un régime type composé de feuilles de sorgho, de patates douces et de sel, renferment par jour (moyennes calculées sur les résultats d'un mois) : 8 gr. 70 d'azote total, 9 gr. 24 de créatinine, 3 gr. 97 de créatine, 39 gr. d'acide hippurique, 4 gr. 70 de bases puriques, 7 gr. 99 de chlorures et seulement des traces d'urée. H. J.

Changements dans la composition de l'urine après l'exercice musculaire. Changes in the composition of the urine after muscular exercise. WILSON (D. W.), LONG (W. L.), THOMPSON (H. C.) et THURLOW (S.). *Journ. of biol. Chem.*, 1925, **65**, n° 3, p. 755. — Après l'exercice musculaire, l'élimination des phosphates augmente, tandis que celle des chlorures diminue. H. J.

L'excrétion de l'acide lactique dans l'urine après l'exercice musculaire. The excretion of lactic acid in the urine after muscular exercise. LILJESTRAND (S. H.) et WILSON (D. W.). *Journ. of biol. Chem.*, 1925, **65**, n° 3, p. 773. — L'acide lactique éliminé est l'acide droit; ses variations dans l'urine après l'exercice musculaire ont été notées par les auteurs. H. J.

Une étude sur la rétention de l'acide urique pendant le jeûne. A study of the retention of uric acid during fasting. LENNOX (W. G.). *Journ. of biol. Chem.*, 1925, **66**, n° 2, p. 521. — S'appuyant sur 21 observations de jeûne, l'auteur étudie la rétention de l'acide urique dont les proportions diminuent dans l'urine et augmentent dans le sang, principalement dans le plasma; 60 % de l'acide urique ainsi retenu s'élimine dans la période qui suit le jeûne. L'atophan, de même que l'absorption de petites quantités d'aliments, accroît l'élimination de l'acide urique en abaissant le seuil rénal. Un régime pauvre en graisses serait à recommander dans le traitement de la goutte. Parmi les facteurs mis en cause, il semble que l'influence de la cétose doive être plus spécialement retenue. H. J.

La détermination du sucre dans le sang et l'urine normale. The determination of sugar in blood and in normal urine. FOLIN (OTTO). *Journ. of biol. Chem.*, Baltimore, 1926, **67**, n° 2, p. 357. — Répondant à un article de BENEDICT critiquant les méthodes de FOLIN-WU et de FOLIN-BERGLUND utilisées pour le dosage du sucre dans le sang et l'urine normale, l'auteur en reconnaît en partie le bien-fondé, mais croit que la technique proposée n'est pas elle-même à l'abri de toute discussion. Il propose donc l'emploi d'une nouvelle solution alcaline de tartrate de cuivre et un nouveau réactif molybdique. Les différences obtenues avec les diverses méthodes sont montrées en des tableaux comparatifs. J. H.

©BIU Santé

Le dosage des bases xanthiques de l'urine. Première partie : étude critique de quelques procédés de séparation de l'acide urique. Deuxième partie : nouveau procédé d'étude des bases xanthiques urinaires et la détermination de leur « indice d'argent ». FLEURY (P.) et GENEVOIS (P.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1926, 8e s., 4, p. 102 et 201. — Les auteurs se sont proposé : 1° de chercher une méthode de dosage direct plus rapide et plus simple que celle de SALKOVSKI; 2° de montrer dans quelle mesure il est justifié d'apprécier les bases xanthiques d'après l'argent fixé au lieu de les évaluer d'après leur teneur en azote. Le procédé de THIERY au ferrocyanure de zinc n'a pas donné la séparation complète indiquée par cet auteur, le ferrocyanure de zinc semble entraîner de petites quantités d'acide urique et ne retient pas la totalité des bases xanthiques. Le procédé à l'urate d'ammoniaque d'HOPKINS-RONCHÈSE donne bien une séparation réelle de ces deux groupes, mais les conditions du milieu s'opposent à la précipitation des bases xanthiques par l'argent. FLEURY et GENEVOIS ont institué une méthode inspirée de celle de SALKOVSKI, mais en différant par les points suivants : la séparation de l'argent et de l'acide urique du bloc xantho-urique précipité à l'état de combinaison argentique, au lieu de se faire en deux phases, s'effectue simultanément par l'action directe de l'acide chlorhydrique sur le précipité argentique; on insolubilise ainsi à la fois l'argent et l'acide urique et dans le filtrat on peut isoler les bases xanthiques sous forme de sels argentiques par la mixture argentique. La technique donnée permet, en partant d'un volume de 60 cm³ d'urine, de doser à la fois N et Ag dans le précipité argentique. Cette méthode a permis aux auteurs par l'étude du rapport $\frac{Ag}{N}$ ou indice d'argent des bases xanthiques d'établir que le bloc xanthique avait une composition variable avec le régime. Ceci montre qu'il n'est pas indifférent d'utiliser les méthodes de dosage par N ou Ag dans la détermination de ces bases, le résultat pouvant varier du simple au double selon que l'on utilise le dosage de l'un ou l'autre de ces deux éléments. B. G.

Sur la recherche du sang dans les urines. POIROT (G.) et LAMBERT (A.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1926, 8e s., 4, p. 337. — Dans ce travail, les auteurs se sont efforcés de réduire au minimum les causes d'erreur (mauvaise conservation des réactifs habituellement utilisés, eaux oxygénées contenant sans doute des stabilisants empêchant la réaction) d'abord en cherchant un procédé d'extraction convenable du pigment sanguin, ensuite en recherchant les meilleures conditions des réactions. Voici la technique : 1° *Extraction.* A) Si l'urine n'est pas albumineuse, introduire dans une ampoule à décantation de 250 cm³ successivement dans l'ordre, en agitant après chaque addition : urine, 100 cm³; ammoniaque officinale, 5 cm³; acide acétique pur, 8 cm³; éther acétique, 25 cm³; agiter très énergiquement, repos dix minutes, soutirer la partie inférieure non émulsionnée et recevoir l'émulsion supérieure sur un gros tampon de coton hydrophile non serré contenu dans un entonnoir en disposant le coton en creux; au moyen d'un agitateur, faire absorber toute l'émulsion par le coton en rabattant les bords de ce dernier vers le centre, puis exprimer fortement à l'aide de l'agitateur; le liquide s'écoule en deux couches nettement séparées. L'extractum éthéré surnageant sera utilisé directement pour faire les réactions s'il est très limpide, sinon, le filtrer sur un petit filtre. B) Si l'urine contient de l'albumine, éliminer celle-ci par coagulation : introduire dans une capsule de porcelaine de 250 cm³, dans l'ordre et en agitant : urine, 100 cm³; ammoniaque officinale, 5 cm³; acide acétique pur, 5 cm³; porter à l'ébullition et filtrer bouillant sur un filtre à

©BIU Santé

analyse sans plis; laver le coagulum sur le filtre avec 30 à 50 cm³ d'eau distillée bouillante. Après filtration complète, introduire le filtre et son contenu dans un flacon émeri de 250 cm³ à large ouverture et ajouter : eau distillée, 15 cm³ et acide acétique pur, 5 cm³. Agiter énergiquement jusqu'à ce que le filtre soit réduit en pâte; verser dans le flacon 20 cm³ d'éther acétique et agiter énergiquement de nouveau (réduire le filtre en pâte avant l'addition de l'éther acétique), recevoir tout le contenu du flacon sur un tampon de coton hydrophile et terminer comme précédemment. Ces opérations sont nécessaires pour extraire le pigment sanguin fixé par adsorption sur le coagulum. Mais de très petites doses d'albumine ne sont plus suffisantes pour fixer sur le coagulum formé tout le pigment lorsque celui-ci est en notable quantité; dans ce cas, on peut faire la recherche à la fois sur le coagulum et sur le filtrat privé d'albumine, ceci n'étant nécessaire que lorsque l'urine ne contient que des traces d'albumine (0 gr. 10 à 0 gr. 20 par litre).

2° *Réactions.* — Préparer les réactifs suivants : solution pyridinique de résine de gaïac (résine de gaïac purifiée, 10 gr.; pyridine pure incolore, quantité suffisante pour 100 cm³, la dissolution s'effectue très facilement à froid, par agitation); solution alcoolique de peroxyde d'hydrogène (peroxyde d'hydrogène à 100 volumes 0 cm³ 1 ou II gouttes, alcool à 95° : 100 cm³), solution alcoolique de pyridine (pyridine pure incolore 3 cm³, alcool à 95°, quantité suffisante pour 100 cm³). Etant en possession de l'extractum éthéro-alcoolique, dans un cas comme dans l'autre effectuer les réactions comme suit : 1° réactions à la résine de gaïac : dans un tube à essai de propreté rigoureuse, introduire successivement dans l'ordre et en agitant : solution pyridinique de résine de gaïac 0 cm³ 1 ou II gouttes, solution alcoolique de peroxyde d'hydrogène 5 cm³ et extractum 2 cm³; agiter; en présence de sang, il se développe au bout de cinq minutes une belle coloration bleue intense, stable pendant une heure; 2° réaction au pyramidon. Dans un tube à essai très propre, introduire dans l'ordre et en agitant : pyramidon 0 gr. 50, solution alcoolique de pyridine 5 cm³, peroxyde d'hydrogène à 100 volumes 1 cm³ et, après dissolution du pyramidon, extractum 2 cm³; agiter; en présence de sang, il se développe instantanément une belle coloration bleu violacé très intense, mais très fugace. Ces réactions, très sensibles, sont très intenses avec des doses de sang de I à II gouttes par litre d'urine; dans ce cas leur intensité peut être comparée à l'intensité de la coloration de la liqueur cupro-alcaline. B. G.

Hygiène.

Le yogourt comme aliment diététique et médicament. Stathopoulo (Th.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1926, 8e s., **3**, p. 415. — Il faut distinguer le yogourt du lait caillé qui provient d'une coagulation spontanée de lait. Le mode ordinaire de préparation du yogourt est le suivant : le lait est chauffé à l'ébullition, on laisse baisser la température jusqu'à 45° et l'on verse la quantité de lait dans des récipients propres en verre ou porcelaine dans lesquels on a soin de délayer au préalable une petite quantité de yogourt dans un peu de lait froid (3-4 cm³ par litre). On couvre ces récipients et laisse à une température variant entre 40°-45. Pour obtenir un yogourt plus consistant il est recommandé de condenser le lait au demi ou tiers de son volume. Ce yogourt ne peut pas être considéré comme contenant seulement le *Bacillus bulgaris*, un streptocoque et un streptobacille. Il contient d'autres micro-organismes qui proviennent du ferment (maya) employé, influençant

©BIU Santé

ainsi sa qualité. Pour cette raison on prépare aujourd'hui un yogourt d'une manière scientifique par l'emploi d'un ferment sélectionné. On fait bouillir ou condenser le lait destiné à être coagulé et laisse baisser la température jusqu'à 30° environ, on ajoute la culture et abandonne au repos vingt-quatre heures en maintenant la température vers 25°. Il faut distinguer le yogourt du lait caillé qui provient d'une coagulation spontanée sous l'influence du bac. acidi lactis aerogenes. Le yogourt est un aliment digestif, légèrement diurétique et laxatif; comme goût il est plus agréable que le lait. Certains le recommandent au petit déjeuner contre la constipation. D'autres le recommandent le soir, admettant que dans ce cas la présence des diastases lactiques dans le tube digestif soulage le foie et les reins et assure ainsi un sommeil tranquille. B. G.

Scorbut moderne ou maladie des conserves. Charcot (J.-B.). *Bull. Soc. Hyg. alim.*, 1926, **14**, n° 1, p. 18. — Les explorations polaires ne vont guère sans une sorte de scorbut qui apparaît après une consommation plus ou moins longue de conserves de viandes. Cette maladie se manifeste au début par une légère enflure à la face interne du tibia (*œdème prétibial*); cette enflure progresse, envahit les jambes puis les cuisses, en même temps qu'apparaît un pointillé rouge ressemblant à des piqûres de puces (*pétéchies*) sur différentes parties du corps, puis l'œdème remonte au scrotum et à l'abdomen. On donnera avec avantage des jus des fruits (citron), des légumes, de la viande fraîche; mais, l'auteur insiste sur ce point, la maladie ne cède que si l'on a soin de supprimer totalement du régime les viandes de conserve. R. L.

L'histoire du malt. Lecoq (R.). *Bull. Soc. Hyg. alim.*, 1926, **14**, n° 2, p. 55. — Histoire très complète allant de l'origine de l'orge à la bière et au malt, en passant par le vin d'orge et la tisane d'Hippocrate. R. L.

Les diéto-toxiques. Mouriquand (G.). *Presse méd.*, 1926, n° 35, p. 345. — Certaines substances comme l'herbe d'orge, l'orge, le maïs, l'huile de foie de morue, sans toxicité apparente dans les conditions normales de la diététique et de la nutrition, peuvent devenir toxiques à l'occasion d'une déficience ou d'un déséquilibre alimentaire. L'auteur les désigne sous le nom de *diéto-toxiques*. Les faits observés ne relèvent ni d'une intoxication, au sens classique du mot ni d'une anaphylaxie alimentaire. R. L.

Le pouvoir antiscorbutique du lait condensé sucré de vieille préparation. Lesné, Turpin et Dreyfus-Sée (Mlle). *Bull. Soc. Péd. de Paris*, 1926, **24**, n° 1, p. 50. — Lesné et Vagliano ont montré précédemment sur le cobaye que 25 gr. (par jour) de lait condensé sucré suffisent à prévenir le scorbut; il n'en est plus de même, toutes conditions égales, avec un même lait vieux de deux ans. Le pouvoir antiscorbutique du lait condensé sucré paraît s'atténuer par vieillissement, ce qui implique la nécessité de faire porter sur les récipients la date de fabrication. R. L.

Carence solaire et infection. Woringer (P.) *Rev. fr. de Pédiatrie*, 1926, **2**, n° 2, p. 161. — L'action immunisante du soleil n'est plus à démontrer; elle s'exerce sur les infections *héliophobes* qui ont une prédilection pour les mois d'hiver et de printemps; on a pu parler d'une véritable dermophylaxie (tuberculose, infections streptococciques et staphylococciques, broncho-pneumonies trainantes, etc.). Les infections héliophiles présentent un maximum estivo-automnal, mois pendant lesquels l'entérophylaxie est insuffisante (typhoïde, dysenterie, choléra, etc...). R. L.

©BIU Santé

Les selles des nourrissons normaux au sein et au biberon. Debré (R.), Goiffon (R.) et Rochefrette. *Rev. fr. de Pédiatrie*, 1926, **2**, n° 3, p. 273. — La gravité des troubles gastro-intestinaux du premier âge a suscité des recherches nombreuses, en particulier dans l'analyse des selles; et cependant, jusqu'ici, on n'a pas pu réunir des données vraiment utilisables pour la pratique. Ce travail est une tentative de coordination des résultats qu'il est possible d'obtenir en utilisant les méthodes d'examen propres à l'adulte; les auteurs essaient de donner une explication judicieuse des anormalités observées. R. L.

Recherches sur le pH sanguin dans la spasmophilie du nourrisson. Rohmer (P.) et Woringer (P.). *Rev. fr. de Pédiatrie*, 1926, **2**, n° 3, p. 319. — Des déterminations du pH du plasma effectuées par les auteurs chez un certain nombres d'enfants spasmophiles, il résulte qu'il n'existe pas d'alcalose chez le nourrisson au cours de la maladie, l'équilibre acides-bases est parfois modifié dans le sens d'une acidose compensée; l'hypocalcémie reste le seul caractère hémochimique constant. R. L.

Régime alimentaire, lumière et valeur biologique du lait. Randoin (M^me^ L.) et Simonnet (H.). *Bull. Soc. Hyg. alim.*, 1926, **14**, p. 217. — S'appuyant sur une excellente revue de travaux récents parus sur cette question, les auteurs tirent les conclusions suivantes : la composition du lait n'est pas entièrement indépendante de la nature de l'alimentation; l'organisme animal n'excrète des vitamines que dans la mesure où il en trouve dans les aliments; les radiations ultra-violettes et la lumière en général ont une influence remarquable sur l'accroissement de la valeur antirachitique du lait, que l'irradiation porte sur le lait, sur l'animal producteur lui-même ou sur les aliments que cet animal consomme. R. L.

Valeur alimentaire des farines de Légumineuses. Lecoq (R.). *Bull. Soc. Hyg. alim.*, 1926, **14**, p. 273. — Les recherches de l'auteur ont porté sur deux points très différents : 1° la *valeur digestive* de la farine de lentille, prise comme type; 2° la *valeur nutritive* des farines de pois, haricots, lentilles, fèves et pois chiches associées en parties égales. Il résulte de ces essais que les amidons des Légumineuses sont plus facilement attaqués par l'amylase et transformés en principes assimilables quand ils sont cuits que lorsqu'ils sont crus. Les farines de Légumineuses associées suffisent pour assurer aux rats une bonne santé, mais la croissance est un peu inférieure à la normale par suite d'une faiblesse en vitamines liposolubles et en sels de chaux. Il y a avantage à préparer ces farines au lait, mais l'addition de sel provoque un déséquilibre minéral. R. L.

L'avoine et l'alimentation humaine. Alquier (J.). *Bull. Soc. Hyg. alim.*, 1926, **14**, p. 287. — La haute valeur alimentaire du grain d'avoine pour l'homme est établie et démontrée par de multiples essais et par l'usage séculaire qu'en font certaines populations. Les formes commerciales de présentation sont passées en revue, ainsi que diverses recettes culinaires à base d'avoine. Cette question offre un caractère d'actualité qui mérite de retenir l'attention. R. L.

Formules de différents types de régime et méthodes de préparation des aliments employés pour les expériences de nutrition sur le rat. Cannon (H. C.). *Bull. Soc. Hyg. alim.*, 1926, **14**, p. 339. — L'auteur passe en revue les méthodes utilisées dans le laboratoire

©BIU Santé

d'Osborne et Mendel pour l'étude et la caractérisation des vitamines A et B en utilisant le rat comme sujet d'expérience et l'amidon comme source de glucides. Le rôle des sels minéraux est spécialement mis en évidence. R. L.

Sur la teneur en vitamine C du lait cru ou pasteurisé. Van Leersum (E. C.). *Bull. Soc. Hyg. alim.*, 1926, **14**, p. 391. — On pourrait croire que la récolte du lait se fait comme si l'on se proposait de pousser au maximum son contact avec l'air. Cette pratique, ainsi que le montrent les essais de l'auteur, est destructive de la vitamine C antiscorbutique. Il y a donc lieu de conseiller : en premier lieu, l'emploi de la machine à traire; en second lieu, de toujours remplir très complètement les récipients pour éviter l'oxydation pendant le transport; enfin, de ne plus utiliser les refroidisseurs actuels où le lait coule à l'extérieur des réfrigérants à eau. R. L.

Détermination biologique de la valeur nutritive des farines de Légumineuses. Lecoq (R.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1926, 8e s., **4**, p. 251. — Les essais biologiques effectués sur le rat permettent de retenir les conclusions suivantes : 1° les farines de Légumineuses (pois verts, haricots, lentilles, fèves et pois chiches) associées en parties égales et cuites à l'eau suffisent pour assurer aux animaux une bonne santé, une croissance un peu inférieure à la normale et une bonne reproduction; cependant la survie de la seconde génération est courte et parfois compliquée de rachitisme; 2° la simple addition de chlorure de sodium au régime exclusif de farines de Légumineuses provoque un déséquilibre minéral de la ration qui agit d'une façon néfaste sur le développement de la seconde génération des animaux en expérience; 3° il semble que ces farines aient surtout une faiblesse très nette en vitamines liposolubles et en sels de chaux; 4° un régime à base de farines de Légumineuses cuites à l'eau serait utilement complété, semble-t-il, par addition de beurre et de sels de chaux. Cependant il est préférable de faire entrer ces farines dans des préparations au lait et d'éviter l'addition de sel. Le mieux sera de faire alterner dans l'alimentation humaine les farines de Légumineuses et de céréales, les premières produisant dans l'organisme des bases et les secondes des acides. B. G.

A propos des variétés commerciales de dextrine et de leur emploi dans la constitution de régimes artificiels destinés à l'analyse biologique des aliments. Randoin (Mme L.) et Lecoq (R.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1926, 8e s., **4**, p. 289. — Les deux variétés de dextrine avaient été préparées toutes deux par simple action de la chaleur. La dextrination donnerait d'abord un produit blanc, mais elle serait suivie d'une sorte de grillage qui augmenterait beaucoup la digestibilité du polysaccharide (dextrine blonde). La préférence doit être donnée à la dextrine blonde dans la constitution des régimes artificiels; la dextrine blanche se rapprochant un peu plus des amidons serait mal utilisée et déterminerait des troubles digestifs. B. G.

Pharmacologie. — Chimie végétale.

Contribution à l'anatomie des sortes de vanilles. Hafliger. *Th. Doct. Pharm.*, Bâle, 1901. — L'auteur décrit successivement les feuilles, tiges, fruits, fleurs, boutons floraux, racines nourricières et crampons de deux espèces de vanilles : *V. phalænopsis*, de Seychelles, *V. planifolia*, de Dar-es-Salam. R. R.

©BIU Santé

Feuilles de Conifères. La sabine et ses falsifications. Scholz. *Th. Doct. Pharm.*, Bâle, 1923. — Continuant les travaux de Collin (1884) et de Perrot (1902), l'auteur expose les caractères microscopiques différentiels des feuilles de *Juniperus Sabina* L. et de ses très fréquentes falsifications : *J. phœnicea*, *J. thurifera*, *J. virginiana*, *J. communis*, *J. Oxycedrus*, *Biota orientalis*, *Thuya occidentalis*, *Cupressus sempervirens*, *Taxus baccata*. R. R.

Anatomie comparée des écorces de cannelle et considération sur l'histoire de leur développement. Birnstiel. *Thèse Doct. Pharm.*, Bâle, 1922. — Les écorces de cannelle se divisent en deux groupes : Le premier comprenant 13 espèces, dont la cannelle de Ceylan, se caractérise par des îlots de sclérenchyme répandus dans le mince parenchyme secondaire. Des portions de phellolerme sont souvent sclérifiées. Ces espèces vivent dans les Indes, sous les tropiques, dans l'archipel Malais.

Le deuxième groupe comprend 7 espèces, dont le *C. Camphora*; il se rencontre dans l'Himalaya, au Japon. Ces espèces ne possèdent pas des fibres tangentes à l'écorce, comme dans le premier groupe. Un groupe intermédiaire est formé par les *C. Cassia*, *C. Burmanni* et *C. Tamala*. R. R.

Sur la teneur en cendres des médicaments. Zornig et Adler. *Pharm. Zentralh.*, 63, n° 5. — Les diverses pharmacopées ne mentionnent le pourcentage de cendres que pour un nombre restreint de plantes. Les auteurs donnent les taux limites de cendres de nombreuses plantes médicinales incinérées telles que la nature nous les fournit et réduites en poudre officinale. R. R.

Sur les racines de gentiane. Osterwalder. *Schw. Apoth. Ztg.*, n° 16, avril 1920. — L'auteur dresse le tableau des pharmacopées, avec le numéro de leur édition, qui signalent les racines de *Gentiana lutea*, *purpurea*, *punctata* ou *Pannonica*. Il détermine ensuite les différences de structure, de culture entre ces espèces.

Contribution à la connaissance de la composition de l'écorce de condurango. Luchsinger. *Thèse Doct. Pharm.*, Bâle, 1924. — L'écorce est épuisée successivement par l'éther de pétrole, l'éther, le chloroforme, l'alcool, l'eau. Chaque extrait est étudié séparément. L'auteur, reprenant ainsi les travaux de Kubler, de 1907, montre que la condurangine entraînée en presque totalité par le chloroforme n'est pas une saponine. L'essence et des corps cristallisables sont isolés du premier extrait. Le sucre serait un mélange de d-glucose et de d-fructose. R. R.

Sur les fruits de pavots verts et mûrs. Zornig. *Schweiz. Apoth. Ztg.*, 1918, n° 42. — Les capsules de pavots récoltées légèrement avant leur maturité contiennent beaucoup plus (0,02-0,05 °/₀ de morphine) de principes actifs que les fruits mûrs (0,018). Les dangers sont grands si l'on mélange à la récolte ou dans le commerce les deux sortes. L'examen microscopique de l'épicarpe et l'analyse des cendres révèlent le degré de maturité. R. R.

Sur un faux aconit du commerce. Casparis. *Schweiz. Apoth. Ztg.*, 1924, n° 1. — Un « aconit d'Espagne » se rencontre dans le commerce mélangé à l'aconit napel, ce serait l'*A. Cammarum* ou l'*A. variegatum*. Les divers aconits se distinguent par l'examen microscopique suivi de l'examen des teintures. La jesaconitine, isolée par Macoshi, de l'aconit de Jeso ou Hokkaïdo est beaucoup plus virulente que l'alcaloïde de l'Aconit napel. R. R.

©BIU Santé

La réaction de Bornträger sur les feuilles de séné, dans la pharmacopée helvétique. Casparis. *Schweiz. Apoth. Ztg.*, 1925, n° 8. — Les feuilles de séné sont souvent falsifiées par des feuilles de *Cassia auriculata*. Casparis propose de remplacer dans la réaction de Bornträger pour les drogues à anthraquinones, l'éther par la benzine. L'essai est ainsi plus net et permet de reconnaître les falsifications du séné. R. R.

Comparaison des méthodes d'étalonnage de la digitale (A comparison of methods of digitalis standardization). Wible (A. L.). *Amer. Journ. Pharm.*, 1926, p. 396. — L'étude a porté sur des teintures de *D. purpurea* et de *D. lutea*. Les méthodes employées sont : la méthode de la grenouille (officielle U. S. P.), la méthode physiologique de Hatcher (sur le chat) et la méthode colorimétrique de Knudson et Dresbach (à l'acide picrique). Il y a concordance entre les deux méthodes physiologiques employées ; la méthode colorimétrique ne donne pas de résultats parallèles aux précédents. M. M.

Altération de solutions concentrées d'hypochlorite de sodium (Deterioration of strong sodium hypochlorite solutions). Wells (R. L.). *Amer. Journ. Pharm.*, 1926, p. 404. M. M.

Pharmacognosie du Ceanothus americanus. Wirth (E. H.). *Amer. Journ. Pharm.*, 1926, p. 503. — La plante est une Rhamnacée de l'Amérique du Nord. L'extrait aurait la propriété d'activer la coagulation du sang et cette propriété serait due à des alcaloïdes. L'auteur décrit la plante, la structure de la racine, de la tige, de la feuille et les caractères de la poudre. M. M.

Protéines de l'écorce du robinier commun « Robinia Pseudoacacia ». Proteins of the bark of the common locust tree, *Robinia Pseudoacacia*. Jones (D. B.), Gersdorff (C. E. F.) et Moeller (O.). *Journ. of biol. Chem.*, Baltimore, 1925, **64**, n° 3, p. 655. — L'écorce du *Robinia Pseudoacacia* employée, recueillie vers le milieu d'août, était débarrassée de sa partie subéreuse extérieure brune et séchée à l'air. On put y caractériser 2,52 °/₀ d'albumine, 1,38 °/₀ de globuline et des quantités appréciables d'une protéose. Les enzymes (agissant sur l'urée et l'amygdaline) qu'on y rencontre également paraissent associés avec la globuline. H. J.

Protéines de la graine de coton. Proteins of the cottonseed. Jones (D. B.) et Csonka (F. A.). *Journ. of biol. Chem.*, Baltimore, 1925, **64**, n° 3, p. 673. — Il fut isolé de la graine de coton, débarrassée de son enveloppe, finement moulue et épuisée par la benzine : 2,59 °/₀ de globuline α et 16,00 °/₀ de globuline β ; 2,08 °/₀ d'une protéine-pentose et une petite quantité d'une substance ayant les propriétés d'une glutéline. Il ne put être isolé d'acide nucléique. H. J.

Effets des micro-organismes spécifiques de la fermentation sur la teneur en vitamine C des jus d'orange et de tomate. The effect of fermentation with specific microorganisms on the vitamin C content of orange and tomato juice. Lepkovsky (S.), Hart (E. B.), Hastings (E. G.) et Frazier (W. C.). *Journ. of biol. Chem.*, 1925, **66**, n° 1, p. 87. — Des essais faits par les auteurs sur les jus d'orange et de tomate ensemencés avec les micro-organismes de la fermentation des blés ensilés et de la choucroute, il semble résulter qu'on doive attribuer la destruction de la vitamine C à l'oxygène retenu dans la masse. H. J.

©BIU Santé

Loi bioénergétique quantitative de la formation des hydrates de carbone aux dépens des graisses et des protéiques chez les végétaux. TERROINE (E.-F.), TRAUTMANN (S.) et BONNET (R.). *Ann. Physiol. et Physicochim. biol.*, 1926, **2**, n° 2, p. 172. — La formation des hydrates de carbone chez les végétaux supérieurs, lors de la germination, obéit à la loi suivante : Toute formation d'hydrates de carbone est accompagnée par une perte de 35 p. 100 de l'énergie métabolisée si elle s'opère aux dépens des protéiques, de 23 p. 100, si elle se fait à partir des graisses. Cette loi paraît plus générale encore et semble s'appliquer au développement des moisissures, ainsi qu'à la glycogénie des animaux supérieurs. R. L.

Etude bibliographique et critique de la mesure de la concentration des liquides cellulaires végétaux. DUMONT (A.). *Ann. Physiol. et Physicochim. biol.*, 1926, **2**, n° 2, p. 215. — L'extraction des jus des organes végétaux par simple pression donne des résultats variables quant à la composition et à la concentration des liquides cellulaires; la couche protoplasmique agissant, semble-t-il, à la manière d'un ultra-filtre. L'action mécanique (broyage) et des anesthésiques furent recommandés; seuls doivent être retenus comme procédés corrects : la pression après immersion de l'organe dans l'air liquide et l'action de l'eau bouillante; ainsi toutes les cellules sont lésées et tous les éléments vitaux tués presque instantanément. R. L.

Sur les acides dialcoylarsiniques asymétriques et, en particulier, sur l'acide méthyléthylarsinique. GUERBET (M.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1926, 8e s., **4**, p. 97. B. G.

Quelques considérations sur la solubilité de l'iode dans le chloroforme. MALMY (M.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1926, 8e s., **4**, p. 111. B. G.

Le cacodylate de strychnine. BOUILLOT (J.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1926, 8e s., **4**, p. 145. — Des recherches de l'auteur il ressort que le cacodylate de strychnine du commerce ne peut être un composé défini; on doit le considérer comme un mélange de strychnine et d'acide cacodylique dont la teneur en strychnine n'est pas absolument constante. En raison des inconvénients pouvant résulter de l'usage d'un produit toxique aussi mal défini, le cacodylate de strychnine du commerce ne devrait pas être utilisé en thérapeutique. B. G.

Antitoxines et anatoxines. HAZARD (R.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1926, 8e s., **4**, p. 215 et 256. B. G.

Échelles colorimétriques stables pour exploration rapide de la zone acido-alcaline faible; leur emploi à l'essai de quelques sels hydrolysables du Codex. BRUÈRE (P.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1926, 8e s., **4**, p. 241. B. G.

Le Gérant : LOUIS PACTAT.

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

©BIU Santé

Bulletin des Sciences Pharmacologiques. (29e ANNÉE) N° 4. — AVRIL 1927

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

A. SARTORY, R. SARTORY et J. MEYER. Les variations des appareils végétatifs et conidiens de l'*Aspergillus fumigatus* Fresenius en cultures sur milieux dissociés et non dissociés sous l'influence des radiations du radium 193

R. DOURIS, A. PERRENOT et B. CARLSSON. Dosimètre ou pipette automatique à volume réglable. . . 203

P. GILLOT et E. LEGRAS. Sur les glucides de réserve du *Petasites officinalis* Mœnch. 205

P. GUIGUES. Sur la solubilité de l'oxalate d'ammoniaque. 210

Pages.

ALBERT GUILLAUME Applications de la méthode de KJELDAHL modifiée au dosage de l'azote dans quelques alcaloïdes 213

Notice biographique :

MAURICE JAVILLIER. Le professeur agrégé AMAND VALEUR (1870-1927). 221

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux 233

2° Journaux, Revues, Sociétés savantes. 237

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

Les variations des appareils végétatifs et conidiens de l' « Aspergillus fumigatus » Fresenius en cultures sur milieux dissociés et non dissociés sous l'influence des radiations du radium (2).

Dans nos recherches ayant pour but de déterminer l'action du radium sur certains champignons inférieurs, nous avons trouvé bon de faire appel tout d'abord à l'*Aspergillus fumigatus* Fresenius dont les caractères et les propriétés sont connus et fixés, organisme pathogène, présentant fort peu de pléomorphisme.

Nous avons employé une souche de notre laboratoire dont nous avons vérifié la pureté par l'examen microscopique direct avec ou sans coloration et par l'ensemencement sur les divers milieux de culture.

EXAMEN MICROSCOPIQUE

L'examen microscopique nous a donné les caractères suivants : « Mycélium à feutrage serré, formé par des filaments très longs, enchevêtrés, ramifiés, rarement cloisonnés, tantôt épais (de 2 μ 5 à 3 μ 25), tantôt grêles (1 μ à 1 μ 5). Hyphes fructifères longues et à parois déli-

1. Reproduction interdite sans indication de source.
2. Voir *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, juin 1926.

©BIU Santé

cates; elles mesurent 3 μ à 5 μ de largeur; chacune des hyphes fertiles est terminée par une ampoule conidiophore affectant la forme d'un goupillon mesurant dans sa plus grande largeur de 7 μ 5 à 16 μ; du sommet à la première cloison de l'hyphe 30 à 90 μ. Les stérigmates sont insérés sur la moitié supérieure du renflement terminal; ils sont elliptiques, jaunâtres, bronzés; leur longueur atteint 4 μ 5 à 6 μ 5; leur largeur se trouve comprise entre 2 μ et 3 μ. Les conidies sont rondes (1 μ à 3 μ 5), bronzées; elles restent rarement attachées aux stérigmates.

CULTURES

Afin d'observer l'aspect et les caractères culturaux de l'*Aspergillus fumigatus* sur les différents milieux, nous avons fait usage des procédés employés par RENON [1]. Des cultures ont été effectuées sur bouillon, solution de peptones, gélose et gélatine; puis sur liquide de RAULIN acide, pomme de terre, pomme de terre glycérinée, RAULIN glycériné, milieu de SABOURAUD. Sur tous ces milieux il nous a été donné de vérifier les observations de RENON. Nous ne décrirons donc pas ici la forme et l'aspect de chaque culture.

INOCULATIONS

En outre, nous avons pratiqué des inoculations sur divers animaux de laboratoire (cobaye, pigeon) pour vérifier le pouvoir pathogène de l'organisme étudié. Toutes nous ont donné des résultats positifs comme on pourra le voir dans notre deuxième mémoire portant particulièrement sur les modifications biologiques de l'*Aspergillus fumigatus* sous l'influence du radium.

MILIEUX DE CULTURE

Nous avons voulu faire usage de milieux dont les propriétés physiques et chimiques pouvaient être facilement mises en évidence. Pour cela il nous fallait employer un substratum composé de produits purs et facilement dosables, en même temps favorables à la culture de l'*Aspergillus fumigatus*. Les travaux de SCHNEIDER [2], nous ont donné l'idée d'étudier l'action du radium sur l'*Aspergillus* en culture sur des milieux dissociés et non dissociés. Toutes ces raisons nous déterminèrent à rompre avec les méthodes employées jusqu'ici et à nous adresser à des milieux liquides. Nous avons fait usage de quatre milieux de culture: milieu glucosé non dissocié, milieu glucosé dissocié, milieu

1. RENON. *Etude sur l'aspergillose chez les animaux et chez l'homme.* Paris, Masson, 1897.

2. SCHNEIDER. Studien über die Röntgenstrahlenwirkung auf Hefe. *Strahlentherapie*, 20, H. 4, Berlin, 1925.

©BIU Santé

saccharosé non dissocié, milieu saccharosé dissocié. Le milieu glucosé est une solution aqueuse de glucose à 5 °/₀ dont le pH = 4,6. Le milieu saccharosé, une solution aqueuse de saccharose pur cristallisé Poulenc à 10 °/₀ de pH = 4,5.

En ce qui concerne les milieux dissociés, afin d'obtenir un maximum de dissociation moléculaire nous avons employé le chlorure de sodium, car ce sel possède un grand pouvoir électrolytique et est sans influence prononcée sur les champignons inférieurs; de plus, il ne modifie pas l'action du radium.

CALCUL DU DEGRÉ DE DISSOCIATION DU MILIEU

Le rapport de la conductibilité d'une solution donnée à la conductibilité maxima est égal à la partie dissociée en ions du produit dissous. Au moyen d'un certain nombre de mesures effectuées sur des solutions d'un corps à des concentrations différentes on peut donc trouver la conductibilité maxima en construisant la courbe correspondante.

Si nous désignons par λv la conductibilité d'une molécule-gramme du produit dissous dans v litres d'eau et par λ_∞ la conductibilité de la même quantité à une dilution infinie nous aurons :

$$\frac{\lambda v}{\lambda_\infty} = \text{partie dissociée en ions du produit.}$$

Mais λv et λ_∞ dépendent de la concentration de la solution, du solvant et de la température.

Nous employons une solution aqueuse à + 32° et nous obtenons pour les concentrations différentes :

λ 10 N	λN	λ_∞
0	97	147

La dissociation de NaCl N à 32° est donc :

$$\frac{\lambda N}{\lambda_\infty} = \frac{97}{147} = 0{,}66.$$

La solution normale de chlorure de sodium renferme 58 gr. 5 de NaCl par litre, c'est-à-dire 5,85 °/₀; la solution demi-normale contient 2,925 °/₀ de NaCl par litre; la dissociation de cette solution est à 32° environ de 0,7, ou autrement dit pour 100 molécules de NaCl 70 molécules sont dissociées en ions Na et Cl. Elle nous donne donc une dissociation très favorable; de plus son pH est très voisin de celui de notre milieu non dissocié (pH = 4,8).

Pour vérifier nos hypothèses nous avons constitué une gamme de milieux à doses croissantes de 0,5 °/₀ jusqu'à 10 °/₀ de NaCl; nous y avons ensemencé l'organisme en essai et procédé journellement à des examens macroscopiques et microscopiques; le milieu à 3 °/₀ de

©BIU Santé

NaCl nous a donné le maximum de croissance et de fructification.

Il fallait ensuite choisir un récipient de culture commode, se prêtant le mieux à nos recherches : le tube de BORREL large et haut se laissant très facilement stériliser offrait tous les avantages; on fait de petits supports au moyen de baguettes de verre de 3 mm. de diamètre. Le radium se place sur ceux-ci de sorte qu'il se trouve au niveau de la culture sans aucune séparation (fig. 1).

La stérilisation des milieux de glucose est effectuée à l'autoclave à 110° pendant vingt minutes; celle des milieux au saccharose est assurée par tyndallisation à 60° pendant une heure par jour durant dix jours successifs. Les dosages de sucre réducteur pouvant provenir de la tyndallisation sont effectués au polarimètre et par la méthode de BERTRAND dans les milieux saccharosés dissociés ou non dissociés. Les résultats dans le premier cas nous donnent 12 milligr. de sucre réduit °/₀; dans le deuxième 14 milligr. °/₀; l'inversion produite par la tyndallisation est donc très minime, par conséquent négligeable.

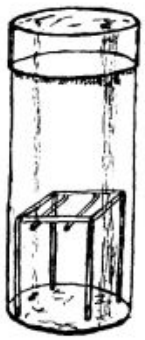


FIG. 1. — Tube de BORREL avec support pour le radium.

Le radium a été mis à notre disposition par M. le Dr GUNSETT, directeur du Service central de Radiologie de l'Hôpital civil de Strasbourg, auquel nous tenons à exprimer ici notre vive gratitude. Nous avons employé des tubes de radium renfermant 5 et 10 milligr. de radium-élément enfermé dans des filtres de platine de 1 mm. d'épaisseur, de sorte que chaque tube fournit soit 37,5, soit 75 millicuries par heure. Dans chaque opération on a stérilisé les tubes de radium à la flamme d'un bec BUNSEN pour éviter les inconvénients pouvant résulter de l'emploi d'un antiseptique chimique quelconque. Le radium est introduit dans le tube de BORREL avec toutes les précautions possibles. Pour chaque essai nous employons un tube témoin qui, sauf l'irradiation, est toujours exposé aux mêmes conditions et manipulations que le milieu irradié; les essais se font toujours à l'étuve à + 32° et les témoins sont séparés des tubes irradiés par une épaisse plaque de plomb qui partage l'étuve de haut en bas en deux compartiments étanches. Avant de commencer nos recherches nous avons effectué des cultures en milieux glucosés et saccharosés dissociés et non dissociés pour suivre le développement. Après quatre jours, on constate la formation des appareils reproducteurs. Nous n'insisterons pas sur les caractères des cultures qui nous ont confirmé les résultats obtenus précédemment par RAY (1). D'autre

1. J. RAY. Variations des champignons inférieurs sous l'influence du milieu. *Thèse Fac. des Sciences*, Paris, 1897.

©BIU Santé

part nous avons examiné si le radium seul n'avait pas d'action réductrice sur notre milieu de saccharose. Le dosage fait par la méthode de BERTRAND et au polarimètre nous a donné 16 et 17 milligr. °/₀, quantité négligeable. L'influence du radium sur l'interversion peut être considérée comme nulle.

Nous avons divisé nos recherches en deux parties .

1° Etude de l'action du radium sur l'*Aspergillus fumigatus* en milieux dissociés ou non dissociés par la voie d'irradiations discontinues, réparties sur une période de quinze jours et à doses croissantes :

Premier temps	150 microcuries	Cinquième temps. . .	750 microcuries.
Deuxième temps . . .	150 —	Sixième temps	1,2 millicuries.
Troisième temps . . .	300 —	Septième temps . . .	1,8 —
Quatrième temps . . .	450 —	Huitième temps . . .	2,4 —

Soit une irradiation totale de 7,2 millicuries.

Douze heures après chaque irradiation nous avons pratiqué des examens entre lame et lamelle sans coloration ou avec coloration jugée propice pour chaque cas.

En outre, nous avons chaque fois repiqué les milieux irradiés et les milieux témoins sur gélose de SABOURAUD pour examiner les modifications d'ordre morphologique et biologique et aussi afin de contrôler la pureté de nos cultures en essai. Nous insistons sur les résultats obtenus dans notre deuxième mémoire.

2° Étude de l'action du radium sur l'*Aspergillus fumigatus* en milieux glucosés et saccharosés dissociés ou non dissociés par le moyen d'irradiations massives et continues pendant vingt-quatre heures à la dose de 7,2 millicuries.

Ainsi nous avons pu suivre l'action du radium sur l'*Aspergillus fumigatus* depuis l'application d'une dose très faible jusqu'à celle d'une dose forte. D'autre part, nous avons pu comparer les résultats obtenus par les deux modes opératoires : modifications morphologiques et biologiques de l'organisme envisagé et de plus modifications chimiques et physiques des milieux par la culture de cet organisme.

De nos recherches nous pouvons tirer les observations suivantes dans lesquelles nous n'insisterons pas sur les caractères de culture sur milieux témoins qui nous ont permis de vérifier les résultats trouvés par RAY.

MILIEUX DISSOCIÉS

A. *Irradiation discontinue.*

1° Sur milieu dissocié l'irradiation discontinue avec trois millicuries produit une exaltation dans la formation des appareils reproducteurs dont les hyphes fructifères sont grêles, courtes, non cloisonnées. Quant à l'ampoule conidiophore nous trouvons toute une gamme partant de

©BIU Santé

l'ampoule normale jusqu'au stade ultime où ce goupillon a disparu (fig. 2).

Les stérigmates sont devenus plus longs sur l'hyphe non renflée; nous constatons l'absence de conidies.

2° Avec une exposition de 4,8 millicuries discontinue, les appareils reproducteurs normaux sont devenus très rares. Nous observons tous les termes intermédiaires entre la forme pénicillienne et la forme aspergillienne en passant par la forme *Citromyces*. Les stérigmates sont très

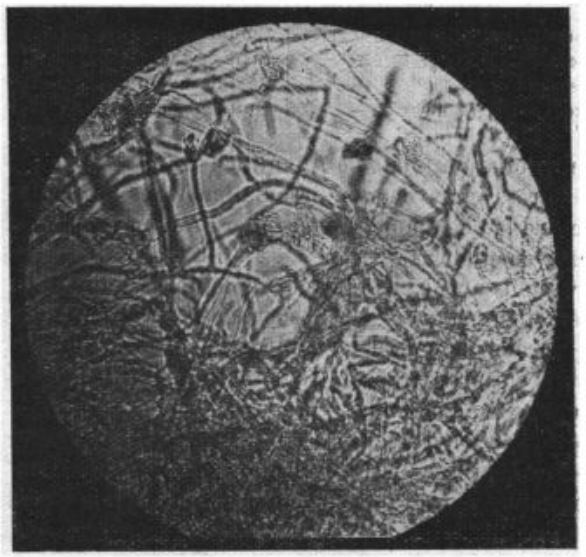


Fig. 2. — Montrant des appareils reproducteurs avec l'ampoule normale et des autres où ce goupillon a disparu.

longs (10 à 20 μ), ou courts et très larges mesurant 5 μ à 8 μ au plus grand diamètre. Les conidies apparaissent et mesurent de 4 μ 5 à 5 μ 25 de diamètre.

3° Avec une irradiation de 7,2 millicuries discontinue, les appareils reproducteurs normaux font complètement défaut; ils cèdent la place à des formes pénicilliennes où les stérigmates ont revêtu un aspect géant plus prononcé (fig. 3 et fig. 4).

B. *Irradiation massive.*

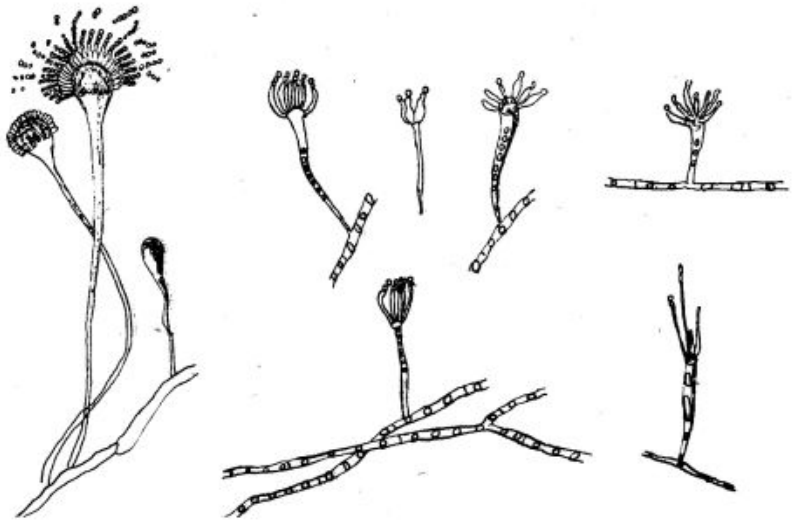
Les mêmes observations ont été faites sur les cultures irradiées avec une dose massive de 7,2 millicuries, mais nous devons noter ici que les modifications morphologiques étaient moins prononcées; toutefois faisons remarquer que nos examens microscopiques ont, dans ce cas, été effectués après un repos de huit jours.

©BIU Santé

MILIEUX NON DISSOCIÉS

A. *Irradiation discontinue.*

Sur milieu non dissocié, avec une irradiation discontinue jusqu'à 3 millicuries nous n'observons pas d'appareils reproducteurs. Avec une irradiation discontinue de 3 millicuries l'examen microscopique nous montre quelques appareils de forme normale. Par une irradiation dis-



Forme normale. Formes anormales.

FIG. 3. — Appareils reproducteurs.

continue de 4,80 millicuries on peut suivre la modification des filaments mycéliens qui évoluent dans deux sens :

a) Mycélium à cellules élargies, toruleuses, avec des amas protoplasmiques (coloration de GUÉGUEN) et des globules de graisse (fig. 3).

b) Mycélium à filaments très grêles se terminant par des petites sphères à leur extrémité.

Avec une irradiation discontinue de 7,2 millicuries, nous notons la présence de nombreux filaments de souffrance, toruleux, bourrés de globules de graisse; ces filaments se cloisonnent pour donner souvent des formes oïdiennes; celles-ci mesurent 3 μ à 4 μ 5 de diamètre (fig. 3).

De filaments grêles se terminant par une spore à double membrane, échinulée, qui d'ovoïde devient ronde (3 à 8 μ). On remarque fréquemment une spore ovoïde à l'extrémité d'un filament; elle est seule ou surmontée par une ou deux spores rondes et fortement échinulées.

©BIU Santé

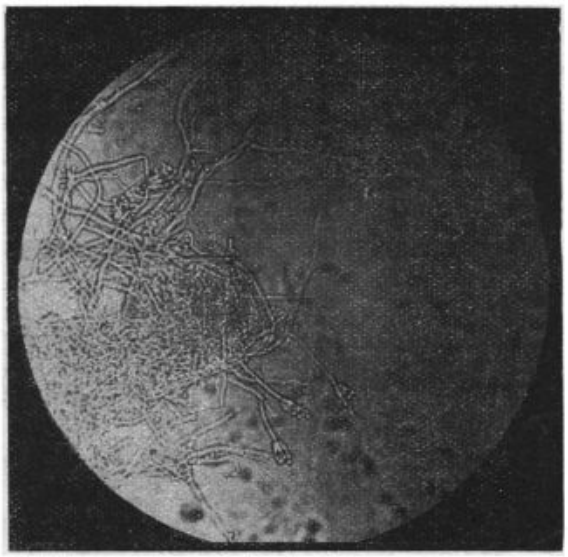


Fig. 4. — Appareils reproducteurs. Formes *Penicillium* et *Citromyces*. 4,8 MC.

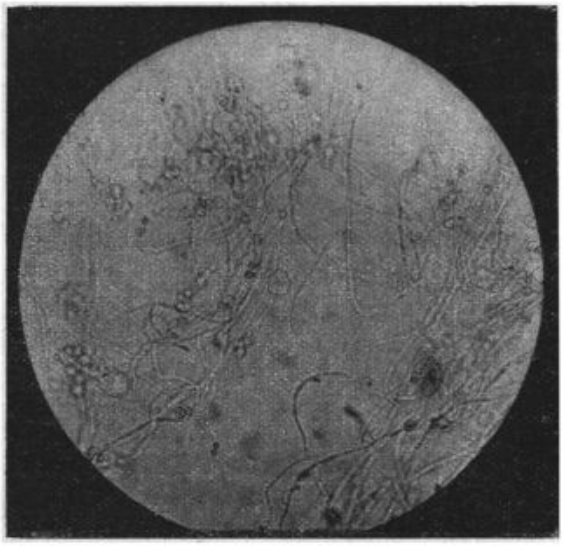
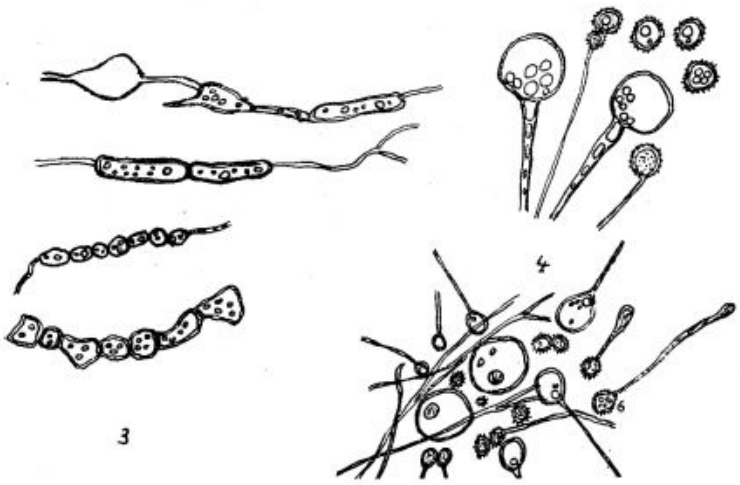


Fig. 5. — Appareils reproducteurs anormaux. Spores échinulées. Pseudo-sporanges et cellules géantes. 4,8 MC.

©BIU Santé

Elles sont capables de germer. D'autres filaments grêles se terminent par une grosse sphère qui donne une cellule géante mesurant 20 μ à 30 μ de diamètre. Ces cellules donnent l'impression d'un pseudo-sporange ; nous n'avons jamais pu observer de spores à l'intérieur ; ces filaments munis de spores terminales et de cellules géantes ont tendance à se réunir en amas et donnent l'impression d'une étoile. Nous ne trouvons plus aucun appareil reproducteur normal de nouvelle formation (fig. 4 et 5).



Formes toruleuses.

Formes cellules géantes et spores échinulées en amas astéroïdes.

FIG. 6.

B. *Irradiation massive.*

Nous avons fait les mêmes observations en ce qui concerne les milieux soumis à une irradiation massive de 7,2 millicuries.

CONCLUSIONS

Nous résumerons ici les résultats obtenus au cours de nos recherches.

MILIEU GLUCOSÉ.

Témoin non irradié en milieu dissocié et non dissocié :

Les appareils reproducteurs font leur apparition du quatrième au sixième jour. Pour arriver à la réduction complète et définitive des caractères aspergilliens aux caractères pénicilliens, il nous a fallu six passages successifs sur des milieux glucosés neufs (comme l'avait déjà trouvé RAY).

©BIU Santé

Les caractères ont varié dans l'ordre suivant :

a) Transformation de l'hyphe après deux repiquages.

b) Régression de l'ampoule conidiophore après trois repiquages.

c) Allongement des stérigmates après six passages.

d) Disparition de l'ampoule et des stérigmates après huit passages.

Les dimensions et la pigmentation des spores sont restées constantes pendant toute la période de transition.

Culture sur milieu dissocié et irradié :

Pas d'appareils reproducteurs normaux après une irradiation de 7,2 millicuries, mais une exaltation et une accélération dans l'apparition des appareils anormaux.

Réduction des appareils reproducteurs à la forme pénicillienne dans le milieu de premier passage sans repiquage. Les modifications se sont produites dans l'ordre suivant :

a) Transformation de la forme de l'hyphe (irradiation discontinue de 1,8 à 3 millicuries).

b) Disparition de l'ampoule conidiophore (irradiation discontinue de 4,8 millicuries).

c) Modification des stérigmates (en longueur ou en largeur) par une irradiation discontinue de 7,2 millicuries.

Les dimensions et la couleur des spores ont varié.

Culture sur milieu non dissocié irradié :

Les appareils reproducteurs normaux sont très rares, ils apparaissent tardivement.

Une nouvelle forme reproductrice est visible.

Avec une irradiation discontinue de 7,2 millicuries, les modifications se produisent dans l'ordre suivant :

a) Modification complète de l'hyphe qui devient grêle, très longue non cloisonnée.

b) L'ampoule conidiophore a complètement disparu.

c) Les stérigmates font défaut.

Les spores se sont transformées : elles ont grandi, pris une membrane à double paroi et sont devenues échinulées. En outre, nous constatons la présence de sortes de pseudo-sporanges sans spores décelables jusqu'à présent.

Dans notre second mémoire, nous revenons sur les modifications d'ordre biologique.

(*Travail du laboratoire de Cryptogamie de la Faculté de Pharmacie de Strasbourg.*)

A. SARTORY, R. SARTORY et J. MEYER

©BIU Santé

Dosimètre ou pipette automatique à volume réglable.

Dans beaucoup d'expériences biologiques ou sérologiques, il est nécessaire de distribuer, un grand nombre de fois, la même quantité de liquide ou de réactif (réaction de BORDET-WASSERMANN pratiquée en série, etc...). Cette opération faite habituellement avec les pipettes graduées usuelles est fastidieuse, car elle exige un effort d'attention de tous les instants. On s'est donc préoccupé de rendre cette opération automatique.

Dans l'industrie, ce problème pour de grandes quantités de liquides est résolu depuis longtemps. Dans les laboratoires, on utilise quelquefois des seringues en verre encastrées dans une monture métallique dont on peut régler, à volonté, la capacité d'aspiration en limitant la course du piston (HANSEN). Dans un modèle du même genre (rhéomètre de VERNES), le liquide se trouve en contact avec de nombreuses parties métalliques (piston, aiguille), ce qui présente, en sérologie, de graves inconvénients en raison des difficultés que l'on a d'avoir un appareil en parfait état de propreté. De plus, il est nécessaire d'adapter à la seringue une aiguille métallique. Or, si celle-ci n'adhère pas exactement, au moment de l'aspiration du liquide, la quantité de liquide introduite dans le corps de la seringue n'est pas toujours identique. Même dans le cas d'adhérence parfaite de l'aiguille avec la seringue, il arrive souvent que l'aiguille s'échappe sous l'influence de la pression du liquide expulsé, d'où perte plus ou moins grande de celui-ci et irrégularité dans la distribution. Enfin pour les liquides légèrement acides l'appareil est inutilisable. En cas de bris de l'appareil, ce qui arrive fréquemment, lorsqu'une pièce de la monture porte à faux, les seringues et les pistons sont difficilement interchangeables. L'appareil est en outre assez coûteux.

Pour toutes ces raisons, nous nous sommes préoccupés d'établir une pipette automatique à volume réglable en substituant à la seringue la pipette même munie d'un caoutchouc, c'est-à-dire en adoptant le système du compte-gouttes. De cette façon le liquide ne se trouve qu'au contact du verre.

Description. — L'appareil est constitué essentiellement par un compte-gouttes (1), muni de son caoutchouc, placé dans un étui comportant les pièces de réglage.

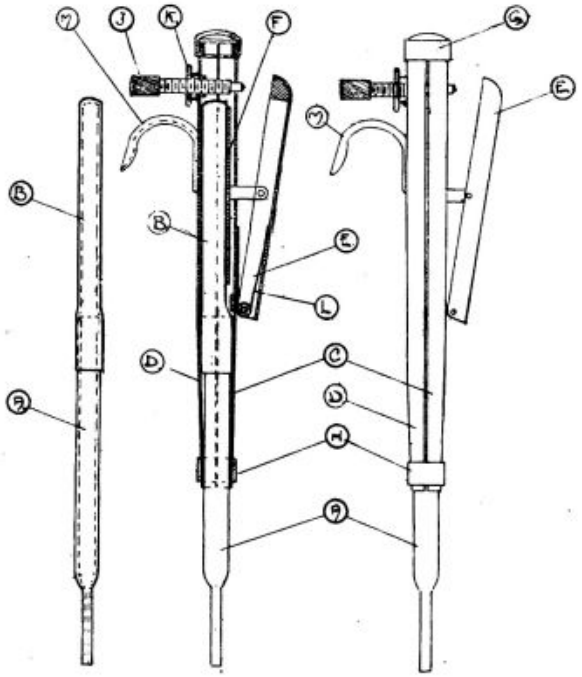
Cet étui est formé par deux parties en métal ou en toute autre matière solide; l'une C supportant la platine à compression F et son ressort L, la seconde la vis de réglage J avec son contre-écrou K et un crochet M

1. Par exemple le compte-gouttes normal des pharmaciens donnant XX gouttes d'eau distillée pour 1 cm³ à la température de 15° que l'on trouve couramment dans le commerce.

©BIU Santé

pour la prise en main de l'appareil. Les deux parties juxtaposées et renfermant le compte-gouttes A, muni de son caoutchouc B, sont réunies au moyen d'une bague H et d'une douille G s'appliquant aux extrémités.

Fonctionnement. — On prend en main l'appareil au moyen du crochet M et on presse sur la pièce E solidaire de la platine à compression F, on plonge l'extrémité du compte-gouttes dans le liquide à prélever et on cesse la pression. Le liquide monte plus ou moins dans le compte-gouttes, on rejette cette première prise d'essai et on fait la



même opération. A partir de ce moment les prélèvements sont de même volume.

Réglage. — Pour faire débiter à l'appareil un volume de liquide déterminé, on règle la pression sur le caoutchouc du compte-gouttes en limitant la course de la platine de compression au moyen de la vis sur laquelle vient buter la pièce E. On contrôle le volume, à l'aide d'une petite éprouvette graduée, en mesurant à plusieurs reprises les volumes formés par 10 prélèvements successifs. Si on veut par exemple prélever 0 cm³ 2, les dix prélèvements devront occuper 2 cm³ dans l'éprouvette (¹).

1. L'appareil permet de faire des prélèvements compris entre 0 cm³ 1 et 1 cm³.

©BIU Santé

Le contre-écrou K, en maintenant fixe la position de la vis, évite tout déréglage pendant l'emploi.

Degré de précision. — On pourrait croire, *a priori*, qu'un appareil aussi simple manque de précision et que la quantité de liquide introduite variera selon qu'on plongera plus ou moins le compte-gouttes dans le liquide. Il n'en est rien et un calcul très simple montre d'ailleurs que, pour une différence de plongée de 2 ctm., les quantités prélevées ne différeraient l'une de l'autre que de 1/500 s'il s'agit de liquides biologiques ou pharmaceutiques de densité voisine de celle de l'eau. L'appareil est donc d'une précision plus grande qu'on ne pouvait l'espérer.

Conclusions. — Jaugeable à volonté, ce distributeur automatique peut mettre en jeu un compte-gouttes quelconque et peut servir à l'exacte répartition de toute espèce de liquide.

Il est susceptible de rendre service aux biologistes et doit trouver également son emploi pour l'administration de médicaments prescrits à prendre sous forme de gouttes.

R. Douris, A. Perrenot et B. Carlsson.

(*Travail du laboratoire de l'hôpital Léopold Bellan.*)

Sur les glucides de réserve du « Petasites officinalis » Mœnch.

Le *Petasites officinalis* Mœnch (*Petasites vulgaris* Desf. = *Tussilago Petasites* L.) est une plante de la famille des Composées, très répandue en Europe, où elle croît abondamment au bord des ruisseaux et dans les endroits humides.

C'est une plante vivace, herbacée, haute de 2 à 8 décimètres, dont la tige dressée est garnie d'écailles foliacées. Les organes de réserve sont constitués par une souche épaisse et ligneuse, portant de nombreuses racines fibreuses et émettant de longs rhizomes charnus et traçants. Les feuilles sont radicales, longuement pétiolées, et c'est à leur ampleur que le *Petasites* doit son nom (πέτασος = parasol). Le rameau floral apparaît dès le début du printemps, bien avant le développement des feuilles; aussi les anciens appelaient-ils le *Petasites* : « *filius ante patrem* ».

Jadis plante officinale, le *Petasites officinalis* est tombé depuis longtemps dans l'oubli.

* * *

L'étude chimique des organes souterrains du *Petasites officinalis* a

©BIU Santé

été entreprise par SCHLAGDENHAUFEN et REEB (1). Ces auteurs n'ayant découvert dans le rhizome ni alcaloïde, ni glucoside, se sont contentés d'en faire une analyse sommaire et de doser globalement les principes glucidiques qu'il renferme. Or, si l'on examine au microscope des coupes de rhizome macérées dans l'alcool, on constate la présence de nombreux sphéro-cristaux d'inuline. Ce qui laisse supposer que la composition des organes de réserve du *Petasites* doit être sensiblement la même que celle des différents tubercules de Composées étudiés par C. TANRET. L'extraction des principes immédiats montre qu'il en est bien ainsi.

IDENTIFICATION DES PRINCIPES GLUCIDIQUES

3 K^{os} de souches et de rhizomes furent récoltés le 1er novembre, à Fraize (Vosges), et traités, le lendemain, par l'alcool bouillant. La liqueur alcoolique fut amenée au titre réel de 70^{c} et laissée en contact, pendant plusieurs jours, avec le marc. Quant à ce dernier, il fut exprimé et séché à l'air libre, en vue de l'extraction des principes glucidiques insolubles dans l'alcool à 70^{c}.

Glucides solubles dans l'alcool à 70^{c}. — La liqueur alcoolique résultant de l'épuisement des organes souterrains fut évaporée dans le vide, à basse température, et le résidu, dissous dans l'eau distillée. Le liquide fut déféqué par addition de sous-acétate de plomb, et l'excès de plomb, éliminé par l'acide sulfurique étendu. La solution sucrée fut alors soumise à une série de précipitations fractionnées par la baryte et l'alcool, selon la technique suivie par C. TANRET pour séparer les principes inuliniques du topinambour (2).

Nous avons ainsi obtenu, d'une part, un précipité dextrogyre de pouvoir rotatoire $\alpha_D = +53°$ et, d'autre part, un précipité lévogyre de pouvoir rotatoire $\alpha_D = -20°$. En traitant séparément ces deux précipités, nous avons pu extraire du premier le *saccharose* à l'état pur et cristallisé et, du second, deux principes possédant les caractères de l'*hélianthénine* et de la *synanthrine*.

Saccharose. — L'extrait dextrogyre fut traité, à chaud, par une solution concentrée d'hydrate de baryte et le précipité de saccharate de baryte, décomposé par le gaz carbonique. L'épuisement, par l'alcool à 90^{c} bouillant, du résidu provenant de la concentration de la solution sucrée, a donné des cristaux qui présentaient le pouvoir rotatoire du *saccharose* :

$$\alpha_D = +66°2 \ (p = 0 \text{ gr. } 624 ; \ v = 20 ; \ l = 2 ; \ \rho = +4° 8').$$

1. F. SCHLAGDENHAUFEN et E. REEB. *Journ. de Pharm. d'Als.-Lor.*, 1885, p. 237.
2. C. TANRET. *Bull. Soc. Chim.*, 1893, (3), 9, p 0, 227, 622.

©BIU Santé

La solution aqueuse employée à la détermination du pouvoir rotatoire ne réduisait pas le réactif cupro-potassique. Après avoir été additionnée d'invertine et abandonnée pendant quatre jours à 30°, elle devint fortement réductrice, en même temps que sa rotation passa de + 4°8′ à — 1°12′ ($t = 20°$).

Hélianthénine. — L'extrait lévogyre fut épuisé par 10 fois son poids d'alcool à 84° bouillant. Par refroidissement, celui-ci abandonna un dépôt qui fut desséché, puis redissous à froid dans 10 parties d'alcool à 60°. Après filtration, cette solution fut additionnée de son volume d'alcool à 95°. Le nouveau précipité fut lavé à l'alcool à 84° et séché sur l'acide sulfurique.

Le produit obtenu est blanc, inodore, presque insipide ;

Il cristallise, dans l'alcool à 84°, en sphérolites de fines aiguilles ;

Il est soluble dans son poids d'eau froide ;

Sa solution aqueuse ne réduit pas le réactif cupro-potassique ;

Il est lévogyre. Son pouvoir rotatoire, déterminé sur le produit desséché à 110°, est de :

$$\alpha_D = -23°8 \ (p = 1 \text{ gr. } 260 ; v = 20 ; l = 2 ; \rho = -3°).$$

La solution qui a servi à déterminer le pouvoir rotatoire, chauffée en tube scellé à 100°, pendant une heure et avec 10 °/₀ d'acide acétique, devient fortement réductrice, en même temps que α_D s'élève à — 70°6 ($t = 20°$).

Ces propriétés répondent à celles qui ont été attribuées par C. TANRET à l'*hélianthénine*, notamment : $\alpha_D = -23°5$ pour le produit anhydre, et $\alpha_D = -70°2$ après hydrolyse par l'acide acétique étendu.

L'addition d'invertine à la solution aqueuse du produit a déterminé, en huit jours, une hydrolyse de 10 °/₀.

Synanthrine. — L'alcool à 84°, séparé de l'hélianthénine, fut évaporé à siccité. Le résidu ainsi obtenu fut redissous à froid dans 10 fois son poids d'alcool de même titre. Cette solution, filtrée et évaporée, a abandonné un produit qui fut desséché sur l'acide sulfurique.

Le corps obtenu est blanc, inodore, de saveur douceâtre ;

L'évaporation de sa solution alcoolique le fournit à l'état amorphe ;

Il est hygroscopique ;

Sa solution aqueuse ne réduit pas le réactif cupro-potassique ;

Il est lévogyre. Son pouvoir rotatoire, après dessiccation à 110°, est :

$$\alpha_D = -17°0 \ (p = 2 \text{ gr. } 054 ; v = 25 ; l = 2 ; \rho = -2°48').$$

Chauffée à 110° pendant une heure, avec 10 °/₀ d'acide acétique

©BIU Santé

et en tube scellé, la solution ayant servi à la détermination du pouvoir rotatoire devient très fortement réductrice, et α_D passe à $-71°$ ($t=20°$).

Ces caractères sont identiques à ceux de la *synanthrine*, dont le pouvoir rotatoire, selon C. TANRET, est voisin de $-17°$ et s'élève à $-70°6$ après hydrolyse par l'acide acétique étendu.

L'invertine, ajoutée à la solution aqueuse du produit, a provoqué, en huit jours, une hydrolyse de 75 °/₀.

Glucides insolubles dans l'alcool à 70°. — Le marc laissé par le traitement des organes à l'alcool bouillant fut épuisé par l'eau bouillante, en présence d'un peu de carbonate de chaux. La décoction fut défléquée à chaud par le sous-acétate de plomb. Après élimination de l'excès de plomb, elle fut traitée par l'hydrate de baryte et les combinaisons barytiques furent précipitées, en bloc, par addition d'alcool à 95°. Le précipité fut décomposé par le gaz carbonique et le liquide correspondant, concentré jusqu'à extrait sec. En épuisant cet extrait par de l'alcool à différents degrés, selon les indications données par C. TANRET (1), nous avons pu isoler, successivement, trois principes présentant les caractères de l'*inulénine*, de la *pseudo-inuline* et de l'*inuline*.

Inulénine. — L'extrait contenant les trois principes inuliniques fut d'abord traité par l'alcool à 70°, bouillant. Par refroidissement, celui-ci laissa déposer un précipité qui fut repris par 10 fois son poids d'eau froide. La solution aqueuse fut filtrée et additionnée de son volume d'alcool à 95°. Le nouveau dépôt obtenu fut lavé à l'alcool fort et desséché sur l'acide sulfurique.

Le produit est blanc, inodore, presque insipide ;

Il cristallise dans l'alcool sous la forme d'aiguilles microscopiques groupées en étoiles ;

Il se dissout dans 10 parties d'eau froide ;

Sa solution aqueuse ne réduit pas le réactif cupro-potassique ;

Il est lévogyre. Séché à 110°, il a pour pouvoir rotatoire :

$$\alpha_D = -30°0 \ (p = 1 \text{ gr. } 040 ; v = 25 ; l = 2 ; \rho = -2°30').$$

Après avoir été chauffée pendant une heure à 110°, en tube scellé et avec 10 °/₀ d'acide acétique, la solution employée pour déterminer le pouvoir rotatoire réduit abondamment le réactif cupro-potassique, tandis que α_D s'élève à $-79°6$ ($t=20°$).

Ces caractères concordent avec ceux qui ont été donnés par C. TANRET à l'*inulénine*. Cet auteur a trouvé comme pouvoir rotatoire $\alpha_D = -29°6$

1. C. TANRET. *Loc. cit.*

©BIU Santé

pour le corps anhydre et $\alpha_D = -79°1$ après hydrolyse par l'acide acétique étendu.

L'invertine a été sans action.

Pseudo-inuline. — Le résidu insoluble dans l'alcool à 70° bouillant fut traité par 10 parties d'alcool à 60° à l'ébullition. Par refroidissement de la solution alcoolique, il se forma un dépôt qui fut séché à l'air, puis repris par 90 fois son poids d'eau à 22°. La solution aqueuse fut filtrée, puis additionnée de son volume d'alcool à 95°. Le nouveau précipité fut lavé à l'alcool fort, puis séché sur l'acide sulfurique.

Le produit obtenu est blanc, inodore, insipide;

Il se dépose de ses solutions alcooliques en granules amorphes;

Il est peu soluble dans l'eau froide et très soluble dans l'eau chaude;

Sa solution aqueuse ne réduit pas le réactif cupro-potassique;

Il est lévogyre. Séché à 110°, il a pour pouvoir rotatoire :

$$\alpha_D = -32°5 \ (p = 0 \text{ gr. } 961;\ v = 25;\ l = 2;\ \rho = -2°30').$$

Après avoir été chauffée pendant une heure à 100°, en tube scellé et avec 10 °/₀ d'acide acétique, la solution à 3 gr. 844 °/₀ est devenue très fortement réductrice, tandis que α_D est monté à $-81°2$ ($t = 20°$).

Ces propriétés ne diffèrent pas sensiblement de celles qui ont été attribuées par C. TANRET à la *pseudo-inuline*, entre autres : $\alpha_D = -32°2$ pour le produit anhydre et $\alpha_D = -80°9$ après hydrolyse par l'acide acétique.

L'invertine a été sans action.

Inuline. — Le résidu insoluble dans l'alcool à 60° bouillant fut desséché, dissous dans l'eau chaude et traité par un excès d'hydrate de baryte. Le précipité d'inulate de baryte fut décomposé par le gaz carbonique et la liqueur correspondante, additionnée du tiers de son volume d'alcool à 95°. Le dépôt fut lavé avec de l'alcool à 60°, puis avec de l'alcool à 95°, et séché sur l'acide sulfurique.

Le produit isolé est blanc, mat et pulvérulent, insipide;

Il se sépare de sa solution alcoolique sous la forme de granulations amorphes;

Il est presque insoluble dans l'eau froide et très soluble dans l'eau bouillante;

En solution aqueuse, il ne réduit pas le réactif cupro-potassique;

Il est lévogyre. Son pouvoir rotatoire, après dessiccation à 110°, est :

$$\alpha_D = -39°6 \ (p = 2 \text{ gr. } 545;\ v = 50;\ l = 2;\ \rho = -4°2').$$

Après une heure de chauffe à 100°, avec 10 °/₀ d'acide acétique et en tube scellé, la solution utilisée pour la détermination du pouvoir rotatoire réduit abondamment le réactif cupro-potassique et α_D atteint $-87°1$ ($t = 20°$).

©BIU Santé

Ces caractères correspondent à ceux que C. TANRET a donnés pour l'*inuline*, soit $\alpha_D = -39°5$ pour le produit anhydre et $\alpha_D = -87°5$ après hydrolyse par l'acide acétique étendu.

L'invertine est sans action.

A côté de ces principes, les organes souterrains du *Petasites officinalis* renferment une certaine quantité de sucres réducteurs dont nous avons essayé de déterminer la nature.

En utilisant le procédé biochimique de caractérisation du glucose, imaginé par BOURQUELOT et BRIDEL (1), nous avons constaté que le glucose — *d* ne constitue que 10 % des glucoses existant dans les organes de réserve, le reste étant constitué par du lévulose.

Les organes étudiés ne contiennent ni amidon, ni dextrines, mais renferment une pectine. En leur appliquant la méthode biochimique de BOURQUELOT (2), nous n'avons pas trouvé de glucoside hydrolysable par l'émulsine.

* * *

En résumé, les organes souterrains du *Petasites officinalis* renferment, à côté du saccharose et des glucoses, les cinq principes inuliniques découverts par C. TANRET dans les tubercules de Composées : inuline, pseudo-inuline, inulénine, hélianthénine et synanthrine.

A une époque qui correspond sensiblement au déclin de la végétation aérienne, la composition centésimale des organes frais est la suivante :

Glucoses	0 gr. 69
Saccharose	0 gr. 85
Synanthrine	1 gr. 20
Hélianthénine	0 gr. 10
Inulénine	0 gr. 84
Pseudo-inuline	0 gr. 25
Inuline	3 gr. 50
Matières amylacées	0
Matières pectiques	1 gr. 85

P. GILLOT et E. LEGRAS.

Sur la solubilité de l'oxalate d'ammoniaque.

J'ai été amené à m'occuper de la solubilité de ce sel à la suite de l'impossibilité où je me suis trouvé, un jour, de préparer un réactif d'après une formule donnée dans un traité d'analyse d'eaux. Dans ce traité il est indiqué, au sujet du dosage de la chaux, de prendre une

1. EM. BOURQUELOT et M. BRIDEL. *C. R. Ac. Sc.*, 1920, **170**, p. 631.
2. EM. BOURQUELOT. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1901, (6), **14**, p. 481.

©BIU Santé

solution d'oxalate d'ammoniaque préparée en *dissolvant* 200 *gr. de ce sel dans* 1 *litre d'eau distillée.* Ayant pris les proportions indiquées, je fus tout surpris de voir la majeure partie de l'oxalate rester indissoute. M'étant reporté aux diverses sources que j'avais sous la main, je trouvai les indications plutôt divergentes suivantes :

Carnot, Fresenius donnent le titre de 42 gr. 50, soit 1/24 par litre.

Barral indique une solution saturée à froid contenant 4,5 °/₀.

Le *Dictionnaire de* Wurtz donne comme solubilité 1/3.

Le *Memento du chimiste* indique 23 °/₀ comme solubilité (¹).

Landolt indique 7,03 dans 100 gr. d'eau à 20°.

Devant ces différences je résolus de déterminer pratiquement cette solubilité. C'est le résultat de mes essais que je donne ci-dessous.

Sel employé. — Je me suis servi d'oxalate d'ammoniaque cristallisé chimiquement pur (réactifs de Merck).

Méthode. — Mon but n'était pas de faire un travail d'absolue précision, mais seulement de voir les variations de la solubilité dans les limites ordinaires de température de mon laboratoire, soit de + 5° à + 35°. Pour arriver à des dosages rapides, car je pensais bien que j'en aurais beaucoup à faire, je résolus d'employer la méthode volumétrique au permanganate de potasse. Je fis une solution à environ 23 gr. par litre et l'ajustai de façon que 10 cm³ correspondent à 0 gr. 50 d'oxalate d'ammoniaque pur cristallisé, $C^2O^4(NH^4)^2,H^2O$. En cours d'expériences la solution était contrôlée avec le même sel.

La solution d'oxalate était faite de façon à être continuellement saturée, ayant toujours un excès de sel indissous. Parti d'une solution faite à chaud, je refroidissais lentement le liquide et je mesurais, toujours avec la même pipette de 10 cm³ lavée après chaque prise. Pour gagner du temps dans le mesurage j'adoptai une pipette à 1 trait exacte. Le liquide mesuré était reçu dans des fioles coniques et additionné de 8 à 10 cm³ d'acide sulfurique pur, puis traité par le permanganate. Celui-ci était contenu dans une burette à réservoir latéral, commode pour des dosages en série, et permettant, à chaque dosage, de ramener, par le bas, c'est-à-dire plus exactement, le liquide au zéro.

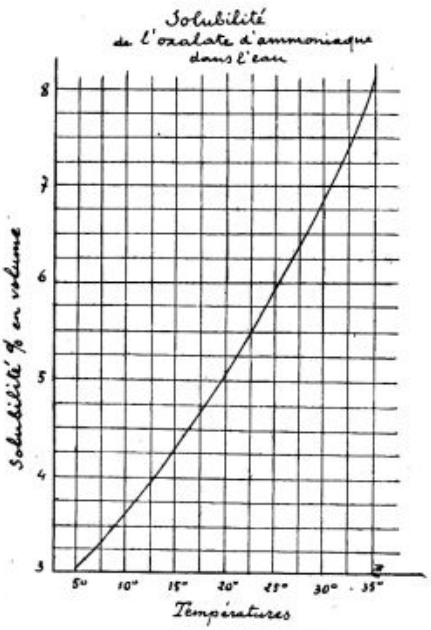
J'eus au début de nombreux mécomptes à cause de la tendance des solutions à rester en sursaturation et, de ce fait, tous mes premiers essais furent entachés d'erreur. Je les repris à diverses reprises et arrivai à être assuré, par la concordance de résultats obtenus à des époques différentes, que mes prises d'essai correspondaient bien à la saturation à la température voulue.

Mes essais furent faits degré par degré et ramenés d'abord au litre. Je reportai les résultats sur une feuille de papier quadrillé à une

1. Cet ouvrage donne comme formule un sel à $2H^2O$ de p. m. 160.

©BIU Santé

grande échelle. Mais je m'aperçus rapidement que la précision de ma méthode n'était pas suffisante pour une telle extension de la courbe. En effet, mes dosages étaient faits forcément à 1 goutte près. Ma burette donnait II gouttes pour 1/10 cm³; mon approximation était donc à 0,0025 près pour 10 cm³, soit 0,025 °/₀. Il aurait fallu, pour avoir une approximation plus forte, employer des solutions de permanganate plus faibles. Cela sortait à la fois du cadre que je m'étais donné et de mon installation. Je ramenai donc mes résultats à 100 parties en volume. Je donne ci-contre la courbe que j'ai obtenue; elle sera suffisante, je le souhaite, pour mettre un peu d'ordre dans la question.



J'ai essayé de représenter la solubilité de l'oxalate dans les conditions que j'ai expliquées, par une formule mathématique. Je me suis arrêté à celle-ci, dans laquelle la quantité S de sel dissous en 100 cm³ d'eau est exprimée en oxalate $C^2O^4(NH^4)^2.H^2O$:

$$S\,\frac{35^\circ}{5'} = 2{,}33 + 0{,}093\ t + 0.00183\ t^2$$

qui cadre assez exactement avec les données de l'expérience. Je ne donne pas le tableau complet des concordances; l'extrait suivant suffira, je le crois.

t	calculé	trouvé
5°	3	3,07
10°	3,64	3,67
15°	4,33	4,33
20°	5,12	5,10
25°	5,99	5,96
30°	6,96	6,90
33°	7,59	7,55
35°	8,15	8,15

P. GUIGUES,
Professeur à la Faculté française
de Médecine et de Pharmacie de Beyrouth.

©BIU Santé

Applications de la méthode de Kjeldahl modifiée au dosage de l'azote dans quelques alcaloïdes.

La méthode de KJELDAHL pour la dosage de l'azote dans les produits organiques, employée universellement aujourd'hui dans les laboratoires de chimie biologique, présente sur la méthode ancienne et classique de DUMAS certains avantages très appréciables au point de vue de la rapidité et de la facilité de sa manipulation. Par contre, elle manque de généralité et, depuis la date de son apparition : 1883, un grand nombre de travaux ont été entrepris dans le but de faciliter son application et d'en généraliser l'emploi au plus grand nombre possible de groupements azotés.

En 1921, une bonne revue critique de la question, de M. MESTREZAT et de M^lle^ JANET (1), démontrait que les améliorations souvent importantes apportées à la méthode primitive n'avaient pas résolu le problème et que la méthode, restée insuffisante, était parfois d'une application difficile.

En 1924, MM. FLEURY et LEVALTIER (2) ont repris la question dans son ensemble avec le but de trouver une modification simple et pratique de la méthode permettant d'obtenir des résultats exacts dans un minimum de temps.

Les lecteurs trouveront dans les travaux de ces deux auteurs l'exposé détaillé de leurs recherches et la bibliographie de la question. Retenons simplement ceci qu'ils ont constaté la difficulté de donner une méthode unique à la fois générale et simple et qu'ils ont été amenés à proposer une série de techniques basées sur l'emploi d'un mélange-type : 5 gr. SO^4K^2, 5 cm³ SO^4H^2 pur (D = 1,83), 15 cm³ PO^4H^3 à 60° B (D = 1,71) c'est-à-dire contenant 90 % PO^4H^3, auquel on peut adjoindre, selon les cas, des réducteurs appropriés soit l'acide benzoïque, soit le zinc, soit le mélange des deux (méthode mixte).

La méthode directe ou type permet, d'après MM. FLEURY et LEVALTIER, de détruire rapidement (en une heure à une heure trente), avec un rendement en ammoniaque pratiquement théorique, un certain nombre de corps : ceux obtenus facilement par les méthodes ordinaires et, de plus, certains réputés difficiles comme la pyridine considérée comme parti-

1. W. MESTREZAT et MARTHE JANET. L'azote titrable par la méthode de KJELDAHL. *Bull. Soc. chim. biol.*, 1921, **3**, p. 105.

2. P. FLEURY et H. LEVALTIER. Recherches sur le dosage de l'azote par la méthode de KJELDHAL et ses modifications. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1924, **29**, p. 137; **30**, p. 265.

H. LEVALTIER. Recherches sur le dosage de l'azote par la méthode de KJELDAHL. *Thèse Doct. Univ.* (*Pharmacie*), Paris, 1924.

P. FLEURY et H. LEVALTIER. Le dosage de l'azote par la méthode de KJELDAHL. Essai de généralisation. *Bull. Soc. Chim. de France*, 1925, **37**, p. 330.

©BIU Santé

culièrement résistante et certains alcaloïdes : quinine, morphine, brucine, strychnine, atropine.

Au cours de recherches de chimie végétale portant sur les alcaloïdes des lupins (spartéine ou lupinidine et dérivés), nous avons été amené à envisager le dosage de l'azote total dans ces alcaloïdes et l'emploi de cette méthode directe, plus facile à utiliser que les méthodes plus complexes à l'acide benzoïque ou au zinc.

La constitution chimique de la spartéine a été déterminée par MM. Ch. Moureu et A. Valeur (1) qui la représentent comme formée de deux molécules de quinuclidine unies par un groupement CH^2 et en font la diquinuclidine-méthane. La spartéine renferme donc deux noyaux pipéridiniques réunis par un groupement méthylénique.

Or, d'après les expériences de MM. Fleury et Levaltier, publiées en 1924, la pipéridine, contrairement à ce qu'on aurait pu penser, s'était montrée bien plus résistante que la pyridine et ils n'avaient pu obtenir un dosage exact qu'en employant la méthode à l'acide benzoïque (2).

Nous avons essayé néanmoins sur la spartéine (sulfate) la méthode directe que nous avons modifiée et nous sommes parvenu à obtenir un dosage pratiquement exact. Nous avons alors essayé la généralisation de la méthode directe à un certain nombre d'autres alcaloïdes dont certains renferment des groupements pipéridiniques : nicotine, cicutine, pelletiérine et pseudo-pelletiérine du grenadier et pilocarpine.

Ce sont les résultats de nos recherches que nous donnons ci-dessous en indiquant les modifications apportées par nous à la méthode directe de MM. Fleury et Levaltier.

1° Méthode employée. — Nous avons opéré le dosage en deux temps de la façon suivante : a) *Destruction des matières organiques* : le sel d'alcaloïde, après pesée exacte, est introduit dans un ballon de Kjeldahl de 300 cm^3 en verre pyrex et contenant déjà SO^4K^2, on agite, puis on ajoute SO^4H^2,PO^4H^3 et l'on chauffe d'abord doucement : de la vapeur d'eau se dégage pendant quelques minutes, puis un mélange de vapeurs d'eau et de SO^4H^2, enfin des vapeurs blanches. On règle et on chauffe jusqu'à décoloration du produit; on prolonge l'action de la chaleur pendant une heure encore à partir de la décoloration. On laisse refroidir et, dans le ballon encore tiède, on verse par petites quantités de l'eau distillée. Le dépôt blanc pulvérulent qui s'est formé se détache en partie. On introduit le tout dans un ballon de 500 cm^3 à long col et en verre

1. A. Valeur. Revue des travaux sur la constitution de la spartéine. *Bull. Sc. Pharm.*, 1906, **13**, p. 214.

2. Notre ami P. Fleury nous autorise à annoncer ici qu'il est arrivé, tout dernièrement, à obtenir intégralement la pipéridine elle-même, en utilisant la méthode directe avec les modifications que nous lui avons apportées.

©BIU Santé

pyrex. On rince à plusieurs reprises (4 fois environ) de façon à obtenir 1 vol. de 200 cm³.

b) *Entraînement de l'ammoniaque* : à l'aide d'un courant de vapeur d'eau qui arrive dans le ballon par une canule à injections percée de cinq orifices. Le ballon à distiller étant plongé dans un bac d'eau on ajoute de la lessive de soude en excès (nous avons reconnu que 40 cm³ NaOH suffisaient pour saturer 5 cm³ SO^4H^2 + 15 cm³ PO^4H^3 du Codex; pour avoir un excès d'alcali nous ajoutons (70 cm³ NaOH). Puis on bouche aussitôt avec un bouchon de caoutchouc donnant passage : 1° à un tube en communication avec le générateur de vapeur, et sur lequel on ajuste la canule à injections qui doit pénétrer jusqu'au fond du ballon; 2° à un deuxième tube de 2 ctm. de diamètre, long de 40 ctm. environ (de façon à éviter l'entraînement de la soude) et qui permet d'enrichir les vapeurs en NH^3. Ce deuxième tube est en communication avec un réfrigérant descendant bien refroidi par un courant d'eau. Et les vapeurs ammoniacales tombent condensées par l'intermédiaire d'un tube de sûreté à boule et coudé dans 10 cm³ $SO^4H^2N/10$, additionnés de III gouttes de solution à 1 °/₀ d'alizarine-sulfonate de soude sensibilisée selon les indications données en 1920 par W. MESTREZAT. On fait le titrage de l'NH^3 avec NaOH N/10 jusqu'à virage du jaune au rose très facile à observer. En réglant convenablement le générateur de vapeur et le chauffage du ballon à distiller, on arrive, grâce au courant de vapeur d'eau qui brasse énergiquement le mélange et facilite le dégagement de NH^3, à réduire la durée de distillation (qui avec l'appareil SCHLŒSING-AUBIN dépassait cinquante minutes); à vingt minutes : le niveau du liquide a baissé dans le ballon et on vérifie, à l'aide du réactif de NESSLER et en détachant le tube de sûreté à boule, l'absence de traces d'NH^3.

MODIFICATIONS A LA MÉTHODE DIRECTE. — Ces modifications ont été apportées au cours de nos recherches sur le dosage de l'azote dans la spartéine.

Dès le début, nous avons utilisé, au lieu de l'acide phosphorique à 60° B (D = 1,71) et renfermant 90 °/₀ PO^4H^3, l'acide phosphorique du Codex (D = 1,349), renfermant environ 50 °/₀ PO^4H^3; nos résultats furent bons et cette substitution eut comme avantage appréciable une plus grande résistance à la rupture des ballons KJELDAHL en verre pyrex dont nous nous servons.

Le seul inconvénient dans l'emploi de la méthode directe, ainsi que l'avaient reconnu MM. FLEURY et LEVALTIER, était en effet l'attaque assez rapide des récipients même en verre pyrex par le mélange acide, attaque due vraisemblablement à PO^4H^3 avec formation d'une matière pulvérulente blanche, insoluble, qui reste en partie attachée aux parois du ballon.

Or, avec l'emploi de PO^4H^3 du Codex, il se forme bien une petite quan-

©BIU Santé

tité de matière blanche, mais le verre des ballons résiste et nous nous sommes servi des mêmes ballons pendant toute la durée de nos expériences.

Nous nous sommes alors demandé si, en diminuant la proportion de PO^4H^3, on obtenait les mêmes résultats; nous avons opéré avec 10 cm^3, puis 5 cm^3, puis 1 cm^3 d'acide phosphorique au lieu de 15 cm^3; nos résultats furent toujours satisfaisants, mais il fallait chauffer un peu plus longtemps.

Finalement, nous avons supprimé totalement PO^4H^3 et les résultats trouvés furent pratiquement théoriques, nous n'avions plus la formation du dépôt blanc. Par contre, la durée de chauffage devenait un peu plus longue.

Après la spartéine, nous avons essayé sur les autres alcaloïdes en utilisant 1 cm^3 PO^4H^3 ou en l'absence de cet acide; nous avons toujours obtenu de bons résultats dans les deux cas.

2° Essais sur les alcaloïdes. — *a*) *Spartéine.* Nous avons employé le sulfate de spartéine $C^{15}H^{26}N^2SO^4H^2 + 5\,H^2O$.

L'échantillon de sel a été préalablement titré par les deux méthodes ci-dessous et reconnu pur : 1° *méthode volumétrique* de MM. Moureu et Valeur, basée sur le principe suivant : la spartéine étant mono-acide à la phtaléine, son sulfate doit posséder une fonction acide libre vis-à-vis de cet indicateur : d'où le dosage du sel en solution avec NaOH N/10 jusqu'à virage au rose; 2° *méthode pondérale* par précipitation à l'aide de l'acide silicotungstique, dans les conditions optima d'insolubilités déterminées par M. Javillier (1) (acidité en HCl 10 °/₀₀), et incinération du silicotungstate : le poids d'acide résultant multiplié par le coefficient théorique calculé (2) 0,1645 (que nous avons vérifié expérimentalement) nous a donné le poids de base.

Nous avons employé pour doser l'azote dans le sulfate de spartéine plusieurs méthodes : nos prises d'essai ont toujours porté sur 0 gr. 10 de sel : 100 gr. de sel contenant 6 gr. 6 d'azote, nos 0 gr. 10, renfermant 0 gr. 0066 d'azote, nécessitaient 4 cm^3, 7 $SO^4H^2N/10$ pour la neutralisation de l'ammoniaque.

Nous avons obtenu, en utilisant les méthodes suivantes, les chiffres ci-après consignés dans le tableau :

1. *Méthode primitive de* Kjeldahl : avec 10 cm^3 SO^4H^2 pur;

2. *Méthode* Kjeldahl au mercure : avec 10 cm^3 SO^4H^2 et un globule de mercure;

1. M. Javillier. Sur les silicotungstates de conicine, de spartéine et d'atropine. *Bull. Sc. Pharm.*, 1910, **17**, p. 315.

2. D'après M. Javillier, le silicotungstate de spartéine renferme deux molécules de base pour une d'acide, et sa formule serait la suivante : $12\,TuO^3SiO^4$, nH^2O, $2\,(C^{15}H^{26}N^2)$.

©BIU Santé

3. *Méthode directe ou type* : *a*) avec 15 cm³ PO^4H^3 du Codex ; *b*) avec 10 cm³ PO^4H^3; *c*) avec 5 cm³ PO^4H^3; *d*) avec 1 cm³ PO^4H^3; *e*) sans PO^4H^3.

MÉTHODE	PRISE d'essai en gr.	DURÉE en heures	SO^4H^2 N/10 en cm³		N TROUVÉ	N THÉORIQUE	R^t N °/₀
—	—	—	—	—	—	—	—
1	0,10	10	2,3		0,00280	0,0066	42,42
2	»	5	4,1		0,00560	»	84,84
3 *a*	»	3,30	4,7 4,7 4,6 4,7	4,675	0,00654	»	99,99
3 *b*	»	4	4,6 4,7	4,65	0,00651	»	98,63
3 *c*	»	4	4,7 4,6	4,65	0,00651	»	98,63
3 *d*	»	4,30	4,6 4,6	4,60	0,00644	»	97,57
3 *e*	»	5	4,6 4,7	4,65	0,00651	»	98,63

Nous avons essayé de chauffer plus fortement pour réduire la durée de chauffage, mais le dégagement continu de vapeurs blanches amène des pertes en NH^3 sans grand avantage au point de vue de la réduction du temps. Nous avons essayé alors un dispositif particulier permettant de chauffer fortement à l'ébullition pendant toute la durée de la destruction et en évitant des pertes en produits gazeux : nous avons employé des ballons KJELDAHL rodés et s'ajustant parfaitement à un réfrigérant ascendant à trois boules et à eau; l'extrémité inférieure du tube réfrigérant était soudée à un petit tube creux en verre pouvant servir de bouchon au ballon KJELDAHL et rodé également. Nous chauffions le ballon d'abord comme un KJELDAHL ordinaire, puis, lorsque les vapeurs blanches montaient dans le col du ballon, nous ajustions rapidement au réfrigérant et nous chauffions immédiatement à l'ébullition.

Cette modification qui, théoriquement, semblait offrir des avantages (en évitant les pertes de vapeurs, en réduisant la durée de chauffage), nous a donné des mécomptes. Nous l'avons essayée sur les cinq sels d'alcaloïdes avec ou sans PO^4H^3, mais nous avons dû y renoncer. En effet, parfois elle donnait des résultats identiques à ceux obtenus directement et sans économie de temps réellement appréciable, parfois aussi il était absolument impossible d'arriver à décomposer le produit qui restait toujours de coloration brunâtre.

b) *Cicutine* : $C^8H^{17}N$. Constitution : α propyl 2- pipéridine ou conicine inactive par nature. Nous avons employé le bromhydrate de cicutine ou conine droite : $C^8H^{17}N,BrH$. L'échantillon du commerce a été préalablement titré par la méthode pondérale à l'acide silicotungstique en précipitant dans des conditions déterminées d'acidité : 0,5 °/₀₀ HCl

©BIU Santé

données par M. JAVILLIER : le poids d'acide après incinération multiplié par le coefficient théorique que nous avons calculé (1), 0,1785, nous a donné le poids de base d'où nous avons déduit le poids de sel correspondant.

Nous avons trouvé, en opérant sur des prises d'essai de 0 gr. 10, des quantités d'acides très variables dont le poids le plus élevé 0,2554 correspondait aux poids suivants de base 0,0455 et de sel 0,0745.

Il y aurait dans nos échantillons une proportion maximum de sel de 74,50 %, ce qui nous paraît inadmissible (2), et l'est en effet, car nous avons fait un titrage de HBr qui nous a permis de considérer le sel employé comme pur. Ceci est loin de nous surprendre, car, si la conicine, comme tous les alcaloïdes, précipite par l'acide silicotungstique et donne un silicotungstate de formule bien déterminée, il ne s'ensuit pas pour cela que l'on puisse employer la méthode pondérale à l'acide silicotungstique pour doser cette base, le silicotungstate de cicutine étant loin d'être totalement insoluble. Et nous sommes, en cela, complètement d'accord avec M. JAVILLIER (et nos expériences viennent confirmer les siennes) quand cet auteur parle de la solubilité du silicotungstate de conicine variable suivant la dilution et la température. Les conditions d'acidité qu'il a données et que nous avons employées sont peut-être les meilleures pour la précipitation, mais elles ne sont pas suffisantes pour amener l'insolubilisation totale du silicotungstate et permettre un dosage de la base par cette méthode.

Le dosage de l'azote total nous a donné le tableau suivant :

PRISE D'ESSAI (3)	DURÉE	SO^4H^2 N/10	N TROUVÉ	N THÉORIQUE	R' N %
0,10	4 h. 30	4 cm³ 8	0,00672	0,00673	99,46
0,10	5 heures.	4 cm³ 7	0,00654	0,00673	99,77

c) *Nicotine* : $C^{10}H^{14}N^2$. — Constitution : β pyridyl-1-méthyl-pyrrholidine, donc dérivant à la fois de la pyridine et du pyrrol.

Nous avons employé la nicotine que l'on trouve dans le commerce et l'échantillon a été préalablement dosé par la méthode pondérale à l'acide silicotungstique, en précipitant dans des conditions déterminées d'acidité : 1 ‰ HCl, données par M. JAVILLIER : le poids d'acide trouvé après incinération, multiplié par le coefficient théorique 0,1139 fournit le poids de base (4). Nous avons obtenu en opérant sur des prises d'essai de 0 gr. 10, les quantités suivantes d'acide : 0 gr. 8.323, 0 gr. 8.358 qui nous ont donné les poids d'alcaloïdes : 0 gr. 0.948, 0 gr. 0.952.

1. D'après M. JAVILLIER, le silicotungstate de cicutine renferme quatre molécules de base pour une d'acide, et sa formule est la suivante : $12\ TuO^3SiO^3,2H^2O,4\ (C^5H^{17}N) + 3\ H^2O$.

2. D'après le dosage de l'azote total effectué ci-dessous.

3. Le premier dosage a été effectué avec 1 cm³ PO^4H^3 ; le deuxième sans PO^4H^3.

4. D'après M. JAVILLIER, le silicotungstate de nicotine renferme deux molécules de base pour une d'acide et répond à la formule : $12TuO^3SiO^3,2H^2O,2(C^{10}H^{14}N^2) + 5H^2O$.

©BIU Santé

Donc, la nicotine fournie par le commerce n'était pas pure et titrait 95 °/₀ d'alcaloïde.

En appliquant le même raisonnement que pour le sulfate de sparteine, nous avons dressé le tableau suivant :

PRISE d'essai (1)	ALCALOÏDE	DURÉE	SO^4H^2 N/10	N TROUVÉ	N THÉORIQUE	R^t N/10
—	—	—	—	—	—	—
0,0455	0,0432	3 heures.	5 cm^3 3	0,00742	0,00746	99,46
0,0445	0,0423	3 heures.	5 cm^3 2	0.00728	0,00731	99,58

d) *Pilocarpine* : $C^{11}H^{16}N^2O^2$. — Constitution : c'est une base bitertiaire renfermant un noyau glyoxalique méthylé à l'azote.

Nous avons employé le chlorhydrate de pilocarpine du commerce $C^{11}H^{16}N^2O^2$, HCl et l'échantillon préalablement titré par nous (2) (titrage volumétrique du chlorure par la méthode CHARPENTIER-VOHLARD et titrage pondéral à l'acide silicotungstique) avait été reconnu pur.

En appliquant le même raisonnement que plus haut, nous avons obtenu :

PRISE D'ESSAI	DURÉE	SO^4H^2 N/10	N TROUVÉ	N THÉORIQUE	R^t N °/₀
—	—	—	—	—	—
0.10	3 heures.	8 cm^3 2	0,01148	0,01145	100,26
0,10	4 heures.	8 cm^3 2	0,01148	0,01145	100,26

e) *Alcaloïdes du grenadier* (3). — Constitution : d'après HESSE, de Fribourg-en-Brisgau, et M^{lle} EICHEL (1917-1919), la *pelletiérine* $C^8H^{15}NO$ serait la pipéridyl-2-propaldéhyde ; on la trouve dans le commerce surtout à l'état de sulfate de pelletiérine [qui serait un mélange de sulfates de pelletiérine et d'isopelletiérine $(C^8H^{15}NO)^2SO^4H^2,3H^2O$]. Celui que nous avons trouvé, qui s'est présenté sous forme d'une masse noirâtre, visqueuse, était trop impur et nous a donné des résultats très mauvais à l'azote total.

La *pseudo-pelletiérine* $C^9H^{15}NO$ doit être envisagée comme un homologue supérieur de la tropinone (CIAMICIAN et SILBER, 1892-1896) ; elle cristallise facilement et ses sels sont remarquables par leur beauté.

Nous avons employé le sulfate de pseudo-pelletiérine $(C^9H^{15}NO^2)^2$ $SO^4H^2,3H^2O$, préalablement titré par la méthode pondérale à l'acide silicotungstique (2) et reconnu pur. Nous avons obtenu :

PRISE D'ESSAI (1)	DURÉE	SO^4H^2 N/10	N TROUVÉ	N THÉORIQUE	R^t N °/₀
—	—	—	—	—	—
0,113 — 0,10	3 h. 30	4 cm^3 3	0,00602	0,00611	98,52
0,113 — 0,10	4 heures.	4 cm^3 4	0,00616	6,00611	100,81

1. Le premier dosage a été effectué avec 1 cm^3 PO^4H^3 ; le deuxième sans PO^4H^3.
2. A. GUILLAUME. Sur les silicotungstates de pilocarpine, de pseudo-pelletiérine et le dosage de ces alcaloïdes. *Bull. Sc. Pharm.*, 1927, **34**, p. 151.
3. G. TANRET. Les alcaloïdes du grenadier. *Bull. Sc. Pharm.*, 1920, **27**, p. 486.

©BIU Santé

Dans le but de relier les deux travaux sur l'emploi de la méthode de KJELDAHL modifiée, ceux de MM. FLEURY et LEVALTIER et le nôtre, nous avons cherché à savoir si, en employant cette méthode avec les modifications que nous lui avons apportées, à certains alcaloïdes qui avaient donné de bons résultats par la méthode directe ou type de MM. FLEURY et LEVALTIER, nous pouvions obtenir également des chiffres pratiquement théoriques avec 1 cm³ PO^4H^3 Codex ou sans PO^4H^3. Nous avons opéré sur le sulfate de strychnine et sur le chlorydrate basique de quinine et nous avons obtenu des chiffres satisfaisants avec des rendements en azote de 98,5 et de 99,2 °/₀ et pour des durées de chauffage presque semblables : quatre heures et quatre heures trente pour la strychnine, trois heures et trois heures trente pour la quinine.

CONCLUSIONS. — Il semble donc, à la suite des résultats d'expériences que nous avons obtenus : 1° que l'on puisse étendre l'emploi de la méthode de KJELDAHL modifiée à un certain nombre d'alcaloïdes : *a*) à ceux déjà obtenus par MM. FLEURY et LEVALTIER : quinine, morphine, brucine, strychnine, atropine ; *b*) à ceux sur lesquels nous avons travaillé et dont certains renferment des groupements pipéridiniques : spartéine, cicutine, nicotine, pilocarpine, pseudo-pelletiérine.

2° Que la modification que nous avons apportée dans l'emploi de la méthode : substitution de l'acide phosphorique du Codex à l'acide à 90 °/₀ utilisé par MM. FLEURY et LEVALTIER, puisse être retenue. Et même, ainsi que nous l'avons reconnu, la dose de 15 cm³ d'acide phosphorique utilisée dans chaque essai, peut être fortement abaissée et réduite à 1 cm³ ou même supprimée totalement, puisque nous avons obtenu les mêmes résultats d'expérience avec ou sans PO^4H^3, le chauffage devant être plus prolongé dans le second cas pour certains alcaloïdes.

ALBERT GUILLAUME,
Professeur à l'École de Médecine
et de Pharmacie de Rouen.

©BIU Santé

NOTICE BIOGRAPHIQUE

AMAND VALEUR

1870-1927

La Science, la Pharmacie et l'Industrie chimique françaises viennent de faire, par la mort d'Amand Valeur, une perte considérable, considérable par tout ce que sa lumineuse intelligence leur avait déjà apporté, considérable en raison de tout ce que l'on était en droit d'espérer d'une homme, jeune encore, et dans la pleine maturité de son expérience et de son talent.

Une notice détaillée sur la vie et les travaux d'Amand Valeur paraîtra dans l'organe qui est le plus désigné pour l'accueillir : le *Bulletin de la Société chimique de France*. Elle sera rédigée par un maître dont il fut, durant de nombreuses années, le collaborateur, et avec lequel il était uni par les liens d'une étroite amitié. Nous ne saurions cependant manquer, dans ce journal dont il fut l'un des premiers adhérents et qui le comptait parmi les membres de son Comité de rédaction, de fixer le souvenir du savant, du praticien et de l'ami (1).

Savant, il l'était dans toute la force du terme. Vastes et sûres étaient ses connaissances, sans cesse éveillée sa curiosité d'esprit, ardent son enthousiasme pour la science, très vif son goût pour les recherches de laboratoire, toujours avisée la vue intuitive qu'il possédait de la vérité.

Mais rappelons d'abord comment s'est forgée son âme de savant.

Amand Valeur naît le 12 juin 1870 à Lens (Pas-de-Calais), où son père exerçait la profession de pâtissier.

Il fait ses études primaires à l'école communale de sa ville natale.

A dix ans il perd, en quelques semaines, ses père et mère qu'emporte une violente épidémie de variole noire, cruel souvenir qui est toujours resté cuisant en son cœur.

1. La notice qui doit paraître dans le *Bulletin de la Société chimique de France* rappellera avec détails l'œuvre scientifique d'A. Valeur. On y trouvera la bibliographie et l'analyse de ses publications. Aussi, dans la présente notice, nous ne ferons allusion à ses travaux que d'une façon brève et incomplète. Dans le *B. S. P.* il avait publié une dizaine de notes originales et de revues. Parmi les notes, signalons celles sur le dosage du chlore, du brome et de l'iode dans les matières organiques, sur une anomalie de solubilité de la spartéine ; parmi les revues, celles sur les composés organo-magnésiens, sur la constitution de la morphine, sur la constitution de la spartéine. Signalons aussi d'ingénieux aperçus sur la formation de l'acide lactique à partir des sucres.

©BIU Santé

En 1882, son oncle, CHARLES VALEUR, l'envoie faire ses humanités au Collège Saint-Joseph d'Arras. Dès cet instant, s'ouvre pour lui une ère de solides études et de brillants succès. On en trouve la preuve dans ces 65 prix qu'il cueille en sept années de collège et, mieux encore, dans ces souvenirs des littératures anciennes, qu'à l'âge mûr il évoquait volontiers, ces images dont il émaillait ses discours, cette finesse de penser et de dire que fait naître, mieux que toute autre, la culture gréco-latine.

A dix-huit ans, A. VALEUR est bachelier ès lettres.

Après une année de service militaire, il entre en qualité de stagiaire à la pharmacie WAGON à Lens et il termine son stage officinal à la pharmacie FAMEL à Paris. Pendant trois ans, le jeune homme est en contact avec la pratique professionnelle. Il reçoit de ses premiers maîtres en pharmacie toutes les notions qui pourraient faire de lui un excellent praticien, mais, comme tant d'autres qui doivent à la pharmacie leur initiation scientifique, il trouve dans les manipulations quotidiennes des matières premières et des produits chimiques dont use l'art de guérir, une occasion d'aiguiser sa curiosité, d'acquérir des connaissances dans un nouvel ordre d'idées, d'orienter décidément son esprit vers les choses de la Science. Sans doute a-t-il senti qu'une base lui manque pour comprendre pleinement certains des faits qu'il observe; aussi, quand il a des loisirs, est-ce pour étudier les éléments des sciences. En 1892, en même temps qu'il valide son stage, il passe avec succès l'examen du baccalauréat ès sciences.

Le voici étudiant. Il mène de front ses études à l'Ecole supérieure de Pharmacie et à la Faculté des Sciences et avec quelle ardeur et quels succès! A l'Ecole, il recueille des prix dans les disciplines les plus diverses : physique, chimie analytique, pharmacie, zoologie; en troisième année, il obtient le premier prix de l'Ecole avec la médaille d'or. A la Faculté des Sciences, il conquiert brillamment la licence ès sciences physiques en 1895.

Deux ans auparavant, dès sa première année d'Ecole de Pharmacie, VALEUR s'était présenté au concours de l'Internat des Hôpitaux et il était arrivé le troisième.

Période féconde entre toutes que celle où il suit assidûment les enseignements de l'Université et où, à l'Hôpital du Midi, il commence son initiation d'homme de laboratoire. Un Maître se trouve, dont bientôt il deviendra le neveu par alliance, qui influe définitivement sur l'orientation de sa pensée scientifique. AUGUSTE BÉHAL est dans cette période héroïque de sa carrière où, agrégé libre de chimie à l'Ecole de Pharmacie, il se donne comme tâche d'enseigner et d'imposer la théorie et la notation atomiques qui rencontrent encore en France tant d'opposition et cela, dans l'Ecole même où un maître, qui fut du reste un chimiste éminent et un professeur d'une haute conscience, maintient longtemps la doctrine équivalentaire et n'accorde qu'à regret aux idées

©BIU Santé



AMAND VALEUR

(1870-1927)

©BIU Santé

nouvelles une place limitée. De ce que fut l'enseignement du professeur Béhal, dans cette période exceptionnelle, ceux qui, comme moi, en ont bénéficié, en conservent l'ineffaçable souvenir. Il y apportait une telle flamme, une telle conviction, une telle autorité qu'il imprégnait fortement l'esprit de ses auditeurs et entraînait leur adhésion enthousiaste.

Amand Valeur est, on le devine, de ceux qui vibrent le plus passionnément avec le Maître et, non content de s'imprégner de théorie, il devient son élève au laboratoire de l'Hôpital du Midi, à côté d'excellents camarades qui deviennent des amis et dont plusieurs sont aujourd'hui des maîtres de la chimie organique.

Dès ce moment, chez Amand Valeur se devine le maître qu'il sera lui-même un jour et le professeur qu'il est capable de devenir. A l'Hôtel-Dieu, avaient lieu, le soir, des conférences préparatoires à l'Internat en Pharmacie des Hôpitaux. Valeur était naturellement parmi les conférenciers. Plus jeune que lui de quelques années, je préparais l'internat des hôpitaux et c'est dans le petit amphithéâtre de l'Hôtel-Dieu que je le vis pour la première fois, là que je commençai à apprécier la richesse de sa documentation, la facilité avec laquelle il ordonnait et clarifiait les questions, l'élégance avec laquelle il les présentait.

En 1898, Valeur acquiert le diplôme de pharmacien; il est lauréat des hôpitaux de Paris avec la médaille d'or; il obtient, au concours, un poste d'inspecteur des établissements classés du département de la Seine.

Peu de temps auparavant, Marcelin Berthelot se l'était attaché à titre de préparateur au laboratoire de chimie organique de l'École des Hautes-Etudes au Collège de France. Le voici alors plongé pendant plus de deux années dans une atmosphère scientifique un peu différente de celle qu'il a jusqu'ici connue. Mais il était homme à aborder les questions sous les jours les plus divers, à les comprendre et à les faire progresser. Au centre même des études thermochimiques, il leur apporte une contribution importante et il présente en 1900 à la Faculté des Sciences une thèse pour le doctorat ès sciences physiques qui a pour titre : *Contribution à l'étude thermochimique des quinones. Recherches sur la constitution des quinhydrones.*

Le but essentiel de ce travail était de caractériser au point de vue thermochimique les fonctions *paraquinone* et *orthoquinone*. Déterminant la chaleur de formation d'un certain nombre de quinones et des hydroquinones correspondantes, Valeur établit que la fonction *paraquinone* ou *quinone vraie* est caractérisée par la quantité de chaleur qui accompagne la fixation de H^2. Cette quantité est de trois à quatre fois supérieure à celle qui apparaît lors de la réduction des cétones en alcools secondaires. Au contraire, la fixation de H^2 sur les *orthoquinones* est caractérisée par un phénomène thermique du même ordre que celui qui accompagne la transformation de l'acétone en alcool isopropylique. Le même travail vise les quinones chlorées et les quinonoximes.

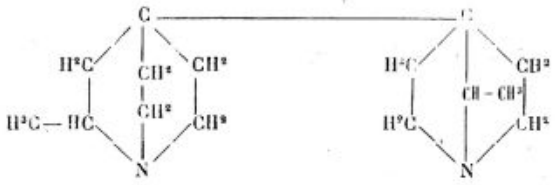
©BIU Santé

Reprenant la question de la constitution des quinhydrones, corps bien cristallisés à reflets mordorés, que l'on obtient par exemple dans l'oxydation incomplète des hydroquinones, VALEUR établit qu'elles représentent de simples combinaisons moléculaires d'un molécule de quinone et d'une molécule d'hydroquinone. Il propose pour les quinhydrones une formule de structure interprétant facilement les faits connus.

En 1901, VALEUR passe brillamment le concours de pharmacien des Asiles de la Seine. De cette même année date un travail sur les glycols bitertiaires. VALEUR montre que les éthers-sels dérivés des acides bibasiques réagissent sur les composés organomagnésiens de GRIGNARD employés en excès, en donnant des combinaisons que l'eau détruit avec formation de glycols bitertiaires.

Ce bref exposé de la vie intellectuelle d'A. VALEUR jusqu'à la trente et unième année montre assez comment s'est formée son âme de savant. Certes, il portait en lui ces dons innés sans lesquels personne ne saurait s'élever au-dessus d'un moyen niveau. Il avait une intelligence vive, une mémoire fidèle, l'amour de l'ordre et de la clarté dans les choses de la pensée. Mais il a trouvé, dans la carrière même qu'au début il avait choisie, un aliment à son incessante curiosité et il eut la bonne fortune de faire éclore et de développer son enthousiasme à deux des plus ardents foyers de la science française. Enfin l'obligation de faire face, jeune, aux obligations matérielles de la vie, si elle limita le temps qu'il eût pu consacrer au rêve et à la recherche pure, l'astreignit à la préparation de concours laborieux qui avaient le mérite d'étendre ses connaissances dans des domaines où ses tendances d'esprit ne l'auraient peut-être pas spontanément conduit, et de fortifier en lui les dons naturels qui en devaient faire un professeur de premier plan.

De 1902 à 1912, l'activité scientifique d'A. VALEUR se déploye à l'École de Pharmacie où il collabore avec le professeur CHARLES MOUREU. Ces deux maîtres étudient en commun la *spartéine*, alcaloïde du genêt à balai, dont la structure était complètement inconnue. D'après leurs longues et difficiles recherches, qui ont donné lieu à une quarantaine de notes et à un remarquable mémoire d'ensemble paru aux *Annales de Chimie et de Physique*, la spartéine est une base saturée bitertiaire dont le schéma suivant, en accord avec les faits connus, exprime, avec une extrême vraisemblance, la constitution :



Magnifique exemple de collaboration que celui de ces deux maîtres

©BIU Santé

qui, dix années durant, travaillent dans une telle intimité de pensée, qu'il est impossible de dire quelle est, dans les résultats acquis, la part réelle de chacun d'eux, et qu'eux mêmes l'ignorent. L'aîné, au reste, tient à cœur de proclamer combien large est la contribution du plus jeune. « C'était une joie de travailler avec lui, me disait récemment M. Moureu ; j'avais hâte de revenir au laboratoire pour causer avec lui de nos expériences et l'entendre en discuter. »

Il est de règle que, dans une plante à alcaloïdes, plusieurs bases de constitution voisine coexistent. Valeur, en traitant les eaux-mères obtenues industriellement dans les cristallisations successives du sulfate de spartéine, a rencontré deux alcaloïdes nouveaux : la sarothamnine et la génistéine.

L'effort scientifique de Valeur ne reste pas sans récompense. En 1901, il reçoit de la Société chimique de France le prix de Chimie organique et, en 1913, de l'Académie des Sciences, une partie du prix Jecker. Il est fait chevalier de la Légion d'honneur en 1914 à la suite des expositions internationales de Turin et de Gand, où il avait été membre et rapporteur du jury des classes 121 et 87.

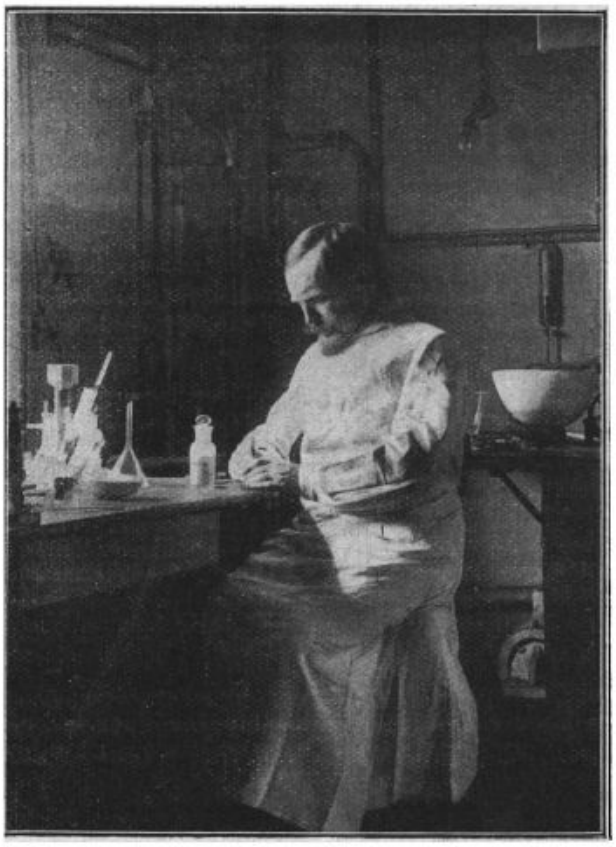
Il est une première fois candidat au concours d'agrégation de l'École supérieure de Pharmacie en 1904. A ce concours, il présente comme thèse un volume sur *La chimie et la toxicologie de l'arsenic*, monographie tout à fait remarquable où l'érudition se trouve tempérée par le talent de la rédaction. En 1909, candidat pour la deuxième fois, il obtient le titre envié d'agrégé après un concours particulièrement brillant et la présentation d'une thèse relative à *L'action de l'ozone sur les composés organiques*.

Valeur agrégé, c'eût dû être une bonne fortune pour la jeunesse studieuse de l'École, mais les choses sont ainsi faites qu'un agrégé n'a guère l'occasion d'enseigner. Cependant, en 1912, il est chargé de conférences préparatoires au cours de chimie organique, conférences dont il est à nouveau chargé en 1913 et en 1914. Durant les années de guerre, il remplace le professeur Béhal dans l'enseignement magistral.

C'est pendant ces sept années que s'affine tout son talent de professeur. Si, pour bien enseigner une science, il faut d'abord la bien connaître et l'aimer de tout son cœur, certes Valeur doit être un excellent professeur. Mais il faut quelque chose d'autre. Il faut savoir choisir dans les faits accumulés, simplifier et synthétiser, montrer les lacunes de notre savoir, inciter à la recherche, jeter dans les jeunes cerveaux des semences sans nombre dont quelques-unes germeront ; il faut dominer son auditoire, non de l'éclat de sa parole, mais de la foi que l'on a en sa tâche et de la conscience qu'on met à la bien remplir. A. Valeur avait toutes ces qualités. Il préparait ses leçons avec grand soin et les faisait en se donnant si pleinement qu'il sortait de l'amphithéâtre très fatigué d'un effort dont il n'avait d'ailleurs point donné l'impression.

©BIU Santé

Un tel homme aurait dû, à son heure, occuper une chaire magistrale. Les circonstances ne l'ont point voulu et rien ne montre mieux le manque de souplesse de notre organisation universitaire, qui ne permet point de récompenser, comme ils le devraient être, tous les mérites et de retenir dans le haut enseignement des hommes éminemment doués



pour l'honorer et le bien servir. Dans les paroles qu'il a prononcées sur sa tombe, M. le doyen Radais n'a pas manqué de dire : « Il est permis de regretter que, pourvu de la double maîtrise de l'homme de science et du professeur, il n'ait pu donner sa mesure au profit de la maison universitaire où il a fait ses premières armes ».

Professeur, il le fut au reste ailleurs qu'à l'amphithéâtre, dans ses laboratoires mêmes, à l'asile de Perray-Vaucluse, à l'asile de Villejuif, à l'École de Pharmacie, où ses élèves se rappellent avec quelle autorité il savait guider leurs premiers efforts.

©BIU Santé

Professeur, il le fut encore quand il collabora avec le Professeur Béhal pour donner une troisième édition du *Traité de chimie organique d'après les théories modernes* dont ce maître avait publié la première édition en 1896. On sait quel avait été le succès de ce traité, « œuvre puissante, la plus complète et la plus ordonnée qui ait été écrite dans ce genre » (G. Urbain). La collaboration de Valeur ne pouvait rien lui enlever de ses qualités originelles, car il possédait, avec le savoir et la puissance de travail, les dons de méthode et de clarté que nécessitait une mise à jour d'un tel ouvrage. Le *Traité de chimie organique* de Béhal et Valeur est « un remarquable instrument d'étude; il fixe, comme dit G. Urbain, un moment admirable de l'histoire de la Chimie organique ».

Les qualités qui permirent à Valeur de se placer au premier rang dans la recherche scientifique et dans l'enseignement sont celles mêmes, avec la grandeur du caractère, qui le servirent dans l'exercice des fonctions qu'il eut à remplir.

Inspecteur des établissements classés ou Pharmacien des asiles, il remplit ses devoirs avec la ponctualité et la conscience qu'il met en toutes choses. Sa science lui assure la déférence et la confiance de ses collaborateurs; l'aménité de son caractère lui assure leur dévouement et leur affection. Grâce à la rectitude et à l'indépendance de son jugement, à son respect de la vérité et à sa foncière bienveillance, il règle, à la satisfaction de tous, les petites difficultés qui s'élèvent dans la vie administrative. S'il formule auprès des autorités dont il relève quelques desiderata, « ce n'est jamais pour lui-même, dit M. Chandet, c'est toujours pour son service, ses collègues, ses élèves ou les agents qui l'assistent ».

Pharmacien-major pendant la grande guerre, il gagne Mamers où l'appelle son ordre de mobilisation. Quelle impatience pour un homme de son mérite de ne pouvoir, dès la première heure, mettre tout l'effort de son intelligence au service de son pays! La guerre le frappe cruellement, lui et les siens. De sa ville natale, il ne doit rien rester qu'un affreux chaos de pierres.

Quand un peu d'ordre commence à se mettre dans les affectations de ceux que leurs connaissances spéciales désignent pour certains postes d'intérêt national, A. Valeur est appelé à Paris pour remplir les fonctions de secrétaire général de l'*Office des produits chimiques et pharmaceutiques* dont le Professeur Béhal vient de prendre la direction. On sait quel fut le rôle éminent de cet Office dans le recensement et la répartition de nos disponibilités en produits chimiques et médicamenteux, dans la mise en œuvre de nombreuses fabrications de produits indispensables pour les armées et la population civile, dans nos relations avec nos alliés sur maintes questions techniques. Le poste de secrétaire général de

©BIU Santé

l'Office demande un homme très averti, très instruit, très méthodique et aussi plein de tact. A. VALEUR est là en sa vraie place.

A cette tâche, cependant si lourde, il en associe une autre en 1917 : la direction d'un laboratoire annexe de l'inspection des études et expériences chimiques de guerre, laboratoire d'où il fait sortir des observations utiles sur la préparation de gaz de combat.

Peu de temps avant que n'éclatât la grande-guerre, A. VALEUR, qui, déjà, avait été membre du Conseil et vice-président de la *Société chimique de France*, en était devenu le secrétaire général. Il occupa ces fonctions pendant la grande tourmente et jusqu'en 1920; il redevint plus tard membre du Conseil. Notre Société chimique lui doit beaucoup; dans les discussions où il savait prendre part de façon active et opportune, il intervenait pour faire d'utiles remarques et suggérer des solutions de bon sens où l'intérêt de la Société trouvait toujours son compte; aussi ses avis ralliaient-ils généralement des suffrages unanimes. C'est à lui et au président de la douloureuse période de guerre, M. CAMILLE POULENC, que la Société chimique doit d'avoir pu traverser, sans trop de dommages, les circonstances dramatiques où le pays se débattait et se retrouver, le lendemain, apte à reprendre, d'un vigoureux effort, un rôle actif dans la diffusion et le rayonnement de la science chimique française.

Sa collaboration, à titre de secrétaire général de la Société chimique de France avec M. CAMILLE POULENC, président de la Société, devait avoir pour AMAND VALEUR une conséquence qu'il n'avait pas prévue. Les deux hommes s'étaient liés. A la base de cette amitié, il y avait une profonde estime réciproque, une même volonté de travail, une égale droiture de caractère. M. C. POULENC avait discerné en AMAND VALEUR l'homme dont la science et le talent seraient pour la grande maison industrielle dont il est l'un des chefs un ornement et une puissance, un facteur éminent de développement et de progrès. Il lui proposa d'entrer dans la Société à titre de directeur général des usines. Une telle proposition honorait les deux hommes : celui qui la faisait, car c'était le témoignage de sa conviction que le progrès de l'industrie est fonction du progrès de la science, que celle-là ne peut rien sans celle-ci, qu'il faut rapprocher désormais dans notre pays, qui l'a si longtemps méconnu, les hommes de science et les industriels et les appeler à une collaboration confiante; celui qui en était l'objet, car il fallait, pour qu'on le jugeât susceptible d'occuper cette situation industrielle de premier plan, qu'il eût en lui un rare ensemble de qualités. Au reste, AMAND VALEUR les possédait et le jugement ne tombait pas à faux.

A la flatteuse proposition qui lui est faite, VALEUR ne répond pas « oui » d'emblée. Il hésite longtemps. Hésitation bien compréhensible. Jusqu'ici n'avait-il pas été, avant tout, un homme de pensée? un chimiste poursuivant librement la recherche qui séduit son esprit sans

©BIU Santé

que le souci de l'application vienne, dans une certaine mesure, modifier son but ?

Et puis, une direction générale d'usines, c'est non seulement une tâche technique, mais encore une lourde tâche administrative. Il lui faudra donc être moins assidu au laboratoire, en moins connaître le charme prenant, la solitude qu'animent les pensées que nous agitons et les êtres que nous créons de nos mains.

Et puis, acceptation d'un côté dit renoncement d'autre part. S'aiguiller à quarante-huit ans vers l'industrie, c'est dire adieu aux ambitions universitaires, c'est rompre l'unité de sa carrière, c'est abandonner, quand s'annonce l'automne de la vie, les douces chimères qui en ont bercé l'été.

VALEUR pèse tout cela. Mais il voit aussi les incertitudes de l'avenir, le but convoité et dont il ne sait quand il sera atteint ; il voit les difficultés matérielles que l'invasion a créées pour des êtres qui lui sont chers et dont il veut assurer largement l'avenir ; il voit aussi que la tâche qui lui est offerte est, quelles que soient les apparences, d'intérêt général et que servir la grande industrie française, c'est encore servir la France. Cet esprit élevé ne pouvait donner son adhésion à un nouveau plan de vie que pour des mobiles élevés.

C'est à ces mobiles qu'il obéit quand, la chose bien délibérée avec lui-même, et ses amis consultés, il acquiesce aux désirs qui lui sont exprimés. Dès cette minute, il se donne tout entier à ses nouvelles fonctions.

Ai-je besoin de dire qu'il réalisa tout ce qu'on attendait de lui ? C'est le propre des hommes d'un grand mérite de s'avérer toujours égaux aux fonctions, si élevées soient-elles, qu'ils occupent. Dans la recherche comme dans la réalisation, il rendit aux Etablissements POULENC « les plus signalés services ». « Son esprit sagace, dit M. CAMILLE POULENC, lui faisait découvrir d'instinct les solutions les meilleures et ses prévisions étaient rarement en défaut. Il aura marqué son passage dans notre maison d'une empreinte ineffaçable. Le savant aura réalisé, dans ses nouvelles fonctions, toutes ses promesses. Notre Société lui en a une reconnaissance infinie ». Il n'y a rien à ajouter à une appréciation que personne n'était mieux placé pour exprimer.

Pour qu'un homme ait pu remplir aussi excellemment les charges qu'il occupa, il lui fallait certes un grand savoir et une grande compétence technique. Mais savoir et compétence technique ne sont pas tout dans la vie ; ils assurent d'autant mieux le succès qu'ils s'associent aux qualités morales. Ce sont celles-ci que je voudrais analyser chez AMAND VALEUR en disant, dans la mesure où je puis le faire ici, ce que fut l'homme privé et l'ami.

Le trait le plus frappant de son caractère, celui dont tous ceux qui

©BIU Santé

l'approchaient ressentaient bien vite l'impression, c'est qu'il était foncièrement bon. De cette bonté, les premiers bénéficiaires ont été naturellement sa femme et ses enfants. En 1902, VALEUR avait épousé sa cousine, AGNÈS DOUEZ, nièce du professeur BÉHAL. Deux enfants naquirent de cette union : JACQUES en 1906 et JACQUELINE en 1910. Ma femme, mes enfants et moi, nous avons été pendant tant d'années des familiers de sa maison que je puis dire, pour l'avoir bien vu et mesuré, tout ce qu'il fut pour eux, de quelle tendresse il les a entourés, et combien de fois il a fait passer ses goûts et ses intérêts personnels à l'arrière-plan, pour distribuer autour de lui un peu plus de joie et un peu plus de bien-être.

Mais la bonté d'A. VALEUR ne s'exerçait pas seulement dans ce cercle étroit. Il l'étendait à ses sœurs et à tous ses proches et c'était une bonté qui ne s'épuisait pas d'une parole affectueuse ou d'un geste passager, mais qui était toujours agissante et durable.

Il l'étendait à tous ses amis; d'aucuns lui doivent pour eux-mêmes et leurs enfants des consolations sorties du plus profond du cœur dans les heures douloureuses de la vie, souvent une aide morale, souvent une aide matérielle.

Pour les jeunes, il était d'une affectueuse prévenance, il les encourageait, il les aidait. Aussi en est-il parmi eux qui n'auraient rien fait, rien décidé, sans aller demander son avis « au patron ».

Avec les plus modestes de ses collaborateurs, ouvriers ou infirmiers, il savait être d'une bienveillante simplicité. Il leur causait de telle sorte qu'il touchait leur cœur, s'intéressant à leur vie, à leurs joies et à leurs peines. Un tel chef attirait l'affection autant que le respect.

Ami, il était d'une sûreté et d'une fidélité à toute épreuve. Auprès de lui on pouvait s'épancher librement, dire ses inquiétudes ou ses joies, certain qu'il épouserait les unes et les autres. On pouvait lui dire ses petites et grandes ambitions, sûr, s'il les jugeait sages, qu'il aiderait à leur réalisation, sûr aussi qu'à l'occasion il rectifierait une faute de mesure ou une erreur de jugement.

Son âme, naturellement bonne, se reflétait dans l'aménité de ses relations avec tous et dans la cordialité de son accueil. Elle s'exprimait fort bien dans ce visage fin et souriant, aux yeux bleus, pétillant d'intelligence.

Etre bon, ce n'est pas se refuser à voir chez chacun les petits ou grands défauts, les travers et les faiblesses ; c'est les voir et les pardonner. VALEUR, qui les voyait, ne pouvait s'empêcher d'en faire parfois la malicieuse remarque, et cela, avec la plus charmante franchise, devant l'intéressé lui-même. Un mot jaillissait et le trait était décoché, mais, le mot à peine dit, il en avait comme regret et il le réparait d'un geste cordial ou mieux d'un de ces rires clairs qui, soudain, illuminaient sa physionomie et témoignaient que nulle méchante intention n'avait effleuré sa pensée.

©BIU Santé

VALEUR, qui savait analyser finement les autres, n'était pas sans s'analyser lui-même. Il se rendait bien compte que, parfois, il pêchait par excès même de bonté et que cette bonté devenait faiblesse ; mais il ne réagissait pas et se complaisait dans cette faiblesse même, qui lui fit peut-être commettre quelques erreurs.

Contre ce qu'il jugeait inopportun, malencontreux ou injuste, il protestait, mais sans éclat, comme quelqu'un qui juge les faits de la vie avec une douce et sereine philosophie d'où quelque fatalisme n'est pas exclu.

Avec la finesse de son esprit et la sensibilité de son âme, A. VALEUR était artiste presque autant que savant, non pas, certes, qu'il eût la moindre connaissance de la technique du musicien, du peintre ou du sculpteur ; mais il aimait les arts et savait choisir pour en orner sa demeure, tel paysage aux douces tonalités, ou telle aquarelle du vieux Rouen, comme il savait, dans sa bibliothèque, mettre côte à côte les purs classiques et tel poète symboliste de ce temps. Il savait admirer, qualité qui aide si puissamment à l'épanouissement de l'âme.

Il aimait la campagne et les fleurs, la lumière qui vibre sur les choses, les horizons harmonieux et doux. Cet homme du Nord aimait le soleil du Midi. Il rêvait d'une maison dans la basse vallée du Rhône où il aurait fini ses jours.

Les circonstances n'ont pas voulu que son rêve se réalisât.

Depuis quelques mois, sa santé s'altérait ; son cœur lui donnait des inquiétudes ; de tristes pressentiments s'imposaient à son esprit.

Il écrivit un jour cette plaquette, qui est d'un écrivain et d'un penseur et s'intitule : *La Résurrection de* PIERRE HUGHES. Elle était le fruit de ses réflexions sur la mort et son lendemain. On y trouve toute l'ironie de son esprit comme toute la sérénité de sa philosophie.

Le 22 février, atteint de broncho-pneumonie, il s'alite. La situation devient tout de suite grave. Le dimanche 27, cependant, il paraît mieux, il cause d'une voix basse, mais enjouée. Le mercredi 2 mars, il songe à la vie et fait des projets d'avenir. Subitement, le jeudi 3, à 5 h. 30 du matin, son cœur défaille et cesse de battre. Par une coïncidence tragique, sa femme était depuis huit jours, et pour raison de santé, éloignée de son domicile. Notre ami que nous avions tant aimé pour sa conscience droite, son âme tendre et généreuse, pour cette « beauté intérieure » dont parle le philosophe, notre ami n'était plus.

Nous l'avons emmené à l'église, enseveli sous les fleurs, car il en vint de magnifiques et de partout ; les plus touchantes furent celles du petit personnel qui, d'un unanime élan, témoignait de sa douleur.

Torchères aux flammes pâles, draperies noires aux longs plis, accents profonds de l'orgue, vous cherchiez à traduire le chagrin des assistants ; mais c'est du recueillement et de l'évidente tristesse de tous dont tu as dû, ami, si tu perçois et penses encore à la façon de ton PIERRE HUGHES,

©BIU Santé

être le plus touché, car ces magnificences, dont, pour t'honorer, les tiens et tes amis ont tenu à t'entourer, ont pu te paraître en désaccord avec ta modestie.

Au cimetière, M. le directeur CHANDET, au nom de l'Administration départementale ; M. le doyen RADAIS, au nom de la Faculté de Pharmacie ; M. le professeur URBAIN, au nom de la Société chimique de France ; M. CAMILLE POULENC, au nom des Etablissements POULENC frères et de tous les amis, ont dit, en des paroles éloquentes dictées par le cœur, quels étaient les mérites d'AMAND VALEUR et quel vide crée sa disparition inopinée.

Et maintenant, suivons le conseil de PIERRE HUGHES, allons travailler.

Mais le travail n'atténuera ni l'acuité de notre douleur, ni la fidélité de notre souvenir.

MAURICE JAVILLIER.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

CORNUBERT (R.). **Généralités de chimie (Essai d'introduction aux études biologiques)**. 1 vol., 221 p. *Les Presses universitaires de Fr.*, Paris, 1927. — Le recueil des généralités de chimie de M. R. CORNUBERT représente le cours professé à la Faculté des Sciences de Nancy pour la préparation au P. C. N. et au certificat de licence des sciences P. C. N. (S. P. C. N.).

L'auteur a résolu dans cet ouvrage le problème difficile de présenter sous une forme claire et séduisante les notions directrices de la chimie moderne. Il a su faire une place aux idées les plus neuves, qu'il développe avec netteté et précision, en n'ayant recours qu'à des connaissances élémentaires en mathématiques.

L'ensemble comprend cinq parties : nature chimique des corps, états physiques et changements d'état, détermination des poids atomiques et des poids moléculaires, étude générale des réactions chimiques, étude générale des propriétés.

Tous ces chapitres comportent des développements sur les questions élémentaires ou classiques, qui sont exposées d'une façon très accessible, et suivant un plan clair et bien ordonné. En outre, de nombreux paragraphes se rapportent à des points moins couramment traités : les phénomènes d'équilibre, les colloïdes, l'ionisation et les lois de l'électrolyse, le pH, et enfin les idées actuelles sur la constitution des atomes.

Si l'on ajoute que le livre de M. CORNUBERT est bien présenté et d'une lecture facile, on aura montré qu'il est susceptible d'intéresser, non seulement les étudiants, mais aussi ceux qui veulent se tenir au courant de l'évolution des idées, à une époque où leur marche est rapide et difficile à suivre dans les grands traités.

A. DAMIENS.

©BIU Santé

POCE (MARIO). **La chimie de l'époque préhistorique et préromaine** (La chimica dell' eta' preistorica e preromana). Roma, a cura dell' autore, in 8°, 75 pages, 16 planches hors texte, 1926. — L'auteur a réuni, dans ce joli petit volume, la substance des conférences si appréciées qu'il a faites pendant l'hiver 1925-1926 à l'Université populaire de Rome. Il y a condensé le résultat de longues et patientes recherches dans les bibliothèques et les musées. La lecture de cet ouvrage est très agréable; et une abondante illustration, qui comprend depuis les armes de l'âge de pierre jusqu'aux merveilles du tombeau de TUTANKAMEN, contribue à rendre ce résumé tout à fait vivant.

Dans la première partie est exposée toute la métallurgie préhistorique, de l'époque néolithique à celle du fer. La chimie industrielle fut la première manifestation de la civilisation naissante. L'époque caractéristique du bronze est décrite dans tout son développement, et embrasse aussi bien le côté ethnique que le côté artistique. L'époque du fer représente le premier grand pas vers une plus grande civilisation humaine.

La deuxième partie traite des industries de la poterie, de la céramique, en Assyrie, Egypte, Grèce, Etrurie, Campanie; de celles du verre, de l'émail, des couleurs, depuis l'origine, et rappelle tout spécialement l'influence de la civilisation sémitique sous la forme phénicienne, dans toute l'Europe, jusqu'à la Cornouaille.

Enfin, après avoir dit un mot des premières manifestations de la chimie alimentaire, l'auteur transporte le lecteur dans l'étrange vision de l'Egypte mystérieuse, de la magie et de la médecine pharaonique et nous montre à l'œuvre la curieuse corporation des embaumeurs dont il nous dévoile les différents procédés, qu'il compare avec ceux d'autres peuples. CH. B.

LECLERC (H.). **Précis de phytothérapie.** 1 vol., 2e édition, 327 pages, MASSON, éditeur, Paris, 1927. — Lorsque parut en 1922 la première édition de ce charmant ouvrage, nous lui avions prédit un rapide succès et il est toujours agréable d'avoir porté un jugement réalisé par les événements. L'érudit auteur a trouvé la récompense de ses efforts et c'est justice.

Ceci, d'ailleurs, dispense de rappeler que la médecine par les plantes n'a pas cessé d'avoir des adeptes fervents, et les études scientifiques montrent encore chaque jour que la tradition n'est souvent que le résultat d'expériences ou de constatations séculaires.

Tous les médecins et les pharmaciens doivent lire et consulter cet ouvrage; ils y trouveront plaisir et profit. EM. P.

CHESNEY (F.) et ROUX (EUG.). **Traité théorique et pratique des fraudes et falsifications.** Soc. anon. Recueil SIREY, édit., 2, 2e édit., 829 pages, Paris, 1927. — Un semblable ouvrage, indispensable à tous ceux que préoccupent à un titre quelconque les applications de la loi de 1905, doit être périodiquement revisé, puisque les décrets, règlements, circulaires, dus à la mise en pratique des recherches nouvelles ou d'obligations sociales non prévues, s'ajoutent aux anciens, les complètent ou les abrogent.

Le livre VI s'adresse plus spécialement aux inspecteurs des pharmacies et contient les récents décrets et lois sur le fonctionnement du *Laboratoire national* de Contrôle des médicaments, sur les Spécialités pharmaceutiques, sur les Spécialités vétérinaires, etc.

Les experts chimistes, dont le plus grand nombre est d'origine pharmaceutique, savent les services rendus par ce livre remarquable; ils trouveront dans le tome II l'état exact et complet de la législation sur la répression des fraudes au 1er janvier 1927. EM. PERROT.

©BIU Santé

VAN DER WIELEN (P.). **Handleiding bij het Onderwijs in Receptuur. Scheikunde** (Manuel pour l'enseignement de l'art pharmaceutique. Chimie), 1 vol. in-8°, relié toile, VI-366 pages, avec 41 figures. Prix : 3 florins 90, 6e édit., J. B. WOLTERS, éditeur, Groningen, 1926. — Ce volume fait partie d'une collection, fondée par M. J. SCHRÖDER et le Dr H. G. DE ZAAIJER, destinée à l'instruction des assistants en pharmacie (c'est-à-dire des aides agréés par l'Université) et aussi à celle des étudiants de première année.

Ces éléments de chimie ont été mis au courant des théories nouvelles et adaptés à la récente Pharmacopée néerlandaise (4e édition, 1924). Chacune des deux parties principales, chimie inorganique et chimie organique, est précédée de quelques pages de généralités. Le tout est conçu dans un esprit pratique et un but pharmaceutique; c'est ainsi qu'à côté de l'oxygène est figuré son emploi pour inhalations, en thérapeutique; pour l'eau, la bougie CHAMBERLAND, destinée à la filtration; pour l'iode, on voit l'appareil VAUTHIER, qui facilite la préparation de la teinture d'iode, etc.

Ce volume, d'une utilité incontestable, est très clairement rédigé et agréablement présenté. Aussi ne peut-il manquer d'obtenir le même succès qui a accueilli les précédentes éditions. R. WEITZ.

GUÉRITHAULT (Dr B.). — **Recherches sur la présence du cuivre chez les végétaux et dans l'organisme humain à l'état normal et à l'état pathologique (cancer)**. *Thèse pour le diplôme de Pharmacien supérieur*, Paris, VIGOT frères, éditeurs, 1927. — La recherche du cuivre dans les tissus des plantes, des animaux et de l'homme a sollicité beaucoup d'expérimentateurs. La plupart avaient leur esprit orienté du côté des applications à la toxicologie. Depuis que nous savons quelle importance revêtent, en chimie physiologique, beaucoup d'éléments, dont la présence était jusqu'alors envisagée comme purement accidentelle et sans intérêt biologique, ces recherches ont pris un attrait plus vif et une portée plus grande. Les chimistes se sont davantage préoccupés de chercher si la présence du cuivre chez les êtres vivants est générale ou non, quelle est sa localisation, quel peut être son rôle. Toutes ces questions sont loin d'avoir reçu une réponse définitive.

M. GUÉRITHAULT passe d'abord en revue les très nombreux travaux effectués jusqu'à ce jour sur le cuivre physiologique et note les contradictions entre les faits et les conflits entre les doctrines. Il passe au crible d'une bonne critique les méthodes employées par les chimistes et montre quelles sont les causes d'introduction du cuivre dans les essais comme aussi les causes de perte. Il examine ensuite les caractères analytiques du cuivre, non seulement les caractères tout à fait classiques, mais encore ceux, moins universellement connus, qui ont été appliqués dans ces dernières années à la recherche de quantités extrêmement petites de cet élément. « Il indique la limite de sensibilité des réactions citées. Tout ceci le conduit à exposer la méthode de recherche et de dosage du cuivre qu'il a étudiée au laboratoire de M. G. BERTRAND. En deux mots, la méthode consiste, pour les végétaux, à incinérer dans un four dont les brûleurs sont en aluminium, à précipiter le cuivre de la dissolution chlorhydrique des cendres par l'hydrogène sulfuré, à transformer le cuivre en nitrate et à l'isoler par électrolyse. Quand la dose de cuivre est trop faible, on amène le cuivre en solution ammoniacale et l'on dose colorimétriquement. Pour les tissus animaux, on détruit la matière par le mélange sulfo-nitrique; l'isolement du métal se fait par électrolyse; pour les très faibles doses, l'auteur dose par la méthode colorimétrique de MAQUENNE et DEMOUSSY au ferrocyanure cupro-zincique.

M. GUÉRITHAULT a analysé une cinquantaine de substances végétales entrant

©BIU Santé

dans l'alimentation humaine. Le résultat essentiel est celui-ci : le cuivre a été trouvé partout à des doses qui ont varié de 1 milligr. 1 à 17 milligr. 1 par kilogramme de substance fraîche. Les graines de légumineuses, les céréales, les fruits et surtout les fruits oléagineux ont des teneurs élevées : avoine (fruits), 17 milligr. 1; amandes douces, 14 milligr.; haricot (graines), 10 milligr.; froment (fruits) 7,2, etc.

M. GUÉRITHAULT n'a poussé un peu loin l'étude de la localisation que dans le cas du grain de blé. La farine, constituée presque exclusivement par l'albumen et par de très faibles quantités des parties semi-périphériques du grain, ne renferme que des traces de cuivre (2 milligr. environ par kilogramme); le germe est au contraire d'une richesse exceptionnellement élevée (plus de 48 milligr. par kilogramme). Ce fait est à rapprocher de la richesse du même germe en manganèse, en fer, en zinc, et se trouve d'accord avec l'idée que ces éléments jouent un rôle au cours du développement de la plantule.

Parmi les aliments d'origine animale, la viande (muscle de veau, de bœuf) renferme de 1 à 2 milligr. de Cu par kilogramme; le lait, 0 milligr. 4 à 0 milligr. 6; le jaune d'œuf, 1 milligr. 8.

L'auteur a étudié ensuite la répartition de cuivre dans les organes de l'homme (supplicié de vingt ans). Il en trouve partout : 0 milligr. 6 par kilogramme de sang, 1 milligr. 3 par kilogramme dans la substance grise cérébrale, 2 milligr. dans la rate, 8 milligr. dans les cheveux, etc. Les teneurs en cuivre du foie et du sang augmentent avec l'âge. Les éléments figurés du sang en renferment plus que le plasma. S'emparant alors de l'idée que le cancer pourrait être lié à une déficience de l'organisme en cuivre, M. GUÉRITHAULT dose comparativement le cuivre dans des organes de malades morts cancéreux ou de malades décédés à la suite d'affections diverses. Les résultats montrent qu'il n'existe pas de différences entre l'état pathologique et l'état normal et que le sang et le foie des cancéreux ne sont pas déficients en cuivre.

Un résumé aussi condensé ne donne pas une suffisante idée du long et minutieux travail expérimental auquel s'est livré l'auteur de cette thèse, qui possède le mérite d'apporter des données nombreuses, précises, offrant les meilleures garanties. C'est avec de consciencieux travaux comme celui-ci que, petit à petit, s'édifient nos connaissances sur la distribution des infiniment petits chimiques dans les tissus vivants et que, les méthodes synthétiques aidant, se définit leur action physiologique. M. JAVILLIER.

DUGUYOT (ARSÈNE-PAUL). **Contribution à l'étude du tricrésol-sulfonate de calcium et de son emploi thérapeutique.** *Thèse Doct. Méd.*, Paris, 1926, 44 pages et 1 planche hors texte. — Le tricrésol-sulfonate de calcium, ou *sirtal*, est le dérivé calcique correspondant aux trois crésols isomères (ortho, méta et para), dont l'ensemble peut constituer jusqu'à 40 °/₀ de la créosote officinale, à côté de 20 à 24 °/₀ de gaïacol et de 30 à 34 °/₀ de créosol.

Le tricrésol-sulfonate de calcium est blanc, cristallisé, inodore, très soluble dans l'eau. Au point de vue thérapeutique, il jouit de l'action antiseptique de la créosote, sans posséder son odeur et sa saveur désagréables, ni son action irritante sur la muqueuse gastrique. Dans l'organisme, il libère graduellemen les crésols.

Ce médicament est bien toléré; il fait diminuer la toux et tarir l'expectoration. La forme la plus commode est un sirop en contenant 0 gr. 30 par cuillerée à soupe; la dose efficace est de quatre à six cuillerées à bouche, par jour, de ce sirop. R. WEITZ.

©BIU Santé

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie biologique.

Une méthode pour la détermination des sulfates totaux dans les tissus. A method for the determination of total sulfates in tissues. Denis (W.) et Leche (S.). *Journ. of biol. Chem.*, 1925, **65**, n° 3, p. 561. — Les tissus finement broyés sont chauffés à l'autoclave avec une solution diluée d'acide chlorhydrique; la précipitation des sulfates s'opère ensuite au moyen du chlorure de baryum; le précipité est recueilli et pesé selon les méthodes usuelles. H. J.

Le facteur antirachitique de l'huile de foie de morue est-il détruit par vieillissement quand il est mélangé avec des grains moulus ? Is the antirachitic factor of cod liver oil vhen mixed with ground grains, destroyed through storage ? Hart (E. B.), Steenbock (H.) et Lepkovsky (S.). *Journ. of biol. Chem.*, 1925, **65**, n° 3, p. 571. — Contrairement à ce que pensait Dunn, les auteurs ont constaté sur le poulet que l'huile de foie de morue, mélangée à des régimes à base de maïs jaune, conservait son pouvoir calcifiant pendant au moins six mois. H. J.

Les besoins de la nutrition du poulet. V. L'influence de la lumière ultra-violette sur la production, l'éclosion et la fertilité des œufs. The nutritional requirement of the chicken. V. The influence of ultra-violet light on the production, hatchability, and fertility of the egg. Hart (E. B.), Steenbock (H.), Lepkovsky (S.) et Kletzien (S. W. F.). *Journ. of biol. Chem.*, 1925, **65**, n° 3, p. 579. — L'addition d'huile de foie de morue à un régime rachitigène et l'irradiation aux ultra-violets augmentent la ponte et l'éclosion des œufs; la fertilité n'était pas influencée par les ultra-violets, mais les œufs étaient plus riches en sels de chaux et en facteur antirachitique. H. J.

Eléments constitutifs des acides et des bases dans les aliments. Acid- and base-forming elements in foods. Clark (Guy W.). *Journ. of biol. Chem.*, 1925, **65**, n° 3, p. 597. — L'auteur donne la composition minérale d'un grand nombre d'aliments qu'il analysa en vue d'études sur le métabolisme : le calcium, le magnésium, le sodium, le potassium, le chlore, le phosphore, le soufre et l'azote ont été dosés. H. J.

Investigation nouvelle sur les propriétés chimiques de l'insuline. A further investigation of the chemical properties of insuline. Scott (D. A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1925, **65**, n° 3, p. 601. — Le chlorure de benzyle et le sulfure de carbone inactivent complètement l'insuline en solution alcaline; la formaldéhyde et l'acide nitreux altèrent grandement son activité. L'auteur a déterminé, en outre, sur des échantillons purifiés la teneur de l'insuline en carbone, hydrogène et azote, ainsi que les diverses formes de cet azote. H. J.

Extraction du sang d'une substance jusqu'à présent inconnue et son influence sur différentes méthodes pour le dosage de l'acide urique. The isolation from blood of a hitherto unknow substance

©BIU Santé

and its bearing on present methods for the estimation of uric acid. HUNTER (G.) et EAGLES (B. A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1925, **65**, n° 3, p. 623. — Une nouvelle substance qui paraît être un nucléoside pyrimidique et répondant à la formule $C^6H^{11}N^3O^3$ fut isolée du sang de porc par les auteurs. Elle fut retrouvée dans le sang humain à la dose de 10 à 12 milligr. °/₀. Elle fausse les résultats du dosage de l'acide urique par la méthode de BULMER, EAGLES et HUNTER, mais se trouve séparée par précipitation dans la méthode de FOLIN-WU.

H. J.

Les mucoprotéines des limaçons « Helix asperba » et « Helix pomatia ». The mucoproteins of the snails, *Helix asperba* and *Helix pomatia*. LEVENE (P. A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1925, **65**, n° 3, p. 683. — Du produit de l'hydrolyse complète des mucoprotéines du mucus des limaçons les auteurs ont pu isoler : de l'acide sulfurique, de la chisotamine et un acide gras volatil. De l'hydrolyse partielle on obtient un dissaccharide : la mucosine qui, par distillation avec l'acide chlorhydrique, donne du furfurol. Du corps des limaçons, on peut extraire une gomme animale qui se compose principalement d'un polygalactose simple ou acétylé. H. J.

Etudes de l'équilibre des gaz et des électrolyses dans le sang. VIII. La répartition de l'hydrogène, des ions chlorure et carbonate dans le sang oxygéné et réduit. Studies of gaz and electrolyte equilibria in blood. VIII. The distribution of hydrogen, chloride, and bicarbonate ions in oxygenated and reduced blood. VAN SLYKE (D. D.), HASTINGS (A. B.), MURRAY (C. D.) et SENDROY (J.). *Journ. of biol. Chem.*, 1925, **65**, n° 3, p. 701. H. J.

Une microméthode pour la détermination des bases dans le sang, le sérum et les autres liquides biologiques. A micromethod for the determination of base in blood and serum and other biological materials. STADIE (W. C.) et ROSS (E. C.). *Journ. of biol. Chem.*, 1925, **65**, n° 3, n° 3, p. 735. — Comme dans la méthode de FISKE, les bases sont converties en sulfates et précipitées par le chlorure de benzidine; au lieu de titrer directement les sulfates, l'auteur titre le sulfate de benzidine formé dans le filtrat. H. J.

Influence de la grossesse sur les lipoïdes du sang. The influence of pregnancy upon the lipoids of the blood. TYLER (M.) et UNDERHILL (F. P.). *Journ. of biol. Chem.*, 1925, Baltimore, **66**, n° 1, p. 1. — L'extrait éthéré total du sang entier augmente avec la grossesse, il est déjà sensiblement plus élevé dès le troisième mois. La moyenne des extraits totaux effectués à terme est supérieure de 50 °/₀ aux résultats trouvés chez les femmes non enceintes et de 30 °/₀ par rapport aux femmes enceintes de trois mois. Le rapport : lécithine/cholestérine reste sensiblement constant. H. J.

La détermination de la cystine au moyen d'essais nutritifs. The determination of cystine by means of feeding experiments. SHERMAN (H. C.) et WOODS (E.). *Journ. of biol. Chem.*, 1925, **66**, n° 1, p. 29. — Description d'un régime de base, pour le rat, dans lequel le facteur limitant la croissance est la cystine; la proportion de cystine ajoutée peut être évaluée d'après l'augmentation de poids des animaux au bout de six semaines. H. J.

Etudes sur la graisse de porc. I. Formation de graisse chez le porc avec une ration modérément pauvre en graisse. Soft pork

©BIU Santé

studies. I. Formation of fat in the pig on a ration moderately low in fat. Ellis (N. R.) et Hankins (O. G.). *Journ. of biol. Chem.*, 1925, **66**, n° 1, p. 101. — La graisse des porcs, qui est molle chez les jeunes, dérive surtout de la graisse ingérée. La graisse dure des porcs plus vieux, d'indice d'iode et d'indice de réfraction plus faibles, provient d'un régime plus riche en hydrates de carbone et en protéines. H. J.

Nouvelles études sur l'hormone des parathyroïdes, seconde publication. Further studies on the parathyroid hormone. Collip (J. B.) et Clark (E. P.). *Journ. of biol. Chem.*, 1925, **66**, n° 1, p. 133. — L'hormone des parathyroïdes du bœuf qui influence la calcémie du chien fut isolée récemment par les auteurs. Ceux-ci décrivent la méthode permettant d'obtenir le produit le plus pur, contenant 15,5 °/₀ d'azote et un peu de fer et de soufre. H. J.

Valeur antirachitique du cholestérol et du phytostérol irradiés. IV. Facteurs influençant son activité biologique. The antirachitic value of irradiated cholesterol and phytosterol. IV. Factors influencing its biological activity. Hess (A. F.), Weinstock (M.) et Sherman (E.). *Journ. of biol. Chem.*, 1925, **66**, n° 1, p. 145. — L'huile végétale irradiée conserve son pouvoir antirachitique un an, le lait sec trois mois, le cholestérol beaucoup moins. Une irradiation prolongée du cholestérol détruit l'activité acquise. La recristallisation du cholestérol irradié provoque également la perte de son activité. Le cholestérol extrait du jaune d'œuf ou de la moelle est sans action. H. J.

Une méthode colorimétrique pour la détermination du pH du liquide cérébrospinal. A colorimethric method for the determination of the pH of cerebrospinal fluid. Mc Quarrie (I.) et Shohl (A. T.). *Journ. of biol. Chem.*, 1925, Baltimore, **66**, n° 2, p. 367. — Dans la détermination du pH du liquide cérébro-spinal, il faut: prévenir les pertes de CO^2 et opérer à la température du corps, soit 38°. Sang et liquide cérébro-spinal ont normalement le même pH, compris entre 7,35 et 7,40. H. J.

Etudes sur les vitamines. XI. Phosphore inorganique du sang et cendres des os chez les rats nourris avec des rations normales et rachitigènes irradiées ou non. Vitamin studies. XI. Inorganic blood phosphorus and bone ash in rats fed ou normal, rachitic and irradiated rachitic diets. Dutcher (R. A.), Creighton (M.) et Rothrock (H. A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1925, **66**, n° 2, p. 401. — La simple irradiation du régime rachitigène de Steenbock suffit à élever chez le rat le phosphore inorganique du sang et la teneur en sels minéraux des os, se rapprochant ainsi des teneurs normales obtenues avec une alimentation satisfaisante. H. J.

La détermination des gaz du sang et d'autres solutions par extraction dans le vide et mesure manométrique. III. Dosage gazométrique de la méthémoglobine. The determination of gases in blood and other solutions by vacuum extraction and manometric measurement. III. Gasometric determination of methemoglobin. Van Slyke (D. D.). *Journ. of biol. Chem.*, 1925, **66**, n° 2, p. 409. — Modification de la méthode de Nicloux pour l'adapter à l'appareil manométrique précédemment décrit par Van Slyke et ses collaborateurs. H. J.

©BIU Santé

Facteurs nutritifs influençant l'assimilation du calcium. VI. Les propriétés antirachitiques des fourrages en rapport avec les conditions climatériques et quelques observations sur l'effet de l'irradiation avec les rayons ultra-violets. Dietary factors influencing calcium assimilation. VI. The antirachitic properties of hays as related to climatic conditions with some observations on the effect of irradiation with ultra-violet light. STEENBOCK (H.), HART (E. B.), ELVEHJEM (C. A.) et KLETZIEN (S. W. F.). *Journ. of biol. Chem.*, 1925, **66**, n° 2, p. 425. — Les propriétés antirachitiques des fourrages sont dues à leur exposition au soleil pendant le fanage; les intempéries : rosée et pluie, diminuent ce pouvoir, l'exposition aux rayons ultra-violets l'augmente. L'activité, observée chez le rat, est cependant insuffisante pour la chèvre en période de lactation et les poulets; les besoins de ces animaux en substance antirachitique semblent donc plus élevés. H. J.

Vitamines liposolubles. XXVI. Le pouvoir antirachitique du lait et son augmentation par l'irradiation directe et l'irradiation de l'animal. Fat-soluble vitamin. XXVI. The antirachitic property of milk and its increase by direct irradiation of the animal. STEENBOCK (H.), HART (E. B.), HOPPERT (C. A.) et BLACK (A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1925, **66**, n° 2, p. 441. — Par exposition à la lumière des lampes de quartz à vapeur de mercure, les propriétés antirachitiques du lait de vache peuvent être augmentées plus de 8 fois et celles du lait de chèvre 34 fois environ. L'irradiation de l'animal augmente également la teneur en principe antirachitique, mais à un degré moindre. H. J.

Substances antirachitiques. II. L'action du nitrite de butyle-n sur le cholestérol activé et la vitamine antirachitique. Antiricketic substances. II. The action of n-butyl nitrite on activated cholesterol and the antiricketic vitamin. BILLS (C. E.). *Journ. of biol. Chem.*, 1925, Baltimore, **66**, n° 2, p. 451. — La vitamine antirachitique de l'huile de foie de morue et le dérivé du cholestérol activé sont détruits par le nitrite de butyle-n, lentement à la chaleur de la chambre et rapidement si l'on élève la température. H. J.

Etudes sur le cholestérol. I. Synthèse du cholestérol dans l'organisme animal. Studies on cholesterol. I. Synthesis of cholesterol in the animal body. RANDLES (F. S.) et KNUDSON (A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1925, **66**, n° 2, p. 459. — Même quand ils sont soumis à un régime privé de cholestérol, les rats blancs ne voient pas diminuer sensiblement la teneur de leur organisme en cette substance; il semble donc qu'ils puissent en assurer la synthèse. H. J.

Le dosage quantitatif de la tyrosine et de l'histidine dans les protéines; une méthode pour le dosage de la tyramine dans les mélanges contenant des protéines. The quantitative estimation of tyrosine and histidine in protein. A method for estimating tyramine in protein-containing mixtures. HAUKE (M. T.). *Journ. of biol. Chem.*, 1925, **66**, n° 2, p. 475. — La tyrosine est précipitée par l'acétate mercurique et l'histidine sous forme d'un complexe argentique, puis tous deux sont dosés colorimétriquement. Une technique spéciale permet de séparer la tyramine. H. J.

©BIU Santé

La teneur en histidine et en tyrosine d'un certain nombre de protéines. The histidine and tyrosine content of a number of proteins. HAUKE (M. T.). *Journ. of biol. Chem.*, 1925, **66**, n° 2, p. 489. — En appliquant les méthodes précédentes, l'auteur a déterminé les teneurs en histidine et en tyrosine d'un certain nombre de protéines. H. J.

Effet de la carence en vitamine A sur le caractère du métabolisme azoté. The effect of vitamin A deficiency upon the character of nitrogen metabolism. MORGAN (A. F.) et OSBURN (D. F.). *Journ. of biol. Chem.*, 1925, **66**, n° 2, p. 573. — Le dosage de l'azote urinaire (urée, ammoniaque, allantoïne, acide urique et créatinine) fut effectué sur des périodes de trois jours et comparativement chez des jeunes rats en croissance, chez des femelles adultes, et chez des rats privés de vitamine A. Le métabolisme azoté dans ce cas paraît profondément perturbé : l'élimination d'acide urique est faiblement augmentée, mais surtout la proportion d'allantoïne augmente ou décroît avec le poids de corps, alors que l'inverse s'observe chez les animaux normaux. H. J.

Relation entre la proportion de lumière ultra-violette reçue par des poules et la proportion de vitamine antirachitique dans les œufs produits. The relation between the amount of ultra-violet light received by hens and the amount of antirachitic vitamin in the eggs produced. HUGHES (J. S.), PAYNE (L. F.), TITUS (R. W.) et MOORE (J. M.). *Journ. of. biol. Chem.*, 1925, **66**, n° 2, p. 595. — L'irradiation ultra-violette est un facteur important dans la production de la vitamine antirachitique des œufs; la fertilité des œufs s'en trouve augmentée. H. J.

La détermination du calcium dans les tissus, les fèces et le lait. The determination of calcium in tissues, feces and milk. CORLEY (R. C.) et DENIS (W.). *Journ. of biol. Chem.*, 1925, Baltimore, **66**, n° 2, p. 601. — Au lieu d'opérer le dosage sur les cendres, les auteurs partent d'une digestion des tissus faite à l'autoclave, en milieu alcalin. H. J.

Etude de l'effet d'une ingestion excessive de calcium sur la teneur des tissus en calcium avec et sans application de lumière ultra-violette. A study of the effect of excessive calcium ingestion on the calcium content of tissues with and without the application of ultra-violet light. DENIS (W.) et CORLEY (R. C.). *Journ. of biol. Chem.*, 1925, **66**, n° 2, p. 609. — Des lapins recevant journellement un excès de chlorure ou de lactate de calcium ne voient pas la teneur en chaux de leurs tissus augmenter, qu'ils soient ou non exposés aux radiations ultra-violettes. H. J.

La destinée des sucres dans l'organisme animal. I. Le taux de l'absorption des hexoses et des pentoses dans le trajet intestinal. The fate of sugar in the animal body. I. The rate of absorption of hexoses and pentoses from the intestinal tract. CORI (C. F.). *Journ. of biol. Chem.*, 1925, **66**, n° 2, p. 691. — Les solutions d'hexoses à 50 °/₀ sont absorbées par l'intestin à un taux constant pour chaque sucre; les solutions de glucose à 25, 50 et 80 °/₀ sont absorbées de la même manière. Les taux d'absorption trouvés sont dans l'ordre suivant : galactose > glucose > fructose > mannose > xylose > arabinose. Les solutions hypertoniques de sucre sont convenablement diluées par l'estomac; pendant cette absorption la teneur en eau du sang, du foie et des muscles n'est pas changée. L'ingestion de glucose

©BIU Santé

par les rats, à la dose de 15 gr. par K°, n'est pas suivie d'une élimination urinaire de cette substance; au contraire, avec le galactose, 50 °/₀ du sucre est rejeté de cette façon. H. J.

Relation entre la faiblesse des pattes des poulets en croissance et le rachitisme des mammifères. The relation of leg weakness in growing chicks to mammalian rickets. PAPPENHEIMER (A. M.) et DUNN (L. C.). *Journ. of biol. Chem.*, 1925, **66**, n° 2, p. 717. — Pour ces auteurs, il n'y a pas identité entre le rachitisme et la faiblesse des pattes des poulets. Si l'huile de foie de morue empêche l'apparition de la maladie, la partie insaponifiable de l'huile (quoique antirachitique) est sans effet; les lésions des os sont également différentes (ostéoporose et dégénérescence fibromyxomateuse de la moelle). H. J.

Une méthode pour la détermination des valeurs énergétiques des aliments et des excreta. A method for the determination of the energy values of foods and excreta. BENEDICT (F. G.) et FOX (E. L.). *Journ. of biol. Chem.*, 1925, **66**, n° 2, p. 783. — Le principe de cette méthode repose sur la mesure directe de l'oxygène consommé pendant la combustion d'un poids connu de substance et le calcul de l'énergie potentielle de la substance au moyen d'une série de facteurs concernant la valeur calorifique d'un litre d'oxygène, facteurs préalablement établis avec une bombe calorimétrique. L'appareil décrit a reçu le nom d'*oxy-calorimètre*. H. J.

Les besoins de la nutrition du poulet. VI. Le poulet a-t-il besoin de vitamines C? The nutritional requirement of the chicken. VI. Does the chicken require vitamin C? HART (E. B.), STEENBOCK (H.), LEPKOVSKY (S.) et HALPIN (J. G.). *Journ. of biol. Chem.*, 1925, **66**, n° 2, p. 813. — Les poulets mis à un régime privé de vitamine C ne souffrent pas du scorbut et leur foie est doué, vis-à-vis du cobaye, de propriétés antiscorbutiques. H. J.

Effet du jus d'orange sur la rétention du calcium, du phosphore, du magnésium, de l'azote et sur les acides organiques de l'urine des enfants en voie de croissance. The effect of orange juice on the calcium, phosphorus, magnesium, and nitrogen retention and urinary organic acids in growing children. CHANEY (M. S.) et BLUNT (K.). *Journ. of biol. Chem.*, 1925, **66**, n° 2, p. 829. — La rétention du calcium et du phosphore est particulièrement marquée chez les enfants qui prennent du jus d'orange; la proportion d'acides organiques croît dans l'urine. H. J.

Valeur d'entretien des protéines du lait, de la viande, du pain et du lait et du lait de soja. Maintenance values for the proteins of milk meat, bread and milk, and soy bean curd. ROSE (M. S.) et MAC LEOD (G.). *Journ. of biol. Chem.*, 1925, Baltimore, **66**, n° 2, p. 847. — Le bilan azoté est positif quand l'azote est fourni dans la proportion de 0 gr. 50 par K° de poids corporel (essai pratiqué sur des jeunes femmes) sous farine de lait, de viande, de pain et lait ou de lait de soja (dans la proportion de 97 à 98 °/₀ de l'azote total). L'azote fécal, dans le cas du soja, est particulièrement élevé, il atteint 24 °/₀ des ingestions, au lieu de 11 à 12 °/₀ dans les autres cas. H. J.

La destinée de la créatine ingérée par l'homme. The fate of creatine when administered to man. CHANUTIN (A.). *Journ. of biol. Chem.*,

©BIU Santé

1926, **67**, n° 1, p. 29. — L'absorption de la créatine par l'intestin apparaît complète; la créatinine de l'urine est sous la dépendance de l'ingestion de créatine. H. J.

Le fer dans la nutrition. II. Méthodes quantitatives pour la détermination du fer dans les produits biologiques. Iron in nutrition. II. Quantitative methods for the determination of iron in biological materials. ELVEHJEM (C. A.) et HART (E. B.). *Journ. of biol. Chem.*, 1926, **67**, n° 1, p. 43. — L'auteur estime que la méthode de THOMSON convient, dans le cas des substances riches en fer et pauvres en phosphore; la modification de WALKER doit être appliquée pour les substances riches en phosphore, et propose une méthode nouvelle pour les substances pauvres en fer et riches en phosphore, telles que le lait. H. J.

Le potassium dans la nutrition animale. III. L'influence du potassium sur l'excrétion totale du sodium, du chlore, du calcium et du phosphore. Potassium in animal nutrition. III. Influence of potassium on total excretion of sodium, chlorine, calcium, and phosphorus. MILLER (H. G.). *Journ. of biol. Chem.*, 1926, **67**, n° 1, p. 71. — Les sels de potassium introduits dans le régime provoquent une augmentation immédiate de l'excrétion du sodium et du chlore, par la suite ces éléments sont seulement rejetés en proportion un peu plus élevée qu'avec le régime de base; les résultats sont moins nets pour le calcium et le phosphore. H. J.

La présence de l'uréase dans les cellules sanguines, le plasma et les tissus des Limulus. The occurence of urease in the blood cells, blood plasma, and tissues of *Limulus*. LOEB (L.) et BODANSKY (O.). *Journ. of biol. Chim.*, 1926, **67**, n° 1, p. 79. — Le tissu des muscles, les œufs infertilisés, les amébocytes et le plasma sanguin des *Limulus* renferment des quantités considérables d'uréase. L'enzyme est détruite par un chauffage de trente minutes environ à 70-80° C. H. J.

L'effet des régimes riches en protéines sur les reins des rats. The effect of high protein diets on the kidneys of rats. JACKSON (H.) et RIGGS (M.). *Journ. of biol. Chem.*, 1926, **67**, n° 1, p. 101. — Même après dix à vingt mois de régimes en protéines (76 %), les auteurs n'ont pas observé de néphrites chez les rats en expériences, pas plus dans le cas de la caséine que dans le cas du blanc d'œuf. H. J.

Equilibre acide-base total du plasma dans la santé et la maladie. I. La concentration des acides et des bases dans le plasma normal. II. L'effet de la tension du CO^2 sur la concentration des acides du plasma du sang oxygéné. III. Les différences entre le sang artériel et veineux. IV. Les effets du repos, de l'exercice, de l'hyperpnée et de l'anoxémie; les causes de la tétanie. V. Conditions pathologiques diverses. Total acid-base equilibrum of plasma in health and disease. I. The concentration of acids and bases in normal plasma. II. The effect of CO^2 tension on the concentration of the acids of the plasma of oxygenated blood. III. The differences between arterial and venous blood. IV. The effect of stasis, exercice, hyperpnea, and anoxemia; and the causes of tetany. V. Miscellaneous pathologic conditions. PETERS (J. P.), BULGER (H. A.), EISENMANN (A. J.) et LEE (C.). *Journ. of biol. Chem.*, 1926, **67**, n° 1, p. 141, 159, 165, 175 et 219.

©BIU Santé

Un nouveau composé sulfuré (thiasine) dans le sang. A new sulfur-containing compound (thiasine) in the blood. BENEDICT (S. R.), NEWTON (E. B.) et BEHRE (J. A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1926, **67**, n° 2, p. 267. — Le composé sulfuré cristallisé précédemment isolé par l'un des auteurs fond vers 262-263° et répond approximativement à la formule : $C^{13}H^{19}N^3O^3S$; des renseignements complémentaires sont donnés quant à son extraction du sang et quant à ses propriétés. H. J.

Examen critique de quatre méthodes communément employées pour la détermination du sucre dans le sang. A critical examination of four methods commonly used for the determination of sugar in blood. DUGGAN (W. F.) et SCOTT (E. L.). *Journ. of biol. Chem.*, 1926, **67**, n° 1, p. 287. — Comparaison des méthodes FOLIN-WU, HAGEDORN, BENEDICT et SHAFFER-HARTMANN; les deux premières s'avèrent les meilleures. H. J.

Rôle de la tension superficielle dans certaine reptation d'un Turbellarié marin (Leptoplana tremellaris Oersted). FROCHER (P.-H.) et DUVAL (M.). *Ann. Physiol. et Physicochim. biol.*, 1926, **2**, n° 1. — Bien que sollicités par la pesanteur, des animaux d'assez grande taille (plusieurs centimètres) peuvent prendre appui contre la surface de l'eau et s'y maintenir grâce aux forces de tension superficielle. R. L.

Glycolyse du sucre du sang in vitro, action de l'insuline. CHABOVITCH (X.). *Ann. Physiol. et Physicochim. biol.*, 1926, **2**, n° 1, p. 7. — Le pouvoir glycolytique du sang n'est pas le même chez toutes les espèces animales. Dans le sang défibriné de poulet, la glycolyse est minime ou nulle; elle est plus forte chez le chien et le lapin. L'insuline ajoutée au sang *in vitro* n'augmente pas la glycolyse. R. L.

Une inhibition réflexe des combustions générales. Les modifications du métabolisme qui accompagnent l'irritation des premières voies respiratoires. MAGNE (H.), MAYER (A.) et PLANTEFOL (L.). *Ann. Physiol. et Physicochim. biol.*, 1926, **2**, n° 1, p. 27. — Les phénomènes d'inhibition respiratoire et cardiaque et de vaso constriction causés par l'irritation des premières voies respiratoires du lapin sont accompagnées de modifications du métabolisme général. La consommation d'oxygène et la production d'acide carbonique diminuent. Il est donc possible, chez un homœotherme, par excitation périphérique, de provoquer une inhibition des combustions tissulaires. R. L.

Chimie analytique. — Toxicologie.

Sur un nouveau dosage colorimétrique du nickel. ROLLET (A.-P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1926, **183**, n° 3, p. 212. — Après oxydation de la solution par l'eau de brome (très léger excès), on ajoute un peu d'ammoniaque de façon à absorber tout le brome, puis quelques gouttes d'une solution alcoolique de diméthylglyoxime; on obtient une coloration rouge qu'on apprécie au colorimètre. P. C.

Action de l'acide bromhydrique et des bromures alcalins, en milieu acétique, sur le bromure cuivrique. Nouvelle réaction du cupricum. DENIGÈS (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1926, **183**, n° 4, p. 289. — Quand on verse dans de l'acide acétique une goutte d'une solution de bromure cui-

©BIU Santé

vrique, on obtient une coloration jaune verdâtre qui passe au vert intense par addition d'une seule goutte d'acide bromhydrique concentré; cette teinte disparaît par dilution avec l'eau. Si dans le mélange devenu vert on continue à ajouter de l'acide bromhydrique, il brunit, puis passe progressivement au violet; si on le porte à l'ébullition, il redevient vert mais jusqu'à une certaine limite au delà de laquelle il reste violet. Les bromures alcalins donnent, en présence d'acide acétique et d'un sel cuivrique, une coloration violette ou verte, suivant la concentration et la température. La réaction peut être utilisée pour caractériser le *cuprieum*. P. C.

Sur l'indice De Myttenaere pour la détermination chimique de la toxicité des arsénobenzols. Sull' indice De Myttenaere per la determinazione chimica della tossicita degli arsenobenzoli. Contardi (A.) et Cazzani (U.). *Bollettino chimico farm.*, Milan, 1926, **45**, n° 17, p. 513. — Les auteurs concluent, avec Valeur et Launoy, que l'indice De Myttenaere n'a pas de signification chimique précise. En effet la plupart des produits arsénobenzoliques sont très oxydables et leur simple dissolution dans l'eau chaude, ou même tiède, suffit à augmenter leur toxicité. Aussi le traitement à chaud par l'acide acétique dilué, qui constitue la première opération de la détermination de l'indice De Myttenaere, entraîne une altération du produit. Cette altération est d'autant plus grande que le produit est plus altérable et, pour un même corps, l'auteur a trouvé des indices variant de 11,6 à 15,2, ce qui conduit à considérer comme suspect un corps irréprochable. A. L.

Le dosage colorimétrique du phosphore. The colorimetric determination of phosphorus. Fiske (C. H.) et Subbarow (Y.). *Journ. of biol. Chem.*, 1925, **66**, n° 2, p. 375. — Les auteurs proposent une modification de la méthode de Bell et Doisy pour le dosage du phosphore applicable au sang et à l'urine. Ils opèrent la réduction de l'acide phosphomolybdique, non plus par l'hydroquinone, mais par l'acide aminonaphtolsulfonique, ce qui entraînerait de nombreux avantages. H. J.

Le dosage de l'acide urique dans le sang. The determination of uric acid in blood. Brown (H.). *Journ. of biol. Chem.*, 1926, **68**, n° 1, p. 151. — La technique de l'auteur permet d'opérer à la température du laboratoire et rend possible les dosages en série. Les résultats obtenus sont sensiblement les mêmes que ceux qui peuvent être obtenus par la méthode de Folin-Wu. H. J.

Sur quatre cas d'intoxication mortelle par le nitrite de soude. Musso (L.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1926, **4**, 8e s., p. 315. — Dans la ville de B..., en Algérie, plusieurs personnes ayant acheté des limonades purgatives dans une même officine reçurent une préparation contenant par erreur du nitrite de soude au lieu de tartrate de soude. A la suite de l'ingestion de ces limonades, quatre décès survinrent. La cause de ces empoisonnements fut un flacon provenant, par l'intermédiaire de deux drogueries d'une importante maison de la métropole réputée pour la qualité de ses produits. Ce flacon, étiqueté tartrate de soude, contenait uniquement du nitrite de soude. Entre autres considérations, cette pénible affaire montre la nécessité qu'il y a pour le pharmacien de vérifier ses produits même lorsqu'ils proviennent d'une fabrique sérieuse. Le tribunal de B... s'est inspiré du principe de la responsabilité du pharmacien et de ses préparateurs en condamnant le pharmacien et son élève et en acquittant le fabricant de produits chimiques. B. G.

©BIU Santé

Sur quelques nouvelles réactions de l'oxyde de cyclohexène. Bedos (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1926, **183**, n° 14, p. 562. — Les halogénures alcooliques réagissent sur l'oxyde de cyclohexène, par chauffage en tube scellé, pour donner les cyclohexanols alcoxylés et halogénés, par exemple $C^6H^{10}(OCH^3)I$. De même les halogénures d'acides réagissent à la température ordinaire ; il se forme des éthers du cyclohexanol ortho-halogéné, comme $C^6H^{10}(O.CO.CH^3)Cl$. Les composés obtenus peuvent exister sous deux formes stéréoisomériques. P. C.

Recherche et dosage du strontium dans l'eau de mer. Desgrez (A.) et Meunier (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1926, **183**, n° 17, p. 689. — Le strontium (décelé par la méthode spectrographique) existe en proportion notable dans l'eau de mer. P. C.

Caractérisation de la codéine et du formol. Aloy et Valdiguié. *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1926, 8e s., **4**, p. 390. — Les auteurs ont précédemment montré que l'addition à une solution sulfurique de codéine de quelques gouttes d'une solution très diluée d'acétate d'urane ou de fer contenant des traces de formol développe une belle coloration bleue. Cette réaction est caractéristique de la codéine et du formol. Aloy et Valdiguié l'ont appliquée à la recherche de la codéine dans les médicaments et à celle du formol et de ses composés (formine, etc.) dans diverses substances médicamenteuses biologiques ou alimentaires. Cette réaction est très sensible et permet de déceler 1 millième de milligramme de formol. B. G.

Sur les variations des concentrations des acides chlorhydriques purs du commerce et sur la nécessité d'employer un acide de concentration déterminée dans la recherche de l'huile de sésame par les procédés Baudoin, Villavecchia et Fabris. Richard (F.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1926, 8e s., **4**, p. 384. — Dans les livraisons d'acide chlorhydrique, l'erreur est en général par excès et non par défaut comme pour l'acide sulfurique. Or pour la recherche en question la concentration de l'acide à employer doit être de 20-21° Baumé (titre 29 et 34 °/₀ de HCl). B. G.

Nouvelle méthode de dosage volumétrique : la mercurimétrie. Jonesco-Matiu. *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1926, 8e s., **4**, p. 533. — Principe de la méthode : précipitation des corps à analyser par les sels de mercure, dosage par l'ion chlore du mercure précipité par ces corps. Application au dosage de l'acétone des alcaloïdes. Les auteurs poursuivent leurs recherches sur un procédé de dosage des albumines. B. G.

Préparation des sels de baryum purs. Raquet (D.). *Ann. de Chim. anal.*, 1926, 2e s., **8**, p. 161. B. G.

Emploi de la pâte à papier comme matière filtrante par le vide. Mathivet (J.). *Ann. de Chim. anal.*, 1926, 2e s., **8**, p. 162. B. G.

Dosage de l'acide lactique dans le vin. Bonifasi (G.). *Ann. de Chim. anal.*, 1926, 2e s., **8**, p. 193. B. G.

Application de la méthode Gerber au dosage de la matière grasse du cacao et du chocolat. Ruffy (J.). *Ann. de Chim. anal.*, 1926,

©BIU Santé

2e s., 8, p. 225. — Cette méthode est aussi précise que celle utilisée habituellement. Elle est beaucoup plus rapide, car elle évite deux pesées, plusieurs extractions à l'éther, les évaporations et la dessiccation de la matière grasse.
B. G.

Dosages physico-chimiques par précipitation amorcée; applications à la recherche de la chaux dans les eaux et de l'acide tartrique dans le vin. Duboux (M.). *Ann. de Chim. anal.*, 1926, 2e s., 8, p. 257. B. G.

Dosage de la matière grasse dans le lait malté (Determination of fat in malted milk). Rose (Edw. S.). *Amer. Journ. Pharm.*, 1926, p. 595. — Modification de la méthode Werner-Schmid. Emulsionner le lait malté dans l'eau chaude. Ajouter HCl. Après refroidissement, épuiser à plusieurs reprises avec un mélange de benzine et d'éther. Évaporer les solutions éthérobenzéniques. M. M.

Dosage du mercure dans le salicylate de mercure (Determination of mercury in mercuric salicylate). Murray (Allen F.). *Amer. Journ. Pharm.*, 1926, p. 639. — La méthode proposée est la suivante : chauffer doucement le salicylate de mercure avec de la soude à 10 °/₀; ajouter du sulfate de Na; faire bouillir; ajouter HCl, faire bouillir et recueillir le précipité sur creuset de Gooch. Laver avec eau distillée, alcool, éther, CCl^4, sécher, peser.
M. M.

La réaction de Faught pour l'acétone (The Faught test for acetone). *Amer. Journ. Pharm.*, 1926, p. 643. — La réaction est la suivante : à une solution récente de nitroprussiate de soude, ajouter la solution à essayer, puis, à la surface, quelques gouttes d'une solution d'hydrate d'éthylène-diamine. La présence de l'acétone est décelée par la formation d'une zone rose ou rouge à la surface de contact. L'auteur précise les conditions dans lesquelles on doit opérer. M. M.

Pharmacologie. — Chimie végétale.

Valeur comparée des diverses préparations de quinquina. Léger (E.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1926, 8e s., 4, p. 156 et 193. — C'est l'extrait fluide de quinquina rouge qui utilise le mieux les principes actifs de la drogue. Avec un quinquina à 8,2 °/₀ d'alcaloïdes, on a obtenu un extrait fluide à 7 °/₀. Le procédé du Codex ne mérite donc pas les critiques faites par Mlle G. Barel qui, dans un travail récent, a publié des chiffres très différents. L'extrait mou, bien que titrant 10,84 °/₀, est la préparation la plus défectueuse, car elle laisse 76,86 °/₀ des alcaloïdes que renferme le quinquina en dehors de la préparation. Après l'extrait fluide, la teinture est le produit galénique le plus recommandable, enfin les vins utilisent à peine la moitié des alcaloïdes contenus dans l'écorce.

Pour l'auteur, la pharmacopée devrait exiger pour le quinquina rouge 5 à 7 °/₀ d'alcaloïdes totaux, pour l'extrait fluide 4 à 5 °/₀ et 6 à 8 °/₀ pour l'extrait mou.

De l'étude des préparations de quinquina jaune, il ressort que l'extrait sec est plus riche en alcaloïdes que l'extrait mou de quinquina rouge, malgré un titre moindre du quinquina et un rendement plus élevé. La meilleure extrac-

©BIU Santé

tion des alcaloïdes est due à l'utilisation de l'alcool, alors que l'eau (quin quina rouge) enlève mal les principes actifs. En partant d'une poudre de quinquina jaune titrant 4,20 l'extrait sec obtenu renfermait 13,76 et l'extrait fluide 3,84. Pour ce travail, tous les dosages ont été effectués en suivant le procédé du Codex. D'autre part, les alcaloïdes obtenus ont été titrés volumétriquement par SO^4H^2 N/10 en présence d'hématoxyline. On peut ainsi se rendre compte du degré de pureté des alcaloïdes recueillis. B. G.

Au sujet de la solubilité du sublimé corrosif dans l'éther officinal. Richard (F.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1926, 8e s., **4**, p. 306. — Le Codex a enregistré une erreur, répétée par plusieurs auteurs, en indiquant que le bichlorure de mercure est soluble dans 41 parties d'éther. Pratiquement on peut admettre que pour dissoudre à la température ordinaire 1 gr. de bichlorure de mercure il faut au moins 14 gr. 40 d'éther à 0,720, c'est-à-dire 20 cm³. B. G.

Sur un nouveau glucoside, hydrolysable par la rhamnodiastase, retiré des fleurs fraîches de l'« Ulex europæus » L. Bridel (M.) et Béguet (C.). *C. R. Ac. Sc.*, 1926, **183**, n° 1, p. 75.

Sur les ferments solubles sécrétés par les champignons hyménomycètes. Actions oxydantes. Lutz (L.). *C. R. Ac. Sc.*, 1926, **183**, n° 1, p. 95. — Les mycéliums vivants de certains champignons hyménomycètes, cultivés sur des milieux soit naturels (cœur et aubier de gaïac), soit artificiels, renfermant des proportions convenables de corps dont l'oxydation se manifeste par une réaction colorée, se conduisent comme des agents d'oxydation plus ou moins puissants. Lorsqu'on a repiqué une parcelle de mycélium sur un tel milieu, une auréole fortement colorée se développe en quelques heures autour du point d'inoculation, ce qui démontre la diffusion du ferment oxydant au dehors des cellules. P. C.

Observations sur l'existence de l'iode libre chez « Falkenbergia Doubletii » Sauv. Chemin (E.) et Legendre (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1926, **183**, n° 20, p. 904. — Les exemplaires de *Falkenberg a Doubletii* étudiés par les auteurs ne renferment pas d'iode libre, mais dégagent de l'iode par action de l'acide carbonique. P. C.

Sur les ferments solubles sécrétés par les champignons hyménomycètes : actions antioxygènes simples. Lutz (L.). *C. R. Ac. Sc.*, 1926, **183**, n° 20, p. 918. — Les antioxygènes étudiés par Moureu et Dufraisse exercent des actions retardatrices ou empêchantes sur la catalyse oxydante chez les Hyménomycètes. P. C.

Les alcaloïdes de la lobélie enflée; extraction, propriétés et constitution. Cattelain (E.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1926, 8e s., **4**, p. 394.

L'oxalate ferreux doit-il être hydraté ou anhydre ? François (M.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1926, 8e s., **4**, p. 433. — L'oxalate de fer préparé au laboratoire par précipitation est l'oxalate hydraté à deux molécules d'eau. Celui qui se trouve dans le commerce est également l'oxalate hydraté. Pour obtenir l'oxalate anhydre, il est nécessaire de chauffer entre 180° et 250°. On ne voit pas l'utilité qu'il y a à avoir un oxalate de fer anhydre. B. G.

©BIU Santé

Sur quelques combinaisons de la caféine. Weitz (R.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1926, 8e s., **4**, p. 439. B. G.

Acide rubichlorique et aspéruloside. Hérissey (H.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1926, 8e s., **4**, p. 481. — Les réactions attribuées par les anciens auteurs au prétendu acide rubichlorique doivent être rapportées à la présence du glucoside auquel l'auteur a donné le nom d'aspéruloside et qu'il a obtenu à l'état cristallisé et pur. Le terme d'acide rubichlorique doit donc disparaître de la nomenclature chimique. B. G.

Sur la synthèse et l'hydrolyse d'un diéther glycéromonophosphorique : l'acide α-β-glycéromonophosphorique, sur la constitution de l'acide orthophosphorique et sur la teneur en eau de cristallisation des glycéro-phosphates de calcium. Bailly (O.) et Gaumé (J.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1926, 8e s., **4**, p. 500. — La synthèse du diéther α-β-diglycéromonophosphorique à partir du monoéther β, suivie de l'hydrolyse de ce diéther constitue un curieux procédé de passage (rendement de 50 %) de l'acide β à l'acide α-glycérophosphorique. Le même cycle d'opérations apporte sinon une preuve, du moins une forte probabilité expérimentale en faveur de l'égalité des trois fonctions de l'acide orthophosphorique. Le glycérophosphate de calcium officinal qui théoriquement ne devrait être constitué que par un mélange des monoéthers α et β (mais qui pratiquement renferme toujours une certaine proportion de diéthers) devrait donc être représenté par la formule $PO^4CaC^3H^5(OH)^2 + 1{,}5H^2O = 237$ au lieu de la formule actuellement admise par le Codex avec $H^2O = 228$. B. G.

Sur la préparation de sels de bismuth purs, en particulier de sels basiques par double décomposition en milieu glycériné. Picon (M.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1926, 8e s., **4**, p. 529. — Cette méthode permet, dans certains cas, d'obtenir non seulement des sels neutres cristallisés très dissociables, mais aussi des sels basiques également à l'état cristallisé; dans ces derniers cas, on démontre l'instabilité à peu près totale des sels neutres correspondants. B. G.

La banane d'exportation à la Guadeloupe. Kopp (A.). *Rev. de Botan. appliq.*, Paris, 1926, **6**, n° 55, p. 144-152. — Outre la canne à sucre, le cacaoyer, le caféier, le rocouyer et la vanille, le bananier est un des principaux éléments des plantations des Antilles françaises. Depuis quelques mois, chaque paquebot emporte vers la France un minimum de 1.500 régimes d'une banane appréciée.

L'auteur examine les conditions nécessaires pour l'extension de la culture du bananier; une des principales difficultés est de trouver des moyens de transport maritime en quantité suffisante et à intervalles réguliers.

R. Wz.

La production de bananes en Guinée française. Chillou (J.). *Rev. de Botan. appliq.*, Paris, 1926, **6**, n° 58, p. 350-356. — Les trois principales espèces de bananiers existent en Guinée française : *Musa Sapientum*, *M. paradisiaca*, *M. nana* (= *M. Cavendishii*). Ce dernier est celui qui fournit le plus de fruits pour l'exportation, avec une variété « Manéah » appartenant à la première des trois espèces.

La culture présente de réelles difficultés, exige de la méthode et de la persévérance; d'autre part, les compagnies de navigation ne favorisent guère le

©BIU Santé

transport des fruits. Malgré cela, les expéditions faites par la Guinée sur Casablanca, Bordeaux et Marseille ont atteint 645.603 K^os en 1924, contre 187.579 en 1914 et 220.380 en 1921.

L'auteur croit qu'avec de meilleures conditions de culture, la production de la banane en Guinée est appelée à un très grand développement.

R. Wz.

L'origine de l'essence de « Bois de rose » et du « Bois de rose mâle » de la Guyane française. Chevalier (Aug.). *Rev. de Botan. appliq.*, Paris, 1926, **6**, n° 61, p. 562-566. — Le Bois de rose femelle donne une essence à linalol employée en parfumerie et dont la Guyane a exporté, en 1924, 86 tonnes. La plante productrice fut jadis considérée comme une Burséracée, mais c'est en réalité une Lauracée, soit, pour E. Benoit (1914), qui adopte l'opinion de Sagot (1869), l'*Acrodiclidium chrysophyllum* Messn., soit, pour d'autres, un *Aniba* ou bien l'*Ocotea caudata* Mez.

Le Bois de rose mâle, exploité pour l'ébénisterie, est sans doute l'*Ocotea Endlicheriopsis* Mez. Le Brésil et la Guyane donnent aussi d'autres bois d'*Ocotea*, dits « Canella cedro », « Bois de cèdre » et « Bois grignon ».

Quant aux *Acrodiclidium*, il en existe une dizaine d'espèces dans les Guyanes et d'autres encore au Brésil.

R. Wz.

Etude pharmaceutique du « Chenopodium ambrosioides » L. aux Philippines. Santos (José K.). *Rev. de Botan. appliq.*, Paris, 1926, **6**, n° 61, p. 575-576. — Le *Chenopodium ambrosioides* type est largement répandu aux Philippines, où l'on extrait son huile essentielle. Celle-ci se forme dans des poils sécréteurs renflés ou ampullaires; on la met en évidence par la potasse alcoolique à 5 %, par l'acide osmique ou par le rouge Soudan. Ces poils existent sur les feuilles, la tige, l'ovaire et le calice; on trouve également un peu d'huile dans l'embryon. Il y a aussi des poils falciformes, mais ces derniers ne renferment pas d'huile essentielle.

Le *Chenopodium ambrosioides* doit être récolté aussitôt après l'épanouissement de la plupart des fleurs; on distille la plante entière, sauf la partie ancienne de la tige.

R. Wz.

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

La relation entre la marche de l'hydrolyse alcaline de certains éthers de l'acide nitrique et leur pouvoir hypotenseur. Herrman (R. F.), Leake (C. D.), Lœvenhart (A. S.) et Muehlberger (W.). *Proceed. Amer. Soc. for Pharm. and exper. Ther.*, décembre 1925, in *J. of Pharm. and exp. Ther.*, avril 1926, **27**, n° 3, p. 259-260. — Etude de la marche de l'hydrolyse alcaline de quatre éthers nitriques et de leur pouvoir hypotenseur. Chez le chien (injection intraveineuse de 0,5 cm³ de la solution alcoolique au 1/100^e de chacun de ces corps) : 1° *nitrate de méthyle*, pas d'action hypotensive; 2° *éther dinitrique du glycol*, légère action hypotensive; *nitroglycérine*, deux fois plus active et *hexanitromannite*, trois fois plus active que l'éther dinitrique du glycol. Marche de l'hydrolyse (par ordre croissant) : nitrate de méthyle, éther dinitrique du glycol, nitroglycérine et hexanitromannite. Concordance entre les deux phénomènes.

P. B.

Action de la concentration des ions H sur l'action de la nicotine. Salant (W.). *Amer. J. Physiol.*, 1^er décembre 1925, **75**, n° 1, p. 17-26.

©BIU Santé

— Renforcement de l'action inhibitrice cardiaque des faibles doses de nicotine chez le chat et le chien, quand la drogue est injectée après une solution acide; diminution ou suppression de son action après l'injection d'un alcali. Augmentation de l'action hypertensive de la nicotine par l'injection antérieure d'acide; ce renforcement est dû à une augmentation du débit cardiaque produit par un abaissement du tonus (dû à une augmentation de la concentration des ions H) et au renforcement des contractions produites par la nicotine. La diminution ou la suppression de l'action hypertensive de la nicotine, après injection de carbonate, sont dues à la diminution du débit cardiaque par excitation du tonus cardiaque et par dilatation des vaisseaux périphériques produits par les ions OH. Aucune influence de la surrénalectomie sur l'action des acides et des alcalis sur les effets nicotiniques.

P. B.

Action du K et du Ca sur la réponse du cœur isolé de grenouille à la nicotine. Salant (W.) et Washeim (H.). *Amer. J. Physiol.*, 1er décembre 1925, **75**, n° 1, p. 6-16. — Action stimulante sur le cœur de grenouille isolé des doses faibles de nicotine dans le Ringer normal. Aucun effet, ou dépression avec les doses moyennes. Dépression et irrégularités d'action des doses fortes. Parfois, à la première perfusion, effet peu net, augmentant si l'on répète les perfusions. Excitation vagale seulement avec les doses moyennes, mais effet léger et inconstant. Un excès de K, dans le Ringer, augmente nettement la toxicité de la nicotine et son action inhibitrice. Le manque de Ca augmente l'action dépressive. Un excès de Ca diminue l'action nicotinique, supprime l'action excitante des faibles dilutions ainsi que la toxicité des doses fortes. Résistance marquée du cœur de grenouille à la nicotine : en effet, réactions modérées à la première perfusion avec une solution forte et récupération, après effets toxiques, prononcés, par perfusion avec du Ringer pur.

P. B.

Action des sels de quinine, de strychnine, de morphine et de la caféine, sur les leucocytes. L'azione dei sali di chinina, stricnina, morfina e della caffeina sui leucociti. Forti (G.). *Archiv. di Farmac. sperim.*, Rome, 1926, **41**, n° 5, p. 102. — Les différents sels expérimentés ont montré une action paralysante sur les leucocytes, mais leur activité est inégale et va en décroissant du chlorhydrate de quinine au nitrate de strychnine, au chlorhydrate de morphine et à la caféine.

A. L.

Sur l'action physiologique de l'hydroxy tétraméthylxanthine 1-3-7-9, comparée à celle de la caféine. Sull' azione dell' idrato 1-3-7-9 tetrametilxantina paragonata con quella della caffeina. Paderi (C.). *Archiv. di Farmac. sperim.*, Rome, 1926, **41**, n° 4, p. 92 et n° 5, p. 97. — Dans les dérivés méthylés de la xanthine, l'action musculaire qui résulte de la coagulation de la myosine, s'affaiblit au fur et à mesure qu'augmente le nombre des groupes méthyle de la molécule. La caféine agit moins que la théobromine et celle-ci moins que la xanthine.

Il se produit en même temps une action excitante sur le système nerveux, qui suit l'ordre inverse, la caféine manifestant l'activité la plus intense.

L'auteur a préparé un iodure de tétraméthylxanthine, par action de l'iodure de méthyle sur la caféine, puis l'a transformé en hydrate par l'oxyde d'argent humide. Il a obtenu ainsi des cristaux aiguillés, très solubles dans l'eau, fondant à +91°. Le quatrième groupe méthyle ainsi fixé diffère des trois autres en ce qu'il est lié à un azote pentavalent.

La substance ainsi obtenue ne manifeste d'action musculaire qu'à très

©BIU Santé

forte dose et avec un grand retard, ce qui fait penser qu'elle n'est due qu'à une décomposition dans l'organisme.

L'action excitante sur la moelle épinière ne diffère pas sensiblement de celle de la caféine. A. L.

Parenté structurale des poisons cardiaques. The structural relations hip of the cardiac poisons. JACOBS (W. A.) et HOFFMANN (A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1926, **67**, n° 1, p. 333. — Il semble que les aglucones de l'ouabaïne et les glucosides digitaliques, ainsi que d'autres substances de ce groupe pharmacologique, possèdent, comme la strophantidine, un groupe lactone non saturé et que ce groupe est essentiel, peut-être en conjonction avec d'autres figures structurales. H. J.

Sur une nouvelle classe d'hypnotiques : les dialcoyl-phénylacétamides. LUMIÈRE (A.) et PERRIN (F.). *C. R. Ac. Sc.*, 1926, **183**, n° 15, p. 617. — Les dialcoylphényl-acétamides C^6H^5. CRR. $CONH^2$, qui possèdent dans leur molécule un carbone quaternaire, un groupe amide et deux alcoyles, jouissent de propriétés hypnotiques; il convient toutefois de formuler des réserves sur leur emploi comme médicaments, le rapport de la dose efficace à la dose toxique étant très élevé. P. C.

Influence du chlorure de baryum et de quelques autres sels sur l'action des anesthésiques locaux. MOUKHTAR (A.) et SEDAD. *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **95**, n° 22, p. 152-154. — Etude de l'action de $BaCl^2$, de NaCl, de NH^4Cl, de $MgCl^2$, de KCl, de $CaCl^2$ et de $SrCl^2$ sur le pouvoir anesthésique de la cocaïne, de la stovaïne et de la novocaïne. Na est dépourvu de toute action anesthésique; NH^4, dont l'action isolée est douteuse, augmente la durée de l'action des trois anesthésiques étudiés; l'influence de KCl sur l'action des trois anesthésiques est inférieure à celle de $CaCl^2$; l'influence de SO^4K^2 est plus énergique que celle de KCl; le strontium est un peu plus actif que le Ca; le $BaCl^2$ a une action beaucoup plus intense sur les terminaisons des nerfs sensitifs, mais n'augmente pas l'action anesthésiante de la cocaïne sur la cornée. A noter que l'action antagoniste du Mg et du Ca sur les nerfs moteurs ne se retrouve pas dans le domaine des nerfs sensitifs : les deux ions employés simultanément restent analgésiques. P. B.

Action de la pseudo-pelletiérine sur la sécrétion de la glande sous-maxillaire. HAZARD (R.). *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **95**, n° 22, p. 184-185. — Si l'on néglige les sensibilités individuelles qui sont considérables, on constate que la pseudo-pelletiérine diminue le débit de la sous-maxillaire faiblement aux doses de 0 gr. 01 à 0 gr. 02; nettement aux doses de 0 gr. 04 à 0 gr. 05, et d'une manière presque absolue aux doses de 0 gr. 05 à 0 gr. 10. Mais l'intensité de l'excitant électrique joue ici un rôle important. P. B.

L'influence de quelques substances endocrines sur l'activité du cœur chez les Invertébrés. HYKES (O. V.). *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **95**, n° 22, p. 203-206. — Etude de quelques substances endocrines sur le cœur des Salpes. L'adrénaline et l'extrait thyroïdien accélèrent le cœur de ces Invertébrés, l'extrait d'hypophyse et de thymus le ralentit. P. B.

Remarques sur la nutrition d'un chien totalement dépancréaté, traité par l'insuline depuis trente mois. HÉDON (E.). *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **95**, n° 22, p. 187-189.

©BIU Santé

Contribution à l'étude des mouvements de l'intestin isolé. KOLDA (J.). *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **95**, n° 22, p. 210-212. — Etude des mouvements spontanés de l'intestin grêle isolé de bœuf et de cheval dans du TYRODE selon la méthode de TRENDELENBURG. P. B.

L'influence des poisons du système nerveux végétatif sur l'intestin isolé du cheval. KOLDA (J.). *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **95**, n° 22, p. 212-214. — Elévation du tonus de l'intestin isolé du cheval par les vagotoniques, pilocarpine, ésérine, arécoline. Paralysie des mouvements rythmiques par les fortes doses, action paralysante indirecte ayant pour cause l'action excitante directe sur le tonus, l'intestin s'arrête en « systole » tétanique; aux faibles doses, au contraire, augmentation de l'amplitude et parfois accélération. Relâchement du tonus par l'atropine, l'hyoscyamine et la scopolamine, et paralysie, par l'intermédiaire du tonus, des mouvements de l'intestin qui est alors en état de « diastole »; les petites doses ont, au contraire, une action excitante sur les mouvements rythmiques qui deviennent plus marqués, s'accélèrent et se régularisent. P. B.

Effets des excitations du vague et du splanchnique sur l'intestin strychnisé. CAMBIER (P.). *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **95**, n° 22, p. 227-229. — Strychnisation d'une anse intestinale de lapin, exagération du tonus, augmentation de l'amplitude des contractions, la fréquence restant invariable. Excitation consécutive du bout périphérique du vague, l'anse strychnisée exagère encore ses contractions qui peuvent alors devenir considérables par l'addition des effets de la strychnine et du vague. Raccourcissement du temps perdu vagal du 1/4 ou du 1/3 de sa valeur. La strychnine ne change donc pas les effets moteurs intestinaux du vague. L'excitation du splanchnique conserve de même, après strychnisation, son effet global inhibiteur. P. B.

Sur les modifications du pH du plasma lors du choc histaminique et ses rapports avec l'abaissement de la tension superficielle. LA BARRE (J.). *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **95**, n° 22, p. 237-238. — Après l'injection intraveineuse d'histamine, chez le cobaye, la réaction alcaline du plasma, ainsi que la tension superficielle, s'abaissent, d'autant plus que le choc est plus violent. Le plasma tend à se rapprocher de plus en plus de la neutralité et peut même parfois devenir légèrement acide. Comportement analogue, sous ce rapport, avec celui du choc anaphylactique, mais abaissement beaucoup plus faible de la tension superficielle du plasma (3 dynes au maximum) qu'au cours du choc anaphylactique (9 dynes). P. B.

Sur les modifications de l'alcalinité sanguine au cours du choc histaminique. LA BARRE (J.). *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **95**, n° 22, p. 238-240. — Tout comme dans la crise anaphylactique, la diminution de la réserve alcaline et de la teneur en ions phosphoriques du plasma, constatée après l'injection intraveineuse d'histamine, doit assurément intervenir, pour une bonne part, dans l'explication de l'abaissement notable de l'alcalinité sanguine observée au cours de cet état de choc. P. B.

Action des poisons modificateurs du rythme cardiaque sur la chronaxie. FREDERICQ (H.). *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **95**, n° 22, p. 247-248. — Diminution de la fréquence du rythme et raccourcissement de la chronaxie du cœur isolé de grenouille par la neurine (groupe de la choline) et par l'arécoline. L'action bathmotrope des poisons vagomimétiques n'est pas

©BIU Santé

une conséquence indirecte du ralentissement du rythme. Sur le cœur de grenouille arrêté et ne se contractant que sous l'influence du courant électrique, l'atropine, en effet, allonge la chronaxie et la pilocarpine la raccourcit. P. B.

Quinine, quinidine et syncope adrénalino-chloroformique. Bardier (E.) et Stillmunkès (A.). *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **95**, n° 23, p. 268-270. — En raison de l'action empêchante de la quinine et de la quinidine sur la fibrillation cardiaque, l'administration orale de l'un de ces alcaloïdes rend le chien réfractaire à la syncope adrénalino-chloroformique pour des doses d'adrénaline cinq fois supérieures à la dose liminaire, et supprime également la syncope nicotino-chloroformique; elle permet aussi à l'animal de résister bien plus longtemps que le sujet normal à l'intoxication chloroformique massive. Intérêt considérable de la quinisation préventive contre les dangers de la syncope cardiaque au cours de la chloroformisation humaine. P. B.

Action myotique de l'aldéhyde formique sur la pupille du lapin. Son mécanisme sympathique. Gautrelet (J.) et Vechiu (O.). *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **95**, n° 23, p. 282-284. — Action myotique du formol chez le lapin, soit injecté dans les veines, soit instillé dans l'œil, par paralysie du sympathique oculaire. Cette action, en effet, s'observe encore après section du sympathique cervical et après arrachement du ganglion cervical supérieur. Elle supprime la mydriase atropinique antérieure, et *vice versa*; elle supprime également la mydriase adrénalinique, mais n'est pas supprimée par cette drogue. Enfin elle ne s'observe pas chez le chien, ni chez le chat. P. B.

Insuline, pituitrine et sécrétion gastrique. Cascao de Anciaes (J. H.). *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **95**, n° 23, p. 313-315. — Augmentation du taux de la sécrétion gastrique par l'insuline, diminution par la pituitrine. P. B.

Camphre naturel et camphre synthétique. Gomes da Costa (S. F.). *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **95**, n° 23, p. 332-335. — Action identique du camphre synthétique et du camphre droit naturel sur le cœur malade. Il est préférable de se servir en pratique du camphre synthétique à cause de son prix de revient moins élevé et de sa plus grande solubilité. P. B.

De l'influence des variations des ions calcium et potassium sur les actions cardiaques de la pituitrine. Gomes da Costa (S. F.). *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **95**, n° 23, p. 336-339. — Perfusion du cœur de grenouille avec une solution de Clark additionnée de pituitrine. Etude de l'action des variations de la teneur en ions Ca et K sur l'effet cardiaque de la pituitrine. Résultats très différents suivant qu'on s'adresse à des grenouilles d'été ou d'hiver. P. B.

Imbibition du muscle lisse et du muscle strié sous l'influence de l'atropine. Lapicque (M.). *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **95**, n° 25, p. 448-450. — L'atropine, à l'inverse du curare, diminue l'imbibition des muscles lisses à grande chronaxie (cœur et estomac de grenouille), et élève considérablement leur chronaxie, tandis qu'elle ne change pas ou peu l'imbibition ni la chronaxie du muscle squelettique rapide (gastrocnémien). Corrélation, par conséquent, pour ce poison, entre l'augmentation de chronaxie et la diminution de la perméabilité du muscle. P. B.

©BIU Santé

Etude histologique de la résorption et de l'élimination du tellure. LEVADITI (C.) et DIMANCESCO-NICOLAU (O.). *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **95**, n° 25, p. 459-464. — Après injection intramusculaire de tellure, formation *in situ* de dérivés protéo-métalliques, qui sont réduits et fixés par les organes lymphoïdes et excrétés par le filtre rénal (épithélium des tubes contournés et de l'anse descendante de HENLE). P. B.

Tension veineuse et tests endocriniens. Test hypophysaire, test à l'adrénaline. PAYAN (L.), GIRAUD (E.) et ASSADA (M.). *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **95**, n° 25, p. 488-490. — Pas de modifications de la tension veineuse chez l'homme par la pituitrine, élévation passagère par l'adrénaline intramusculaire. P. B.

Hyperglycorachie phlorizinique passagère. KALWARYJSKI (B. E.) et TYCHOWSKI (W. Z.). *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **95**, n° 25, p. 503-506. — Hyperglycorachie phlorizinique passagère chez le chien due au fait que la phlorizine empêche les cellules épithéliales des plexus choroïdes de retenir le glucose. P. B.

L'histamine et la sécrétion des sucs digestifs. KOSKOWSKI (W.). *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **95**, n° 25, p. 509-512. — Activation de la sécrétion du gros intestin par l'histamine, mais action beaucoup plus faible que sur l'estomac et l'intestin grêle. Au niveau de l'estomac, l'histamine agit directement sur les cellules sécrétrices; au niveau de l'intestin grêle et du gros intestin, action par l'intermédiaire du système nerveux parasympathique. P. B.

Pouvoir antirachitique des huiles végétales vieillies irradiées et administrées par voie parentérale ou sous-cutanée. LÉVY-SOLAL, CHRISTOU et DALSACE (J.). *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **95**, n° 26, p. 552-553. — Contrairement aux auteurs antérieurs, L., C. et D. constatent que l'on peut, par une longue exposition aux rayons ultra-violets, réactiver une huile végétale ancienne, alors qu'une trop longue exposition semble diminuer l'action antirachitique d'une huile fraîche; l'activité de l'huile irradiée peut être conservée pendant assez longtemps (six mois); à l'inverse de l'huile de foie de morue, les huiles végétales semblent avoir une action antirachitique manifeste quand on les administre par la voie intrapéritonéale ou sous-cutanée. P. B.

Mesure des modifications de l'excitabilité de l'écorce cérébrale sous l'influence de la cocaïne en application sur l'œil. RIZZOLO (A.), CHAUCHARD (A.) et CHAUCHARD (B.). *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **95**, n° 26, p. 559-561. — Après instillation dans les culs-de-sac de la conjonctive de V gouttes d'une solution de chlorhydrate de cocaïne à 5 °/₀, chez le chien, dans les premières heures de l'expérience, diminution progressive, sous l'influence du toxique, de la chronaxie du centre orbiculaire; le centre de la patte, au contraire, garde sa chronaxie primitive. Si l'on poursuit l'expérience, on constate que la chronaxie du centre orbiculaire continue à diminuer, et que celle de la patte commence, elle aussi, à diminuer à son tour. Un peu plus tard, on observe une augmentation graduelle des chronaxies des deux centres, qui atteint, puis dépasse sa valeur primitive. P. B.

Les substances albuminoïdes ont-elles un rôle activant sur l'action de l'insuline chez le lapin. MAURIAC (P.) et SERVANTIE (L.).

©BIU Santé

C. R. Soc. Biol., 1926, **95**, n° 26, p. 594-596. — Résultats négatifs des auteurs au point de vue de la vérification des expériences de BERTRAM sur l'action activante des substances albuminoïdes sur l'insuline. P. B.

Action de la cocaïne sur les centres corticaux. Etude quantitative. RIZZOLO (A.), CHAUCHARD (A.) et CHAUCHARD (B.). *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **95**, n° 27, p. 603-607. — L'action de la cocaïne sur l'excitabilité des centres de l'écorce cérébrale du chien consiste d'abord en une diminution de la chronaxie pouvant aller jusqu'à 80 à 90 °/₀, puis celle-ci se relève, atteint et dépasse sa valeur primitive, que la cocaïne soit instillée dans l'œil ou injectée dans le péritoine. P. B.

Documents pour servir à la détermination chez la souris des constantes de toxicité et d'activité trypanocide du novarsénobenzol. LAUNOY (L.) et NICOLLE (P.). *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **95**, n° 27, p. 614-616. — Toxicité du novarsénobenzol intraveineux chez la souris de 20 grammes : avec 0 gr. 009, mort en vingt-quatre heures dans 72 °/₀ des cas ; avec 0 gr. 008-0 gr. 075, léthalité de 31 °/₀ ; avec 0 gr. 0075-0 gr. 007, léthalité de 21 °/₀ ; avec 0 gr. 0065, mort exceptionnelle. Ce qui fait par kilogramme : dose mortelle comprise entre 0 gr. 35-0 gr. 45, dose tolérée entre 0 gr. 30 et 0 gr. 425, la souris étant moins sensible au novarsénobenzol que le lapin. Etude de la stérilisation de la souris par le novarsénobenzol, vis-à-vis du *Trypanosoma equiperdum* et *Brucei*. Sensibilité très grande du *T. Brucei*, résistance plus grande du *T. equiperdum* vis-à-vis du novarsénobenzol. Il existe non pas « une action trypanocide » du novarsénobenzol, mais des actions trypanocides différentes. P. B.

Sur le mécanisme de la vaso-constriction provoquée par le violet cristallisé. ALIVISATOS (A.) et MERCIER (F.). *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **95**, n° 27, p. 618-619. — Action vaso-constrictive du violet cristallisé, injecté dans les veines du chien, par irritation directe de la fibre musculaire des vaisseaux. Cet effet persiste après section des pneumogastriques et destruction de l'encéphale et de la moelle (d'où action périphérique) et n'est pas supprimé non plus par l'injection antérieure d'yohimbine (ce qui élimine une action sympathique analogue à celle de l'adrénaline). P. B.

Le Gérant : LOUIS PACTAT.

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

©BIU Santé

Bulletin des Sciences Pharmacologiques. (29e ANNÉE) N° 5. — MAI 1927

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

EM. PERROT. Farine de moutarde pour l'usage pharmaceutique . . 257
A. LEULIER et P. GOJON. Sur la teneur en adrénaline des solutions d'adrénaline à 1 °/oo et des poudres de surrénales commerciales. 263
HANS FLÜCK. Sur le dosage de la filicine dans l'extrait de fougère mâle 266
A. SARTORY, R. SARTORY et J. MEYER. Sur quelques modifications biologiques produites par l'action du radium sur l'*Aspergillus fumigatus* Fresenius 273
P. GUIGUES. L'alimentation au Liban. Le bourghoul. Le kichk. 278

Pages.

Revue d'urologie :

L. DAMAS. Corps puriques et acide urique (*à suivre*) 282

Notice biographique :

LOUIS ANDRÉ. Le pharmacien principal de 1re classe ANTOINE BALLAND (1845-1927) 296

Variétés :

A. POUCHET. Troubles circulatoires causés par l'absorption consécutive de coprins et de vin. 300

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux 302
2° Journaux, Revues, Sociétés savantes. 305

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

Farine de moutarde pour l'usage pharmaceutique.

Il semblerait que tout a été dit au sujet des graines de moutarde noire employées, soit dans le commerce de l'alimentation, soit pour les usages pharmaceutiques.

Certes, la question de l'origine botanique des moutardes commerciales a fait l'objet de travaux tellement précis qu'il ne reste plus guère qu'à souhaiter l'unification des méthodes d'analyses, afin d'éviter quelques conflits entre experts, industriels et consommateurs. Il ne semble pas, toutefois, que les écarts constatés soient d'ordre assez élevé pour que les contestations ne se terminent pas toujours en faveur du vendeur de bonne foi.

En revanche, la diminution du taux d'essence, dont la rapidité est assez grande dans certains cas, mérite encore d'attirer l'attention des Commissions chargées de fixer les limites minima de la teneur en allylsénévol, d'une farine ou poudre de moutarde du commerce.

La pratique du « *déshuilage* », qui tient de plus en plus à devenir courante, a déterminé quelques polémiques et provoque encore entre

1. Reproduction interdite sans indication de source.

©BIU Santé

acheteurs et consommateurs certaines difficultés qu'il serait utile de faire disparaître et dont nous avons eu à *l'Office national des matières premières* des échos récents. C'est ce qui a motivé cette note, résultat d'une longue enquête.

En 1913, CARLES[1], dans un article bien documenté, a mis au point l'origine et les caractères des graines de moutarde noire du commerce, comme nous l'avions déjà fait en 1901 avec EUG. COLLIN[2]; il est donc superflu d'entrer dans d'autres détails que ceux nécessaires à la discussion du point de vue spécial qui nous occupe, c'est-à-dire de savoir dans quelles conditions on peut obtenir un produit de bonne conservation et titrant un minimum au moins égal à celui qu'exige le Codex français en allylsénévol.

La graine de moutarde noire, de bonne provenance, renferme 30 à 33 °/₀ d'une huile jaune brunâtre à odeur d'essence de moutarde. Après pulvérisation et macération dans l'eau, elle fournit par action d'une diastase, la *myrosine*, sur un glucoside, la *sinigrine*, une essence sulfurée rubéfiante qui est la cause de l'utilisation thérapeutique de la drogue. Or, quand on pulvérise ces graines, l'huile grasse ne tarde pas à s'oxyder et le rancissement qui se produit, libérant des acides gras, entraîne une réaction sur le glucoside qui se traduit peu à peu par une diminution de la teneur totale en essence sulfurée. L'activité médicamenteuse diminue et la farine ne répond plus aux exigences de la Pharmacopée. Aussi avait-on conseillé aux pharmaciens de conserver l'habitude de préparer leur farine de moutarde au fur et à mesure de leurs besoins.

On conçoit aisément que, dans les conditions actuelles, cette pratique ait à peu près complètement disparu.

Aussi la fabrication des sinapismes, ouataplasmes sinapisés, etc., en livrant au public des formes médicamenteuses d'usage plus commode, de conservation bien meilleure, a-t-elle amené une diminution notable de la consommation directe de la farine de moutarde. Or, dans cette fabrication, on emploie des farines déshuilées et pour cela deux procédés sont en usage :

a) *Farine de moutarde déshuilée par un dissolvant.* — On utilise, pour enlever l'huile grasse, un solvant volatil approprié : essence minérale, gazoline, sulfure de carbone, etc.; cette opération est assez onéreuse, car elle nécessite une installation tout à fait spéciale. De plus, les pertes dans la récupération du dissolvant augmentent beaucoup le prix de revient. Il est certain que ce dernier est fonction du solvant et du procédé de récupération; c'est pourquoi les chiffres qui nous ont été fournis

1. Dr P. CARLES. Variétés de farines de moutarde du commerce. *Ann. des Falsifications*, Paris, 1913, 6, p. 256.

2. EUG. COLLIN et EM. PERROT. *Les résidus industriels utilisés par l'agriculture comme aliments ou comme engrais*, Paris, 1900, J.-B. BAILLIÈRE, 1 vol. in-8°.

©BIU Santé

par l'industrie varient dans des proportions assez considérables.

b) *Farine déshuilée à la presse.* — Leur fabrication ne nécessitant qu'une installation ordinaire d'huilerie, le prix de revient est alors beaucoup moins élevé. On évalue les frais à environ *200 fr. par 100 K^os^*, au taux actuel du franc; mais il reste une certaine quantité de matières grasses dans la farine et sa conservation est moins sûre. Il est évident que, dans ces conditions, si l'on veut s'en tenir uniquement à ce dernier point de vue, il serait désirable que le marché s'approvisionnât uniquement de farine déshuilée chimiquement.

En effet, si la fabrication de la farine de moutarde pour la pharmacie est entre les mains d'un très petit nombre d'industriels, il existe en revanche de nombreux intermédiaires; comme ceux-ci ne peuvent pas acheter au jour le jour, il en résulte fréquemment qu'une farine de moutarde totale livrée au titre normalement exigé (0 gr. 70 °/₀ d'allyl-sénévol) peut très bien, si elle parvient au pharmacien un ou plusieurs mois après sa fabrication, ne plus donner à l'analyse que 0 gr. 60 °/₀, titre qui va encore diminuer si le pharmacien n'en trouve la vente qu'un certain nombre de semaines plus tard.

Il faut tenir compte aussi que les farines totales renferment une certaine quantité d'eau (2 à 5 °/₀). Dans le traitement chimique, celui-ci étant suivi d'une dessiccation, cette eau n'existe plus et c'est encore là une raison supplémentaire de préférer le produit ainsi obtenu, dont le titre en essence ne baissera plus que très lentement, surtout si on a *soin de le mettre en lieu sec*; il semble, en effet, que la farine déshuilée est particulièrement très sensible à l'action de l'humidité.

Reste à examiner, au point de vue commercial, la répercussion de ces opérations sur le prix de vente au public et sur la fixation du taux exigible en essence sulfurée.

Si l'opération du déshuilage entraine des frais, la vente de l'huile extraite tend à couvrir la dépense occasionnée; toutefois, dans les conditions actuelles du marché des corps gras, qui subit des fluctuations énormes, il n'est guère facile de conclure par des chiffres. Il apparaît néanmoins comme certain que les frais sont couverts et qu'il peut même exister un léger avantage pour le fabricant.

D'autre part, si cette opération enlève, en poids, environ 30 °/₀, ce qui naturellement augmente dans la même proportion le titre en essence du résidu, il apparaît que 1 K° de farine déshuilée correspond à 1.300 environ de produit total, titre 1 gr. et même 1 gr. 20 d'essence; finalement donc, l'acheteur qui aura besoin, pour obtenir la même rubéfaction, d'un poids beaucoup moindre de farine, jouira d'un avantage sérieux, et ce point vaut qu'on y réfléchisse.

Si la vente de l'huile extraite par suite de la variation des prix de la matière grasse procure un bénéfice au fabricant, les lois de la concurrence auront vite fait d'établir un prix commercial sensiblement uni-

©BIU Santé

forme, et ne seront favorisés que ceux des fabricants dont le procédé d'extraction sera le plus parfait et, partant, le moins cher.

Reste à examiner la question du titre en essence de ces farines déshuilées. Il paraît nécessaire, si la farine déshuilée est admise officiellement par la Pharmacopée, de fixer une teneur uniforme en allylsénévol, car en France où le Codex est muet à cet égard, il résulte de cette carence que certains fabricants, devant livrer une farine à 0,70 °/₀ d'essence, n'hésitent pas, car c'est leur droit, à faire des mélanges de farines provenant de graines moins riches, soit d'un même pays, soit d'origines géographique ou botanique différentes.

Il arrive même que ces intermédiaires achètent des farines à titre élevé, 1,10, 1,15 par exemple, et y ajoutent des farines de graines de Crucifères extrêmement pauvres, pour ne pas dire plus, en *huile essentielle*.

Le problème vaut, pour la France, qui importe par année plus *de 25 millions de francs* de graines de moutarde (1), d'être étudié d'assez près. Il doit attirer l'attention de la Commission du Codex et du Service de la Répression des Fraudes.

Les types les plus courants de graines de moutarde arrivant sur le marché français sont :

a) *Moutarde de Bombay*. — Noirâtre, plus ou moins grenat, petite, bien nettoyée, elle donne d'ordinaire 0,80 à 0,85 d'allylsénévol, et la farine obtenue possède un assez bel aspect.

b) *Moutarde de Bari*. — Assez semblable à la précédente : donne une farine un peu poussiéreuse et son titre est fréquemment plus élevé que 0,90 °/₀.

c) *Moutarde d'Alsace*. — De bonne grosseur, mais mélangée fréquemment de graines blanchâtres ; donne une farine d'un beau jaune. Elle est particulièrement estimée et sa teneur en allylsénévol atteint 1 gr. °/₀.

d) *Graines du Levant*. — Sous ce nom, arrivent des graines mal nettoyées, avec des débris de siliques qui fournissent une farine terne, mais aussi riche en essence que celle d'Alsace.

Avant guerre, le commerce distinguait dans les moutardes de Bombay, deux types principaux : *Bombay prima* et *Bombay Splugen* : depuis la guerre, le type « Splugen », ayant été notoirement falsifié, on lui préfère nettement le type « prima ».

Les moutardes Sicile et Russie viennent également en quantités élevées, car la production d'Alsace est très réduite, et le marais des Deux-Sèvres n'en produit plus qu'une quantité insignifiante.

1. La production de la graine de moutarde est aujourd'hui à peu près nulle dans les Deux-Sèvres et n'a pas augmenté en Alsace. Ce dernier pays fournit toujours une sorte très appréciée. L'*Office national des matières premières* se préoccupe de cette question, et des essais de culture au Maroc semblent devoir donner des résultats intéressants.

©BIU Santé

Moutarde de Russie. — Ce pays fournissait et donne encore deux sortes de graines : 1° *noire*, de grosseur plutôt faible, semence de couleur différente, noirâtre, rouge ou claire ; elle donne une farine mat, ne titrant guère que 0,55 à 0,60 °/₀ en allylsénévol ; 2° *blanche* (1), beaucoup plus grosse que la précédente, avec un tégument se séparant assez facilement de l'amande ; donne une bonne farine jaune clair.

La Pharmacopée belge prescrit la farine de *Brassica nigra*, additionnée de *moutarde blanche*, et l'indique comme déshuilée, mais seulement pour la fabrication des sinapismes (*Charta sinapisata*) ; le Codex français de 1908 ne parle également du déshuilage que pour cette même fabrication.

Un fait intéressant a été signalé par CARLES : c'est que si on mélange les farines de moutarde noire et blanche de Russie avec une farine officinale, on constate que le titre obtenu par les dosages de la farine mélangée est supérieur à celui qu'on obtient en additionnant les titres obtenus séparément.

Obtiendrait-on ainsi une meilleure activité de la myrosine ?

D'autres observations, plus ou moins faciles à expliquer, ont été relevées par ce même auteur : telles que la saveur extrêmement piquante de certaines poudres de moutarde jaune bien que le titre en essence ne soit pas très élevé ; mais l'examen entier de ces faits nous éloignerait du sujet, volontairement limité, de cette note.

Il semble donc, de l'état actuel du marché, qu'il peut être abondamment fourni, soit de *farines totales*, soit de *poudre sans tégument*, toutes d'une richesse égale ou supérieure au titre exigé actuellement par la Pharmacopée française. Par conséquent, ce côté de la question ne peut influer sur les décisions à prendre au sujet du choix des types de graines, tout au moins en ce qui concerne les usages pharmaceutiques, puisque la seule exigence des Pharmacopées est le titre d'essence produit en présence de l'eau.

Il s'agit simplement de savoir, si l'on doit remplacer totalement la farine renfermant tout ou partie de son huile par la farine déshuilée, ou admettre les deux formes.

Les fabricants qui n'achètent que sur titre, connaissent bien les provenances, et savent parfaitement ce qu'ils font dans le choix des types offerts pour satisfaire les exigences de leur clientèle.

Si la Pharmacopée française n'a pas encore accepté la farine déshuilée pour les usages pharmaceutiques, celle-ci est cependant officiellement inscrite au Formulaire des Hôpitaux militaires (pages 2 et 3), qui, non paralysé par le fonctionnement de la lourde et paresseuse machine que

1. Cette sorte est sans doute fournie par le *Brassica juncea* MAYER, qui fournit au commerce, surtout pour l'alimentation, une belle poudre jaune déshuilée et sans tégument ; véritable poudre de moutarde (excorticatus et exoleatus).

©BIU Santé

représente la Commission du Codex, insère souvent des décisions heureuses longtemps avant cette dernière, à qui il indique ainsi la voie du progrès scientifique ou technique. Voici la définition de ce médicament dans ce Formulaire :

« *Poudre de moutarde déshuilée* (farine de moutarde).

« *Cette poudre est obtenue avec la moutarde noire privée d'huile au moyen d'un dissolvant chimique. Plus active que la poudre ordinaire, elle doit ses propriétés révulsives à une huile essentielle. Doit donner environ* 0,80 *d'huile volatile.* »

L'usage constant de cette drogue déshuilée dans les hôpitaux militaires répond à l'argument qui a été donné contre son emploi qui aurait entraîné quelques inconvénients à cause de son titre élevé.

Ceci est sans grand intérêt, et les rubéfactions trop violentes et trop rapides signalées, disparaîtraient très vite, dès que le public aurait été mis en garde par les médecins et les pharmaciens. D'ailleurs rien ne s'oppose à ce que l'on fixe à la fois une *dose minimum* et une *dose maximum* (0,70-0,90 par exemple), en essence.

Les industriels feraient leur mélange de farines à divers titres pour se trouver toujours dans ces limites.

La Pharmacopée des U. S. A. (1) admet le déshuilage et dit notamment que « les graines de moutarde noire ne doivent pas contenir plus de 5 % d'autres graines ou d'autres matières organiques et ne peuvent donner moins de 0,60 % d'huile volatile calculée en isothiocyanate d'allyle ».

Dans la préparation de la poudre, *une partie* de l'huile fixe peut être enlevée pour faciliter la pulvérisation.

Elle définit l' « Emplastrum sinapis » (p. 130) : « un mélange de poudre de moutarde noire, privée de son huile fixe, et une solution de caoutchouc étendue sur papier, coton, drap, etc. », 100 cm² ne contiennent pas moins de 2 gr. 5 de moutarde noire privée de son huile fixe.

D'autre part, dans *Application of Food and Drugs Act* (Food Suspection Dension F. I. D. 172), il est dit que la farine fleur de moutarde moulue est la poudre préparée avec la graine de moutarde privée d'une large proportion de téguments avec ou sans enlèvement d'une partie d'huile.

Les Pharmacopées d'Italie (1920), d'Espagne (1915), de Hongrie (1909), de Suède (1925) ne parlent pas du déshuilage.

La Pharmacopoea belgica (1906) prépare la farine de moutarde (Sinapis Farina) mélange de deux parties de semences de moutarde noire avec une partie de semences de moutarde blanche séchées à une douce

1. Pharmacopœia of the United States, édit. 1926, p. 334 : *Sinapis nigra, Brassica nigra, Brassica juncea.*

©BIU Santé

chaleur et réduites en poudre n° 10. Cette poudre ne contient pas d'amidon; traitée par l'eau, elle dégage une forte odeur d'*isosulfocyanate* d'allyle; par incinération elle ne peut donner que 5 °/₀ de cendres.

Ainsi donc, à part la définition très nette du Formulaire des Hôpitaux militaires, les Pharmacopées officielles sont à peu près muettes, au sujet du déshuilage, sauf en ce qui concerne naturellement la préparation des sinapismes.

Mon collègue, M. Domergue, de Marseille, après avoir approuvé pleinement la prescription du Formulaire en question, tout en faisant remarquer que le titre exigé n'est pas celui de la Pharmacopée officielle, constate que les graines de moutarde renferment 25 °/₀ d'huile fixe et que la farine déshuilée à 0,80 °/₀ d'allylsénévol correspond à une graine renfermant seulement 0,60 d'allylsénévol, et il conclut qu'il vaudrait mieux uniformiser les titres et n'employer que la farine déshuilée au titre de 0,70 °/₀.

Sans vouloir prendre parti, nous conclurons cependant avec lui que l'usage de la farine déshuilée est certainement à recommander pour les raisons émises précédemment et dont la meilleure est celle de la conservation de la teneur en essence.

La Commission du Codex devrait se saisir de la question et après avoir admis ce principe, fixer le taux officiel du titre (dosage de l'essence en isosulfocyanate d'allyle) et donner à ce dosage, après examen des critiques faites de divers côtés, une forme rigoureuse destinée à éviter les conflits, recommander que la poudre soit fréquemment renouvelée et mise en lieu sec dans une boîte de fer-blanc.

Le titre pourrait être porté, sans inconvénient, à 0,80 °/₀ au minimum, et elle ne devrait contenir aucune graine autre que *B. nigra* avec un pourcentage minimum très réduit d'impuretés.

Dans ces conditions, le commerce honnête serait garanti et les exigences légitimes seraient satisfaites; sans doute aussi le prix de vente pourrait être quelque peu réduit pour la satisfaction du malade et du pharmacien.

Em. Perrot.

Sur la teneur en adrénaline des solutions d'adrénaline à 1 °/₀₀ et des poudres de surrénales commerciales.

Dans un travail récent(1) le professeur C. Heymans, pour démontrer l'utilité urgente d'organiser un contrôle efficace des spécialités, rapporte que l'essai biologique de sept solutions d'adrénaline prélevées dans des

1. *Journ. de Ph. de Belgique*, 20 février 1927, n° 8, p. 124.

©BIU Santé

pharmacies de Gand lui a permis de constater que trois solutions étaient très actives et correspondaient au standard, alors que deux autres n'avaient que les 7/10 et les 5/10 de l'activité de la solution-type et enfin que deux échantillons étaient dépourvus de toute action.

Ce sont des constatations du même ordre que nous avons pu faire en utilisant la méthode de BAILLY [1], soit sur des solutions d'adrénaline, soit sur des poudres de surrénales du commerce [2].

Voici les résultats que nous avons enregistrés :

A. — **Solutions.**

Solution	I	1 gr. » °/₀₀	Solution	V	1 gr. 06 °/₀₀
—	II	0 gr. 57 —	—	VI	0 gr. 81 —
—	II¹	0 gr. 62 —	—	VI¹	0 gr. 78 —
—	II²	0 gr. 96 —	—	VII	1 gr. 13 —
—	II³	0 gr. 81 —	—	VII¹	1 gr. 03 —
—	III	0 gr. 96 —	—	VIII	1 gr. » —
—	III¹	0 gr. 90 —	—	IX	0 gr. 64 —
—	IV	1 gr. » —	—	X	1 gr. » —

B. — **Poudres de surrénales.**

Poudre	I	6 gr. 25 °/₀₀ de poudre.	Poudre	VI	Pas trace d'adrénaline.
—	I¹	6 gr. 66 — — —	—	VI¹	— — —
—	I²	Traces lég. d'adrénaline.	—	VII	13 gr. 15 °/₀₀ de poudre.
—	II	3 gr. 33 °/₀₀ de poudre.	—	VIII	9 gr 52 — — —
—	II¹	3 gr. 44 — — —	—	IX	9 gr. 09 — — —
—	II²	10 gr. 20 — — —	—	IX¹	9 gr. 52 — — —
—	III	4 gr. 80 — — —	—	X	8 gr. 38 — — —
—	III¹	5 gr. » — — —	—	XI	Pas trace d'adrénaline.
—	III²	5 gr. » — — —	—	XI¹	— — —
—	III³	5 gr. 20 — — —	—	XII	— — —
—	III⁴	5 gr. 15 — — —	—	XIII	— — —
—	III⁵	6 gr. 40 — — —	—	XIII¹	Traces lég. d'adrénaline.
—	IV	5 gr. 70 — — —	—	XIV	9 gr. 09 °/₀₀ de poudre.
—	IV¹	6 gr. 50 — — —	—	XV	2 gr. 50 — — —
—	IV²	6 gr. 50 — — —	—	XVI	7 gr. 69 — — —
—	IV³	7 gr. 69 — — —	—	XVII	Pas trace d'adrénaline.
—	IV⁴	6 gr. 80 — — —	—	XVII¹	— — —
—	IV⁵	6 gr. 90 — — —	—	XVIII	Traces lég. d'adrénaline.
—	IV⁶	8 gr. 70 — — —	—	XIX	5 gr. 00 °/₀₀ de poudre.
—	V	8 gr. 57 — — —			

Sur seize solutions examinées, cinq avaient le taux officiellement annoncé sur les étiquettes, trois un taux légèrement supérieur, mais

1. *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1924, **30**, 7ᵉ s., p. 404, 405.

2. Nos recherches sont contemporaines de celles du professeur HEYMANS et ont fait l'objet d'une communication à la Société de Pharmacie de Lyon dans la séance du 11 février 1927. *Bull. pharmaceutique de l'Est*, mars 1927.

©BIU Santé

toutes les autres se sont révélées plus ou moins appauvries, sans doute à la suite d'une conservation défectueuse. Leur altération se manifestait d'ailleurs par une teinte rose d'intensité variable.

Pour éviter semblables désagréments, il est cependant facile de bisulfiter convenablement les solutions qui se gardent inaltérées pendant un temps suffisant pour permettre d'être utilisées en toute sécurité, même lorsque leur débit est restreint.

En ce qui concerne les poudres de surrénales, la plupart renfermaient des proportions d'adrénaline inférieures à celles que propose d'exiger la quatorzième sous-commission [1] du Codex sur le rapport de R. FABRE, soit 10 °/₀₀ et quelques-unes (8 sur 39) ne contenaient pas trace de principe actif. A quoi attribuer cette disparition d'un des éléments les mieux connus et les plus utilisés de la glande surrénale? Peut-être à un défaut de préparation, car une de ces poudres, préparée dans le vide sulfurique, nous a donné par dessiccation des glandes un chiffre bien supérieur à 10 °/₀₀, soit 13,15.

Peut-être faut-il incriminer l'utilisation de glandes trop pauvres? En effet, des recherches antérieures nous ont démontré que, seules les glandes de bœuf, vache, taureau et cheval pouvaient permettre d'atteindre le taux de 10 °/₀₀ [2].

Mais ce qui nous paraît l'explication la plus probable, c'est que les poudres ont été préparées avec des glandes trop vieilles. Si les glandes fraîches, en effet, contiennent de l'adrénaline libre et de l'adrénaline virtuelle qui se libère après vingt-quatre heures de dessiccation dans le vide, elles s'appauvrissent rapidement par suite des phénomènes de cadavérisation

Il importe donc, pour la sécurité des fabricants et celle non moins importante du médecin, pharmacien et surtout du malade, que les prescriptions de la quatorzième sous-commission du Codex soient rigoureusement exécutées. Si l'on en juge par certains faits actuels, ce ne sera pas sans difficulté, car s'il est possible de se procurer des glandes fraîches en petite quantité, il n'en est plus de même quand il s'agit de plusieurs kilogrammes.

A. LEULIER. P. GOJON.

1. *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1926, 8e s., **1**, p. 434.

2. A. LEULIER et P. GOJON. Teneur en adrénaline des glandes surrénales de différents mammifères. *C. R. Soc. Biol.*, février 1927, et *Bull. pharmaceutique de l'Est*, mars 1927.

©BIU Santé

Sur le dosage de la filicine dans l'extrait de fougère mâle.

Ayant entrepris, pendant notre séjour en France, quelques recherches sur les variations dans la teneur en filicine dans la fougère mâle, nous avons dû, pendant ces derniers mois, exécuter un grand nombre de dosages de filicine brute. Au cours de ces travaux, un certain nombre de questions se sont présentées à notre esprit; nous avons cherché à les élucider et nous désirons aujourd'hui apporter quelques observations sur la critique des méthodes de dosage.

Parmi les différentes méthodes indiquées dans la littérature, nous avons choisi celle qui est actuellement la plus employée, c'est-à-dire la « méthode à la baryte ».

Tous les procédés d'analyse de la fougère mâle sont basés sur le fait que ses principes actifs ont une fonction acide, qui leur permet de former des sels avec les bases. C'est ainsi que la formation du sel de cuivre a été utilisée par MM. Daccommo et Scoccianti [1]. Mais les résultats obtenus sont inexacts et l'on a dû abandonner complètement ce mode de dosage. La plupart des méthodes sont basées sur la formation des sels avec les métaux alcalino-terreux ou avec la magnésie, comme dans les méthodes à la magnésie de Fromme-Schmidt [2], celle de Schmidt par acidimétrie [3] et celle de Fromme par la baryte [4].

Cette dernière méthode est plus connue sous le nom de « méthode suisse », parce que la Pharmacopée helvétique [5] est le premier formulaire officiel qui l'ait adoptée. Elle figure maintenant dans la plupart des Pharmacopées des différents pays. Son principe est le suivant : On agite une solution éthérée de l'extrait avec une quantité déterminée d'eau de baryte. Après séparation, on prélève une partie aliquote du liquide aqueux, qui contient la filicine brute sous forme de sels de baryte; on précipite par HCl la filicine, qui est enlevée par l'éther. L'éther chassé, on pèse la filicine obtenue.

MM. Goris et Voisin [6] ont reproché à cette méthode qu'on entraîne un peu d'éther avec la solution barytique et que dans cet éther il y a des impuretés, qui augmentent à leur tour le titre en filicine. Pour éviter

1. G. Daccommo et L. Scoccianti. Dosamento dell' acido filicico nei preparati officinali di felce maschio. *Boll. chimico farm.*, 1896, **35**, p. 129-133.

2. Edm. Schmidt. De l'extrait de fougère mâle au point de vue chimique, physiologique et pharmacologique. *Thèse Doct. Pharm.*, Paris, 1903.

3. Edm. Schmidt. *Id.*, p. 154.

4. G. Fromme. Zur Prüfung von Extractum Filicis æthereum. *Pharmaz. Zeit.*, 1896, **41**, p. 607. *Jahresbericht von Cæsar et Loretz*, Halle, 1897-1913, 1924-1925.

5. *Pharmacopoea helvetica*, éditio IV, Berne, 1907 (Ed. française, p. 156).

6. A. Goris et M. Voisin. A propos du dosage de l'extrait de fougère mâle et de l'unification des méthodes d'analyse. *Bull. Sc. Pharmacol.*, 1912, **19**, p. 705-710.

©BIU Santé

cette cause d'erreur, ils chauffent la solution barytique à 40°-50° jusqu'à complète évaporation de l'éther. Ils filtrent alors et, après avoir lavé la fiole et le filtre à l'eau de baryte, ils précipitent par HCl et terminent le dosage selon la technique de FROMME. Ils arrivent ainsi à des résultats qui coïncident bien avec ceux que donne la méthode à la magnésie, c'est-à-dire qu'ils sont d'environ 30 °/₀ plus faibles que les résultats de la méthode ordinaire à la baryte. M. PERRIN (1) a accepté cette méthode dans un travail plus récent et M. RORDORF (2) l'a chaleureusement recommandée en vue de la nouvelle Pharmacopée suisse en préparation.

M. MASCRÉ (3) a bien voulu nous faire part d'une modification qu'il a apportée à cette méthode. Il ne lave pas le filtre et la fiole à l'eau de baryte, ce qui est une manipulation longue, mais il rétablit, par addition d'eau, le poids initial de la solution barytique prélevée (86 gr.), après chauffage et refroidissement; il prélève alors une partie aliquote (69 gr. = 4/5 des 86 gr.), qu'il traite alors par HCl et par l'éther. Il nous est très agréable de pouvoir remercier ici M. MASCRÉ d'avoir eu la bonté de nous signaler cette modification.

C'est cette méthode de MM. GORIS et VOISIN, modifiée par M. MASCRÉ, que nous avons employée. Mais, dès le premier essai, nous avons été étonné de voir qu'après la filtration, la solution barytique, chauffée, laissait un résidu rouge-orange sur le filtre. Nous avions supposé que les impuretés, entraînées par l'éther, étaient constituées par des matières grasses et de la chlorophylle. La couleur rougeâtre du résidu nous fit soupçonner qu'il était constitué par des produits de dédoublement de la filicine. C'est alors que nous avons trouvé une courte notice (4) mentionnant une critique de la méthode de MM. GORIS et VOISIN par M. FROMME (5). Le *Jahresbericht* von CAESAR et LORETZ 1913 manquant à la bibliothèque de la Faculté de Pharmacie de Paris, nous avons pu obtenir le texte de la critique grâce à l'amicale complaisance de notre ami M. SCHLUMPF, de l'Institut de pharmacie de l'Ecole Polytechnique fédérale à Zurich, que nous remercions vivement.

M. FROMME indique, dans ce travail, qu'il a bien pensé à ces impuretés, mais qu'il les a trouvées en si faible quantité qu'il a cru pouvoir les négliger. En outre, il dit que la filicine est très sensible en milieu

1. M. PERRIN. Dosage de la filicine brute et de l'acide filicique dans l'extrait de fougère mâle. *Ann. Chim. Analyt.*, 1918, **23**, p. 55-57.
2. H. RORDORF. Rhizoma und Extractum filicis. *Journ. suisse de Pharm.*, 1924, **62**, p. 98-101.
3. Communication personnelle.
4. *Jahresbericht der Pharmazie*, 1913, p. 232.
5. G. FROMME. Extractum filicis. *Jahresbericht von Cæsar et Loretz*, Halle, 1913, p. 98.

©BIU Santé

alcalin et que le chauffage provoque une perte notable de filicine. Les impuretés peuvent, d'après cet auteur, être éliminées d'une façon plus avantageuse en traitant par l'éther à froid la solution barytique. Il cite alors deux analyses. Dans la première, il a enlevé les impuretés par l'éther à froid. Cet éther lui a abandonné après l'évaporation 0 gr. 018 de résidu, soit 0,45 °/₀. La solution purifiée lui donnait alors 35,43 °/₀ de filicine brute. Le même extrait, traité par la méthode Goris et Voisin, a donné 33,25 °/₀. L'auteur ne donne pas d'indication sur la durée du chauffage. Il dit seulement qu'une prolongation du chauffage aurait certainement augmenté la différence entre les deux résultats.

Pour mettre au point ces questions, nous avons procédé de la manière suivante : ayant isolé par la méthode Goris et Voisin une assez grande quantité de filicine brute, qui était donc exempte de matières grasses et de chlorophylle, entraînées par l'éther, nous en avons fait des solutions, approximativement à 0,5 °/₀, dans de l'eau de baryte, en ayant soin de ne pas conserver ces solutions pendant plus de trois heures et en évitant toute élévation de la température pendant ce temps.

Les solutions ont été partagées en plusieurs lots de 50 gr. Avec le premier lot, nous avons déterminé la teneur en filicine de la solution initiale en précipitant par l'HCl et en épuisant successivement par 25, 20, 15 et 10 cm³ d'éther. L'éther chassé, le résidu est séché pendant une heure et pesé. Les autres lots ont été chauffés dans des fioles coniques à différentes températures et pendant des temps variables, en ajoutant chaque fois 2 cm³ d'éther, pour travailler dans les conditions de la méthode G. V. Après avoir laissé refroidir et rétabli le poids initial, puis filtré à un poids de 40 gr., nous avons ajouté 1 cm³ 50 d'HCl et ensuite épuisé à l'aide de l'éther, employé aux volumes successifs de 25, 20, 15 et 10 cm³. L'éther évaporé, la filicine a été séchée pendant une heure à 100°. La durée du chauffage a été choisie d'après le temps qu'il avait fallu pour chasser l'éther dans les analyses précédentes. Il est à noter qu'à une température de 50° il est presque impossible de chasser complètement l'éther.

Pendant le chauffage, la solution de filicine se troublait. Dans la lumière du soleil, on reconnaissait sans difficultés des petits cristaux, à côté de particules brunes, amorphes. Faute de temps nous n'avons pas pu faire encore des recherches sur la nature de ce précipité. Mais, comme nous étions partis d'une filicine déjà purifiée, il est évident que le précipité était formé par des produits de dédoublement de la filicine. Si d'ailleurs on reprenait, avec de l'eau de baryte, la filicine obtenue par le dosage, et si l'on chauffait de nouveau cette solution, il se produisait un nouveau précipité. Ayant fait à nouveau une solution de la filicine avec de la magnésie, cette solution se troublait aussi pendant le chauffage.

Voici les résultats de cette série d'expériences, exprimant les pertes

©BIU Santé

de filicine par rapport à la quantité initiale de cette substance :

TEMPÉRATURE	TEMPS PENDANT LEQUEL LA TEMPÉRATURE A AGI : 10 minutes	12 minutes	15 minutes	25 minutes	30 minutes	32 heures
—	—	—	—	—	—	—
50°	12,35 °/₀	14,1 °/₀	16,0 °/₀	26,1 °/₀	32,1 °/₀	»
40°	5,05 °/₀	6,7 °/₀	7,3 °/₀	9,1 °/₀	»	»
TEMPÉRATURE du laboratoire						
—						
15°-18°	»	»	»	»	»	2,95 °/₀

Ces résultats montrent très bien la grande sensibilité de la filicine en milieu alcalin, à toute énergie calorique ajoutée. Par contre, un chauffage dans une solution huileuse et aussi dans une suspension dans l'eau acide ne modifie pas la filicine, ce que nous ont montré d'autres essais.

M. Goris et Voisin croient, dans leur travail, que la température de 50° n'agit pas sur la filicine, parce que la Pharmacopée suisse prescrit pour la préparation de l'extrait de fougère mâle de ne pas dépasser 50°. Mais il faut observer qu'en préparant l'extrait d'après la méthode suisse, on a une solution éthérée d'abord et huileuse ensuite, qui n'ont pas de réactions alcalines. Les conditions réalisées pendant le chauffage, selon la technique de MM. Goris et Voisin, sont donc très différentes de celles qui se présentent au cours de la préparation de l'extrait.

D'après MM. Goris et Voisin, leur méthode donne des résultats qui coïncident bien avec ceux que fournit la méthode à la magnésie. Nous avons, dans une seconde série d'expériences, essayé de trouver la cause de la différence entre les résultats de la méthode à la magnésie et ceux de la méthode à la baryte de Fromme.

Cette différence peut tenir à deux causes : ou bien les diverses bases ont des pouvoirs dissolvants différents pour l'extrait, ou la trituration de la base en poudre avec l'extrait ne laisse pas agir cette base de la même manière, que la solution alcaline correspondante sur la solution éthérée de l'extrait. Pour élucider cette question, il fallait, d'une part, laisser agir différentes bases dans les conditions équivalentes sur le même extrait et, d'autre part, laisser agir comparativement la même base en solution aqueuse et en poudre.

En ce qui concerne la première question, nous avons trouvé quelques indications dans un travail de M. Hill (1). Ce dernier a traité le même extrait par différentes bases et il est arrivé aux résultats suivants :

$Ba(OH)_2$ *Méthode suisse*	KOH 1 °/₀	KOH 6 °/₀	$Ca(OH)_2$	K_2CO_3	MgO
—	—	—	—	—	—
21,6 °/₀	37,9 °/₀	38,8 °/₀	20,0 °/₀	37,6 °/₀	13,6 °/₀

1. C. A. Hill. Extract of male fern. *Pharm. Journ.*, juillet 1913 (4e s.), **37**, p. 126-128.

©BIU Santé

Les chiffres indiquent la teneur en filicine brute, isolée par la base respectivement indiquée.

L'extrait potassique a été obtenu par un procédé semblable au procédé à la baryte FROMME. Pour les méthodes au K^2CO^3 et à la $Ca(OH)^2$ M. HILL ne donne pas de détails. Toutefois on voit de suite, que les diverses bases employées en milieu aqueux donnent des résultats très différents.

Nous avons aussi travaillé avec différentes bases en milieu aqueux et en milieu sec par les différentes méthodes suivantes :

1. *Baryte* (FROMME); 2. *Baryte avec purification par l'éther;* 3. *Baryte* (GORIS et VOISIN); 4 et 5. $Ca(OH)^2$ *à l'état d'eau de chaux* (4) *et à l'état sec* (5); 6. *Magnésie.*

Pour les méthodes 1 et 3, on a exactement suivi les prescriptions des auteurs précités.

Pour la méthode à l'eau de chaux, nous avons agité 5 gr. d'extrait, dissous dans 300 cm^3 d'éther, avec 1.000 gr. d'eau de chaux saturée. Après séparation nous avons filtré 860 gr., que nous avons ensuite traité avec deux fois 100 cm^3 d'éther pour enlever les impuretés. Puis nous avons précipité avec 3 cm^3 d'HCl et terminé en épuisant par l'éther successivement : 150, 125, 100 et 75 cm^3.

Les dosages à la chaux et à la magnésie ont été effectués avec une légère modification d'après la méthode FROMME-SCHMIDT. Après avoir soigneusement trituré l'extrait avec la base en poudre nous avons ajouté peu à peu 150 cm^3 d'eau distillée, puis essoré à la trompe. Cette manipulation a été répétée sept fois de manière à arriver dans ces conditions à un épuisement aussi complet que possible. Dans les liquides réunis et filtrés nous avons précipité la filicine par HCl, épuisé par l'éther et pesé la filicine ainsi obtenue.

Dans la deuxième méthode enfin, nous avons prélevé 86 gr. de la solution barytique et agité cette solution deux fois avec 30 cm^3 d'éther. De la solution, ainsi purifiée, nous avons traité 69 gr. avec l'HCl et terminé comme pour la méthode ordinaire à la baryte.

Les résultats ainsi obtenus sont les suivants :

$Ba(OH)^2$ (FROMME)	$Ba(OH)^2$ *Éther à froid*	$Ba(OH)^2$ (GORIS, VOISIN et MASCRÉ)	$Ca(OH)^2$ *Eau de chaux*	$Ca(OH)^2$ *Poudre*	MgO
—	—	—	—	—	—
27,4 °/₀	26,8 °/₀	21,8 °/₀	24,4 °/₀	21,2 °/₀	22,9 °/₀

Nous pouvons conclure de ces résultats que :

1° Les différentes bases, agissant de la même manière sur l'extrait de fougère mâle, ont des pouvoirs dissolvants différents.

2° La même base, agissant de différentes manières sur le même extrait, dissout des quantités différentes de filicine;

Les différences entre la méthode à la baryte de FROMME et la méthode à la magnésie s'expliquent par ce que nous venons de dire. Les résultats

©BIU Santé

des deux méthodes à la chaux sont surtout intéressants, car ils montrent que la même base, employée à l'état sec, donne des résultats plus faibles que si on l'emploie en milieu aqueux. Cela tient sans doute à ce qu'on ne peut arriver à une trituration assez intime pour mettre chaque particule de la filicine en contact avec la base.

Par contre, une solution éthérée de l'extrait, agitée avec la solution aqueuse de la base, forme un mélange beaucoup plus intime, de sorte qu'on arrive à un épuisement aussi complet que possible de la filicine.

Les impuretés que MM. Goris et Voisin ont voulu éliminer par le chauffage représentent environ 1,5 °/₀ de la filicine. Elles peuvent être enlevées par l'éther à froid. Mais, comme nos expériences l'ont montré, on obtient facilement, en opérant ainsi, des émulsions qui sont difficiles à résoudre. La séparation spontanée de ces émulsions réclame en général quelques heures, de sorte que la filicine commence à se dédoubler, et qu'on introduit ainsi une nouvelle cause d'erreur. Aussi, nous ne recommandons pas d'éliminer ces impuretés, quand il s'agit des méthodes destinées aux pharmacopées.

Toutefois nous proposons de prélever de la portion aqueuse *filtrée* la partie équivalente (86 gr.) pour éliminer toute impureté mécanique. En outre cette filtration empêche de prélever une solution barytique avec un excès éventuel d'éther. Elle garantit ainsi une composition assez constante de cette solution.

Nous devons encore mentionner deux travaux récents de M. Peyer (1) (2), qui s'arrête aux 86 gr. de solution barytique que fait prélever la méthode de Fromme. Il propose de ne prélever que 82 gr. qui, à son avis, correspondraient mieux aux quantités d'éther et de filicine dissoutes par l'eau de baryte. Cette proposition a été acceptée par la nouvelle Pharmacopée allemande (3), tandis que la nouvelle Pharmacopée des États-Unis (4) a maintenu l'ancienne formule de Fromme.

Ce n'est qu'après l'édition de la Pharmacopée allemande VI que M. Peyer a publié des recherches exactes sur la quantité d'éther dissoute dans l'eau de baryte, qu'il a déterminée en pesant la portion aqueuse entière après séparation complète; il a obtenu les résultats suivants :

105,5	105,3	105,0	104,8

Nous avons également fait des expériences selon la technique de M. Peyer et nous avons trouvé comme suit :

105,6	105,3	104,7	104,5

1. W. Peyer. Die Bestimmung des Rohfilicins in Extractum Filicis. *Apoth. Zeitung*, 1926, p. 424.
2. W. Peyer. Extractum Filicis. *Jahresbericht von Cæsar et Loretz*, Halle, 1926.
3. *Deutsches Arzneibuch*, 6. Ausgabe 1926. *Extractum Filicis*, p. 226.
4. *Pharmacopœia of the United States*, 10 th. edition, 1926. *Oleoresina Aspidii*, p. 247.

©BIU Santé

En nous basant sur ces deux séries de résultats, qui concordent assez bien et qui donnent une valeur moyenne d'environ 5 gr. d'éther et de filicine dissous dans 100 gr. d'eau de baryte, nous proposons de prélever à l'avenir 84 gr. de la solution barytique filtrée quand on applique la méthode de M. FROMME.

M. PEYER dit encore qu'il est impossible d'arriver à un poids constant en séchant la filicine à 100° à l'étuve. Il semble qu'il se produit alors un dédoublement, car on peut constater l'odeur d'acide butyrique. Aussi sèche-t-il exactement pendant une demi-heure à 100° et pèse-t-il après refroidissement à l'exsiccateur. Nous avons aussi pu constater ce fait, qu'il est impossible d'arriver à un poids constant à 100°. Mais nous proposons de sécher la filicine pendant une heure à 100° à l'étuve, parce que jusqu'à la fin de cette première heure le poids de la filicine change encore assez vite et ce n'est qu'ensuite que le poids diminue très lentement.

Nous sommes aussi d'accord avec M. PEYER quand il dit que l'épuisement de la filicine, précipitée par l'HCl, par les trois fractions d'éther, comme on l'a fait jusqu'à présent, n'est pas complet, parce qu'une quatrième et même encore une cinquième fraction d'éther abandonnent encore de la filicine. Nous avons trouvé les valeurs de 6 milligr., 4 milligr. et 3 milligr., pour la quatrième fraction et de 0 milligr. 6 pour la cinquième fraction. On peut certainement négliger les valeurs de la cinquième fraction, mais, à notre avis, il faudra traiter la filicine précipitée par quatre fractions d'éther de 30, 20, 15 et 10 cm³ d'éther.

Etant donné ces résultats obtenus par MM. HILL et PEYER, d'une part, et les résultats de nos propres expériences, d'autre part, nous proposons pour le dosage de l'extrait de fougère mâle de maintenir la méthode de M. FROMME telle qu'elle est indiquée dans la Pharmacopée suisse, mais cependant avec les modifications suivantes :

1° Prélever *84 gr.* de la solution barytique *filtrée* de la filicine au lieu des 86 gr. qui ont été proposés par M. FROMME;

2° Après la précipitation de la filicine par l'HCl, épuiser successivement par 30, 20, 15 et 10 cm³ d'éther;

3° Sécher la filicine isolée pendant une heure à 100°-102° à l'étuve, au lieu de tâcher d'obtenir un poids constant, ce qui n'est pas possible (1).

HANS FLÜCK.

Pharmacien diplômé suisse, docteur ès sciences naturelles de l'Ecole polytechnique fédérale à Zurich.

1. Travail du *Laboratoire de Matière médicale de la Faculté de Pharmacie*, présenté par M. le professeur EM. PERROT au nom de M. FLÜCK à la Société de Pharmacie de Paris, séance du 5 mai 1927.

©BIU Santé

Sur quelques modifications biologiques produites par l'action du radium sur l'« Aspergillus fumigatus » Fresenius (1).

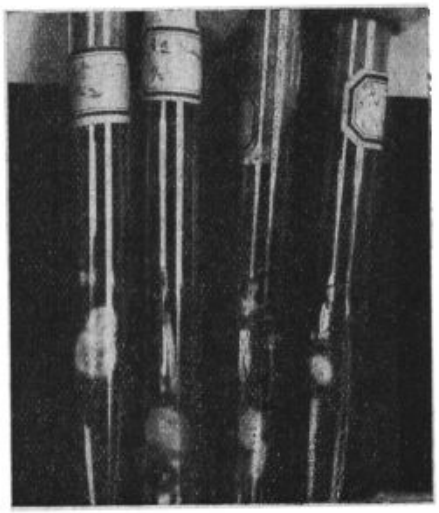
Poursuivant nos recherches entreprises pour mettre en évidence l'action du radium sur l'*Aspergillus fumigatus* Fresenius, nous nous sommes demandé si l'action modificatrice portant sur la forme de l'organisme (mycélium et appareils reproducteurs) n'était pas accompagnée par des changements des propriétés biologiques.

Nous avons envisagé surtout le pouvoir pathogène, la croissance, le pouvoir réducteur sur les sucres et la concentration en ions H des milieux.

CROISSANCE ET STABILITÉ DES MODIFICATIONS MORPHOLOGIQUES DE L'ORGANISME IRRADIÉ

Pour constater l'action du radium sur le pouvoir et la vitesse de croissance de l'*Aspergillus* et nous faire une idée des caractères évolutifs acquis au cours du traitement, on a repiqué sur gélose de SABOURAUD les diverses cultures des milieux irradiés et des milieux témoins.

La culture provenant d'un repiquage de l'organisme soumis à l'action du radium en milieu non dissocié croît avec un retard très appréciable sur la culture témoin (fig. 7).



Milieux : Témoin. non diss. Témoin. dissoc. Irradié. dissoc. Irradié. non diss.

FIG. 7.

Les appareils reproducteurs apparaissent toujours au moins quarante-huit heures après ceux du témoin. Cependant nous mentionnerons ici qu'en quatre à cinq jours tout retard semble rattrapé.

Quant à la stabilité des modifications morphologiques, nous pouvons dire qu'après des irradiations discontinues de 4,8 et de 7,2 M-C l'aspect microscopique des cultures réensemencées sur milieu de SABOURAUD ressemble dans les premières quarante-huit heures à celui de la culture

1. Voir *C. R. Ac. Sc.*, juin 1926.

©BIU Santé

mère ; après trois jours toutes les anomalies ont disparu et la culture prend une évolution normale.

Les cultures provenant d'un repiquage de l'organisme soumis à l'action du radium en milieu dissocié semblent posséder un pouvoir de croissance exalté et se développent de façon très satisfaisante. Quarante-huit heures après chaque ensemencement les colonies se rejoignent pour donner un tapis blanchâtre qui bientôt devient fuligineux, verdâtre.

A l'examen microscopique on voit la culture, qui, au début, présentait les mêmes caractères anormaux de la culture mère, évoluer pour prendre, après quarante-huit heures, l'aspect d'une culture normale.

Dans les deux cas les tendances héréditaires ont donc triomphé de l'influence du radium.

POUVOIR RÉDUCTEUR SUR LES SUCRES ET INFLUENCE SUR LA CONCENTRATION EN IONS H DU MILIEU

En milieu non dissocié, l'irradiation, en apportant des modifications morphologiques (formes toruleuses, oïdiennes), fait augmenter le pouvoir réducteur de l'organisme soumis à l'expérience et diminuer la concentration en ions H du milieu.

Au contraire, en milieu dissocié, l'irradiation fait diminuer le pouvoir réducteur sur le saccharose et augmenter la concentration en ions H du milieu; il semble donc qu'ici la vitalité de l'organisme se trouve affaiblie. Il ne paraît donc pas y avoir parallélisme entre nos résultats morphologiques et biologiques. Ces derniers sont exposés dans les exemples suivants :

	SUCRES RÉDUCTEURS			
	IRRADIATION discontinue		IRRADIATION massive	
Milieu non dissocié :	—	—	—	—
Témoin	3,4 °/₀	3,6 °/₀	4,1 °/₀	4,0 °/₀
Irradié (formes toruleuses)	4,7 °/₀	4,5 °/₀	4,8 °/₀	4,4 °/₀
Milieu dissocié :				
Témoin	5,3 °/₀	4,9 °/₀	5,6 °/₀	5,9 °/₀
Irradié (appareils reproducteurs déformés)	1,5 °/₀	2,7 °/₀	4,6 °/₀	4,2 °/₀

	CONCENTRATION EN IONS H			
Milieu non dissocié :	—	—	—	—
Témoin	pH :	4,6	4,8	4,5
Irradié	pH :	5,7	5,3	5,2
Milieu dissocié :				
Témoin	pH :	4,8	5,3	4,7
Irradié	pH :	4,25	4,6	4,4

©BIU Santé

POUVOIR PATHOGÈNE

I. — Espèce non soumise aux irradiations.

Nous avons pratiqué des inoculations sous-cutanées au cobaye dans la région post-stomacale avec une émulsion de spores dans de l'eau physiologique (50.000 à 60.000 spores par millimètre cube comptées dans l'hématimètre de Malassez). Il a été injecté 2 cm³ d'émulsion.

Le cobaye est nourri au moyen d'herbe fraîche, de foin, de carottes

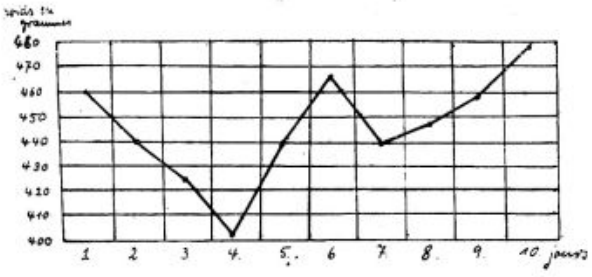


Fig. 8. — Courbe de poids du cobaye n° 1, inoculé avec l'*Aspergillus fumigatus*, non irradié.

et de lait. La pesée est effectuée journellement ; nous donnons la courbe de poids (fig. 8).

Le dixième jour après l'inoculation, l'animal ne montrant pas de symptômes caractéristiques de l'infection aspergillienne est nourri pendant quatre jours successifs au moyen de pommes de terre coupées en morceaux cylindriques de 6 ctm. de longueur sur 1 ctm. de diamètre, couvertes de spores d'*Aspergillus fumigatus*. Ces pommes de terre sont délayées dans du lait. L'animal présente à partir du quatrième jour de ce régime les symptômes suivants : il est paresseux, fatigué, très nerveux, il présente des mouvements impulsifs et pas d'appétit. Le poids commence à baisser.

A partir de ce moment l'ingestion de spores est interrompue et le cobaye est mis à un régime très nourrissant.

Ci-dessous, la courbe de poids à partir du douzième jour de l'inoculation, donc du premier jour de l'ingestion de spores (fig. 9).

Quinze jours après le commencement de ce régime, le cobaye a diminué de 180 gr. Nous avons jugé propice de le sacrifier. L'autopsie révèle la présence de lésions ulcérées au début de l'intestin grêle avec purulence, d'autres au niveau du cæcum et dans le foie. Ces lésions ont environ 0 ctm. 5 de diamètre, elles sont jaune verdâtre. Nous constatons en outre quelques adhérences de la plèvre ; le foie est conges-

©BIU Santé

tionné, le cœur est hypertrophié; le péricarde et l'estomac, très gonflés. Celui-ci renferme des débris alimentaires non digérés provenant d'un repas absorbé sept à huit heures auparavant; une des ulcérations de l'intestin correspond à une zone auréolée, purulente de la peau, concentrique précisément au point de l'inoculation sous-cutanée. Nous avons procédé à la culture de pus provenant d'ulcération intestinale, hépatique et de contenu stomacal sur milieu de SABOURAUD. Après quinze jours de séjour à l'étuve à 37°, nous obtenons des cultures pures d'*Aspergillus fumigatus* sur les milieux ensemencés avec le pus intestinal et hépatique. Le troisième nous donne de minces filaments mycéliens avec une riche flore bactérienne et cryptogamique, dont l'*Oidium lactis* forme la plus grande partie. Au moyen de ces cultures pures, nous avons inoculé un pigeon dans la veine axillaire (2 cm³ d'émulsion de spores : 40.000 à 50.000 spores par millimètre cube de sérum physiologique). Le pigeon est mort le cinquième jour. A l'autopsie nous avons mis en évidence les lésions caractéristiques de l'aspergillose. Nous pouvions donc conclure que notre espèce était pathogène.

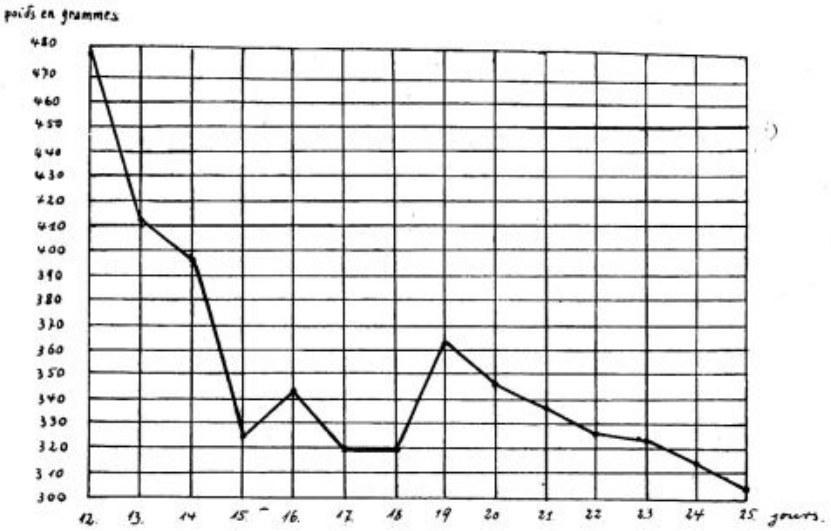


FIG. 9. — Courbe de poids du cobaye n° 1,
à partir du douzième jour de l'inoculation, donc premier jour de l'ingestion des spores.

II. — ESPÈCE SOUMISE A L'IRRADIATION SUR MILIEU DISSOCIÉ.

Dans nos expériences antérieures sur la croissance et la stabilité des caractères morphologiques acquis par l'organisme irradié, il nous a été donné de constater une sorte d'exaltation de vitalité. D'autre part,

©BIU Santé

les recherches biologiques sur le pouvoir réducteur vis-à-vis des sucres et l'influence sur la concentration en ions H du milieu nous ont montré une diminution remarquable de cette vitalité. Ces résultats semblaient contradictoires : c'est alors que nous eûmes l'idée d'étudier le pouvoir pathogène de l'*Aspergillus fumigatus* irradié.

Un pigeon a été inoculé dans la veine axillaire (avec 2 cm³ d'une émulsion contenant par millimètre cube 90.000 à 100.000 spores d'*Aspergillus fumigatus* provenant d'un milieu dissocié et irradié).

L'animal a manifesté pendant quatre jours des symptômes d'une infection aspergillaire; des tremblements nerveux et une prostration assez prononcée; l'appétit était nul et la température montait.

A partir du cinquième jour, l'animal a repris le goût de la nourriture, il montrait un grand besoin de boire. Les secousses nerveuses étaient de beaucoup diminuées. Il entrait en convalescence; la guérison était survenue après quinze jours.

Cette expérience nous a donné la certitude que la vitalité de l'organisme pathogène irradié a diminué. Le radium a donc exercé une influence défavorable, nocive même, sur le développement de l'*Aspergillus fumigatus* à la fois sur milieu dissocié et sur milieu non dissocié.

Nous nous expliquons l'exaltation apparente de croissance de la culture provenant du milieu dissocié et irradié par un phénomène de défense, l'organisme luttant contre l'action du radium engendre des appareils reproducteurs nombreux qui, par suite de la souffrance, prennent une forme anormale.

Nous trouvons dans ce phénomène une preuve que l'action du radium sur un organisme est en rapport avec l'activité vitale de ses cellules et augmente proportionnellement et en raison directe avec cette activité.

Il semble résulter aussi des recherches très diverses effectuées par nous qu'aucune action stimulante produite par l'irradiation sur la croissance de l'*Aspergillus fumigatus* ne peut être mise en évidence.

En outre l'action du radium sur les infiniment petits dépend du substratum sur lequel ils vivent.

Dans ce sens nous continuons cette étude qui s'étendra à un grand nombre de champignons appartenant aux groupes des *Phycomycètes*, *Ascomycètes*, *Mucédinées*.

A. Sartory, R. Sartory et J. Meyer.

(*Travail du Laboratoire de Cryptogamie de la Faculté de Pharmacie de Strasbourg.*)

©BIU Santé

L'alimentation au Liban. Le bourghoul. Le kichk.

Le *kichk* est une préparation alimentaire très en honneur au Liban pendant l'hiver et qui a un mode de préparation curieux. Comme il constitue un aliment de premier ordre, et on va s'en rendre compte, j'ai cru intéressant d'en faire une étude rapide.

Les matières premières sont le *bourghoul* et le *lében*. Nous allons en voir la préparation et la composition.

Le *bourghoul*, qu'on appelle généralement, mais à tort, gruau, est en réalité du blé cuit concassé. Pour le préparer on met du blé soigneusement lavé dans une marmite avec de l'eau et on porte le tout à l'ébullition; on maintient cette dernière assez longtemps pour que les grains soient cuits, mais non éclatés. On égoutte alors le blé et on le laisse sécher à l'air. Quand il est sec on le broie au moulin sous forme d'une grosse semoule.

Pour le broyage on emploie souvent, dans les maisons de la montagne, un moulin primitif, le *jarouché*. Il se compose d'un disque en pierre de 30 à 40 ctm. de diamètre, percé d'un large trou à son centre. Une poignée placée sur le bord permet de le faire tourner sur un autre disque inférieur; une cheville centrale maintient les deux disques exactement l'un sur l'autre. L'orifice central permet l'introduction du blé. Le blé écrasé tombe autour du moulin. Dans ce broyage le blé se sépare du son qu'un vannage fait disparaître.

Le *bourghoul* est d'un usage courant dans la cuisine libanaise. Il rentre dans de nombreuses préparations et surtout dans les *kubbés* de toute sorte, plats nationaux au premier chef, et dont les principaux sont à base de viande pulpée crue (*kubbé nayé* et autres). En ville on trouve du bourghoul dans toutes les épiceries.

J'ai analysé le bourghoul et voici les résultats de cette analyse :

Eau	14,28
Cendres	1,97
$P^{s}{}^{0}{}^{5}$	0,79
Amidon	61,20
Graisse	0,60
Cellulose	1,82
Azote total	1,12

Le *lében* est un lait caillé spécial, analogue au youghourt. On l'obtient en ensemençant du lait chaud avec des ferments lactiques spéciaux. La préparation du *lében* est la suivante : le lait est porté à l'ébullition et on le laisse ensuite refroidir jusqu'à ce que l'opérateur puisse y plonger le doigt et supporter la chaleur pendant le temps

©BIU Santé

nécessaire pour compter jusqu'à vingt : cela correspond, d'après mon contrôle direct à 53/54°. Dans ce lait encore très chaud on délaie une cuillerée de *robb* (le *robb* est du lében de la veille), puis on abandonne le tout à lui-même en entourant le récipient de couvertures pour que le refroidissement soit très lent et sans chocs. Le lait prend alors l'aspect d'une gelée assez ferme.

Le *lében* est la base de l'alimentation libanaise. On le sépare parfois de son petit-lait en le mettant dans un sac en toile qu'on suspend. Peu à peu le liquide s'écoule et il reste une masse blanche, solide, très légèrement acide, qui constitue le *lébné*. Le *lébné* peut se conserver plusieurs jours. Pour les provisions d'hiver on le met sous forme de petites boules, de 2 à 3 ctm. de diamètre, qu'on expose au soleil pour les dessécher partiellement et qu'on conserve ensuite dans l'huile.

Dans la fermentation du *lében* il n'y a pas simple coagulation de la caséine. Une transformation partielle de lactose en acide lactique se produit et au bout de deux à trois jours la caséine elle-même commence à être peptonisée. Ces transformations sont intéressantes à connaître pour comprendre la valeur du *kichk*.

Les deux matières premières étant connues, voyons la préparation du *kichk*. Pour cela on prend du *bourghoul*, on le lave à l'eau froide et après l'avoir égoutté on le mélange avec son poids de *lében*. Certains emploient le *lében* frais, d'autres le *lében* de deux à trois jours. Le tout est mis dans un *ma'ajin* (sorte de grande terrine hémisphérique), recouvert d'un sac et de couvertures et abandonné à lui-même. Le lendemain le bourghoul ayant absorbé l'eau du *lében* et s'étant ramolli, on pétrit la masse et on lui ajoute une deuxième dose de *lében* égale à la première de façon à obtenir une masse molle. La même opération a lieu vingt-quatre heures après de façon à employer, en tout, trois fois le poids du bourghoul en lében. A partir de ce moment et pendant six jours, on abandonne la masse à elle-même, avec les précautions indiquées pour éviter un refroidissement, en se bornant à un vigoureux malaxage tous les matins. Il se produit une fermentation intense. Au bout du temps voulu, on a une masse assez homogène épaisse et dont le bourghoul s'est, peu à peu, écarté. On divise la masse en boulettes qu'on fait sécher au soleil. Quand les boulettes commencent à sécher, on les écrase entre les mains et on continue l'exposition au soleil et le broyage jusqu'à ce que le tout soit sec et pulvérisé. La poudre obtenue est enfermée dans des jarres.

Certains laissent les boulettes au soleil jusqu'à dessiccation complète et les passent ensuite au *jarouché*. Les fabriques de *kichk* emploient le moulin.

Le mode opératoire que je viens de décrire n'est pas fixe. Dans la montagne du Liban on emploie le lait de vache et le *lében*. A Baalbeck, où l'on prépare un *kichk* renommé, on emploie le lait de chèvre : le

©BIU Santé

premier jour on met du lében, les autres jours on met directement le lait; celui-ci entre rapidement en fermentation.

Le *kichk* se présente sous forme d'une farine plus ou moins fine, blanche, de saveur acidulée non désagréable. L'odeur est bonne. Il renferme encore des ferments lactiques et coagule le lait à 37° en trois à quatre heures. Il rancit assez rapidement et c'est pourquoi son emploi cesse à partir du mois d'avril.

J'ai analysé des *kichk* de diverses origines. Voici le résultat de ces analyses :

A. — Kichk de Baalbeck;
B. — Kichk acheté au bazar de Beyrouth ;
C. — Kichk de la haute montagne (Meirouba);
D. — Kichk du bas Liban (Baabdât).

	A	B	C	D
	—	—	—	—
Humidité	12,19	11,86	8,67	9,79
Cendres	4,41	4,74	6,77	6,17
Acide phosphorique P^2O^5	0,99	0,88	0,81	0,98
Beurre	7,05	4,95	6,09	9,71
Lactose anhydre	1,72	0,27	2,80	4,50
Amidon	50,56	59,68	45	46,80
Acidité totale en SO^4H^2	1,41	0,65	0,82	0,63
— — en acide lactique	2,59	1,19	1,50	1,15
Acide lactique	1,94	0,95	1,34	0,92
Azote total	2,12	1,62	1,62	2,42
— soluble	0,15	0,17	0,22	0,59
Matières albuminoïdes calculées	13,70	10,05	10,05	15,70

Le poids des matières albuminoïdes a été obtenu en multipliant le poids d'azote total par le facteur 6,5.

Le *kichk* ne se conservant pas longtemps et prenant dès que viennent les chaleurs le goût de « rance », j'avais dégraissé un échantillon par la benzine de pétrole légère. J'en donne ci-dessous l'analyse (E). J'y joins l'analyse d'un échantillon dégraissé aussi (F), examiné aimablement par les laboratoires des produits de régime Heudebert à Nanterre.

	E	F
	—	—
Humidité	13,09	12,23
Cendres totales	4,85	5,15
— solubles	»	2,38
— insolubles	»	2,77
P^2O^5	1,05	0,96
Matières grasses	»	0,21
Lactose anhydre	1,84	2,10
Amidon	52,26	51,86

©BIU Santé

	E	F
	—	—
Acidité totale en SO^4H^2	1,36	0,92
— — en acide lactique	2,49	»
Acide lactique	2,02	»
Azote total	2,24	2
— soluble	0,14	»
Matière albuminoïde	14,50	12

Analyse. — La détermination des proportions d'*eau* et de *cendres* ne présente rien de particulier.

Le *beurre* a été dosé en épuisant par de la benzine de pétrole légère. Je me suis assuré que ce dissolvant n'entraînait pas d'acide lactique.

Acide lactique. — Extrait par épuisement à l'éther du kichk préalablement dégraissé à la benzine de pétrole. Je me suis assuré qu'on arrive à une extraction complète et qu'on obtient l'acide lactique sans lactose.

L'*acidité totale* a été dosée en utilisant la méthode officielle à l'alcool employée pour les farines. Je l'ai exprimée en acide sulfurique et en acide lactique.

Le *lactose* a été obtenu en épuisant par l'eau le résidu du traitement au pétrole et à l'éther. On ne peut opérer par lixiviation, le kichk se gonflant rapidement. J'ai opéré au moyen du centrifugeur Turnilo employé pour l'analyse officielle des laits. Les tubes ont une capacité suffisante pour ce but. La solution obtenue a été dosée suivant la méthode Bertrand.

L'*amidon* comprend toutes les substances hydrolysables en sucres réducteurs en suivant la méthode Balland employée pour les farines.

L'*azote total* a été dosé par la méthode Kjeldhal.

L'*azote soluble* a été dosé de même sur le liquide servant au dosage du lactose.

L'*acide phosphorique* a été isolé à l'état de phosphomolybdate d'ammoniaque en partant des cendres obtenues au moyen du nitrate de magnésie.

Professeur P. Guigues,

Faculté française de Médecine et Pharmacie de Beyrouth.

(*Institut de Recherches chimiques du Liban.*)

©BIU Santé

REVUE D'UROLOGIE

Corps puriques et acide urique.

Nous passerons en revue les principales méthodes proposées pour le dosage de l'acide urique et des corps puriques existant dans l'urine et dans le sang. Puis nous envisagerons l'application de ces méthodes à l'étude du métabolisme de l'acide urique.

ACIDE URIQUE

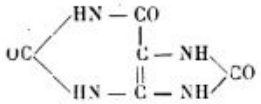
Avant d'exposer les méthodes de dosage, rappelons quelques-unes des propriétés chimiques de ce corps, qu'il importe de connaître avant de pratiquer le titrage.

Découvert par le pharmacien SCHEELE dans les calculs vésicaux, il reçut son nom de FOURCROY qui reconnut sa nature acide. LIEBIG et WÖHLER en firent une étude approfondie. Il répond à la formule brute : $C^5H^4N^4O^3 = 168$.

Remarquons que l'acide urique renferme le tiers de son poids d'azote.

Sa constitution fut établie par les travaux de STRECHER et de FISCHER.

La formule de constitution est :



L'acide urique est envisagé ainsi comme un diuréide résultant de l'accolement de deux restes d'urée par une chaîne en C³.

Cette constitution est d'accord avec les nombreuses synthèses de l'acide urique :

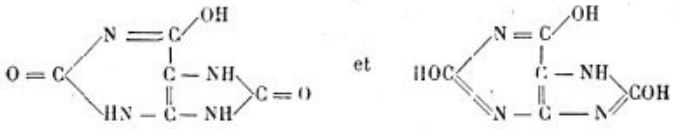
Condensation de deux molécules d'urée au moyen de l'amide trichlorolactique dans la synthèse d'HORBACZEWSKI ; c'est au moyen de l'éther acétylacétique que BEHREND et ROSEN réalisent cette condensation.

De plus, on peut obtenir un dérivé tétraméthylé et les CH^3 sont fixés à N ; par hydrolyse on obtient en effet NH^2CH^3.

Suivant la place de H substitué, on peut donc prévoir quatre dérivés monométhylés ; notons que non seulement les quatre dérivés monométhylés prévus ont été préparés, mais d'autres encore ; on est alors

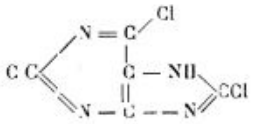
©BIU Santé

conduit à attribuer à l'acide urique d'autres formules tautomériques :



Ces formules de l'acide urique permettent d'ailleurs d'expliquer plus facilement la formation de dérivés chlorés.

Par action d'un mélange de $POCl^3$ et PCl^5 sur le sel de potassium, on obtient facilement le composé suivant :

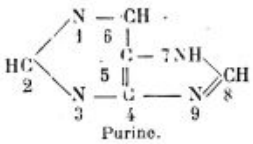


résultant du remplacement des oxhydryles OH par Cl.

La réduction de ce dérivé trichloré par le mélange PH^4I + HI conduit à la purine de FISCHER.

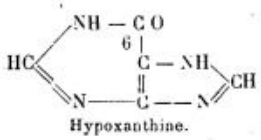
Cette base synthétique présente un grand intérêt théorique.

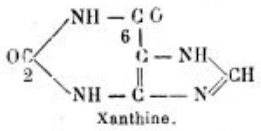
L'acide urique, en effet, et les bases nucléiniques se rattachent à ce noyau fondamental.



L'hypoxanthine est ainsi la 6 oxypurine.

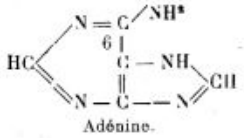
La xanthine la 2.6 dioxypurine.

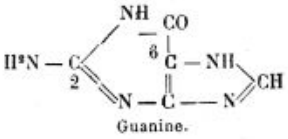




L'adénine devient la 6 amino-purine.

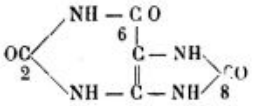
La guanine une 2 amino-6 oxypurine





et l'acide urique devient une 2.6.8 trioxypurine.

©BIU Santé

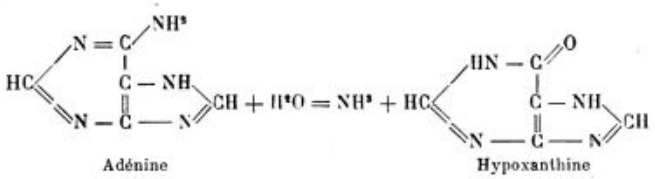


L'hydrolyse des acides nucléiques par les acides minéraux fournit la xanthine, la guanine, l'hypoxanthine et l'adénine.

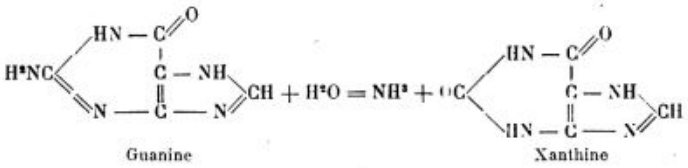
Quand on hydrolyse les acides nucléiques par les nucléases, on obtient seulement les deux bases : guanine et adénine.

Des diastases désaminantes interviennent alors pour transformer l'adénine en hypoxanthine et la guanine en xanthine.

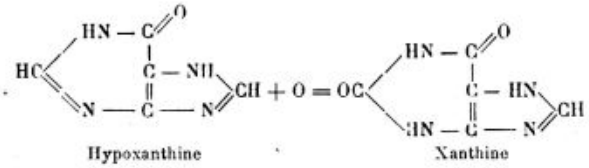
Enfin l'hypoxanthine et la xanthine par oxydation donnent l'acide urique.



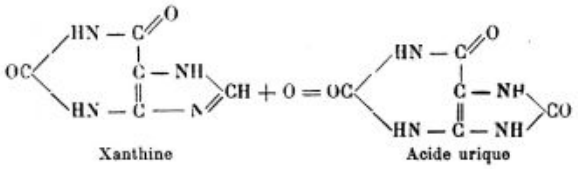
Adénine — Hypoxanthine



Guanine — Xanthine



Hypoxanthine — Xanthine



Xanthine — Acide urique

Ces formules expliquent le passage de l'adénine et de la guanine provenant de l'hydrolyse des acides nucléiques à l'acide urique et la parenté de ce dernier avec la xanthine et l'hypoxanthine, oxypurines existant normalement dans l'urine.

©BIU Santé

Propriétés de l'acide urique.

L'acide urique se présente sous la forme d'une poudre cristalline, très peu soluble dans l'eau; se dissout dans 1.800 parties d'eau bouillante et 14.000 parties d'eau à 10°.

Il est insoluble dans l'éther, le chloroforme, l'alcool.

La présence de l'urée, du carbonate ou du phosphate de sodium, des sels de lithium augmente la solubilité de l'acide urique.

Sous l'influence de la chaleur l'acide urique se décompose sans fondre et sans se volatiliser. Il se forme du carbonate d'ammonium, de l'urée, de l'acide cyanique, de l'acide cyanhydrique et du charbon.

L'acide urique se comporte vis-à-vis du tournesol comme un acide faible.

Deux atomes d'hydrogène voisins des groupes CO, suivant une règle générale, sont substituables par des valences métalliques et on peut obtenir ainsi deux séries de composés : les urates acides et les urates neutres.

Les urates neutres alcalins s'obtiennent en traitant l'acide urique par une lessive alcaline; ils sont beaucoup plus solubles que l'acide urique; l'urate neutre de sodium se dissout dans 33 parties d'eau à 37°.

Les urates acides s'obtiennent en faisant passer un courant d'acide carbonique dans la solution des urates neutres.

Ils sont beaucoup moins solubles que les urates neutres; à 37° l'urate acide de sodium se dissout dans 580 parties d'eau. On ne connaît que l'urate acide d'ammonium, il est pratiquement insoluble (1.600 parties d'eau à 15°).

L'insolubilité des urates d'argent, de plomb, de mercure et de cuivre est souvent mise à profit pour isoler et doser l'acide urique.

Réduction de l'acide urique :

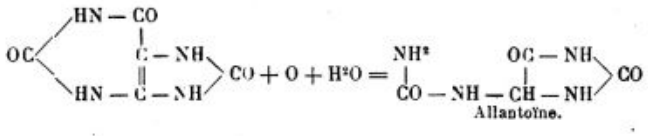
Réduit par l'amalgame de sodium l'acide urique donne successivement la xanthine et l'hypoxanthine.

Oxydation de l'acide urique :

L'étude de l'oxydation de l'acide urique offre un grand intérêt; cette réaction est mise à profit pour effectuer des dosages.

Les produits d'oxydation dépendent non pas de la nature de l'agent oxydant, mais bien de la réaction du milieu dans lequel s'opère l'oxydation. Suivant le milieu il y aura ouverture de l'une ou de l'autre des chaînes fermées.

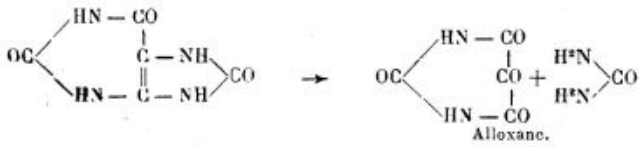
A. — En milieu alcalin, pas d'urée et formation d'allantoïne :



Allantoïne.

©BIU Santé

B. — En milieu acide, élimination d'une molécule d'urée et formation d'alloxane :



Alloxane.

En réalité, le processus d'oxydation de l'acide urique est moins simple que ne l'indiquent les équations précédentes. Les produits obtenus sont plus nombreux et le mécanisme des réactions qui leur donnent naissance a fait l'objet de nombreux mémoires. La bibliographie relative à ce sujet et l'état actuel de cette question ont fait l'objet d'un article très complet et très documenté de Léon Piaux (1).

Sundwick (2) a montré que MnO^4K permettait d'obtenir soit l'allantoïne, soit l'uroxanate de potassium suivant que la liqueur oxydée est traitée par l'acide acétique ou concentrée en présence d'un excès de potasse.

More (3) a étudié l'oxydation de l'acide urique par l'iode en milieu alcalin. Cet auteur a remarqué que, dans le procédé Ronchèse, l'oxydation d'une molécule d'acide urique absorbe 2 atomes d'iode; si au contraire on ajoute un excès d'iode, laisse en contact un certain temps, et si on titre l'iode par retour, après avoir acidulé la liqueur on constate qu'une molécule d'acide urique consomme toujours plus de 2 atomes d'iode, sans que le chiffre obtenu soit constant. Cherchant à expliquer cette anomalie l'auteur fait les constatations suivantes :

La liqueur claire obtenue après oxydation par l'iode en présence de bicarbonate de potassium, acidulée par l'acide acétique laisse déposer après concentration de l'allantoïne.

L'allantoïne est-elle un produit direct de l'action oxydante de l'iode ou provient-elle du dédoublement d'un composé intermédiaire?

Si on ajoute à la liqueur, aussitôt après l'oxydation, du réactif de Nessler, il n'y a pas réduction immédiate. Or avec l'allantoïne il y a une forte réduction; si on ajoute le même réactif après avoir acidulé, la réduction s'accuse instantanément.

L'allantoïne n'apparaît donc qu'après acidulation; elle n'est pas le résultat direct de l'oxydation, elle provient vraisemblablement d'un corps intermédiaire qui, d'ailleurs, n'a pu être isolé. Kiltz, reprenant les

1. L. Piaux. Oxydation de l'acide urique en liqueur alcaline. Etat actuel de la question. *Bull. Soc. Ch. Biol.*, 1925, **7**, p. 443.

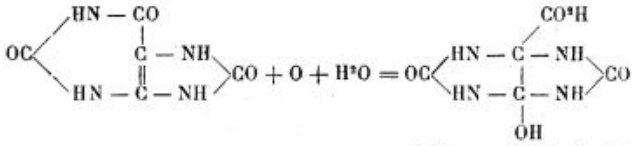
2. Sundwick. Acide uroxanique. *Zeitschr. für physiol. Ch.*, **20**, p. 335.

3. J. More. Oxydation de l'acide urique par l'iode en milieu alcalin. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1924, **29**, p. 529 et 1924, **30**, p. 5.

©BIU Santé

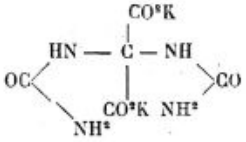
hypothèses de Behrend, admet la série de transformations suivantes :

L'acide urique par oxydation et hydratation donnerait l'acide oxyacétylène-diuréine :

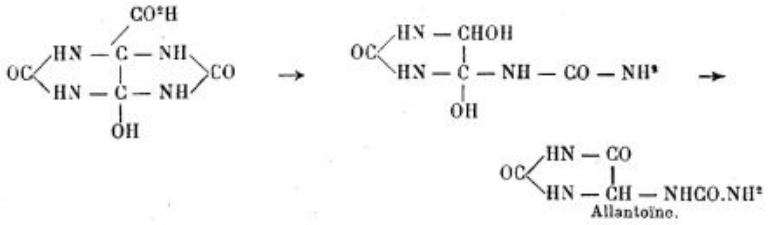


Acide oxyacétylènediuréine

lequel donne par la potasse : l'acide uroxanique :



et traité par les acides perd CO^2 et conduit par ouverture d'un des noyaux à l'allantoïne :



Allantoïne.

MÉTHODES DE DOSAGE DE L'ACIDE URIQUE DANS LES URINES

Sous quelle forme s'élimine l'acide urique ?

On admet que d'une manière générale l'acide urique s'élimine principalement sous forme d'urates alcalins. Rangier (1), reprenant l'hypothèse de l'élimination sous forme d'un complexe organique soluble, a donné à un important travail que nous analyserons les conclusions suivantes :

« L'acide urique peut exister dans les urines sous deux formes :

1° Une forme copulée qui constitue la forme d'élimination ordinaire, c'est-à-dire celle que l'on rencontre dans les urines normales ou dans les urines à sable urique. Cet acide urique copulé, soluble en milieu aqueux, constitue dans les urines normales un édifice moléculaire stable ; dans les urines à sable urique, il se dissocie, vraisemblablement, sous l'influence de l'acidité urinaire, pour donner naissance à de l'acide

1. Chelle et Rangier. Les formes d'élimination de l'acide urique urinaire. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, décembre 1924, 6, p. 992.

©BIU Santé

urique cristallisé (sable urique) et à un groupement organique agissant sur le cuivre.

2° Une forme acopulée (urates acides) que l'on rencontre fréquemment dans les urines des fiévreux ou des opérés, après anesthésie générale. Ces urines ont un aspect caractéristique, elles sont riches en pigments et possèdent un dépôt abondant, coloré en rose, d'urates acides. »

La nature de cette copule reste indéterminée. Est-ce suivant l'hypothèse de KLEMPERER l'urochromogène, ou le colloïde électronégatif d'ISCOVESCO? un acide aminé? un pentose?

Retenons cependant un point important : soit par décopulation, si copule il y a, soit par précipitation des urates par refroidissement de l'urine, soit par formation d'urate d'ammonium, de nombreuses urines laissent déposer ainsi une partie importante de l'acide urique éliminé.

Il importe que cet acide n'échappe pas au dosage.

Les traités classiques n'insistent pas en général sur ce point et nous avons vu des résultats de dosages dans lesquels le sable urique avait été laissé de côté.

On devra donc s'assurer qu'il n'y a pas eu de pertes au cours des transvasements de l'urine, et si l'urine présente un dépôt on devra toujours, avant de procéder au dosage, alcaliniser par la soude et chauffer l'urine au bain-marie pour maintenir en solution les composés uriques.

LAMBLING et VALLÉE (1) ont montré que le talc par simple agitation entraîne une fraction notable de l'acide urique. Il faut donc éviter l'emploi du talc dans la clarification des urines.

Assuré d'opérer le dosage sur la totalité de l'acide urique émis, on pourra ou bien doser l'acide urique seul ou bien le bloc xantho-urique.

Envisageons d'abord les méthodes dosant l'acide urique seul.

DOSAGE DE L'ACIDE URIQUE SEUL

Les méthodes à envisager se ramènent à quatre types :

I. — Précipitation de l'acide urique seul à l'exclusion des autres purines et dosage de l'acide isolé (HOPKINS, RONCHÈSE).

II. — Précipitation des purines autres que l'acide urique et titration de l'acide urique dans le filtrat (THIÉRY).

III. — Dosage colorimétrique à l'aide d'un réactif spécifique de l'acide urique (FOLIN et WU, THIÉRY, BENEDICT et FRANKE).

IV. — Précipitation des purines totales avec possibilité d'isolement de l'acide urique (KRÜGER et SCHMID, SALKOWSKI-LUDWIG).

1. *C. R. Soc. Biol.*, 1920, **83**, p. 793.

©BIU Santé

I. — Précipitation de l'acide urique seul.

Deux temps sont à envisager : 1° *Isolement de l'acide urique*; 2° *Son dosage*.

1° *Isolement*.

L'acide urique est précipité à l'état d'urate d'ammonium (Hopkins).

Pour obtenir cette précipitation l'urine traitée doit être riche en sels ammoniacaux et renfermer un excès d'ammoniaque.

— Quel sel ammoniacal employer?

L'expérience montre que le chlorure d'ammonium donne un meilleur résultat que le sulfate et Ronchèse recommande la technique suivante : « Prendre 100 cm³ d'urine, les additionner de 15 cm³ d'ammoniaque et de 15 gr. de chlorure d'ammonium. Laisser en contact au moins trente minutes ».

— Le précipité d'urate d'ammonium entraîne-t-il des bases xanthiques?

Les vérifications récentes de Fleury et Genevois (1), de Kayser et Le Breton (2) permettent de répondre négativement.

Le précipité d'urate d'ammonium ne retient pas de bases xanthiques.

— La précipitation de l'acide urique est-elle totale?

Les expériences de Boivin (3) qui concordent avec celles de Kayser et Le Breton montrent que tant qu'on opère sur des liqueurs ayant une teneur en acide urique au moins égale à 0 gr. 10 par litre, la perte d'acide urique reste sensiblement constante et égale à la perte indiquée par Ronchèse : 0 gr. 01 par litre.

Mais quand on descend au-dessous de 0 gr. 10 par litre la précipitation n'est pas complète ou ne se fait pas au bout de trente minutes. On l'améliore en substituant aux 15 gr. de chlorure d'ammonium 30 gr. pour 100 cm³ de liqueur et en laissant en contact pendant vingt-quatre heures avant filtration.

2° *Dosage de l'acide urique dans le précipité d'urate d'ammonium.*

Ce dosage pourra s'effectuer :

a) Par oxydation soit en milieu sulfurique à l'aide de permanganate de potassium suivant Hopkins, soit en milieu alcalin par l'iode suivant Ronchèse. Dans les deux cas, la rapidité avec laquelle on ajoute le réactif oxydant influe sur les résultats. Pour pouvoir opérer rapidement

1. Fleury et Genevois. Le dosage des bases xanthiques. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1920, 8, p. 783.

2. Mlle Le Breton et Ch. Kayser. Revue critique des méthodes de dosage de l'acide urique et des oxypurines dans l'urine. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1926, 8, p. 816.

3. Boivin. Dosage de l'acide urique à l'état d'urate d'ammoniaque. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1927, 9, p. 149.

©BIU Santé

il est bon de faire un premier dosage donnant la valeur approchée du résultat.

b) Suivant la méthode argentimétrique de DENIGÈS après solution de l'urate d'ammonium par addition de soude.

c) Par « kjeldahlisation » après élimination de l'ammoniaque.

BOIVIN (1) a appliqué cette méthode au dosage de très faibles quantités d'acide urique.

Voici sa méthode qui peut être appliquée à l'urine :

On dissout le précipité d'urate d'ammonium par 25 cm³ de soude N/5, on lave le filtre à l'eau et sur la solution d'urate sodique obtenue, additionnée de 1 gr. de NaCl et amenée à 100 cm³, on fait une précipitation mercurique par 2 cm³ de réactif de DENIGÈS (2), on ajoute I goutte de phtaléine, puis on verse goutte à goutte de la lessive de soude à 36°, jusqu'à ce qu'on voie apparaître en liqueur encore incolore un louche dû à un commencement de précipitation de l'urate mercurique. Par II à III gouttes de plus, on est en liqueur rouge et le précipité floculе et dépose presque immédiatement. Le précipité est recueilli par centrifugation et égoutté à fond. On le fait bouillir dix minutes avec 50 cm³ d'eau et 0 gr. 05 de MgO. On ajoute 1 cm³ de SO^4H^2 et on kjeldahlise avec 0 gr. 2 de SO^4K^2 et I goutte d'alcool. Le mercure catalyse la décomposition qui est très rapide, terminée bien avant trente minutes. On distille dans l'appareil de PARNAS et WAGNER. [Ajouter à la soude quelques gouttes d'une solution concentrée d'hyposulfite de sodium pour déplacer le mercure de ses combinaisons avec l'ammoniaque (PARNAS).] Un réfrigérant en pyrex suffit. Le distillat est reçu dans 10 cm³ SO^4H^2 N/10 et on titre l'excès d'acide par NaOH N/10, en présence de rouge de méthyle :

1 cm³ SO^4H^2 N/10 = 1 mmg. 4 d'azote = 4 mmg. 2 d'acide urique.

II. — DOSAGE DE L'ACIDE URIQUE DANS L'URINE FILTRÉE APRÈS PRÉCIPITATION DES AUTRES PURINES.

THIÉRY (3) propose de doser l'acide urique après défécation de l'urine par le ferrocyanure de potassium et de zinc qui précipiterait les autres corps puriques. FLEURY et GENEVOIS (4) concluent après étude critique de ce procédé :

Ces diverses comparaisons permettent de conclure que le ferrocyanure de zinc n'entraîne, pratiquement, que de faibles quantités d'acide urique, mais que, d'autre part, il ne précipite pas complètement les bases xanthiques.

1. BOIVIN. Recherches sur le dosage de l'acide urique par micro-analyse. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1927, **9**, p. 167.

2. Formule classique : HgO = 10 gr., SO^4H^2 = 40 cm³; H^2O quantité suffisante pour 200 cm³. Il y a un excès d'acide libre.

3. THIÉRY. Le ferrocyanure de zinc et de potassium comme agent de précipitation des urates. *Journ. de Ph. et Chim.*, 1921, **23**, p. 494.

4. FLEURY et GENEVOIS. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1926, **8**, p. 788.

©BIU Santé

III. — Dosage colorimétrique.

La réaction colorimétrique de Folin et Denis, dont nous parlerons spécialement à propos du dosage de l'acide urique dans le sang, semble pouvoir être appliquée à l'urine, Folin et Grigaut (1) ont vérifié, en effet, la spécificité de la coloration fournie par le réactif phosphotungstique.

Elle a été appliquée à l'urine par Folin et Wu (2), par Thiéry (3).

Il semble bien cependant qu'on obtienne des chiffres trop forts, qui concordent d'ailleurs, en général, avec ceux fournis par la méthode cyano-argentimétrique de Denigès, celle-ci dosant la totalité des purines.

Le dosage de l'acide urique après isolement du précipité renfermant la totalité des purines ne sera qu'une partie de la méthode plus générale dosant à la fois les purines et l'acide urique.

IV. — Dosage des purines totales et isolement de l'acide urique.

Rappelons seulement ici que la méthode Haycraft-Denigès, décrite dans tous les traités classiques, permet le dosage global des corps puriques.

Kayser et Le Breton (4), dans une excellente revue de la question, opposent de sérieuses critiques à cette méthode : toutes les purines ne se combinent pas au nitrate d'argent ammoniacal comme l'acide urique (1 atome Ag par molécule d'acide urique) et de plus le poids moléculaire de la xanthine, de l'hypoxanthine diffèrent sensiblement de celui de l'acide urique. Ces auteurs ayant fait une série de déterminations par la méthode de Denigès sur des solutions d'acide urique et d'oxypurines concluent ainsi :

> Il ressort de ces expériences que la xanthine et l'hypoxanthine dans la méthode de Denigès ne donnent pas une combinaison avec le nitrate d'argent, mais plusieurs. Que selon la proportion d'acide urique par rapport aux oxypurines, celles-ci se combinent avec des quantités d'argent variables (formation de complexes). Par suite, les résultats fournis par le méthode de Denigès sont plus ou moins inexacts, suivant la composition de l'urine en bases xanthouriques. Cette méthode ne peut être valable pour l'étude du métabolisme des purines. Le chiffre des purines totales est faux, celui des oxypurines l'est encore plus si on les obtient par différence avec le Ronchèse.

Dans la méthode de Denigès les bases xanthiques sont dosées par dif-

1. Grigaut. *C. R. Soc. Biol.*, avril 1921, p. 632.
2. Folin et Wu. A revised colorimetric method for determination of uric acid in urine. *Journ. Biol. Chem.*, 1919, **38**, p. 459.
3. Thiéry. Application de la réaction phosphotungstique de Folin et Denis au dosage de l'acide urique dans l'urine. *Journ. de Ph. et Chim.*, 1922, **25**, p. 87.
4. Kayser et Le Breton. Revue critique et expérimentale des méthodes de dosage de l'acide urique et des oxypurines dans l'urine. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1926, **8**, p. 816.

©BIU Santé

férence (bloc xantho-urique — acide urique dosé par un des procédés spécifiques exposés).

Les méthodes directes séparent l'acide urique du précipité global des purines urinaires.

La précipitation des purines totales est obtenue soit par le nitrate d'argent ammoniacal (Salkowski), soit par le cuivre en présence d'un réducteur (Krüger).

L'acide urique est séparé, grâce à son insolubilité en milieu acide, et dosé, soit par pesée, soit par titrage de son azote. Nous ferons un large emprunt à la revue de Kayser et Le Breton en reproduisant leur exposé de la méthode de Krüger et Schmid, et la méthode qu'ils proposent :

La méthode de Krüger et Schmid modifiée par Brugsch et Schittenhelm permet d'isoler à l'état pur la totalité des purines urinaires par double précipitation à l'état de combinaisons cuivreuses. La séparation de l'acide urique dans les autres oxypurines est faite ultérieurement. Principaux temps de cette méthode :

1° *Hydrolyse.* — Les 300 où 400 cm³ d'urine, pris pour le dosage, sont chauffés deux heures à reflux après avoir été additionnés de 4 cm³ 5 à 6 cm³ d'acide sulfurique pur (concentration du milieu : 15 °/₀₀). Cette hydrolyse a pour but de détruire toutes les combinaisons de poids moléculaire élevé qui pourraient gêner ultérieurement la précipitation (1) [mucus-albumine]. La neutralisation de cet acide introduit, d'autre part, dans le milieu une proportion de sulfate de soude favorisant la précipitation cuivreuse et rendant inutile l'adjonction d'acétate de soude préconisée par les auteurs (Krüger, Schittenhelm, Benedict et Saïki, etc.).

Comme nous l'avons vérifié, une telle hydrolyse laisse intactes les oxypurines. Elle ne détruit pas non plus les aminopurines, beaucoup moins résistantes à l'hydrolyse acide que l'acide urique (Schaeffer et Le Breton) et qui ne sont attaquées qu'à des concentrations d'acide sulfurique supérieures à 30 °/₀₀. On neutralise après refroidissement par la soude à 20 °/₀ en dépassant très légèrement. On acidifie par 10 cm³ d'acide acétique à 10 °/₀; on porte à l'ébullition deux minutes. On concentre ensuite au bain-marie à environ 2/3 du volume total, les matières humiques précipitent peu à peu en flocons brun foncé. Le liquide encore chaud est filtré (sur filtre à plis); on lave le précipité de substances humiques sur le filtre, avec de l'eau bouillante acidulée à l'acide acétique et contenant 20 °/₀ de sulfate de soude.

2° *Première précipitation.* — Le filtrat est neutralisé par la soude, additionné de bisulfite de soude à 30 °/₀ dans la proportion de 10 cm³ par 100 cm³ de liquide à précipiter. On porte à l'ébullition et on ajoute un volume de sulfate de cuivre à 10 °/₀ égal au volume de bisulfite employé. Les combinaisons cuivreuses des purines précipitent mélangées d'oxydule de cuivre. On maintient trois minutes à l'ébullition en agitant constamment avec un agitateur pour éviter les soubresauts.

1. Khouri a signalé l'inconstance de la précipitation de l'acide urique à l'état d'urate cuivreux. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1922, 4, p. 375.

©BIU Santé

Le liquide bouillant est filtré rapidement sur un filtre à plis de 15 ctm. de diamètre (papier pour filtrations rapides). On lave la capsule et le précipité rassemblé sur le filtre avec de l'eau bouillante, jusqu'à ce que les eaux de lavage passent incolores. En général, il suffit de couvrir le filtre trois fois pour enlever l'excès de sulfate de cuivre et les impuretés azotées non combinées au cuivre.

3° *Deuxième précipitation.* — Le filtre contenant le précipité est alors remis dans la capsule où a eu lieu la première précipitation, on ajoute 150 cm³ d'eau bouillante et 70 cm³ de sulfure de sodium (1).

On dilacère bien le filtre et on maintient à 70° pendant une à deux minutes. Puis on acidifie nettement par l'acide acétique à 10 °/₀ et on porte à l'ébullition jusqu'à rassemblement du sulfure. On filtre bouillant sur un Buchner monté sur une fiole à vide en pyrex. On lave soigneusement le sulfure, mêlé de papier, à l'eau bouillante. On s'assure que la décomposition des combinaisons cuivreuses des purines est complète en mettant quelques gouttes de sulfure dans le filtrat, qui ne doit plus précipiter ni noircir.

L'ensemble des filtrats est concentré au bain-marie à 250 cm³ dans une capsule de porcelaine; l'hydrogène sulfuré est ainsi chassé; le sulfure de cuivre et le soufre colloïdal se rassemblent; on les élimine par filtration sur un petit filtre sans plis. On refait une seconde précipitation dans les mêmes conditions que la première, en employant les quantités de réactifs adaptées au nouveau volume.

Le précipité est recueilli sur un filtre à plis sans cendre et lavé deux ou trois fois à l'eau bouillante.

A. *Dosage des purines totales.* — Si on ne veut doser que le bloc des purines totales, on met le filtre dans un matras à Kjeldahl de 800 cm³ avec 150 cm³ d'eau, quelques cloches de verre et 0 gr. 5 de magnésie lourde. On fait bouillir pour chasser l'azote ammoniacal que pourrait contenir le précipité, on contrôle en plaçant un papier de tournesol mouillé à l'orifice du matras. On laisse refroidir, on ajoute 40 cm³ d'acide sulfurique pur, un cristal de sulfate de cuivre et 5 gr. de sulfate de potasse. On fait la combustion et on titre l'azote ammoniacal par distillation, en employant de l'acide sulfurique au septième normal. On exprime les bases puriques totales en xanthine en multipliant l'azote par 2,71.

B. *Dosage séparé de l'acide urique et des oxypurines.* — On isole l'acide urique par cristallisation et on dose les oxypurines dans le filtrat.

Après avoir décomposé par le sulfure de sodium le second précipité cuivrique dans des conditions identiques à celles réalisées la première fois, on concentre le filtrat contenant la totalité des purines. On enlève, par filtration sur un petit entonnoir de Joulie, le soufre et le sulfure de cuivre colloïdal qui se sont rassemblés. On s'assure qu'il n'y a aucun début de cristallisation de l'acide urique; on recueille le filtrat dans une capsule de verre à fond plat et à bec, portant un trait de jauge à 20 cm³; on concentre jusqu'au repère, on ajoute alors 10 cm³ d'acide chlorhydrique à 10 °/₀ et on concentre de nouveau

1. On fait une solution de soude à 1 °/₀, on divise en deux parties égales, la première est saturée par l'hydrogène sulfuré, on la réunit à l'autre. Ce sulfure n'est utilisable que pendant quarante-huit heures.

©BIU Santé

à 20 cm³. On laisse reposer trois heures ou plus. L'acide urique se sépare par cristallisation.

Dosage de l'acide urique. — L'acide urique cristallisé est recueilli sur un petit filtre placé sur un entonnoir à filtration rapide. On reçoit le filtrat dans une éprouvette graduée de 100 cm³. L'acide urique mélangé d'un peu de soufre colloïdal reste sur le filtre, on le lave avec de l'acide sulfurique à 0,4 °/₀ jusqu'à ce que l'ensemble du filtrat et des eaux de lavage fassent 75 cm³. Le filtre contenant l'acide urique est placé dans un matras à KJELDAHL où on le fait bouillir avec un peu d'eau distillée et 0 gr. 5 de magnésie lourde, jusqu'à départ complet de l'ammoniaque éventuellement présent. On dose alors l'azote par un KJELDAHL. Le chiffre d'azote trouvé, multiplié par 3, donne le poids de l'acide urique. On fait une correction pour la solubilité de l'acide urique dans les 75 cm³ de filtrat; KRÜGER et SCHMID ajoutent 3 milligr. 5 d'acide urique comme correction.

Dosage des oxypurines. — Les 75 cm³ de filtrat recueillis après séparation de l'acide urique sont constitués par un mélange d'oxypurines et 3 milligr. 5 d'acide urique. On transvase le filtrat dans un matras de KJELDAHL, on chasse l'ammoniaque par ébullition avec 0 gr. 5 de magnésie lourde et on dose l'azote par un KJELDAHL.

On déduit de cet azote 1 milligr. 2 pour l'azote de l'acide urique. L'azote multiplié par 2,71 donne le chiffre des oxypurines en xanthine.

KAYSER et LE BRETON proposent la méthode suivante :

Hydrolyse de l'urine une heure par adjonction de 15 cm³ SO^4H^2 pur par litre. Ce procédé laisse intact l'acide urique.

Après hydrolyse, application de la technique KRÜGER et SCHMID, décomposition du précipité cuprique par le sulfure de sodium.

La solution de purines totales pures est amenée à un volume en rapport avec les quantités de purines que l'on sait être présentes (250 cm³ environ pour le tiers d'une élimination journalière). Sur ce liquide parfaitement limpide et presque incolore dosage de l'acide urique et des oxypurines.

1° La moitié du liquide sert à la détermination de l'acide urique par la méthode de RONCHÈSE, le virage de l'iode est plus net qu'avec l'urine et les urines à très faible teneur en acide urique donnent des chiffres exacts, puisque les combinaisons cuivreuses sont très insolubles et que le volume après décomposition est ramené à la même dilution que pour une urine normale.

Le tiers du poids de l'acide urique donne le poids de son azote, soit N'.

2° L'autre moitié est transvasée dans un matras à KJELDAUL et on détermine l'azote des purines totales d'après la technique de KRÜGER, soit N.

$N - N' =$ azote des oxypurines qu'on peut exprimer en xanthine en multipliant par 2,7.

Les méthodes exposées nous ont permis de doser les oxypurines et l'acide urique et d'étudier aussi les variations de leur rapport. Mais elles

©BIU Santé

ne nous donnent aucun renseignement sur la variation qualitative de la composition du mélange des composés xanthiques.

Fleury et Genevois (1) étudiant les variations du rapport entre l'azote des bases xanthiques et l'argent que ces bases sont susceptibles de fixer ont montré que le bloc xanthique avait une composition variable. Ils ont proposé une méthode permettant d'étudier les variations qualitatives de ces bases.

Leur but était d'obtenir une méthode permettant d'éliminer l'acide urique par précipitation et de précipiter par l'argent les bases xanthiques restant dans la liqueur.

Le procédé Ronchèse qui précipite spécifiquement l'acide urique semblait tout indiqué, malheureusement les auteurs ont constaté que le milieu obtenu se prêtait mal à la précipitation des bases xanthiques par l'argent.

Ils rapportent cette curieuse constatation qui pourrait faire l'objet d'une étude intéressante :

> Fait curieux, disent les auteurs dans une note de leur publication, des expériences nous ont montré que les bases xanthiques séparées de l'acide urique par le procédé Ronchèse, et ne précipitant pas par la mixture argentique de Denigès en présence de chlorhydrate d'ammoniaque et de l'ammoniaque, précipitaient si on réintroduisait alors l'acide urique préalablement séparé, à l'état d'urate d'ammonium et redissous à l'aide de quelques gouttes d'HCl. Le même résultat était obtenu par addition d'une solution d'acide urique pur.

Ne pouvant utiliser la méthode de Ronchèse pour séparer l'acide urique les auteurs ont repris la méthode de Salkowski-Ludwig. Ils ont apporté d'heureuses modifications à ce procédé.

Le principe de la méthode est le suivant :

> Précipitation des corps xantho-uriques en milieu ammoniacal à l'état de combinaisons argentiques.
>
> Séparation de l'argent à l'aide d'un composé insoluble avec mise en liberté de l'ensemble des purines.
>
> Séparation de l'acide urique par cristallisation.

Ces deux phases, qui sont distinctes dans la méthode de Salkowski-Ludwig, se trouvent confondues dans la technique de Fleury et Genevois par l'emploi de l'acide chlorhydrique. L'action de cet acide sur le précipité argentique élimine à la fois l'argent et l'acide urique.

Dans les eaux-mères séparées de AgCl et de l'acide urique, on précipite à nouveau, après neutralisation convenable, les bases xanthiques par l'argent. Dans le précipité obtenu on dose l'azote et l'argent.

1. Fleury et Genevois. Le dosage des bases xanthiques dans l'urine. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1926, 8, p. 783.

©BIU Santé

* * *

De cet exposé nous pouvons conclure que le dosage de l'acide urique seul peut être effectué dans une urine normale d'une façon très exacte et très rapide suivant la technique de RONCHÈSE ; si la teneur de l'urine en acide urique est très faible, on double la dose de chlorure d'ammonium et on laisse en contact vingt-quatre heures avant filtration.

S'il s'agit de doser l'acide urique d'une part et les composés xanthiques d'autre part, la méthode proposée par KAYSER et LE BRETON fournira d'excellents résultats.

La méthode de FLEURY et GENEVOIS nous donnera des indications intéressantes sur la qualité des bases xanthiques.

(*A suivre.*)

L. DAMAS.

NOTICE BIOGRAPHIQUE

ANTOINE BALLAND

1845-1927

Avec BALLAND, mort à Paris le 6 janvier dernier, disparait l'une des figures les plus sympathiques, l'un des représentants les plus autorisés de la Pharmacie militaire.

Son nom sera rapproché, dans l'histoire de ce petit corps d'élite, de ceux de CAUVET, ROUSSIN, GESSARD, ses contemporains, tous savants distingués qui, dans des voies différentes, ont honoré leur profession, le Service de Santé et l'Armée.

ANTOINE BALLAND est né le 16 janvier 1845 à Saint-Julien-sur-Reyssouze où l'un de ses lointains aïeux, originaire d'Epinal, était venu se fixer vers 1700. Il fréquente d'abord l'école communale, poursuit ses études au lycée de Bourg et, reçu bachelier ès sciences, rentre comme stagiaire dans cette ville, chez TIERSOT, pharmacien, son parent, qui, sans enfant, espérait lui léguer sa succession. Mais l'année suivante, sur les conseils de MORELLET, colonel du génie en retraite, qui lui dit que les pharmaciens de l'Armée sont généralement des hommes de science, il se décide à subir les épreuves du concours pour l'emploi de pharmacien-élève du Service de Santé militaire. Admis à l'Ecole de Strasbourg en 1865, il est reçu pharmacien trois ans après, passe à l'Ecole d'application du

©BIU Santé



ANTOINE BALLAND

(1845-1927)

©BIU Santé

Val-de-Grâce et est nommé pharmacien aide-major de deuxième classe le 31 décembre 1869.

La guerre le surprend jeune aide-major à l'hôpital militaire de Lyon. Aussitôt appelé à servir aux ambulances de l'Armée du Rhin, il assiste aux divers combats sous Metz et est fait prisonnier avec sa formation à Saint-Privat; après quelques jours de captivité, il gagne Lille par la Belgique, rentre à Paris et est affecté à l'ambulance de l'Asile National de Vincennes où il subit le siège et la Commune. Ses impressions d'alors sont rassemblées dans une brochure qu'il a publiée sous le titre : *La Guerre de 1870 et la Commune. Notes d'un jeune aide-major.*

La guerre terminée, Balland retourne à Lyon, où il sert sous les ordres de Roussin dont il devient l'ami et plus tard le fidèle biographe. On le retrouve les années suivantes aux hôpitaux de la division d'Alger, à la Légion de la Garde Républicaine à Paris, à Cambrai, à Amiens, à l'Hôtel National des Invalides.

Une existence aussi mouvementée n'absorbe pourtant pas l'activité débordante de Balland qui n'a pas oublié les paroles de Morellet et dont l'ambition est avant tout orientée vers l'étude et les recherches; il a déjà publié dans les *Comptes rendus de l'Académie des Sciences* une série de notes très documentées sur les blés et les farines; aussi, en 1891, parvenu au grade de pharmacien principal, est-il tout désigné pour le poste de chef de laboratoire des expertises de l'Administration de la Guerre que le Service de l'Intendance vient de créer aux Invalides. Il en assure la direction jusqu'à son admission au cadre de réserve en 1905, puis y revient pendant la Grande Guerre 1914-1918.

Dans ces nouvelles fonctions, pendant près de vingt ans, sans relâche, il analyse les produits les plus divers destinés à l'alimentation et à l'hygiène du soldat. Les blés, les farines, le pain, les denrées de toutes sortes, il en détermine la composition et en déduit des résultats extrêmement importants au point de vue de l'hygiène alimentaire. Il est membre de nombreuses Commissions ministérielles, le conseiller technique pour l'élaboration des cahiers des charges, l'expert impartial et averti pour tout ce qui a trait aux objets les plus variés de l'habillement et du campement, rôle des plus délicats, grandi encore par l'importance des intérêts engagés. Il étudie les causes d'altération des approvisionnements de guerre et fait adopter les mesures les plus propres à en assurer la conservation. Il fait des conférences aux officiers stagiaires du Service de l'Intendance militaire et fournit à l'Administration de la Guerre des rapports multiples et variés qui témoignent de l'étendue de ses connaissances et de son jugement.

Plus de deux cents mémoires originaux parus dans les *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, dans les revues scientifiques, dans la *Revue du Service de l'Intendance*, dont il a été durant de longues années le rédacteur principal, traduisent les résultats de ses recherches.

©BIU Santé

La plupart se retrouvent dans les ouvrages qu'il a fait paraître sous les titres : *Recherches sur les blés, les farines et le pain*, 1894, ouvrage couronné par l'Académie des Sciences, prix Montyon. *Les aliments*, 1907; *Comment choisir ses aliments*, 1909.

Entre temps, curieux des choses du passé, il se livre à sa passion favorite, fouille les bibliothèques, les riches archives de la Faculté de Pharmacie et en exhume des documents du plus haut intérêt pour l'histoire de la pharmacie militaire dont il restera l'écrivain le plus consciencieux et le plus érudit. C'est ainsi qu'il publie : *Les travaux scientifiques des pharmaciens militaires français*, 1882; *La chimie alimentaire dans l'œuvre de* PARMENTIER, 1902; *Les travaux de* MILLON *sur les blés*, 1905; *Le chimiste* DIZÉ, 1906; *Le chimiste* ROUSSIN, 1908; *Les pharmaciens militaires français*, 1913, œuvres inspirées par l'intérêt du corps auquel il a voué un profond attachement ou pieux hommages rendus aux travaux et à la mémoire de ses devanciers.

La haute valeur scientifique de BALLAND, ses qualités morales et intellectuelles, l'aménité et la droiture de son caractère inspiraient à tous la confiance et le respect. Sa figure expressive empreinte de bonhomie, sa générosité de cœur et d'esprit lui avaient attiré l'estime et l'affection de ses chefs et de ses subordonnés. Il aimait les jeunes et se plaisait à stimuler leurs efforts.

En janvier 1923, à l'occasion de son 80e anniversaire, ses camarades s'étaient associés pour lui offrir dans une manifestation touchante qu'il avait voulue aussi peu bruyante que possible, un témoignage de leur affection.

Les titres et les services de BALLAND le désignaient tout naturellement pour l'Inspectorat; mais d'une modestie excessive voisine de la timidité, il se dérobait devant certaines démarches qui semblaient naturelles à ses amis; dénué de tout esprit d'intrigue ou de combativité il fut éliminé de ces hautes fonctions. Atteint par la limite d'âge, il fut retraité pharmacien principal de 1re classe; il avait été fait officier de la Légion d'honneur en 1901.

Des compensations lui étaient venues par ailleurs : il avait été élu associé national de l'Académie de Médecine en 1910, correspondant de l'Institut, dans la section d'économie rurale, en 1912, et membre de l'Académie d'Agriculture en 1919.

Selon son désir, BALLAND a été inhumé dans son pays natal, sa chère Bresse où les beaux jours le ramenaient chaque année. Il dort son dernier sommeil sur les bords de sa Reyssouze aimée, non loin des hauteurs de Privage d'où, disait-il, la vue en certains jours s'étend des montagnes du Jura jusqu'à la cime neigeuse du Mont-Blanc.

LOUIS ANDRÉ,
Pharmacien principal de 1re classe en retraite.

©BIU Santé

VARIÉTÉS

Troubles circulatoires causés par l'absorption consécutive de coprins et de vin (1).

La sécheresse de 1926 qui a persisté pendant une notable partie de l'été et de l'automne a retardé la grande poussée fongique annuelle et c'est ainsi que dans notre région la poussée automnale n'a eu lieu que vers la fin d'octobre.

A ce moment, certaines espèces furent abondantes et notamment le *Coprinus atramentarius*, qui fut récolté en assez grande quantité dans les terrains avoisinant les maisons de la banlieue lyonnaise.

Le *Coprinus atramentarius*, qui est habituellement consommé sans inconvénient, a occasionné à Lyon-Gerland, dans quatre familles différentes, des troubles digestifs et circulatoires assez caractérisés pour être signalés.

Ces phénomènes consécutifs à l'ingestion de ce champignon confirment ce qu'avaient déjà relaté MM. CHIFFLOT (2) et PIERRE (3).

Premier cas. — M. le capitaine DESPIERRE mange un soir un plat assez copieux de *Coprinus atramentarius*. Le lendemain, à midi, il consomme à nouveau les mêmes champignons; à peine le repas terminé, M. DESPIERRE ressent de violentes palpitations et constate que son pouls bat à 130, 140, puis 150 pulsations à la minute. Les yeux s'injectent; le visage et le cou sont envahis par une couleur rouge violacé; pas d'envie de vomir, pas de courbature générale, pas de céphalalgie. Un peu inquiet, il descend prendre l'air au jardin; les phénomènes diminuent lentement et disparaissent au bout d'une heure et demie environ.

Le soir, M. DESPIERRE ne mange pas de coprins, mais il boit du vin, comme d'habitude; la rubéfaction de la face se reproduit ainsi que les palpitations. Le *surlendemain* à midi (troisième repas suivant l'ingestion des coprins, donc quatrième repas envisagé), M. DESPIERRE ne boit que de l'eau et aucun trouble ne se manifeste. Le soir, quatrième repas

1. Communication faite à la Société linnéenne de Lyon, séance du 21 mars 1927.

2. J. CHIFFLOT. Sur un cas de rubéfaction de la face tendant à se généraliser à la suite de l'ingestion du *Coprinus atramentarius*. *Bull. Soc. Myc. France*, 1916, **32**, p. 63.

3. H. PIERRE. Nouveau cas de rubéfaction de la face survenu à la suite de l'ingestion du *Coprinus atramentarius*. *Bull. Soc. Myc. France*, 1918, **34**, p. 28.

©BIU Santé

succédant au repas incriminé, il boit à nouveau du vin et à nouveau les mêmes troubles reparaissent, mais plus faibles cette fois.

Deuxième cas. — M. G... a consommé également des *Coprinus atramentarius* en buvant du vin au cours du même repas. Cette personne a ressenti de fortes palpitations vers la fin du repas qui a suivi l'ingestion des coprins. Ces troubles ont reparu pendant quatre repas consécutifs, mais avec une intensité décroissante.

La rubéfaction cutanée ne manqua pas de se produire et s'étendit au buste et aux bras. Mme G..., qui ne boit pas de vin, put consommer ces mêmes coprins sans éprouver le moindre trouble.

Troisième cas. — Mme D..., ayant absorbé des champignons de la même espèce et bu du vin au cours du repas, éprouva des symptômes identiques après les quatre repas suivants. La rubéfaction de la face était très accusée et s'étendait à la partie supérieure du buste.

Quatrième cas. — M. NICOLARDOT, adjudant, et Mlle NICOLARDOT, sa fille, ont observé les mêmes phénomènes. Les coprins, cette fois, avaient été préparés au vin blanc ; vingt minutes après leur absorption, les troubles déjà décrits commencèrent à se manifester chez ces deux personnes. La fillette présentait un éréthisme vasculaire tellement prononcé que le cuir chevelu était entièrement envahi par une teinte pourpre foncé.

Par la suite, s'étant mis au régime de l'eau, M. NICOLARDOT et sa fille purent consommer impunément ces champignons.

M. NICOLARDOT m'a assuré avoir ressenti des troubles semblables après ingestion de *Coprinus micaceus*.

De ces faits bien caractérisés il ressort que :

1° Les coprins préparés au vin blanc ont provoqué des troubles presque immédiats, tandis qu'avec les coprins non cuits au vin, *ces troubles ne furent observés que vers la fin du repas suivant* ;

2° Le *Coprinus micaceus* produit, également à la condition de prendre du vin, la rubéfaction de la face et des troubles circulatoires ;

3° Si dans les repas suivants, sans manger à nouveau des champignons, il est fait usage de vin, les mêmes phénomènes reparaissent parfois quarante-huit heures après, mais avec une intensité décroissante, tandis qu'en ne buvant que de l'eau les troubles cessent complètement.

Peut-on dégager de ces faits quelques considérations pathologiques ou même physiologiques ?

Questionné à ce sujet, notre collègue, M. le Dr MASSIA, a bien voulu envisager cette intéressante question au point de vue médical et nous donner son opinion :

« Tout d'abord, au sens réel du mot, les *Coprinus atramentarius* et *C. micaceus* ne sont pas des champignons vénéneux.

« On peut supposer qu'il existe dans ces champignons une substance

©BIU Santé

soluble dans l'alcool qui passe avec celui-ci dans le sang au moment de la digestion, pour produire des phénomènes de vaso-dilatation et d'érethisme cardiaque.

« Cette substance quelle est-elle ? Aucune recherche n'a été faite dans ce sens, que nous sachions du moins, et le champ des investigations reste largement ouvert.

« Mais la présence d'une substance toxique n'est nullement certaine. Si ces personnes ont absorbé déjà des coprins, on peut penser à des phénomènes anaphylactiques. Les symptômes observés s'y rapportent aussi bien qu'à une intoxication. Les désensibilisations anaphylactiques pourraient être envisagées dans ce cas.

« A moins que ce soit l'alcool contenu dans le vin qui soit à incriminer.

« Le fait que le vin redonne des malaises quarante-huit heures après l'ingestion ne peut guère être expliqué, il ne semble pas qu'il puisse être en contact avec les coprins dans le tube digestif. Tout au plus pourrait-on admettre que la substance toxique est arrêtée dans le foie et que l'alcool vient à chaque repas suivant la dissoudre, jusqu'à élimination ou transformation définitive. »

A. Pouchet.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

ANGOULVANT (G.). **Les Indes néerlandaises. Leur rôle dans l'économie internationale** (Préface de M. Ed. Herriot), gr. in-8°, 842 pages en 2 volumes, 32 bois gravés et 205 planches hors texte. *Le Monde nouveau*, éd., Paris, 1926. — « *Il ne saurait être permis à aucun esprit cultivé d'ignorer comment la Hollande a pu maintenir et organiser un pays 63 fois plus grand qu'elle.*

« *A la base de toute cette œuvre, la* science.

« *Il m'est arrivé, il y a quelques années, dans une étude de caractère général, de signaler, grâce à des documents d'origine hollandaise, la valeur éducative d'une expérience fondée sur des principes et des méthodes qui devraient désormais s'appliquer à toutes les formes de la politique métropolitaine ou coloniale, intérieure ou extérieure.* »

Ainsi s'exprime M. Ed. Herriot, dans la préface qu'il a bien voulu écrire pour présenter ce magnifique ouvrage d'un chef qui a su voir, agir, commander et souvent réussir avec des moyens si réduits qu'il serait cruel de les rappeler. Combien ces phrases vont au cœur de tous ceux qui par leurs études scientifiques concourent à la mise en valeur de nos colonies, et cela, pas toujours avec l'appui de tous ceux qui ont la responsabilité de nos grandes possessions coloniales.

©BIU Santé

Quels enseignements pourtant se dégagent des résultats acquis dans ces îles lointaines, aujourd'hui transformées magiquement par la volonté d'un petit peuple. C'est qu'on a su ne pas compter pour doter ces possessions d'une administration aux vues larges, de laboratoires dirigés par des savants distingués dont les travaux font autorité dans le monde. Les milliers d'étudiants qui depuis vingt-cinq années ont suivi mon enseignement sur les matières premières végétales usuelles, médicinales ou autres, ne seront point étonnés de cet éloge qui peut paraître, à de moins prévenus, quelque peu exagéré et qui n'est que justement mérité.

Après Java, la perle des Indes néerlandaises, aujourd'hui à peu près totalement mise en culture, voici que Sumatra apparaît, et va se classer bientôt comme une brillante concurrente; ce sera plus tard sans doute également l'île de Bornéo, et d'autres encore. Il est vrai que les Hollandais doivent cette prospérité à un effort continu de plusieurs siècles, appuyé sur une méthode rigoureuse et une volonté tenace; aussi me garderai-je d'établir la comparaison avec ce qui se passe dans notre empire colonial encore si récent, du moins dans le domaine de l'agronomie.

Il me sera toutefois permis de dire que nous pourrions profiter des connaissances acquises dans les fameux laboratoires dont Buitenzorg est l'âme; c'est qu'en effet, dans la mise en valeur du sol, les Hollandais de la Malaisie sont des « Maîtres ».

Or, sans affectation, mais aussi sans restriction, ils publient leurs travaux, discutent les résultats de leurs recherches et hier encore, au cours des *Conférences internationales sur le caoutchouc et les grands produits coloniaux*, qui se tenaient à Paris à l'occasion de l'*Exposition internationale du caoutchouc*, plusieurs, parmi les plus distingués représentants de la science coloniale des laboratoires de Java, apportaient leurs lumières dans les discussions. M. le gouverneur général Angoulvant sait tout cela, et c'est ce qui donne à son magistral exposé une particulière valeur.

A Java, 1.217 exploitations couvrent plus de 600.000 hectares parmi lesquels 160.000 hectares sont réservés à la **Canne à sucre**; l'étude de l'amélioration sucrière dispose annuellement d'un crédit dépassant 10 millions; résultat : de 1.500 K^os^ de produit à l'hectare en 1840, on est passé à plus de 10.000 K^os^ en 1923.

A Sumatra, dont on se préoccupe réellement depuis un petit nombre d'années, 215.000 hectares sont plantés en **Hévéas**, 20.000 hectares en **Palmier à huile**; dans quelque temps on sera stupéfait du développement de ces productions.

Ces deux îles comptent pour 11 °/o de la production mondiale de **Sucre** (2.000.000 de tonnes), 30 °/o de celle du **Caoutchouc** (170.000 tonnes), 9/10 du **Quinquina** (10.000 tonnes), et ajoutons encore : 325.000 tonnes de **Tabac**, 80.000 tonnes de **Café**, 50.000 tonnes de **Thé**, 120.000 tonnes de **Manioc**, etc.

Je voudrais aussi suivre M. Angoulvant dans l'exposé des méthodes adoptées pour les concessions, pour le recrutement et l'utilisation de la main-d'œuvre, pour l'éducation des indigènes, leur enseignement, l'hygiène sociale, etc., mais je ne le puis ici, car ma compétence ne va pas jusqu'à pouvoir en faire un exposé critique; il faut me contenter d'inviter les lecteurs de ce journal à lire ce livre dont l'intérêt repose sur la haute compréhension de toutes ces questions par l'auteur, ancien gouverneur général de notre Afrique équatoriale et occidentale, dont toute la carrière brillante s'est passée dans les plus diverses de nos possessions, du climat rigoureux de Saint-Pierre et Miquelon à l'Equateur, du Sénégal à la Cochinchine.

Avec lui, et il sait que j'en puis parler en connaissance de cause, je

©BIU Santé

répéterai à ceux qui ont le devoir urgent de sauver notre Afrique du danger de quelques monoproductions, qu'il sera bien difficile notamment, dans quelques années, de lutter économiquement en ce qui concerne le **Palmier à huile**. Transporté à Sumatra de la côte occidentale africaine, il y a quelques années, on estime qu'avant dix ans les superficies plantées en palmiers couvriront plus de 50.000 hectares et fourniront au marché international 100 à 150.000 tonnes d'huile.

Or, nous en sommes encore à « palabrer » pour savoir, s'il vaut mieux exploiter les palmeraies naturelles ou faire des plantations; quelles races on doit conseiller de multiplier, etc., nous n'avons encore qu'un embryon de station expérimentale sans moyens scientifiques, ni financiers... On continue à parler du plan SARRAUT sur la mise en valeur des colonies, à la façon des chanteurs d'opéra-comique.

Ministres, Parlement, gouverneurs généraux, grandes Sociétés coloniales laissent accumuler de lourdes responsabilités, c'est ce qui se dégage de tout un chapitre du livre de M. ANGOULVANT.

Qui donc dotera le pays d'une organisation technique coloniale en relation avec la métropole où les techniciens depuis longtemps ont jeté en vain un même cri d'alarme, tout en tenant compte des difficultés, dont la plus grosse est la rareté de la main-d'œuvre.

La guerre a montré ce qu'on était en droit d'attendre de nos colonies, mais il faudrait autre chose que des paroles et des bonnes volontés isolées, pour entrer dans la période de réalisation; c'est pourquoi j'ai cité, pour donner plus de force à ces idées, les paroles mêmes de M. le Président HERRIOT.

L'enseignement des Hollandais, doit, je le répète, rester notre meilleur guide, et si j'ai pu donner à ceux qui liront ces lignes le désir de parcourir l'ouvrage superbement édité de M. ANGOULVANT, je garde la certitude que, désormais, ils seront des défenseurs zélés et avertis de notre France d'outre-mer. Ne doit-elle pas devenir la source de la presque totalité des matières premières dont dépend la prospérité nationale. Il suffit de vouloir et d'agir.

Prof[r] EM. PERROT.

PORAK (R.). **Les stupéfiants.** 1 vol. petit in-8°, 348 pages, DOIN éd., Paris, 1927. — L'auteur s'est tenu dans ce livre à l'examen de l'action de la cocaïne, de l'opium et ses alcaloïdes, sur l'organisme humain et notamment sur l'effet immédiat jugé d'après la diurèse.

En ce qui concerne l'opium, M. PORAK résume consciencieusement les opinions des divers auteurs, physiologistes et médecins, qui se sont occupés de cette question et consacre un long chapitre à la pharmacodynamie des opiacés et à la séméiologie pharmacodynamique. En addendum se trouvent deux notes, l'une du D[r] P. BOUSSI sur les opiacés en thérapeutique oculaire, l'autre du D[r] R. A. GUTMAN sur l'opium et ses dérivés en thérapeutique digestive.

EM. P.

GASTARD (J.). **La pharmacie pratique en clientèle**, 2[e] édition, 1 vol. 566 pages, prix : 30 fr., LE FRANÇOIS, édit., Paris, 1927. — Je ne saurais, à propos de cet ouvrage, que répéter tout le bien que j'en ai déjà dit, ici même, en décembre 1923. Cette deuxième édition, revue et augmentée d'une soixantaine de pages, est mise au courant des derniers suppléments du Codex; les commentaires qui accompagnent les nouvelles préparations sont présentés sous la forme la plus claire et la plus concise. Le livre se recommande surtout à ceux qui mènent la vie active de l'officine, praticiens, stagiaires, élèves-préparateurs; mais il ne serait nullement superflu d'en conseiller la lecture aux médecins qui trouveraient en lui le premier des formulaires et

©BIU Santé

le guide le plus sûr en ce qui concerne tous leurs devoirs de pharmacologues, les relations interprofessionnelles et les obligations que leur imposent les nouvelles législations. La nouvelle édition du livre de M. J. GASTARD sera certainement aussi vite épuisée que la première; quand viendra le moment de publier la troisième, l'auteur voudra bien, pour exaucer les vœux de ses lecteurs naturalistes, contrôler l'orthographe des noms latins des plantes citées; avec une forme plus parfaite, l'opinion sera unanime pour reconnaître que l'ouvrage remplit pleinement le but qu'il s'est proposé. R. SOUÈGES.

SOULIER (A). **Toxines. Leur recherche.** Un petit vol., 72 p., prix : 6 fr., VIGOT frères, édit., Paris, 1927. — C'est un nouveau chapitre très intéressant de l'urologie dont notre confrère pose les fondements dans cet opuscule. Les toxines éliminées par l'organisme se retrouvent dans l'indosé urinaire et cet indosé subit des variations dont il s'agit de déterminer la valeur séméiologique. On pourra pour cela se baser sur certaines réactions : précipitation des toxines par la solution acide d'éosinate de potasse, par l'alcool fort, action de la chaleur, des bases et des acides, du réactif d'ESBACH, de l'acide picrique à 10 °/₀₀, de la solution iodo-iodurée, du tanin, du chlorure d'or, de l'acide phénique, de l'alcool fort, du réactif de TANRET, etc. Sur ces modes de recherche des toxines l'auteur fonde de grands espoirs; leur présence est l'indice certain d'une maladie microbienne. L'emploi judicieux des agents de précipitation permet d'établir certaines différenciations, de déceler la maladie infectieuse dès son début et, partant, de la combattre avec les plus grandes chances de succès. R. SOUÈGES.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie générale.

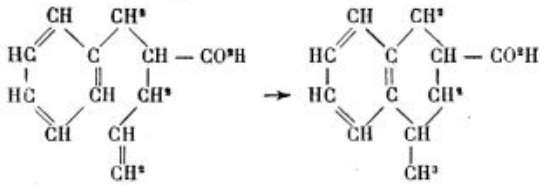
Action du magnésium sur l'iodure de méthylène. EMSCHWILLER (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1926, **183**, n° 16, p. 665. — Le magnésium attaque l'iodure de méthylène en solution éthérée, avec dégagement d'éthylène. L'action de l'eau sur le magnésien formé donne du méthane ; il s'est probablement formé le dimagnésien $CH^2(Mgl)^2$. P. C.

Autoxydation et action antioxygène (XIX). Actions catalytiques de l'acide cyanhydrique et de divers composés cyanés. MOUREU (C.), DUFRAISSE (C.) et BADOCHE (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1926, **183**, n° 17, p. 685. — D'après certains auteurs, la propriété antioxygène de l'acide cyanhydrique serait due à ce qu'il neutraliserait une impureté douée de propriétés catalytiques positives, en l'espèce le fer. Les expériences des auteurs montrent que l'acide cyanhydrique se comporte dans son action antioxygène comme les autres catalyseurs ; en effet des actions antioxygènes ont été observées vis-à-vis de corps certainement exempts de fer, et des actions prooxygènes l'ont été avec l'acide libre ; d'autre part les combinaisons complexes de l'acide cyanhydrique avec le fer donnent des effets aussi bien antioxygènes que prooxygènes. P. C.

Nouvelle méthode générale de synthèse de carbures tétrahydronaphtaléniques et naphtaléniques. DARZENS (G.). *C. R. Ac.*

©BIU Santé

Sc., 1926, **183**, n° 18, p. 748. — Méthode basée sur une cyclisation particulière de l'acide benzylallyl-acétique, que l'acide sulfurique concentré transforme en acide tétrahydrométhylnaphtalène carbonique :



L'acide tétrahydrométhylnaphtalène carbonique se déshydrogène facilement par l'action du soufre, et le sel de calcium de l'acide naphtalène-1-méthyl-3-carbonique obtenu, distillé dans le vide en présence d'un excès de chaux, fournit l'α-méthylnaphtalène. P. C.

Fixation de l'oxyde de carbone sur un magnésien par l'intermédiaire du chlorure chromique. Job (A.) et Cassal (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1926, **183**, n° 1, p. 58. — Le bromure de phénylmagnésium fixe l'oxyde de carbone en présence de chlorure chromique. Le produit le plus important de la réaction est la benzopinacone $(C^6H^5)^2$ COH-COH $(C^6H^5)^2$. P. C.

Sur un isomère présumé du méthylène-amino-acétonitrile. Méthylène-bis-imino-diacétonitrile. Delépine (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1926, **183**, n° 1, p. 60. — On rencontre dans les eaux mères de la préparation du méthylène-amino-acétonitrile fondant à 129° une combinaison fusible à 86°, et que divers auteurs ont considérée comme un isomère du méthylène-amino-acétonitrile. Les expériences de l'auteur conduisent à considérer le corps fondant à 86° comme le *méthylène-bis-imino-diacétonitrile*

$$(NC.CH^2)^2\ N.CH^2.N\ (CH^2.CN)^2.$$

D'ailleurs le méthylène-bis-imino-diacétonitrile a été reproduit synthétiquement, soit par l'action de l'aldéhyde formique sur l'iminodiacétonitrile en présence d'acide chlorhydrique, soit par action de l'acide cyanhydrique et de l'aldéhyde formique sur le méthylène-amino-acétonitrile. P. C.

Sur l'octadiine 1. 7. Lespieau et Deluchat. *C. R. Ac. Sc.*, 1926, **183**, n° 20, p. 880. — L'action du magnésium sur le dibromo-2. 4-butène-1 fournit le *dibromo*-2.7-*octadiène*-1.7 $CH^2{=}CBr.\ (CH^2)^4.\ CBr{=}CH^2$. Ce dernier composé, attaqué par la potasse alcoolique, donne l'*octadiine*-1.7 $HC{\equiv}C.\ (CH^2)^4.\ C{\equiv}CH$, liquide bouillant à 135-136°, précipitant en jaune le chlorure cuivreux ammoniacal, donnant avec le nitrate d'argent alcoolique un dérivé diargentique associé à deux molécules de nitrate d'argent. P. C.

Chimie biologique.

Grandeur de l'action dynamique spécifique en fonction de la température extérieure chez les Poïkilothermes. Bonnet (R.). *Ann. Physiol. et Physicochim. biol.*, 1926, **2**, n° 2, p. 192. — L'augmentation des échanges chez les Poïkilothermes (grenouille verte, tortue), par rapport au taux du jeûne, est de 12 °/₀, lors de l'ingestion de graisse, et de 35 °/₀, lors de celle des protéiques. Ces valeurs sont remarquablement fixes, quelle que soit la température extérieure; elles sont identiques à celles assignées

©BIU Santé

par RUBNER à l'action dynamique spécifique exercée par ces substances chez l'Homéotherme à la neutralité thermique. R. L.

Action du poumon sur la coagulation du sang. ROGER (H.) et BINET (L.). *Ann. Physiol. et Physicochim. biol.*, 1926, **2**, n° 3, p. 277. — Les modifications gazeuses que subit le sang en traversant le poumon ont une répercussion sur la teneur en calcium libre. Le sang artériel est moins riche en calcium que le sang veineux; l'asphyxie déclenche une hypercalcémie. Ces modifications du Ca libre doivent être retenues dans l'explication des variations que subit la coagulabilité du sang : le sang artériel se coagule plus lentement que le sang veineux, mais le caillot est plus solide et plus rétractile; le sang asphyxique se coagule plus rapidement que le sang normal. Les extraits pulmonaires ont un pouvoir coagulant très marqué en rapport avec leur teneur en substances thromboplastiques. R. L.

Oxydation du glucose, à la température ordinaire, par les oxydes de manganèse. INGERSOLL (C. D.). *Ann. Physiol. et Physicochim. biol.*, 1926, **2**, n° 3, p. 349. — Les oxydes de manganèse, agités dans un courant d'air à la température ordinaire avec une solution de glucose, oxydent ce corps en dégageant du gaz carbonique. La comparaison entre les différents oxydes montre qu'ils agissent inégalement; MnO^2 est le plus actif. La concentration du glucose ne modifie que fort peu la vitesse de la réaction; celle-ci est légèrement ralentie en solution très concentrée. R. L.

Facteurs influençant l'assimilation du calcium. VII. L'influence de la lumière solaire sur l'équilibre du calcium chez les vaches laitières. Dictary factors influencing calcium assimilation, VII. The influence of sunlight upon calcium equilibrium in milking cows. HART (E. B.), STEENBOCK (H.), ELVEJHEM (C. A.) et SCOTT (H.). *Journ. of biol. Chem.*, Baltimore, 1926, **67**, n° 2, p. 371. — Pour maintenir l'équilibre calcique chez des animaux producteurs de lait, il est nécessaire d'ajouter à leur ration une grande quantité de chaux, même en été. La lumière solaire rend le déséquilibre moins accentué, mais son pouvoir antirachitique est plus faible que celui de la lampe à mercure, source de rayons ultra-violets. H. J.

Une nouvelle méthode pour la caractérisation et le dosage du cholestérol et de certains autres composés. A new method for the identification and estimation of cholesterol and certain other compounds. STEINLE (J. V.) et KAHLENBERG (L.). *Journ. of biol. Chem.*, 1926, **67**, n° 2, p. 425. — Si l'on ajoute, à une solution diluée de cholestérol, une solution chloroformique de pentachlorure d'antimoine, on obtient un précipité brun-chocolat qui, débarrassé de l'excès des réactifs par lavage au tétrachlorure de carbone, répond à la formule $C^{27}H^{46}O.SbCl^5$. Ce produit d'addition se dissout dans le chloroforme en donnant une solution pourpre qui vire au bleu-cobalt stable sous l'action de la lumière. Il est possible de se servir de cette réaction pour effectuer des dosages colorimétriques. Les phytostérols et quelques corps voisins donnent également des précipités et des réactions comparables. H. J.

Le métabolisme basal des fillettes. The basalmetabolism of girls. BLUNT (K.), TILT (J.), MC LAUGHLIN (L.) et GUNN (K. B.). *Journ. of biol. Chem.*, 1926, **67**, n° 2, p. 491. — Les déterminations ont porté sur 46 sujets. De neuf à treize ans, le total des calories nécessaires par vingt-quatre heures croît de 1084 à 1437 et la quantité de calories par kilo décroît de 36,6 à 30,2 et par

©BIU Santé

mètre carré de surface de 43,4 à 41,0. Ces chiffres sont un peu plus élevés que les standards proposés par BENEDICT. H. J.

La teneur en fer des viandes. The iron content of meats. FORBES (E. B.) et SWIFT (R. W.). *Journ. of biol. Chem.*, 1926, **67**, n° 2, p. 517. — Le tableau des chiffres obtenus par les auteurs est des plus utiles à consulter. On y note en particulier que la rate, le foie, le rein et le sang du bœuf sont plus riches en fer que les autres aliments d'origine animale analysés. H. J.

Le rôle de la vitamine E dans la lactation. The role of vitamin E in lactation. SURE (BARNETT). *Journ. of biol. Chem.*, Baltimore, 1926, **67**, n° 2, *Scientific Proceedings*, p. XLIX. — La vitamine E régularise deux actes physiologiques : elle prévient la résorption du fœtus pendant la gestation et a une influence sur la lactation après la naissance. L'extrait de l'insaponifiable de l'huile de blé, préparé par l'auteur, prévient la stérilité à la dose de 1 milligr. par jour; avec 4 milligr. la lactation est assurée. Les extraits acétoniques et éthérés d'huile de blé, s'ils sont soumis à une aération de vingt-quatre heures à la température de 90°-110°, conservent leur pouvoir fertilisant, mais perdent leur action sur la lactation. H. J.

La chimie de la vitamine A. The chemistry of vitamin A. DRUMMOND (J. C.), CHANNON (H. J.) et COWARD (K. H.). *Journ. of biol. Chem.*, Baltimore, 1926, **67**, n° 2, *Scientific Proceedings*, p. L. — L'insaponifiable de l'huile de foie de morue, dissous dans l'alcool méthylique, peut être privé de la plus grande partie du cholestérol par cristallisation à — 10° et précipitation à la digitonine. La vitamine A est entraînée par la vapeur d'eau et distille entre 180°-220° sous 2 à 3 mm. de pression; elle contient seulement C, H, O, et ni Az, ni I. Privée du spinacène qui la souille, la vitamine a un indice d'iode de 103, un indice d'acétyle de 215, un poids moléculaire de 300, ce qui indique la présence d'un ou de plusieurs alcools non saturés contenant un oxhydrile et une fonction éthylénique. H. J.

Les propriétés antirachitiques de certains lipoïdes. The antirachitic properties of certain lipoids. KOCH (E. M.), CAHAN (M. H.) et GUSTAVSON (R. G.). *Journ. of biol. Chem.*, Baltimore, 1926, **67**, n° 2, *Scientific Proceedings*, p. LII. — Le cholestérol pur et sec, irradié une heure et demie, devient actif et prévient le rachitisme. Il est possible d'en extraire par l'ammoniaque un résidu résineux brun qui est actif à la dose de 0 milligr. 25 par jour. Le vieillissement rend cette préparation inactive. L'insaponifiable de l'huile de foie de morue donne dans les mêmes conditions une substance brune résineuse, active à la dose de 2 milligr. H. J.

La valeur antirachitique du cholestérol et du phytostérol irradiés. V. Changements chimiques et biologiques. The antirachitic value of irrediated cholesterol and phytosterol. V. Chemical and biological changes. HESS (A. F.), WEINSTOCK (M.) et SHERMAN (E.). *Journ. of biol. Chem.*, 1926, **67**, n° 2, p. 413. — Le cholestérol irradié a un pouvoir inhibiteur plus grand que le stérol non irradié sur le pouvoir hémolytique de la digitonine. Cependant, ce pouvoir disparaît par une irradiation trop prolongée, résultat comparable à l'acquisition et à la perte du pouvoir antirachitique par irradiation. L'acétate de cholestérol peut être également activé, ce qui montre le rôle joué par la double liaison dans l'activation. H. J.

©BIU Santé

Nouvelles observations sur les relations entre la vitamine E et la reproduction chez les rats avec des régimes synthétiques lactés. Further observations on the relation of vitamin E to reproduction in rats on synthetic and milk diets. MATTILL (H. A.) et CLAYTON (M. M.). *Journ. of biol. Chem.*, 1926, **67**, n° 2, *Scientific Proceedings*, p. XLIX. — La stérilité produite chez les rats avec des régimes privés de vitamine E est identique à celle que les auteurs ont observée chez les animaux soumis au régime saindoux et lait. L'huile de germe de blé ajoutée à un régime de base permit la fertilité mais non la lactation, le germe entier, au contraire, permit l'élevage normal des petits. Au delà de quatre à cinq mois, les mâles ne guérissent plus de leur stérilité, même avec addition de germe entier. H. J.

L'addition de chlorure de sodium accroît-elle la valeur d'une ration à base de maïs pour les animaux en croissance? Does the addition of sodium chloride increase the value of a corn ration for growing animals? MITCHELL (H. H.) et CARMEN (G. G.). *Journ. of biol. Chem.*, Baltimore, 1926, **68**, n° 1, p. 165. — L'addition de chlorure de sodium à une ration largement composée de maïs favorise son utilisation par les jeunes rats et les poussins. L'insuffisance en sodium paraît plus accentuée que la faiblesse en chlore. Ces deux facteurs limitent l'utilisation des protéines et de l'énergie de la ration. Le manque de chlore paraît se faire sentir plutôt pour la croissance que pour les besoins de la sécrétion gastrique. H. J.

La valeur biologique de l'azote de divers mélanges composés de farine blanche et d'aliments d'origine animale. The biological value of the nitrogen of mixtures of patent white flour and animal foods. MITCHELL (H. H.) et CARMAN (G. G.). *Journ. of biol. Chem.*, 1926, **68**, n° 1, p. 183. — La valeur biologique de l'azote de la farine blanche est d'environ 52, celle de l'œuf entier de 94, du blanc d'œuf 83, du lait 85, du veau 62 et du bœuf 69. L'association farine et bœuf est la plus avantageuse, sa valeur égale à 73 est supérieure à celle de chacun des composants; avec le blanc d'œuf l'amélioration est nulle. H. J.

Parasitologie.

Kyste hydatique et kamala. DÉVÉ (F.). *C. R. Soc. Biol.*, 1925, **93**, p. 409-410. — Administré à une dose presque double de celle qui, chez le mouton, paraît efficace contre la distomatose biliaire, la poudre de kamala ne possède aucune action parasiticide à l'égard des vésicules échinococciques enkystées dans les tissus du lapin. P. B.

Coefficient d'homogénéité morphologique des spirochètes. DELAMARE (G.) et ACHITOUV. *C. R. Soc. Biol.*, 1925, **93**, p. 415-416. — L'homogénéité morphologique d'un spirochète est fonction de deux valeurs : 1° la différence entre ses indices extrêmes ; 2° le nombre de ses tours de spires. Le degré d'homogénéité est directement proportionnel à la diminution de la différence entre les valeurs extrêmes des indices partiels et inversement proportionnel au nombre des tours de spires. Le quotient : $\frac{\text{différence entre les indices extrêmes}}{\text{nombre de tours de spires}}$ constitue le *coefficient d'homogénéité* du spirochète considéré. P. B.

©BIU Santé

Exposé critique des méthodes antipaludiques. SERGENT (ED. et ET.). *Arch. Inst. Pasteur Algérie*, Alger, 1925, **3**, n° 4, p. 359-378. — Très intéressante revue critique, présentée à Rome au *Ier Congrès international du paludisme*, en octobre 1925. Les auteurs, qualifiés par vingt-cinq années d'études du paludisme dans le bassin méditerranéen, ont passé en revue les conditions de lutte contre cette affection et posé les données du problème avec science et précision pour le *voyageur isolé*, pour le *voyageur en troupe* (armées), pour le *passant stabilisé temporairement* (ouvriers des chantiers, par exemple), pour le *sédentaire isolé* (colon), enfin pour le *sédentaire en groupe* (village).

Il est impossible, ici, de reproduire leurs conclusions, mais il suffit de signaler ce travail à ceux que la question intéresse, soit au point de vue médical, soit au point de vue social. EM. P.

Sur quelques détails de la structure des Leishmania. PARROT (L.) et LESTOQUARD (F.). *Arch. Inst. Pasteur Algérie*, 1925, **3**, p. 327-332. EM. P.

Pharmacologie. — Chimie végétale.

Contribution à l'étude biochimique des Dipsacées. Présence dans le « Dipsacus arvensis » L de méthylglucoside B et de scabioside. WATTIEZ. *Bull. Acad. roy. de méd. de Belgique*, 28 novembre 1925. ED. D.

Sur des réactions chimiques d'identification de la yajéine. MICHIELS et CLINQUART. *Bull. Acad. roy. de méd. de Belgique*, 30 janvier 1926. ED. D.

Etude d'une drogue congolaise appartenant au genre Mitragyne (Rubiacée) et de son alcaloïde, suivie de quelques observations sur la gelsémine et l'yohimbine. MICHIELS et LEROUX. *Bull. Acad. roy. de méd. de Belgique*, 25 juillet 1925. ED. D.

Spectres d'absorption ultra-violets des alcaloïdes du groupe tropane et de quelques produits biologiques et pharmaceutiques. Mlle RUPPOL. Mémoire publié par l'*Acad. roy. de méd. de Belgique*, **23**, 2e fascicule, 1926. ED. D.

Sur la liane yacoo, drogue à caféine du genre Paullinia. MICHIELS et DENIS. *Bull. Acad. roy. de méd. de Belgique*, 26 juin 1926. ED. D.

Recherches expérimentales sur le cœur et les médicaments cardiaques. HENRIJEAN. *Bull. Acad. roy. de méd. de Belgique*, 31 juillet 1926 et 25 septembre 1926. ED. D.

Sur les alcaloïdes d'une graine congolaise. « Picralina Klaineana ». CLINQUART. *Bull. Acad. roy. de méd. de Belgique*, 31 juillet 1926. ED. D.

Paralysie générale et traitement antisyphilitique. FRANCOTTE et DIVRY. *Bull. Acad. roy. de méd. de Belgique*, 30 octobre 1926. ED. D.

Action des rayons X sur l'adrénalinémie. ZUNZ et LA BARRE. *Bull. Acad. roy. de méd. de Belgique*, 30 octobre 1926. ED. D.

©BIU Santé

La désinfection en fin de maladie. Haibe. *Bull. Acad. roy. de méd. de Belgique*, 18 décembre 1926. Ed. D.

La culture du chanvre indien en Allemagne. Joel (E.). *Journ. suisse Pharm.*, Zurich, 1926, **64**, p. 214. — L'auteur s'élève contre l'introduction de la culture du chanvre indien en Allemagne. A l'appui de ses arguments, il insiste sur l'usage très restreint de cette drogue au point de vue médical, et il dénonce le danger qu'il y a de répandre un produit pouvant être utilisé comme stupéfiant. Br.

Essais de stabilisation des fleurs de bouillon blanc. Gaudard (F.). *Journ. suisse Pharm.*, Zurich, 1926, **64**, p. 577. — La stabilisation des fleurs de bouillon blanc, par les procédés ordinaires, donne souvent lieu à des mécomptes.

Les ferments de la plante, après la dessiccation, présentent une beaucoup plus forte résistance aux agents stabilisants que lorsque la plante est fraîche.

Pour obtenir des plantes stabilisées, l'auteur préconise l'emploi de matériel très soigneusement desséché, même si le temps dépensé pour l'opération doit être notablement plus long.

L'agent stabilisant doit être anhydre. L'alcool absolu, de par son prix, doit être exclu. Les meilleurs résultats furent obtenus par l'alcool méthylique.

Pour éviter la condensation du liquide stabilisateur sur la drogue, il faut préalablement chauffer celle-ci.

Les fleurs stabilisées conservent très longtemps leur belle couleur jaune, et celle-ci se maintient dans toutes les circonstances, même les plus défavorables. Br.

Le « Polygonum Hydropiper » L. Flexor (L.). *Heil- u. Gewürzpflanzen*, 1926, **8**, p. 180. — L'extrait fluide de *Polygonum Hydropiper* donne de bons résultats en gynécologie. Dans les cas où l'hydrastis et l'ergot de seigle restent sans action, ce produit donne d'heureux effets, auxquels se joint une notable diminution des phénomènes douloureux.

Cette plante est facile à cultiver et à récolter. Br.

Recherches sur la rhubarbe. Casparis (P.) et Göldlin von Tiefenau (H.). *Journ. suisse Pharm.*, Zurich, 1923, **61**, p. 389 et 501-505. — On pourrait avantageusement modifier le procédé d'extraction de la Pharmacopée suisse IV, en remplaçant la percolation par la macération. Il est indispensable de concentrer dans le vide les produits de cette extraction.

Cette manière de procéder empêche la perte des trois quarts des substances actives de la drogue.

Il y a d'autres composés que les anthraquinones dans la rhubarbe, qui très probablement restreignent son action, et qui sont peut-être un produit de réduction. Br.

Le henné. Œsterlé (O. A.). *Journ. suisse Pharm.*, Zurich, 1923, **61**, p. 541. — A côté de la mannite, l'auteur a extrait du henné des cristaux jaunes de 2-oxy-1-4-naphtoquinone, isomère de l'hydrojuglone. Br.

La loganine. Rosenthaler (L.). *Journ. suisse Pharm.*, Zurich, 1923, **61**, p. 399. — Par l'extraction au chloroforme alcoolique (100 et 25) d'une bouillie de noix vomique, et par cristallisation dans l'alcool, on obtient la loganine

©BIU Santé

brute. On purifie celle-ci par recristallisation dans l'eau, puis dans l'alcool.

Le point de fusion de cette substance est de 223-224°, et son pouvoir rotatoire à 15° est de — 28,8.

La loganine est identique à la méliatine de BRIDEL, et ces composés proviennent l'un d'une Loganiacée, l'autre d'une Gentianée.

Cette particularité confirme chimiquement la parenté que ces deux familles ont en systématique. BR.

Le dosage réfractométrique de la vanilline dans le sucre vanillé. UTZ (F.). *Schw. Chem. Zeit.*, Zurich, 1924, **1-2**, p. 5. — L'auteur emploie le réfractomètre à immersion de ZEISS, et dose la vanilline en solution dans l'acétone absolument pure, ou dans le chloroforme.

Une table, indiquant le pour cent de substance pour chaque degré de réfraction, accompagne cet exposé. BR.

Etude sur la valeur antiseptique du benzoate de soude pour le mutage des moûts de fruits et de raisins. CASTAN (P.). *Annuaire agricole de la Suisse*, Berne, 1925, p. 1. — Le benzoate de soude n'est pas l'antiseptique idéal pour muter les jus de fruits et de raisins.

Son action sur l'organisme humain ne peut pas être considérée comme nulle.

Son pouvoir stérilisant est problématique à des concentrations acceptables pour des produits alimentaires.

Il existe des races de levures supportant une forte dose de benzoate, sans que leur activité physiologique soit entravée et sans qu'il soit question d'une adaptation progressive.

L'action antiseptique du benzoate de soude vis-à-vis des moisissures et des ferments acétiques est très faible, sinon nulle.

Un point, non encore élucidé, montre que le contact du bois avec le milieu liquide diminue encore l'action antiseptique du benzoate de soude sans que celui-ci soit adsorbé, la concentration du milieu en benzoate restant la même.

A la concentration habituelle de 1 °/₀₀, le goût du benzoate de soude est nettement perceptible.

Le benzoate de soude n'offre pas de garanties suffisantes pour généraliser son emploi dans la préparation et la conservation des jus de fruits non fermentés.

Les organismes résistant à l'action de cet antiseptique sont le *Bacterium xylinoides* HENNEBERG et le *Saccharomyces lousonnensis* CASTAN. BR.

Contribution à l'anatomie des poudres de semences de Palmiers utilisées en pharmacie ou servant à falsifier des drogues. ZÖRNIG (H.) et SCHULTE (K.). *Pharm. Acta Helv.*, Zurich, 1926, **1**, n° 2, p. 34-40. — Après une description détaillée de plusieurs espèces, l'auteur présente un tableau pour la détermination des semences ayant produit les poudres à examiner.

On peut identifier d'après cette table, par l'examen microscopique, les poudres d'*Areca Catechu*, de *Cœlococcus*, de *Phytelephas*, d'*Hyphæne thebaica*, de *Phœnix dactylifera*, d'*Elæis guineensis* et de *Cocos nucifera*. BR.

L'arsenic comme poison naturel dans un terrain cultivé. PRITZKER (J.). *Journ. suisse Pharm.*, Zurich, 1923, **61**, n° 40, p. 531. — Malgré tous les efforts de mise en culture et des fumures, un terrain de plusieurs hectares, situé dans le Jura bâlois, restait stérile.

©BIU Santé

Les plantules, après avoir épuisé leurs réserves, déclinaient rapidement, puis périssaient. Les mauvaises herbes elles-mêmes avaient grand'peine à croître.

On a trouvé, à 60 ctm. sous la terre arable, une couche de minerai de fer contenant 5,87 °/₀ d'arsenic, calculé en anhydride arsénieux. Br.

L'action physiologique du gossypol. Menaul (P.). *Journ. of agr. Research*, Washington, 1923, **26**, p. 233-237. — Le gossypol employé pour ces essais fut purifié par cristallisation en milieu acétique, puis par neutralisation d'une solution acide.

Par ingestion, un lapin de 4 livres supporte 0 gr. 50 de substance sans autre dommage qu'une perte momentanée de l'appétit.

En injection intrapéritonéale à même dose, la mort survient en quatre jours. En injection intraveineuse, 1 décigramme tue l'animal en quelques instants. Une dose de 0 gr. 05 provoque une paralysie momentanée suivie, tardivement, de mort par hémoglobinurie.

En additionnant une dose journalière de 0 gr. 10 aux aliments, on provoque à la longue une inflammation intestinale suivie généralement de mort.

Le gossypol est toxique pour les poissons à la dose de 1/100.000.

Cette toxicité n'est pas modifiée par l'eau oxygénée, mais en présence de farine de coton non chauffée, celle-ci disparaît, grâce à la présence probable d'oxydases. Br.

Méthode de dosage du tannin dans les tissus végétaux. Menaulr (P.), *Journ. of agric. Research*, Washington, 1923, **26**, p. 257. — On prépare le réactif en faisant bouillir pendant trois heures, dans un ballon muni d'un réfrigérant ascendant, 100 gr. de tungstate de soude, 30 gr. d'anhydride arsénieux, 300 gr. d'eau et 50 cm³ d'acide chlorhydrique concentré. Après dissolution, on amène la solution à 1 litre.

Ni les phénols, ni les protéides n'ont d'action sur ce réactif. La coloration due au tannin persiste pendant une heure.

Il faut éviter de mettre en contact le réactif avec des agents réducteurs ou de l'hydrogène sulfuré.

La coloration n'est pas spécifique pour les tannins.

Après extraction, par l'éther de pétrole, de la substance à étudier, on dose ceux-ci par colorimétrie d'après une solution type. Br.

La culture de la rhubarbe médicinale en Allemagne. Anonyme (*Station d'essais pour plantes pharmaceutiques*). *Heil- und Gewürzpflanzen*, 1924, **7**, p. 35. — Le *Rheum palmatum tanguticum*, cultivé en Allemagne, provient de semences importées de Chine. Il est de qualité au moins équivalente à celui d'Extrême-Orient.

Le meilleur rendement est obtenu dans un terrain nouvellement défoncé, dans les plaines riches en humus. L'engrais le mieux approprié est la cyanamide calcique. L'ensemencement doit se faire en automne. Br.

Dosage de la phénolphtaléine dans les tablettes et préparations similaires. Utz (F.). *Journ. suisse Pharm.*, Zurich, 1924, **62**, p. 109. — L'emploi de la phénolphtaléine n'étant pas sans danger, l'auteur a cherché à appliquer l'emploi du réfractomètre de Zeiss à sa détermination.

On extrait à chaud, par de l'acétone très pure, les produits à analyser, au préalable finement pulvérisés. On amène la solution à 100 cm³, et on l'examine à 17°5, au réfractomètre. On lit le degré de réfraction de l'acétone, et la différence entre ces deux données fournit la teneur en phénolphtaléine, d'après

©BIU Santé

des tables publiées par l'auteur. Dans le cas où la phénolphtaléine serait mélangée à des substances grasses, il faut d'abord extraire celles-ci à froid par l'éther de pétrole, en employant le moins de dissolvant possible.

BR.

La diosmine. ŒSTERLÉ (O. A.) et WANDER (G.). *Pharm. Acta Helv.*, Zurich, 1926, **1**, n° 1, p. 1 à 7. — Les auteurs ont entrepris l'étude chimique du principe actif isolé des feuilles du *Diosma crenata*. La diosmine, confondue avec l'hespéridine, se trouve encore dans le *Scrophularia nodosa*, l'*Hyssopus officinalis*, le *Capsella Bursa-pastoris*, le *Mentha Pulegium*, le *Mentha crispa*, l'*Hedeoma pulegioides*, le *Conium maculatum*, le *Toddalia aculeata* et le *Linaria genistifolia*.

C'est un glucoside donnant par hydrolyse du glucose, du rhamnose et un aglycone fondant à 255°, appelé diosmétine. La diosmine, extraite des feuilles de bucco, se présente sous la forme de sphérocristaux microscopiques, jaune grisâtre, fondant à 278°.

Contrairement à l'hespéridine, la diosmine est insoluble dans l'ammoniaque diluée. La diosmétine se présente sous forme d'aiguilles jaune-pâle.

BR.

Unification et stabilisation des préparations d'aconit. SWANSON (E. E.) et WALTERS (A. L.). *Journ. americ. pharm. Assoc.*, Washington, 1923, **12**, p. 957. — L'étude de l'action pharmacologique de préparations d'aconit, comparées à celle d'une solution acétique d'aconitine à 1/10.000, ne donne pas de résultats concordant à ceux de l'analyse chimique.

Les préparations ordinaires, teintures ou extraits fluides perdent presque toute action en un à trois ans, tandis que ces préparations, additionnées de 2 °/₀ d'acide acétique, ou de 0,1 °/₀ d'acide chlorhydrique dans le liquide extracteur, gardent toute leur valeur. BR.

Détermination de la valeur de la podophylline. EDER (R.) et SCHNEITER (W.). *Pharm. Acta Helv.*, Zurich, 1926, **1**, n° 1, p. 15-24. — L'action de la podophylline est due à la podophyllo-toxine. Comme substances accessoires de la podophylline, se trouvent encore la picropodophylline, l'acide picropodophyllique, l'acide podophyllique, de la podophylloquercétine, une podophyllorésine, de la saponine, des graisses et phytostérines.

L'auteur recommande le procédé de JENKINS pour la détermination de la podophyllotoxine, et celui de la Pharmacopée néerlandaise IV pour celle de la picropodophylline. BR.

Identification des drogues par voie chimique. ROSENTHALER (L.). *Pharm. Acta Helv.*, Zurich, 1926, **1**, n° 4, p. 72-79. — L'auteur expose une série de réactions microchimiques, accompagnées de figures.

L'identification de la *pulpe de tamarin* se fait par l'examen des cristaux de tartrate de chaux se formant au contact de l'acide tartrique contenu dans la drogue.

Le *poivre noir* se reconnaît par la formation de cristaux aciculaires de cadmium et de pipérine.

La *cannelle* forme, avec le chlorhydrate de phénylhydrazine, des cristaux d'aldéhyde cinnamique-phénylhydrazone.

Le *girofle* donne des aiguilles d'eugénol sodique, ou, par chauffage, des sublimations arborescentes de caryophylline.

Les fleurs de *semen-contra* épuisées, traitées par la méthode de DE TUNMANN,

©BIU Santé

donnent une réaction vert jaunâtre, tandis que la marchandise de bonne qualité se colore en rouge orangé.

La *muscade* et le *macis*, traités par le chloroforme, donnent des faisceaux cristallins.

L'*amande amère* peut être décelée par la formation d'acide cyanhydrique ou de benzaldéhyde.

L'examen microscopique doit se faire en chambre humide, contenant, sous la lamelle, une goutte de réactif de BRUNSWIK (nitrate d'argent-bleu de méthylène). Si la goutte de réactif se trouble, on remplace la lamelle par une autre contenant une goutte de chlorhydrate de phénylhydrazine à 5 %. En cas de trouble, on recommence l'opération avec une goutte de solution saturée de sulfate de phénylhydrazine. On peut ensuite identifier du cyanure d'argent, de la benzalphénylhydrazone en cristaux de formes différentes selon qu'il s'agit du deuxième ou du troisième essai.

La *moutarde blanche* est reconnue par l'action du réactif de MILLON, et la *moutarde noire* par la phénylhydrazine.

Les feuilles d'*uva-ursi* donnent, avec la *p*-nitrosodiméthylaniline des cristallisations orangées dues à une combinaison d'arbutine. En transformant l'arbutine en hydroquinone, on obtient, avec le même réactif, des rosettes cristallines caractéristiques. BR.

Identification des huiles essentielles par voie microchimique. ROSENTHALER (L.). *Pharm. Acta Helv.*, Zurich, 1926, **1**, n° 6, p. 117. — L'auteur se sert, pour examiner les essences, des réactifs suivants : *p*-nitrophénylhydrazine, phénylhydrazine, semicarbazide, permanganate de potasse, bisulfite de soude, hydroquinone, iode et acide iodhydrique, brome, pipérazine, etc. Il a déterminé la forme des cristaux obtenus, et décrit les réactions pour les essences d'amande amère, d'anis, de cajeput, de girofle, de cannelle, de citron, d'eucalyptus, de fenouil, de laurier-cerise, de menthe pouliot, de sassafras, de moutarde et de thym. BR.

Contribution à la question de l'acide cyanhydrique. ROSENTHALER (L.). *Pharm. Acta Helv.*, Zurich, 1926, **1**, n° 9, p. 167. — Les nouvelles plantes découvertes comme fournissant de l'acide cyanhydrique sont les suivantes :

Achillea pseudo-pectinata JANKA (Turquie),
Amelanchier Botryapium BOKH. (Amérique du Nord),
Astilbe chinensis F. et S. (Asie),
Astilbe japonica MIQ. (Japon),
Boykinia aconitifolia NUTT. (Amérique du Nord),
Chænomeles japonica LINDL., var. Abricot (Japon),
Chænomeles japonica LINDL., var. *Baltzi*,
Chænomeles japonica LINDL., var. *nivalis*,
Clematis Vitalba L.
Cotoneaster bullata BOIS. (Thibet),
Cotoneaster pyrenaica HORT-FROEB,
Cotoneaster racemiflora K. KOCH (Asie),
Cydonia Maulei MAST. (Chine, Japon).

Ces plantes fournissent l'acide cyanhydrique quand on les traite comme le laurier-cerise, pour en obtenir l'eau distillée.

En présence d'acide sulfurique dilué, les *Eschscholtzia aurantiaca* et *californica* CHAM. (Amérique centrale) donnent aussi de l'acide cyanhydrique.

Les *Filipendula purpurea* MAX. (Japon),
Linum austriacum L. (Europe occidentale),

©BIU Santé

Lycium halimifolium MILL. (Europe méridionale), ne donnent que très peu d'acide.

Les bourgeons du *Linum campanulatum* L. contrairement à ceux du *Linum purpureum* ne donnent pas d'acide,

Parmi les plantes étudiées se trouvent encore le *Meconopsis cambrica* VIG. (Pyrénées) et le *Sorbaria Aitchinson* HEMSLEY (Afghanistan). BR.

Contribution à l'étude de l'essence de térébenthine. PRITZKER (J.) et JUNGKUNZ (R.). *Pharm. Acta Helv.*, Zurich, 1926, **1**, n° 9, p. 169-176. — Le prix de l'essence de térébenthine provoque l'emploi de nombreux succédanés et encourage la falsification.

L'auteur propose une nouvelle méthode d'analyse de l'essence de térébenthine.

Il utilise pour l'étude de l'indice de EIBNER-HUE un appareil spécial. Cet indice est la quantité de résidu, exprimée en centimètres cubes, de l'essence, après traitement à l'acide sulfurique concentré.

L'indice de EIBNER-HUE, en corrélation avec l'indice de réfraction, donne de sérieux renseignements qualitatifs sur la valeur de l'essence examinée.

L'auteur décrit et interprète les examens du point d'ébullition, du poids spécifique, de l'indice de réfraction, de la dispersion, de la solubilité, d'après WOLFF, de l'indice d'acidité, du pouvoir rotatoire, de la réaction du nitrosochlorure de pinène et de celle de l'essence de pin.

Il identifie les essences de qualité inférieure, les essences traitées pour la fabrication du camphre artificiel, les essences additionnées de sous-produits de la distillation de la houille, d'hydrocarbures, etc. BR.

L'arganier, Sapotacée oléagineuse du Maroc. JACCARD (P.). *Pharm. Acta Helv.*, Zurich, 1926, **1**, n° 11, p. 203. — L'auteur donne une description de l'*Argania Sideroxylon*, et étudie spécialement la préparation de l'huile d'argan. L'examen microscopique et microchimique de la pulpe permet de reconnaître les cellules à huile et des cellules à contenu guttoïde. L'huile d'argan renferme une assez forte proportion d'albumine végétale, et ses caractéristiques sont : poids spécifique : 0,9186; indice d'acidité : 1,33; indice de saponification : 189,7; indice d'iode : 95,3.

Rien ne permet d'escompter un emploi intéressant des sous-produits de l'arganier, tels que la pulpe, le latex ou l'écorce. BR.

Etude sur le haschisch. CASPARIS (P.). *Pharm. Acta Helv.*, Zurich, 1926, **1**, n° 11, p. 210. — L'auteur a préparé le cannabinol à l'état pur et donne, sur cette substance, des renseignements très précis.

Utilisant un procédé breveté par l'industrie pour la séparation des produits pharmacologiquement actifs du chanvre indien, l'auteur a traité des haschischs de la meilleure qualité par l'éther de pétrole. L'extrait ainsi obtenu a été additionné de soude caustique, et, après lavage, séchage et dissolution dans l'alcool méthylique, a fourni un corps actif, probablement du cannabène.

Par distillation fractionnée dans le vide, la partie du liquide bouillant à 160° environ, sous 0,005 de pression, est le cannabinol.

Le cannabinol est une masse résineuse, gluante, donnant au bain-marie un liquide épais.

L'action de l'air est rapide, et provoque un brunissement de la substance. A la température de — 80°, la masse se solidifie et devient vitreuse.

Le cannabinol n'a pas d'odeur caractéristique. Il est insoluble dans l'eau, la glycérine et les acides minéraux, à l'exception de l'acide sulfurique. Il se

©BIU Santé

dissout dans l'alcool, l'alcool méthylique, l'alcool amylique, l'éther, et de nombreux autres dissolvants organiques. Son poids spécifique à 18° est de 1,0396-1,0399. L'indice de réfraction est de 1,5430,0005. Le pouvoir rotatoire est de — 147,5 à — 149,5. Le poids moléculaire est de 299 à 308. La formule $C^{21}H^{30}O^2$.

Réactions du cannabinol. — Chlorure ferrique : 0. Acide acétique glaciel : 0. Potasse alcoolique : couleur violette disparaissant par acidification.

Réactif de MILLON à froid : précipité rose. Le nitrate d'argent ammoniacal est réduit.

Réactif de FEHLING : 0; réaction de HESSE-SALKOWSKI (cholestérides) : coloration rouge; réaction de LIEBERMANN : coloration jaune; réaction de HIRSCHSOHN : coloration rouge framboise; réaction de LIEBERMANN-BURCHARD : 0; digitonine alcoolique : 0. BR.

Contribution à la question de l'acide cyanhydrique. ROSENTHALER (L.). *Pharm. Acta Helv.*, Zurich, 1926, **1**, n° 12, p. 226. — La proportion d'acide cyanhydrique dans les feuilles de laurier-cerise ne varie pas selon l'époque de la récolte. Entre le matin et le soir, et à n'importe quel moment de la belle saison, la teneur en acide cyanhydrique est constante. Il peut arriver que les feuilles récoltées en hiver soient moins actives. L'obscurité est sans action sur la valeur de la drogue. BR.

La buccaline, prophylactique contre la grippe. THOMANN (J.). *Journal trimestriel des officiers suisses du Service de Santé*, Bâle, 1927, quatrième année, n° 1, p. 5. — Ce médicament sert à immuniser contre la grippe. Il est administré par voie digestive, et contient un antigène combiné des bactéries se développant pendant la grippe. Devant les résultats en apparence contradictoires des essais entrepris avec ce médicament, le Service de Santé de l'armée suisse entreprit cette étude. Les résultats furent en général peu concluants. BR.

Une nouvelle parenté entre les Polycarpiques et les Rhoeadales, révélée par des études chimiques et pharmacodynamiques. GUYOT (H.). *Journ. suisse Pharm.*, Zurich, 1923, **61**, n° 12, p. 146-150. — Les alcaloïdes des Papavéracées et de l'hydrastis peuvent être rangés parmi les groupes du pyridine-phénanthrène et de la benzylisoquinoléine.

Au point de vue chimique, comme au point de vue pharmacodynamique, ces deux groupes diffèrent totalement.

Les alcaloïdes dérivant du pyridine-phénanthrène tendent à augmenter le péristaltisme et la tonicité, spécialement des organes à musculature lisse.

Les alcaloïdes du groupe de la benzylisoquinoléine s'opposent à la contraction, au péristaltisme et, par conséquent, produisent un abaissement du tonus des organes à muscles lisses.

Il y a parenté étroite soit chimique, soit pharmacodynamique entre la narcotine et l'hydrastine.

Certains dérivés d'alcaloïdes des deux ordres botaniques ont en commun avec l'hydrastine des propriétés styptiques (cotarnine et hydrastinine).

BR.

Sur l'huile de hanneton. KOPP (E.) [Ueber das Maikäferöl]. *Pharm. Monatshefte*, Vienne, 1926, **7**, n° 9, p. 175. — En Hongrie, les paysans préparent une huile jaune, butyreuse, de bon goût, et propre à tous usages, en faisant bouillir dans l'eau les hannetons enfermés dans des sacs. L'auteur a

©BIU Santé

desséché à une douce chaleur des hannetons tués au chloroforme dès leur capture, et après les avoir grossièrement broyés en a extrait 16,9 °/₀ de leur poids d'une huile brun rougeâtre, épaisse, caractéristique, point malodorante, d'où il a retiré des acides gras insolubles, gris verdâtres, à consistance d'onguent; le savon préparé avec cette huile est verdâtre et très analogue à celui que donne l'huile de chénevis. Il poursuit des recherches sur l'extraction économique et l'utilisation de cette huile qui paraît convenir à toutes les applications techniques. Les hannetons dégraissés laissent 4,15 °/₀ de cendre brute et 10,70 °/₀ d'azote total correspondant à 66,9 °/₀ de protéines brutes. Les tourteaux de hanneton dégraissé sont riches en albumine.

PROPRIÉTÉS	HUILE	ACIDES GRAS
—	—	—
Poids spécifique à 15°	0,925	—
Indice d'acidité	42,5	187,7
— de saponification	157,5	193,7
— d'éthérification	115,0	6,0
— de Reichert-Meissl	1,8	—
— de Hehner	93,0	—
— d'iode	73,7	77,3
— de réfraction (Zeiss : 20°)	1,4678	—
Point de fusion	—	31°
— de solidification	—	27°

Em. P.

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

Répartition du tellure dans l'organisme; son élimination par les émonctoires. Levaditi (C.) et Manin (Y.). *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **95**, n° 27, p. 652-655. — Injection sous-cutanée de tellurite de sodium au lapin, ou injection intramusculaire de tellure-élément. La plus grande quantité de tellure se retrouve (après la mort) au point de l'injection; l'organe le plus riche en tellure est le rein, la teneur du foie, du poumon et du testicule est relativement faible; le tellure s'élimine par les matières fécales et l'urine. Mécanisme de l'action spirochéticide calqué sur celui de l'action bismuthique. P. B.

Influence de l'injection préalable d'extrait de liquide folliculaire sur la réponse de l'utérus à l'hypophyse. Brouha (L.) et Simonnet (H.). *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **95**, n° 27, p. 674-676. — Après injection de liquide folliculaire aux cobayes femelles impubères et pubères, la phase de contracture produite sur l'utérus isolé par l'hypophyse se raccourcit et peut même disparaître complètement. Les contractions cloniques irrégulières qui se produisent chez les animaux normaux font place à une série de contractions caractérisées par la régularité de leur rythme et de leur amplitude. P. B.

Action stimulante de la lobéline dans les états dépressifs du centre respiratoire consécutifs à la narcose au chloroforme. Schwartz (A.). *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **95**, n° 27, p. 693-696. — Action accélératrice manifeste sur la respiration de la souris, anesthésiée au chloroforme

©BIU Santé

de l'injection intraveineuse de lobéline, une minute après la cessation de l'anesthésie; accélération du réveil par rapport aux témoins. P. B.

Action comparée de la morphine et de la malonylurée sur le développement des larves d'Anoures. GELMA (E.) et ARON (M.). *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **95**, n° 27, p. 696-697. — La morphine agit sur les têtards à la manière d'un toxique en général, sans aucune spécificité sur le tissu nerveux. La manolynurée (somnifène), au contraire, aux premiers stades évolutifs des œufs de *Rana temporaria*, n'a aucun effet nocif, mais arrête ce développement et tue les têtards, lorsque ceux-ci sont arrivés à l'âge de l'acquisition par les éléments du système nerveux embryonnaire de leurs caractères phycico-chimiques définitifs (différenciation). P. B.

Action de l'hexétone en solution salicylée sur la respiration. HELAERS (E.). *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **95**, n° 27, p. 717-719. — Si l'injection intraveineuse de salicylate de soude exerce chez le lapin intoxiqué par le somnifène des effets respiratoires stimulants tout à fait analogues à ceux de l'hexétone en solution salicylée, néanmoins l'augmentation du volume et de la fréquence de la respiration est plus marquée après l'emploi d'hexétone dissous dans du salicylate de soude qu'après celui de la solution salicylée seule. D'où action propre et certaine de l'hexétone sur la respiration. P. B.

Action sur la respiration de l'hexétone dissous dans le benzoate sodique. HELAERS (E.). *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **95**, n° 27, p. 719-722. — L'hexétone, dissous dans le benzoate de soude, exerce sur le volume respiratoire du lapin, intoxiqué par le somnifène, des effets tout aussi favorables qu'en solution salicylée. Action presque nulle, par contre, du benzoate de soude seul. D'où action propre de l'hexétone certaine sur la respiration. P. B.

L'action anticoagulante du SO^4Zn. MÉLON (L.). *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **95**, n° 27, p. 726-727. — Action anticoagulante totalement différente du SO^4Zn *in vivo* et *in vitro*. *In vitro*, le SO^4Zn précipite le fibrinogène et ne précipite pas les albumines. *In vivo*, il agit en retardant la transformation du prosérozyme en sérozyme et en augmentant le pouvoir inhibiteur des antithrombines. P. B.

L'insuline et la sécrétion biliaire. NITZESCU (I. I.). *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **95**, p. 773-775. — Action cholagogue accentuée de l'insuline, chez le chien, après ingestion de lait. Action cholagogue faible de l'ésérine; légère diminution de la bile et même abaissement de la concentration par la pilocarpine, la pituitrine, l'ergotamine et l'histamine. P. B.

Les modifications des cartilages de conjugaison à la suite des injections d'extrait du lobe postérieur d'hypophyse chez le cobaye en voie de croissance. STEFANESCU (M.). *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **95**, n° 27, p. 783-784. — Action retardatrice de l'extrait d'hypophyse sur la croissance osseuse du cobaye. P. B.

L'influence de quelques ions sur la production des huiles essentielles dans les plantes médicinales. MACKU (J.). *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **95**, n° 27, p. 797-798. — Etude de l'influence des différents engrais chimiques sur la production des principes actifs contenus dans *Mentha piperata*, *Melissa officinalis*, et *Salvia officinalis*. P. B.

©BIU Santé

Influence des cardiotoniques sur l'intestin isolé. KOLDA (J.). *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **95**, n° 27, p. 799-801. — Les cardiotoniques, tels que la digitale, la strophantine et la scillitoxine, excitent les mouvements rythmiques expulsifs de l'intestin qui sont déterminés par les contractions et les relâchements successifs de la couche musculaire circulaire. Action *diastolique* et *systolique* (augmentation du relâchement et de la hauteur de contraction). De plus, régularisation des mouvements de l'intestin et augmentation du tonus. Ces actions sont purement musculaires. P. B.

Action de la yohimbine sur l'excitation du nerf splanchnique, l'action de la nicotine et la sécrétion d'adrénaline. HOUSSAY (R. A.) et MOLINELLI (E. A.). *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **95**, n° 27, p. 808-809. — La yohimbine inverse l'effet hypertensif de la nicotine, même en l'absence de surrénales, elle annihile l'action hypertensive du splanchnique; elle diminue très fortement l'action adrénalino-sécrétrice de l'excitation du splanchnique et celle produite par injection endoveineuse de nicotine; enfin elle n'excite pas la sécrétion d'adrénaline. P. B.

Insuline et tension artérielle. JUNG (L.) et AUGER (L.). *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **95**, n° 28, p. 833-835. — Action hypotensive de l'insuline en injections intraveineuses chez le chien. Mais action progressive, relativement faible et prolongée, difficile à mettre en opposition absolue avec l'action hypertensive brusque, intense et fugace de l'adrénaline, comme l'ont fait GARRELON et SANTENOISE. P. B.

A propos des variations de la glycémie lors des chocs anaphylactique et histaminique chez des cobayes décérébrés. LA BARRE (J.). *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **95**, n° 28, p. 855-857. — Apparition de l'hyperglycémie du choc anaphylactique et histaminique avec la même intensité chez le cobaye décérébré que chez le cobaye normal. L'élévation de la glycémie au cours du choc est donc due à une excitation d'origine parasympathique, qui favoriserait la transformation rapide en sucre libre des réserves glycogéniques musculaires et hépatiques. P. B.

Action de certains corps parasympathicomimétiques sur la motilité de l'intestin grêle chez le chien. CEYPEK (F.) et KUBIKOWSKI (P.). *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **95**, n° 28, p. 895-897. — Les drogues parasympathicomimétiques (histamine, pilocarpine, ésérine, choline), injectées sous la peau du chien porteur d'une fistule de THIRY-VELLA, augmentent à petite dose le péristaltisme et le diminuent aux doses élevées. Action inverse de l'atropine. Après vagotomie et dégénérescence des deux vagues, ainsi qu'après extirpation du plexus cœliaque, l'histamine à petites doses augmente et à fortes doses diminue le péristaltisme de l'intestin grêle, la pilocarpine, l'ésérine et la choline abaissent, à n'importe quelle dose, la motilité de l'intestin grêle. Disparition de l'action de ces drogues après atropinisation de l'animal. P. B.

Influence des corps parasympathicomimétiques sur le taux du sucre dans le sang. KENDZIERSKI (J.). *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **95**, n° 28, p. 897-898. — Rôle prédominant du vague dans la production de l'hyperglycémie par les corps parasympathicomimétiques, celle-ci est en effet très diminuée par la vagotomie bilatérale. P. B.

De l'influence des extraits hypophysaires sur l'excrétion

©BIU Santé

urinaire chez l'homme. Filinski (W.) et Fidler (A.). *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **65**, n° 28, p. 906-908. — Action inhibitrice très marquée de la pituitrine sur l'excrétion rénale de l'eau chez l'homme, quand le sujet a pris une quantité notable d'eau auparavant, sinon action nulle. Antagonisme de l'insuline et de la pituitrine, aucune influence de l'adrénaline sur l'action de la pituitrine à cet égard. P. B.

La reviviscence par les injections de cardio-analeptiques dans les veines jugulaires. Martins (Th.). *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **95**, n° 28, p. 938-940. — L'injection intrajugulaire d'un cardio-analeptique (adrénaline et surtout camphre) est une méthode très efficace, beaucoup plus efficace même que l'injection intraventriculaire pour vaincre la mort relative du cœur au cours de la syncope chloroformique (chien et lapin). Les substances injectées dans le ventricule (adrénaline) déterminent en effet souvent de la fibrillation ventriculaire, leur point d'application doit être l'oreillette droite (injection intrajugulaire), le nœud de Keith et Flack étant le point de départ du stimulus du cœur. P. B.

Influence de la cocaïne sur l'irritabilité du vague chez les animaux supérieurs. Backman (E. L.) et Rydin (H.). *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **95**, n° 30, p. 1048-1050. — L'intoxication par la cocaïne produit une suppression passagère, mais complète de l'excitabilité du vague chez le chat, et invertit complètement l'action de l'excitation vagale, si bien qu'il se produit une faible augmentation de la pression sanguine et une augmentation sensible de la fréquence cardiaque. Mais cet effet est absolument passager et l'excitabilité du vague redevient normale peu de minutes après la fin de l'injection. P. B.

Renforcement expérimental de la toxicité de la cocaïne. Backman (E. L.) et Rydin (H.). *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **95**, n° 30, p. 1050-1052. — Renforcement considérable de la toxicité de la cocaïne, chez le chat, par une forte vagotonie liée à une parésie de la partie motrice du système nerveux sympathique (par l'ergotamine). P. B.

Importance de la cocaïne sur la réaction motrice de l'utérus provoquée par une excitation sympathique ou parasympathique. Lindblom (C. O.). *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **95**, n° 30, p. 1070-1072. — Après addition de cocaïne, suppression de l'excitabilité parasympathique de l'utérus isolé de lapine par parésie musculaire, et prolongation de l'action motrice sympathique (adrénaline), et inversion de l'action motrice musculaire de $BaCl^2$. P. B.

Action de la cocaïne sur l'innervation autonome de l'intestin. Lindblom (C. O.). *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **95**, n° 30, p. 1072-1074. — A faible dose, la cocaïne peut renforcer l'action motrice des excitants du parasympathique (arécoline, pilocarpine) sur l'intestin isolé. La cocaïne provoque aussi, sur l'intestin comme sur l'utérus, un renforcement et surtout un prolongement de l'action à la fois inhibitrice et motrice de l'adrénaline. P. B.

Action de l'oleum jecoris aselli (Pharm. Sué.) sur la composition du sang du lapin. Burstrœm (H.). *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **95**, n° 30, p. 1053-1055. — Forte action irritante sur la moelle rouge des injections intrarectales, chez le lapin, d'*oleum jecoris aselli* (huile de foie de poisson) : thrombopénie primaire et leucopénie dans les premières heures qui suivent

©BIU Santé

la première injection, dues à un phénomène passif de déplacement ou d'ambulation. Forte thrombocytose secondaire et durable, et leucocytose polymorphe. Pas d'action sur le taux des globules rouges. P. B.

Action de quelques éthers de l'acide cinnamique sur la composition du sang, notamment sur les thrombocytes. Claeson (Bo.). *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **95**, n° 30, p. 1056-1058. — A la suite des injections intraveineuses, chez le lapin, d'éthers de l'acide cinnamique (éthers méthylique, éthylique et amylique), forte thrombopénie et leucopénie primaires, suivies d'une augmentation secondaire du taux des thrombocytes. P. B.

Action du benzol sur la teneur du sang en thrombocytes. Hultgren (G.). *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **65**, n° 30, p. 1060-1063. — Le benzol en injections sous-cutanées, chez le lapin, exerce une action excitante primaire sur la partie de la moelle osseuse qui produit les thrombocytes et une parésie secondaire de celle-ci et de la production des leucocytes. P. B.

Importance du mode d'introduction du benzol sur les éléments figurés du sang. Contribution à une méthode de thérapeutique de la leucémie. Hultgren (G.). *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **95**, n° 30, p. 1063-1065. — Action sur les leucocytes et les thrombocytes du benzol surtout marquée, en injections sous-cutanées, qui est la voie qui doit être employée de préférence dans le traitement des leucémies humaines. P. B.

Action de différents benzols méthyliques sur la composition du sang du lapin. Hultgren (G.). *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **95**, n° 30, p. 1066-1068. — Tandis que le benzol provoque une thrombocytose primaire, et aux doses assez fortes une thrombopénie primaire et une forte leucopénie, le toluol ne provoque qu'une thrombocytose et ne modifie pas le taux des leucocytes; le xylol et le mésithylène (tri-méthyl-benzol) déterminent une thrombopénie suivie d'une thrombocytose secondaire ainsi qu'une leucopénie faible et extrêmement passagère. Ces dernières substances sont en outre très toxiques pour le lapin. Les benzols méthyliques ne conviennent pas du tout pour le traitement de la leucémie. P. B.

Action du thiophène sur la composition du sang du lapin. Hultgren (G.). *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **95**, n° 30, p. 1068-1070. — Action du thiophène analogue à celle du benzol, mais beaucoup plus faible : parésie de la fonction des mégacaryocytes producteurs de thrombocytes. De plus, le thiophène est un violent poison qui provoque rapidement des crampes chez le lapin, de la faiblesse musculaire et un affaissement de la pression sanguine, déterminant facilement la mort de l'animal. Le benzol, employé dans le traitement de la leucémie, ne doit donc pas contenir de traces de thiophène. P. B.

Sécrétine et sécrétion interne vagotonisante du pancréas. Garrelon (L.), Santenoise (D.) et Le Grand (A.). *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **95**, n° 30, p. 1022-1023. — La sécrétine n'agit pas seulement sur la sécrétion externe du pancréas, mais elle active la mise en liberté par cette glande d'une hormone vagotonisante. P. B.

Recherche sur l'élimination du fer médicamenteux par la glande mammaire. Dorlencourt (H.) et Mme Calugareanu-Nandris.

©BIU Santé

C. R. Soc. Biol., 1926, **95**, n° 30, p. 1038-1040. — Augmentation importante du fer dans le lait après ingestion de composés ferrugineux chez les nourrices. P. B.

Importance de la diéthylmalonylurée sodique dans la recherche d'une action d'irritation sympathique ou parasympathique. Arnell (O.). *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **95**, n° 30, p. 1046-1048. — Tandis que la phényléthylmalonylurée sodique est sans action sur l'innervation sympathique et parasympathique (utérus et intestin isolés), la diéthylmalonylurée, par contre, renforce l'excitabilité des organes nerveux terminaux sympathiques (renforcement de l'action de l'adrénaline sur l'utérus et l'intestin) et exerce une action de parésie sur l'irritabilité des organes nerveux terminaux parasympathiques (action empêchante sur l'effet intestinal de la pilocarpine et de l'arécoline). P. B.

Importance de l'opium sur l'action hypoglycémique de l'insuline. Danielson (C. G.). *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **95**, n° 30, p. 1058-1060. — Bien qu'il présente, par lui-même, une action hyperglycémique, l'opium (pantopon) renforce l'action hypoglycémique de l'insuline. P. B.

Hyperthermie chez le singe par injection intraveineuse de bleu de méthylène. Heymans (C.) et Regniers (P.). *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **95**, n° 31, p. 1117-1118. — Hyperthermie notable et rapide et accélération cardiaque et respiratoire chez le singe à la suite de l'injection intraveineuse de bleu de méthylène. Résultats analogues chez le chien et le chat, mais sensibilité plus grande du singe. Pas d'action hyperthermique, par contre, chez le lapin et le cobaye. P. B.

Action de la morphine sur la glycémie et le pH du sang des chiens normaux ou dont les nerfs sympathiques ont été coupés. Marenzi (A.). *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **95**, n° 32, p. 1171-1172. — L'action hyperglycémiante de la morphine a lieu par l'intermédiaire des grands splanchniques, chez le chien, comme l'a montré Houssay, mais aussi par celui des petits splanchniques et du sympathique abdominal. Pas de relations entre l'hyperglycémie morphinique et la diminution du pH du sang produite par cet alcaloïde. P. B.

Influence de la cocaïne sur l'excitabilité parasympathique du cœur de grenouille. Lindblom (C. O.). *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **95**, n° 30, p. 1074-1076. — Aux doses faibles, la cocaïne renforce l'action inhibitrice de l'acétylcholine sur le cœur de grenouille isolé. D'autre part, déclenchement de contractions isolées, par la cocaïne, sur le cœur arrêté par l'acétylcholine. P. B.

Renforcement expérimental d'une action narcotique. Nyborg (S.). *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **95**, n° 30, p. 1076-1078. — L'amidopyrine renforce, chez le lapin, dans le rapport de 1 à 3, le pouvoir narcotique du bromvalérylcarbamide, qui, de ce fait, devient 3 à 4 fois plus actif. P. B.

Influence des alcaloïdes du quinquina sur l'action exercée par l'adrénaline sur les vaisseaux sanguins. Stake (T.). *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **95**, n° 30, p. 1078-1080. — Action empêchante de tous les alca-

©BIU Santé

loïdes du quinquina sur l'action vaso-constrictive de l'adrénaline (perfusion des vaisseaux de la grenouille suivant la méthode de TRENDELENBURG). Ces alcaloïdes ont donc le pouvoir de paralyser la partie motrice du sympathique. P. B.

Action de l'adrénaline sur la fatigue des muscles de grenouilles intoxiquées par l'ergotoxine, l'ésérine, la nicotine et la yohimbine. DOMINGUEZ (E.) et SOLOMJAN (A. S.). *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **95**, n° 30, p. 1083-1084. — Suppression de l'effet défatigant de l'adrénaline sur le gastrocnémien de grenouille (fatigué par excitations faradiques du sciatique ou du muscle lui-même) par l'ergotoxine, l'ésérine, la nicotine et la yohimbine, mais dans aucun cas pas d'inversion de cette action. P. B.

Yohimbine et québrachine. RAYMOND-HAMET. *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **96**, p. 1-5. — La yohimbine et la québrachine MERCK, dont l'identité chimique a été établie par FOURNEAU et PAGE et confirmée par SPIEGEL, ont toutes deux la même action pharmacodynamique (inversion de l'action de l'adrénaline sur la pression artérielle). P. B.

L'oncographie splénique et rénale et la diurèse sous l'influence de l'éphédrine. GRADINESCO (A.) et MARCU (I.). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **96**, p. 27-30. — L'injection intraveineuse d'éphédrine détermine, chez le chien, une vaso-dilatation splénique. Les faibles doses déclenchent, au niveau du rein, une légère vaso-dilatation, les fortes doses une vaso-constriction rénale très intense. Pas d'action de l'éphédrine sur le taux de la diurèse. P. B.

Contribution à l'étude de la composition chimique de l'insuline, composé sulfuré. BOIVIN (A.). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **96**, p. 50-51. — La majeure partie du soufre de l'insuline est labile et peut être détaché sous forme de H^2S par les alcalis à chaud. Il est fort possible que la partie du soufre non labile corresponde à des impuretés. P. B.

Action de la nicotine sur les mouvements des cils épithéliaux. DOBRZANSKI (A.). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **96**, p. 53-55. — La nicotine ne provoque pas de changement dans la vitesse des mouvements des cils épithéliaux (œsophage de grenouille) quand elle est appliquée en solutions très diluées (1/10.000 et 1/5.000); en solution à 1/1.000 et 1/2.000, elle accélère d'abord ce mouvement, puis le ralentit ; à partir de 1/200, les cils sont paralysés. La rapidité du mouvement des cils est aussi notablement diminuée par la fumée de cigarette. P. B.

Sur la multiciplité des voies par lesquelles on peut produire les lésions oculaires naphtaliniques. MICHAÏL (D.) et VANCEA (P.). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **96**, p. 63-65. — Les lésions oculaires naphtaliniques peuvent être réalisées non seulement par la voie digestive, comme on le croyait jusqu'à présent, mais aussi par les voies sous-cutanées et intrapéritonéales, à condition que l'on réalise une intoxication très lente, par des doses très petites du toxique. P. B.

L'action de l'insuline sur l'évolution de la cataracte naphtalinique. MICHAÏL (D.) et VANCEA (P.). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **96**, p. 65-68. — L'insuline peut faire disparaître les lésions rétino-cristalliniennes incipientes d'origine naphtaliniques d'une manière durable chez une partie des animaux et passagèrement chez les autres. P. B.

©BIU Santé

Existe-t-il une variation saisonnière dans la quantité de l'insuline ? NITZESCU (I. I.). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **96**, p. 68-69. — Le pancréas serait plus riche en insuline en été qu'en hiver. P. B.

L'action de l'éphédrine sur la tension sanguine chez des chiens décapsulés. GRADINESCO (A.) et MARCU (I.). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **96**, p. 77-81. — Diminution de l'action hypertensive de l'éphédrine, chez le chien surrénalectomisé. Le fait qu'il n'y a pas disparition complète de l'effet hypertenseur prouve que l'éphédrine doit avoir aussi un autre mode d'action en dehors de celui déjà proposé par les auteurs touchant son action adrénalino-sécrétoire. P. B.

Sur l'action vasculaire et sympathique de l'ergotamine et de l'ergotinine. HEYMANS (C.) et RÉGNIERS (P.). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **96**, p. 130-131. — Perfusion de la tête isolée de chien, de chat, ou de lapin, suivant leur technique habituelle, et perfusion des pattes postérieures avec des solutions d'ergotamine ou d'ergotinine. Dans tous les cas, apparition d'une vaso-dilatation immédiate, intense et passagère. En outre, la perfusion de la tête du lapin avec du RINGER contenant de l'ergotamine ou de l'ergotinine diminue ou supprime l'effet vaso-constricteur de l'excitation électrique du bout périphérique du sympathique cervical, mais ne l'inverse pas. Par contre, l'inversion par l'ergotamine de l'action vasculaire périphérique de l'adrénaline s'observe régulièrement tant dans la perfusion de la tête que dans la perfusion du train postérieur du lapin, du chien et du chat. P. B.

Action de l'hexétone sur la respiration dans l'intoxication par la morphine. HELAERS (E.). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **96**, p. 122-125. — Action favorable propre de l'hexétone contre la dépression respiratoire considérable observée dans l'intoxication par la morphine, démontrée en dissolvant l'hexétone par le benzoate de soude, qui à l'inverse du salicylate de soude n'a pas d'action sur l'intoxication respiratoire morphinique. P. B.

Action de l'atropine et de l'hyoscyamine sur le cœur isolé de l'escargot. BOYER (P.) et HAZARD (R.). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **96**, p. 160-163. — L'atropine et l'hyoscyamine exercent sur le cœur de l'escargot une action marquée par de l'augmentation d'amplitude des contractions, du ralentissement et, éventuellement, du rythme alternant. Aux concentrations étudiées, l'atropine (tropyltropéine droite et gauche) et l'hyoscyamine (tropyltropéine gauche) montrent une action sensiblement égale. Il semble donc que le cœur de l'escargot, presque uniquement musculaire, n'exerce pas la même électivité que les éléments du parasympathique vis-à-vis des hyoscyamines droites et gauches. P. B.

La pilocarpine, adjuvant du chlorométhylate de diamino-acridine, pour la cure des blennorragies. JAUSION (H.) et PECKER (A.). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **96**, p. 163-164. — Appoint favorable à l'acridinothérapie des affections gonococciques par l'association de nitrate ou de chlorhydrate de pilocarpine. La pilocarpine semble agir par son pouvoir amphotrope comme modificateur du terrain, elle présente de plus une action excito-sécrétoire sur les glandes urétrales et périurétrales dont elle réalise le massage avec un minimum de traumatisme. Enfin la leucocytose qu'elle provoque de concert avec la méthylacridine pourrait constituer un facteur de guérison. Action analogue de l'arécoline, mais toxicité plus élevée. P. B.

©BIU Santé

L'intoxication chronique par l'acétate de thalium. Olivier (H. R.). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **96**, p. 164-166. — Au cours de l'intoxication par le thalium, alopécie diffuse, sans localisations électives et s'observant chez tous les animaux et par toutes les voies d'introduction. A la longue, phénomènes d'accoutumance. Au niveau de la muqueuse digestive, au cours de l'intoxication chronique, pas d'action cancérigène, seulement processus inflammatoires prolifératifs de la muqueuse de l'œsophage ou du préestomac. Accumulation élective du thalium au niveau de la peau.

P. B.

La glucose n'empêche pas l'intoxication par les composés cyanogénés. Heymans (C.) et Soenen (R.). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **96**, p. 202-204. — Les cobayes et les lapins qui ont reçu de fortes doses de glucose ne présentent aucune augmentation de résistance à l'intoxication par l'inhalation d'acide cyanhydrique. Par contre, comme l'ont montré Lang et J. F. Heymans, les animaux qui ont reçu de l'hyposulfite résistent plus longtemps à l'intoxication par l'acide prussique. P. B.

Sensibilité à la morphine des rats surrénalectomisés. Lewis (J. T.) et Torino (A.). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **96**, p. 217-219. — La plupart des rats décapsulés deux semaines auparavant succombent si on leur injecte 0,04 milligr. par gramme de morphine (HCl), soit 1/10 de la dose mortelle pour les témoins (0,4 milligr. par gramme). Les rats décapsulés cinq semaines auparavant meurent s'ils reçoivent 0,08 milligr. par gramme ou des doses plus élevées. La réaction glycémique des rats privés de surrénales démontre aussi leur sensibilité plus grande à la morphine. P. B.

Sensibilité des rats décapsulés à l'égard de la nicotine, du cyanure, de l'acétylcholine et de l'histamine. Crivellari (C. A.). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **96**, p. 223-224. — *Cyanure de potassium* : dose léthale, témoin 11 milligr. par kilogramme ; rat blanc décapsulé depuis seize à vingt-trois jours, 8 milligr. ; depuis cinquante-deux jours, 9 à 10 milligr. *Nicotine* : témoins, 27,5 milligr. par kilogramme ; rat décapsulé, depuis dix-huit à vingt-quatre jours, 17,5 milligr. par kilogramme ; depuis soixante-huit jours, même chiffre que chez les témoins. *Acétonitrile* : témoins, 5 milligr. par gramme ; rat décapsulé, depuis dix-sept à dix-huit jours, 0,05 milligr. par gramme. *Ergamine* (phosphate d'histamine) : témoins, 0,5 à 0,7 gr. par kilogramme ; rat décapsulé, 0,01 gr. par kilogramme. P. B.

Action glycolytique de l'acide hexose-diphosphorique. Viale (G.) et Combes (T.). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **96**, p. 229. — Le lactacidogène est capable de dédoubler le glycose avec formation d'alcool et de CO^2. Cette réaction n'est pas influencée par CNH, ni par l'insuline. P. B.

Etude sur le péristaltisme de l'intestin grêle. II. Les processus péristaltiques engendrés par les purgatifs salins. III. Les processus péristaltiques engendrés par les huiles grasses, la coloquinte, la gomme-gutte et le calomel. Baur (M.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1925, **109**, p. 22-34, 233-248. — Introduction d'une solution hypertonique de sulfate de soude dans une anse intestinale préparée selon la méthode de Trendelenburg. Augmentation de l'amplitude et de la durée des contractions péristaltiques pendant une minute ou deux. Puis arrêt du péristaltisme pendant plus d'une demi-heure. L'huile de castor, la coloquinte et le calomel augmentent aussi le péristaltisme. P. B.

©BIU Santé

Sur l'activité des glucosides cardiaques par voie orale chez la grenouille. LENDLE (L.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1925, **109**, p. 35-49. — La toxicité de la strophantine, de la scillitoxine et de la digitaline en solution aqueuse, ou de la digitaline en solution alcaline, est vingt à quarante fois plus faible par voie orale que par voie parentérale chez la grenouille. P. B.

Recherches expérimentales sur l'action des anesthésiques locaux : psicaïne et tutocaïne. WAGNER (W.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1925, **109**, p. 64-73. — Dans l'anesthésie en infiltration (homme), comme dans l'anesthésie en surface (cornée du lapin), la concentration active de la psicaïne est la même que celle de la cocaïne, la tutocaïne est quatre fois plus faible. La dose minima toxique de tutocaïne, chez le cobaye, en injection sous-cutanée, est quatre fois celle de la cocaïne, celle de la psicaïne deux fois (cocaïne, d. m. m. 0 gr. 05 par kilogramme ; psicaïne : 0,10 ; tutocaïne : 0,20). La psicaïne produit une irritation et une hyperémie locales des tissus, mais non la tutocaïne. L'addition d'adrénaline à ces deux anesthésiques prolonge leur action, mais sans que l'on puisse abaisser leur concentration ; le SO^4K^2 renforce l'anesthésie par infiltration et le phénol l'anesthésie en surface. Les solutions perdent leur activité au bout d'un jour ou deux. P. B.

Concentration des ions Ag dans les processus de désinfection en milieu physiologique. NEERGARD (K. v.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1925, **109**, p. 143-163. — Pour produire l'arrêt du développement des microbes, la concentration des ions Ag nécessaire (NO^3Ag) est de $0{,}12 \times 10^{-6}$n, ou 0,13 milligr. par litre dans l'eau distillée et de $1{,}8 \times 10^{-9}$n, ou 0,00019 milligr. par litre dans le bouillon ; cette différence est due au fait que, dans le bouillon, à côté de l'Ag ionisé existe du chlorure d'Ag et de Na encore en liaison complexe et qui contribue à la désinfection. La combinaison de l'Ag avec les bactéries est tout à fait analogue aux processus d'adsorption. En présence de Br, et surtout d'iodure alcalin, aux concentrations thérapeutiques, diminution de l'activité bactéricide ou même parfois suppression, correspondant à la diminution de la concentration des ions Ag et à sa liaison plus solide. Les ions H, dans l'étendue des variations biologiques, n'ont aucune influence sur l'action bactéricide de l'Ag. P. B.

Des forces physiques inconnues, dans le sens de l'oligodynamie de Saxl, jouent-elles un rôle dans la thérapie intraveineuse par l'argent ? NEERGARD (K. v.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1925, **109**, p. 164-177. — A l'aide de mesures potentiométriques, l'auteur montre que l'argent oligodynamiquement actif est bien l'argent ionisé ; dans l'action bactéricide de l'argent, une énergie physique, encore inconnue dans le sens de SAXL, n'entre pas en jeu. L'argent oligodynamique se comporte comme le cuivre oligodynamique. P. B.

Recherches comparatives sur l'action narcotique et toxique de quelques dérivés halogénés des carbures d'hydrogène. MUELLER (J.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1925, **109**, p. 276-294. — Etude comparative de l'action narcotique et toxique sur la souris de dérivés halogénés des carbures d'hydrogène. Le chlorure de méthylène est trois fois moins actif que le chloroforme. Le tétrachloréthane est le plus actif de la série, trois fois et demie plus que le chloroforme ; il est aussi plus toxique. Les substances étudiées se rangent dans l'ordre suivant au point de vue activité croissante : chlorure de propyle, bromure d'éthyle, chlorure de méthylène, chlo-

©BIU Santé

rure d'éthylidène, bromure de propyle, dichloréthyle, tétrachlorométhane, chlorure d'éthyle, chloroforme, tétrachloréthane, et au point de vue de leur toxicité : chlorure de propyle, dichloréthyle, chlorure d'éthylidène, chlorure de méthyle, bromure de propyle, chlorure d'éthyle, bromure d'éthyle, chloroforme, tétrachlorométhane et tétrachloréthane. P. B.

Dosage pharmacologique de solutions d'atropine et de scopolamine. KUEHL (G.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1925, **109**, p. 295-299. — Enregistrement de la pression sanguine du chat anesthésié à l'uréthane, injection de la dose hypotensive minima active d'acétylcholine, puis d'une dose connue d'atropine, celle-ci supprime pendant un temps court l'action dépressive de l'acéthylcholine qui réapparaît ensuite; dosage de solution d'activité inconnue de scopolamine ou d'atropine par comparaison avec l'effet de la solution étalon d'atropine. P. B.

Recherches sur l'absorption, l'excrétion et la répartition de petites quantités de plomb. BEHRENS (B.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1925, **109**, p. 332-357. — Afin de déterminer le sort de quantités de plomb aussi faibles que celles qui sont absorbées au cours du saturnisme chronique, l'auteur étudie la destinée du thorium B, un des isotopes radioactifs du plomb. Le plomb donné par la voie buccale est absorbé très lentement et seulement partiellement. L'excrétion se fait surtout par les fèces, faiblement par l'urine; l'excrétion pulmonaire est nulle. Le plomb s'accumule surtout dans le foie, le rein, les os et l'intestin; il gagne les os en dernier lieu. P. B.

Sur l'influence de la saponine sur la résorption de la strophantine et de la digitaline. KOFLER (L.) et KAUREK (R.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1925, **109**, p. 362-369. — L'administration simultanée de saponine élève considérablement la toxicité de la strophantine et de la digitaline administrées par voie orale chez la grenouille et la souris, par augmentation de la vitesse et de l'intensité de l'absorption intestinale de ces glucosides. La strophantine qui, normalement, par voie orale, arrête en deux heures le cœur de la grenouille en systole à la dose de 0,09 milligr. par gramme, arrête déjà celui-ci à 0,0027 milligr. avec la saponine. Chez la souris, le chiffre de la dose léthale de digitaline devient quatre fois plus faible avec saponine. P. B.

L'accoutumance à l'arsenic. KEESER (E. et J.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1925, **109**, p. 370-377. — Les auteurs alimentent des chiens avec une nourriture contenant des quantités croissantes d'arsenic; les poils et la peau jouent un rôle important dans l'excrétion de l'arsenic. A la fin d'une de leurs expériences, 90 gr. de poils renfermaient 0,136 gr. d'arsenic. P. B.

Chimie colloïdale et pharmacologie de la kératine de la peau humaine. MENSCHEL (H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1925, **110**, p. 1-45. — Etude de l'action des acides et des alcalis sur la kératine de la peau, des cheveux et des ongles. P. B.

Recherches comparatives sur l'augmentation de l'excitabilité et sur la paralysie produites par quelques narcotiques sur les troncs nerveux périphériques, sur les muscles du squelette et sur les terminaisons nerveuses motrices de la grenouille. BLUME (W.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1925, **110**, p. 46-65.

©BIU Santé

— Augmentation de l'excitabilité des troncs nerveux et des muscles par l'alcool éthylique, l'éther et le chloroforme à certaines concentrations. Diminution par l'alcool heptylique. L'alcool éthylique et l'éther augmentent également l'excitabilité des terminaisons nerveuses. P. B.

Sur l'action de l'abaissement de la pression barométrique sur la toxicité des composés arsenicaux. ISELIN (E.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1925, **110**, p. 66-75. — Les malades qui supportent très bien les injections de cacodylate de soude à une faible altitude présentent des réactions sévères avec les mêmes doses à une altitude élevée. L'auteur détermine la dose léthale du cacodylate de soude et de l'atoxyl chez le lapin à la pression barométrique normale et à une pression de 612 mm. Ces deux arsenicaux sont 22 à 23 fois plus toxiques à 612 mm. qu'à 760 mm. quand l'animal est maintenu depuis trois jours à la dernière pression. La caractérisation chimique de l'arsenic dans l'urine, les fèces et le foie montre qu'il n'y a pas de différences dans l'excrétion ou la rétention de l'arsenic dans les deux cas. P. B.

VI. Sur la possibilité d'une action bactéricide des sels d'argent ionisés injectés dans les veines dans les maladies infectieuses. NEERGARD (K. v.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1925, **110**, p. 103-120. — La solubilité de l'argent dans les liquides de l'organisme est suffisante pour lui permettre d'exercer une action bactéricide, mais la tolérance de l'animal est à peine suffisante pour permettre la concentration nécessaire. P. B.

Action du sucre dans l'intoxication guanidique. BAKUCZ (J.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1925, **110**, p. 121-128. — Les convulsions déclenchées par la guanidine s'accompagnent d'une chute du sucre du sang chez le lapin. L'injection intraveineuse de sucre empêche l'hypoglycémie, mais non les convulsions. P. B.

Action pharmacologique de l'éphédrine. NAGEL (A.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1925, **110**, p. 129-141. — L'éphédrine élève la pression sanguine du chat décérébré par action musculaire directe, plus que par excitation du sympathique; son action vasculaire est diminuée, mais non renversée par l'ergotamine. Elle excite l'intestin isolé de lapin et de chat, ainsi que l'utérus de cobaye; ces actions ne sont pas modifiées par l'ergotamine. A dose forte, elle élève le sucre du sang du lapin. Les doses actives sur les différents appareils étudiés sont environ 50 à 100 fois plus élevées que celles de l'adrénaline. La toxicité est très faible : 50 milligr., par voie veineuse, par kilogramme de lapin. P. B.

Recherches comparatives sur l'action de quelques anesthésiques locaux sur le cœur et l'intestin. LASCH (F.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1925, **110**, p. 142-150. — Etude de la cocaïne, de la novocaïne, de l'eucaïne, de l'alypine, de la tutocaïne et de la psicaïne sur la peau et le cœur isolé de grenouille et sur l'intestin isolé de rat. Le cœur s'arrête en diastole et l'intestin est excité par les faibles doses et paralysé par les fortes doses. Pas ou peu de corrélations entre les doses actives des différentes drogues sur les différents appareils étudiés. P. B.

Le métabolisme hépatique dans l'intoxication chloroformique et phosphorée. HÜRTHLE (R.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1925,

©BIU Santé

110, p. 153-174. — Le foie isolé normal de rat détruit 40 °/₀ d'acide diacétique par perfusion. Après intoxication phosphorée, ce pouvoir de destruction disparaît; après intoxication chloroformique, il est diminué. Quand on perfuse de l'acide oxybutyrique à travers un foie normal, 30 à 38 °/₀ sont détruits et sont récupérés sous forme d'acide diacétique. Dans le foie intoxiqué cette proportion s'élève jusqu'à plus de 50 °/₀. Cette augmentation est due à la diminution de la destruction de l'acide diacétique et non à une diminution de sa conversion en acide oxybutyrique, parce que la teneur en acide oxybutyrique du foie intoxiqué augmente quand on le perfuse avec du sang normal. P. B.

Etude du métabolisme dans l'intoxication par le plomb. Tscherkess (A.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1925, **110**, p. 174-197. — L'intoxication chronique par le plomb, chez le lapin, se divise en deux périodes : dans la première, qui dure deux à quatre semaines, augmentation de la démolition des protéines, taux élevé de l'azote urinaire. Dans la deuxième, diminution, au contraire, de la démolition des protéines, l'urine devient plus acide, élévation de l'ammoniurie et apparition de créatinurie. P. B.

Action de la choline et d'un éther de la choline sur la pression sanguine, après surrénalectomie. Glaubach (S.) et Pick (E. P.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1925, **110**, p. 212-224. — Le cholazyl (chloracétylcholine chlorurée) abaisse la pression sanguine du chat décérébré et l'élève, après atropine, à des doses plus faibles que la choline. Cette élévation est diminuée par la surrénalectomie, tandis que celle produite par la choline n'est généralement pas modifiée. Chez le chat normal, après atropine et ergotamine, le cholazyl abaisse la pression sanguine. P. B.

Intoxication par le manganèse. Handovsky (H.), Schulz (H.) et Staemmler (M.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1925, **110**, p. 265-280. — L'injection sous-cutanée de 50 milligr. par kilogramme de manganèse (HCl) tue le lapin, le cobaye et la souris par paralysie des nerfs en douze heures. On retrouve 50 °/₀ du manganèse dans les selles. Les organes les plus riches en Mn sont le cerveau et la rate (dans un cas les os). Histologiquement, dégénérescence graisseuse des cellules de Kupffer. P. B.

L'anémie par le bleu trypan chez les lapins et les grenouilles. Pinowaroff (A.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1925, **110**, p. 281-294. — Chez les lapins et les grenouilles, les injections répétées de bleu trypan diminuent le taux des globules rouges par stimulation du tissu réticulo-endothélial. P. B.

Analyse de l'action vasculaire des médicaments. Ganter (G.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1925, **110**, p. 317-328. — Enregistrement de la chute de la pression sanguine de l'artère iliaque externe du chat et du lapin après compression de l'aorte. Après administration d'une faible dose d'adrénaline, la chute de la pression ne se produit pas. P. B.

Action de la thyréoïdine et de l'hypophysine sur la diurèse. Frey (E.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1925, **110**, p. 329-334. — L'injection d'extrait thyroïdien chez le lapin hâte le retour à la normale du taux des globules rouges après injection de solution de Tyrode, bien que la diurèse soit diminuée. La thyroïdine diminue les œdèmes de la grenouille perfusée et

©BIU Santé

augmente la fragilité des globules rouges du lapin. Ces effets sont dus à une action sur les colloïdes. P. B.

Pharmacologie des molécules métalliques complexes. Külz (F.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1925, **110**, p. 342-350. — Etude de l'action curarisante sur le muscle droit de la grenouille de sels hexaminés de chrome. Cette action est due à toute la molécule et non aux groupements NH^3, le chlorure de chromehexaurée qui possède cette action curarisante ne contient en effet pas de groupements NH^3 facilement séparables. L'azote ne joue ici non plus aucun rôle, car les composés chrome-acides gras dépourvus d'azote, qui ont une constitution analogue, présentent la même action. P. B.

Action pharmacologique des sels de cæsium. Külz (F.) et Pauls (L.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1925, **110**, p. 351-363. — Le cæsium possède les mêmes propriétés physico-chimiques et physiologiques que les ammoniums quaternaires. Il arrête la respiration et excite l'intestin du lapin. Il arrête d'abord l'oreillette, puis le ventricule du cœur isolé de grenouille; toutes ces actions sont supprimées par l'atropine. Son action cardiaque n'est pas modifiée par l'ergotamine. Comme KCl, le chlorure de cæsium contracte le muscle droit de l'abdomen de la grenouille, cette action est supprimée par les bases quaternaires plus puissantes et par la novocaïne. Ainsi son pouvoir, comme base quaternaire, ne va pas jusqu'à l'action curarisante. P. B.

Pinocamphon, verbanon et verbenon. Siegel (R.). *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, 1925, **111**, p. 364-385. — Le *d*-verbenon et le *d*-verbanon, comme le camphre, mais à des concentrations plus faibles, augmentent l'amplitude du cœur de cobaye isolé et stimulent la respiration déprimée par la morphine. Le *l*-pinocamphon agit de même, mais à des concentrations encore plus faibles. P. B.

Recherches sur l'action des extraits hypophysaires sur la diurèse. Miura (Y.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1925, **107**, p. 1-19. — L'injection intraveineuse d'extrait hypophysaire chez le lapin après ablation des deux reins déclenche de l'hydrémie et de la chlorurémie. Outre cette action extrarénale, l'extrait hypophysaire possède également une action directe sur l'excrétion urinaire rénale. L'injection d'extrait hypophysaire dans la circulation artérielle du rein gauche déclenche dans la règle un arrêt ou un retard de la diurèse plus précoce et plus marqué du côté gauche que du côté droit. Cet arrêt de la diurèse n'est pas conditionné par une élévation de la pression veineuse. P. B.

Recherches sur la thérapie de l'intoxication mercurielle. Hesse (E.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1925, **107**, p. 43-68. — Dans le cours de l'intoxication mercurielle, disparition de l'adrénaline des surrénales et du principe hypertenseur de l'hypophyse chez le lapin; la thyroïde, au contraire, n'est pas touchée (la glande desséchée du lapin intoxiqué produit la même augmentation de la consommation d'oxygène de la souris, par voie orale, que celle du lapin normal). Comme antidotes, le phosphite et l'hyposulfite de soude peuvent être efficaces, si le composé mercuriel a été pris en ingestion. Par contre, le tanin, le charbon animal, l'argent réduit sont sans action. Aucun antidote du reste n'est efficace quand le sel mercuriel (sublimé)

©BIU Santé

est administré par la voie parentérale. L'hyposulfite de soude augmente le tonus de l'intestin et de l'utérus isolé de lapin. P. B.

Dosage pharmacologique des préparations thyroïdiennes. HAFFNER (F.) et KOMIYAMA (T.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.* 1925, **107**, p. 69-127. — Etude des diverses méthodes de dosage des préparations thyroïdiennes. L'administration orale de thyroïde à la souris déclenche une chute de poids de l'animal normal et une augmentation de poids de la souris thyroïdectomisée. La production de CO^2 est également augmentée chez la souris normale. Ces réactions ne peuvent pas être utilisées pour un dosage quantitatif. A ce point de vue les auteurs préconisent l'augmentation par la thyroïde de la résistance des souris à une dose léthale d'acétonitrile, méthode proposée antérieurement par REID HUNT, et ils indiquent les précautions expérimentales qu'il est nécessaire d'observer. P. B.

Pharmacologie des irritants. HEUBNER (W.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1925, **107**, p. 129-154. — Etude chez l'homme de l'action irritante des principes actifs du poivre, de la vératrine, de l'essence de moutarde, de la digitaline, de la cantharidine, de l'arsenic, de l'histamine, de la dionine et de la caféine. Détermination de la concentration minima active sur les nerfs de la cornée et sur la peau (érythème et vésiculation). La formation d'érythème dénote une action sur les capillaires sanguins, la vésiculation une action cellulaire. La vératrine et le poivre sont des poisons nerveux presque purs, la caféine et la dionine des irritants vasculaires, la digitaline et la cantharidine des irritants cellulaires. L'histamine est un irritant capillaire et nerveux, l'arsenic un irritant vasculaire et cellulaire, l'essence de moutarde agit sur tous les éléments précédents. P. B.

Recherches sur le seuil de l'action pharmacodynamique de la curarine. LENDLE (L.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1925, **107**, p. 155-161. — La curarine, perfusée dans les vaisseaux de *Rana temporaria*, paralyse les terminaisons des nerfs moteurs à la dilution de 1 pour 2 millions. P. B.

Action de la morphine sur la balance acide-base de l'homme. HOLLO (J.), PATAI (J. A.) et KOLIA (E.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1925, **107**, p. 162-170. — La morphine, aux doses thérapeutiques, élève chez l'homme la tension alvéolaire du CO^2 qui atteint son maximum (15-20 °/₀) au bout de une à deux heures. Diminution concomitante du taux du CO^3NaH du plasma (jusqu'à 5 vol. °/₀). Le pH du sang reste constant ou subit une très légère élévation. P. B.

Action du jeûne sur la sécrétion de l'adrénaline et sur la teneur des surrénales en adrénaline. OGAWA (S.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1925, **107**, p. 171-179. — Au début du jeûne, chez le chien, augmentation de la sécrétion adrénalinique, pas de modifications de la teneur en adrénaline des surrénales. Après huit jours de jeûne, forte diminution de l'adrénalino-sécrétion; abaissement du taux de l'adrénaline des surrénales jusqu'à 1/2,6 de sa valeur normale, après huit jours de jeûne, et jusqu'au tiers du taux normal après dix-huit jours. P. B.

Sur la régulation centrale des échanges aqueux. I. Action des hémisphères cérébraux sur l'effet empêchant de la pituitrine. MOLITOR (H.) et PICK (E.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1925, **107**,

©BIU Santé

p. 180-184. — Suppression de l'action d'arrêt exercée par la pituitrine sur la diurèse par l'ablation des hémisphères cérébraux chez le lapin ainsi que par l'anesthésie à la paraldéhyde. P. B.

II. Action antagoniste de la narcose par la paraldéhyde et le chlorétone sur la diurèse. MOLITOR (H.) et PICK (E.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1925, **107**, p. 185-191. — Pas de diminution, mais la plupart du temps augmentation même de la diurèse par la paraldéhyde chez le lapin normal. Diminution par la narcose au chlorétone seul, ou associé à la paraldéhyde. Tandis que l'action empêchante de la pituitrine est supprimée par la narcose à la paraldéhyde, elle n'est pas modifiée par la narcose au chlorétone seul ou associé à la paraldéhyde. P. B.

Physiologie de l'hypothermie déclenchée par la douleur. AMSLER (C.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1925, **107**, p. 260-270. — Piqûre thermique chez le lapin : après injection sous-cutanée de faibles doses de picrotoxine ou de santonine sans effets physiologiques, l'abaissement de la température de l'animal produit par ces excitations douloureuses du sciatique répétées devient plus marqué. Discussion du phénomène. P. B.

Etude des purgatifs sur la souris blanche. LOEWE (S.) et FAURE (G.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1925, **107**, p. 271-286. — Etude de l'action des purgatifs chez la souris blanche, en ajoutant de la poudre de charbon aux ingesta, et en opérant soit par prélèvement de fragments d'intestin, soit par radioscopie. Action purgative très marquée du séné et de la coloquinte, action bonne également de SO^4Mg et de l'huile de ricin, action inconstante du calomel. P. B.

Recherches expérimentales sur la thérapie par les injections intraveineuses d'argent. II. Action des électrolytes sur la solubilité des sels d'argent. V. NEERGARD (K. v.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, **107**, p. 316-348. — Etude de la concentration des ions Ag, dans l'organisme, après injection intraveineuse de sel d'argent (NO^3Ag, argent colloïdal, sels complexes d'argent), et de ses modifications par l'administration d'iodures ou de bromures. Par suite de l'insolubilité de AgCl, la concentration des ions Ag dans l'organisme ne dépasse pas $10^{-9}N$. Celle-ci est encore diminuée par l'administration d'iodure ou de bromure, ou par la présence dans l'organisme de soufre ionisé. Dans un milieu électrolyte physiologique, tel que la solution de RINGER, il se forme un chlorure complexe d'Ag et de Na qui est beaucoup plus soluble (1 milligr. par litre). P. B.

Contrôle nerveux de la sécrétion rénale, I et II. BROGSITTER (A. M.) et DREYFUSS (W.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1925, **107**, p. 349-370 et 371-383. — L'atropine exerce une action empêchante sur l'excrétion de l'eau, de NaCl, de la créatinine et de l'acide urique par le rein humain. La glycosurie phlorhidzinique chez l'homme est supprimée par l'atropine, mais très accrue par la pilocarpine. P. B.

La répartition de l'insuline dans les organes des chiens normaux et diabétiques. NOTHMANN (M.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1925, **108**, p. 1-63. — Présence d'insuline dans tous les organes du corps. Après pancréatectomie, chez le chien, disparition des réserves d'insuline de tous les organes, excepté du foie; celle-ci ne semble pas diminuer de quantité

©BIU Santé

au fur et à mesure que l'intervalle de temps depuis l'opération augmente. La persistance de l'insuline hépatique peut expliquer l'absence de cétose après certaines pancréatectomies, et la conversion possible du lévulose en glycogène avec excrétion massive de glucose. P. B.

Mode d'action et point d'attaque de la novocaïne sur l'intestin grêle. Schneller (F.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1925, **108**, p. 78-95. — La novocaïne diminue fortement le tonus de l'intestin grêle isolé, et paralyse le péristaltisme, mais, tandis qu'elle supprime l'élévation du tonus déclenchée par la choline et l'ésérine, elle est sans action sur la contracture produite par $BaCl^2$. P. B.

Standardisation des préparations ergotées. Braun (A.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1925, **108**, p. 96-105. — Standardisation de l'ergot, par la méthode de Clark et Broom (suppression de l'excitation par l'adrénaline d'un fragment d'utérus de lapine isolé). L'effet de l'ergotamine est proportionnel non seulement à sa concentration, mais à la durée de l'application : l'effet produit par une dose donnée, en un temps donné, est égal à celui déclenché par une dose deux fois plus faible, en un temps deux fois plus long. La diminution de l'effet de l'adrénaline, quand on maintient l'action de l'ergotamine, suit une courbe régulière. P. B.

La formule sanguine des ouvriers qui manipulent HCN et le zyklon B. Hasselmann (C. M.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1925, **108**, p. 106-120. — Elévation dans les deux cas du taux des globules rouges et de l'hémoglobine, pas de modifications de celui des globules blancs. P. B.

Sur la rupture par les rayons X de l'équilibre physiologique entre les surrénales et le pancréas, action des rayons X sur le système végétatif. Risse (O.) et Poos (F.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1925, **108**, p. 121-148. — L'irradiation du lapin libère dans le courant sanguin de l'animal des substances qui agissent fortement sur la pupille énervée et atropinisée au maximum, en produisant de la mydriase ou du myosis. La substance mydriatique est probablement l'adrénaline. Le myosis est d'origine périphérique et est dû probablement à une hormone qui supprime la paralysie par l'atropine et ramène rapidement la sensibilité à la lumière et qui provient probablement du pancréas. P. B.

L'action de phase de la digitale sur le cœur isolé. Garcawy-Landau. *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1925, **108**, p. 207-219. — Si l'on fait agir des doses toxiques de digitale (infusion de feuilles) sur le cœur isolé de crapaud, et si l'on lave ensuite au Ringer, on constate, pendant le lavage, une augmentation considérable de l'activité du cœur. Apparition du même phénomène avec l'alcool, mais, ici, l'augmentation de l'activité cardiaque est beaucoup moins marquée. P. B.

Action des sels de plomb sur les vaisseaux des organes isolés. Tscherkess (A.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1925, **108**, p. 220-229. — L'azoate et l'acétate de plomb, additionnés à la solution de Ringer aux concentrations de 1/1.000 à 1/10.000.000, constrictent les vaisseaux des organes isolés du lapin, oreille, rate, rein. P. B.

©BIU Santé

Dosage comparatif de la digitale sur la grenouille et sur le chat. KURODA (T.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1925, **108**, p. 230-237. — Détermination de l'activité de 4 échantillons de feuilles de digitale sur la grenouille et sur le chat (dose minima mortelle chez la grenouille en injection dans les sacs lymphatiques, et dose minima produisant l'arrêt cardiaque en injection à vitesse constante chez le chat). Concordance, en général, des deux méthodes : les échantillons qui se montrent les moins actifs sur la grenouille sont aussi moins toxiques pour le chat. Cependant le classement de deux échantillons de même activité s'est fait, dans un cas, dans un ordre différent sur le chat et sur la grenouille. P. B.

Recherches sur l'action de l'adrénaline, de l'extrait hypophysaire et de l'histamine sur la circulation dans les capillaires de la langue. KILLIAN (H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1925, **108** p. 275-279. — Etude de l'action des drogues précédentes sur les capillaires de la langue par l'enregistrement photographique. L'adrénaline appliquée sur la langue contracte les artères, les artérioles, et les capillaires artériels. L'extrait hypophysaire produit généralement de la vaso-constriction, pas d'effet spécifique cependant sur les capillaires. L'histamine est un vaso-dilatateur général direct, l'effet sur les capillaires ne semble cependant pas spécifique. P. B.

Action opposée des concentrations élevées et faibles du calcium sur le débit hépatique du sucre chez la grenouille. GEIGER (E.) et MULLER (L.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1925, **108**, p. 238-247. — Perfusion du foie de grenouille avec du liquide de RINGER, une élévation du taux du calcium jusqu'à 0,3 °/₀ inhibe le débit du sucre, un abaissement du taux du calcium à 0,08 °/₀ l'augmente. P. B.

Recherches pharmacologiques sur l'action des excitations intracutanées. LUITHLEN (F.) et MOLITOR (H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1925, **108**, p. 248-254. — Les injections intracutanées de substances non irritantes telles que NaCl à 0,9 °/₀, chez l'animal anesthésié à l'éther augmentent l'excitabilité du vague à la faradisation. Même action des injections sous-conjonctivales. P. B.

Recherches expérimentales sur la thérapeutique par les injections intraveineuses d'argent. III. Solubilité des sels d'argent dans le sang et les milieux du corps en rapport avec les combinaisons albumino-argentiques. V. NEERGARD (K. v.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1925, **108**, p. 295-312. — Après injections intraveineuses à l'animal de sels d'argent, la concentration des ions Ag dans le sang et les liquides tissulaires dépend de la concentration des ions Cl, elle est d'environ 1×10^{-9}. Si l'argent est injecté sous forme de sels dissociés dans le sang, l'élévation des ions Ag est beaucoup plus lente que quand il est injecté en solution saline isotonique, par suite de la formation de composés albumino-argentiques. P. B.

La digitale et le cœur « périphérique ». SCHESTAKOFF (A. N.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1925, **108**, p. 353-364. — L'auteur présente une formule mathématique où entre le débit du cœur et du pouls, et la section transversale moyenne des artères, et interprète d'après cette formule l'action de la digitale. P. B.

©BIU Santé

II. Altérations fonctionnelles des vaisseaux dans l'intoxication par le plomb. TSCHERKESS (A.) et PHILIPPOWA (E.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1925, **108**, p. 365-376. — Dans l'intoxication par le plomb les vasodilatateurs, comme la caféine ou le chloral, produisent des effets paradoxaux et constrictent les vaisseaux. P. B.

Contribution à la physiologie et à la pharmacologie de l'excitabilité du cœur de grenouille. I. Ventricule isolé. II. JUNKMANN (K.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1925, **108**, p. 140-206 et 313-352. — Etude de l'action des narcotiques (alcool éthylique, éther, chloroforme, uréthane, véronal, paraldéhyde), des digitaliques, de la quinine, de la quinidine, de l'atropine, de l'ésérine, de la morphine, de la strychnine, de l'acétyl-choline, du camphre et du chlorure de baryum sur la phase réfractaire et la contractilité du ventricule isolé de la grenouille. P. B.

Le Gérant : LOUIS PACTAT.

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

©BIU Santé

Bulletin des Sciences Pharmacologiques. (29e ANNÉE) N° 6 — JUIN 1927

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

EM. PERROT et RAYMOND-HAMET. Yagé, Ayahuasca, Caapi et leur alcaloïde : télépathine ou yagéine (*à suivre*). 337

J. MAHEU et J. CHARTIER. Faux Ipéca et origine botanique de l'Ipéca strié mineur *Manettia ignita* Schum. 347

Revue de chimie biologique :

R. LECOQ. Les progrès récents de nos connaissances sur l'alimentation et la nutrition (*à suivre*). 357

Notice biographique :

E. TASSILLY. Le professeur DANIEL BERTHELOT (1865-1927) 372

Bibliographie analytique :

Journaux, Revues, Sociétés savantes. 391

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

Yagé, Ayahuasca, Caapi et leur alcaloïde : télépathine ou yagéine.

I. — HISTOIRE CRITIQUE

C'est l'un de nous [2] qui, à la suite d'un article publié par REINBURG [3] dans un Journal d'ethnographie, a le premier en Europe attiré l'attention des pharmacologistes sur le *Yagé*, l'*Ayahuasca* et le *Caapi*.

Malheureusement, depuis qu'un voyageur [4] à l'imagination trop fantaisiste a attribué au Yagé des propriétés télépathiques, cette plante est devenue l'objet d'une légende que la presse s'est plu à vulgariser [5].

1. Reproduction interdite sans indication de source.

2. EM. PERROT. L'Ayahuasca, le Yagé et le Huanto, boissons toxiques des Indiens du nord-ouest de l'Amazone. *Bull. Sc. pharmacol.*, Paris, 1923, **30**, p. 107-110.

3. P. REINBURG. Contribution à l'étude des boissons toxiques des Indiens du nord-ouest de l'Amazone. *Journ. Soc. Américanistes de Paris*, 1921, nouv. sér., **13**, p. 25-54 et 197-216.

4. R. ZERDA BAYON. Rapport du chef de l'Expédition scientifique de 1905-1906, aimablement communiqué par M. ROCHIER à qui nous adressons ici nos vifs remerciements.

5. PIERRE MILLE. La plante qui fait les yeux émerveillés et celle qui révèle l'avenir. *L'Œuvre*, Paris, 18 novembre 1926.

©BIU Santé

Certes, au cours des quatre dernières années, quelques études scientifiques ont été consacrées au *Yagé*, mais elles sont disséminées et assez difficilement accessibles, contradictoires sur certains points, muettes sur beaucoup d'autres.

Réunir en un mémoire critique l'ensemble de ce qui a été écrit sur le *Yagé*, l'*Ayahuasca* et le *Caapi*, déterminer l'origine botanique de ces plantes, en décrire les caractères pharmacognosiques, enfin interroger les données pharmacodynamiques pour savoir si ces plantes méritent ou non l'attention des thérapeutes, tels furent les buts que nous nous sommes proposés.

* * *

Il semble que ce soit VILLAVICENCIO (1) qui ait fait connaître le premier les curieuses propriétés de l'Ayahuasca. D'après cet auteur, les populations « Zaparo » et « Tukano », qui habitent l'Equateur au voisinage des Rio Curaray et Rio Napo (affluents de gauche du cours supérieur de l'Amazone), connaissent et utilisent les propriétés stupéfiantes que possède la décoction de cette « liane ». VILLAVICENCIO a expérimenté sur lui-même cette préparation et a éprouvé sous son influence des vertiges, des rêves tantôt agréables (voyage aérien au cours duquel il apercevait de magnifiques paysages), tantôt pénibles (lutte contre des animaux féroces qui l'attaquaient dans une forêt où il était abandonné), enfin au réveil une intense céphalée.

En 1867, MARTIUS (2) note que les peuplades vivant dans la région du fleuve Uaupés (affluent de droite du Rio Negro, frontière nord-ouest du Brésil) désignent sous le nom de Caapi un arbuste, le *Banisteria Caapi* Spruce, dont ils utilisent les fruits pour la préparation d'un breuvage amer qu'ils absorbent dans l'intervalle de leurs danses.

Sous ce nom de *Banisteria Caapi*, le voyageur anglais SPRUCE a en effet distribué à plusieurs herbiers des échantillons fleuris d'une liane appartenant à la famille des Malpighiacées; ces échantillons, récoltés en 1853 à la frontière nord-ouest du Brésil dans la région du Rio Uaupés, portent le n° 2712 de ses *exsiccata* et ne sont accompagnés d'aucune description.

C'est GRISEBACH (3) qui, ayant à sa disposition un des échantillons d'herbier distribués par SPRUCE, décrivit pour la première fois le *Banisteria Caapi*.

1. M. VILLAVICENCIO. Geografia de la Républica del Ecuador, New-York, 1858, p. 371 et suiv.

2. C. F. P. v. MARTIUS. Beiträge zur Ethnographie und Sprachenkunde Amerika's zumal Brasiliens, Leipzig, 1867, **2**, p. 388.

3. A. H. R. GRISEBACH. Malpighiaceae, in C. F. P. v. MARTIUS. *Flora brasiliensis*, Leipzig, 1858, **12**, 1re partie, p. 42-43.

©BIU Santé

De cette description, il n'est besoin de reproduire ici que ce qui concerne les organes végétatifs :

Rameaux subcylindriques, étalés, striés, d'un brun foncé, les plus jeunes pubérulents. Entre-nœuds longs de 27 à 54 ctm. Nœuds annulaires, disparaissant bientôt. Ecorce marquée seulement de lenticelles menues. *Feuilles ovées ou ovées-lancéolées*, les caulinaires longues de 8 ctm. 10 à 13 ctm. 50 et larges de 4 ctm. à 6 ctm. 75, celles des branches et de la panicule devenant brusquement plus petites et plus étroites, longues de 5 ctm. 40 à 7 ctm. 35 et larges de 0 ctm. 67 à 1 ctm. 80, toutes coriaces-papyracées, ayant la même couleur sur les deux faces, colorées en un brun luisant sur le sec, les plus jeunes parsemées de poils dispersés appliqués sur les deux faces, bientôt tout à fait glabres, repliées sur elles-mêmes de façon arrondie à la base, prolongées en un acumen cuspidé à leur sommet, et à nervures arquées. Nervures primaires au nombre de 4 à 6, faisant un peu saillie en dessous; les autres nervures naissent de la nervure médiane et sont très nombreuses et plus ténues; nervures secondaires lâchement aréolées. Pétiole des feuilles caulinaires assez long, de 0 ctm. 9 à 1 ctm. 35 de hauteur, canaliculé en dessus, glandulifère à la base même du limbe; pétiole des feuilles des rameaux long de 0 ctm. 45 à 0 ctm. 67. Stipules menues, subulées, insérées à côté du pétiole, disparaissant réellement.

Quelques années plus tard Orton (1) note, comme Villavicencio, que les Zaparos emploient l'Ayahuasca comme narcotique.

En 1883, Crevaux (2) rapporte que chez les Correguajes qui vivent dans le sud de la Colombie au voisinage du Yapura, affluent de gauche de l'Amazone, on emploie avant de soigner les malades une liqueur enivrante provenant de la macération de l'écorce du *Yahe*.

Crevaux (3) signale en outre que, chez les populations Guahibos qui habitent l'est de la Colombie au voisinage du Rio Guaviare, affluent de gauche de l'Orinoco, les sorciers mâchent, avant de soigner les malades, la « racine jaune » du *Caapi*, « liane à feuilles simples, opposées, ovales, lancéolées, sans stipules » qu'il n'a pas pu voir en fleurs et qui possède des propriétés enivrantes.

En 1894, Tyler (4) complète les indications déjà données par Villavicencio et Orton sur l'Ayahuasca. D'après ce voyageur, les sorciers Zaparos emploient la décoction de cette liane pour prévoir l'avenir. Ils ont des visions magnifiques, puis sont plongés dans un délire furieux qui est suivi d'une prostration profonde. L'Ayahuasca aurait en outre une action aphrodisiaque pendant la première phase de l'intoxication.

1. J. Orton. The Andes and the Amazon, on across the continent of South America, New-York, 1870, p. 171.
2. J. Crevaux. Voyages dans l'Amérique du Sud, Paris, 1883, p. 362.
3. J. Crevaux. *Loc. cit.*, p. 536 et p. 550.
4. Ch. Tyler. The River Napo. *Journ. roy. geograph. Soc.*, juin 1894.

©BIU Santé

En 1905, Rocha (1) confirme les observations de Crevaux relatives à l'emploi du Yahé par les populations vivant au sud de la Colombie, entre le Caqueta et le Putumayo. Ces populations emploient le Yahé, qu'ils appellent *Yajé* ou *Yagé*, pour prédire l'avenir; cette plante leur donne des visions paradisiaques, bientôt suivies d'un délire furieux. Parfois, ils utilisent le Yagé comme purgatif, mais alors, pour en diminuer la toxicité, ils lui adjoignent d'autres plantes encore inconnues.

L'année suivante, Zerda Bayon (2) de retour d'une mission scientifique dans le Caqueta a adressé à son Gouvernement un rapport sur le Yagé.

D'après lui, le Yagé, dont les indigènes « connaissent jusqu'à quatre espèces », croît en abondance dans les forêts du Caqueta; il est de plus cultivé par les populations de cette région.

Les indigènes qui emploient une infusion de « cette liane » « *voient tout de couleur bleue* » puis sont atteints d'un délire furieux au cours duquel se croyant « un tigre, un tapir, un serpent, selon que tel ou tel de ces animaux leur a fait la plus forte impression », ils s'enfoncent « dans les forêts pour y imiter les hurlements des bêtes fauves et y mettre en pièces tout ce qu'ils rencontrent sur leur route ». En outre, ils ont des visions de villes, de maisons, de tours, de gens de race blanche par milliers ».

Les blancs, chez lesquels l'emploi du Yagé est devenu un vice, ressentent les mêmes effets que les indigènes.

Zerda Bayon, ayant absorbé deux cuillerées d'*extrait de Yagé*, observa sur lui-même les phénomènes suivants : agitation et insomnie, exaltation des facultés intellectuelles, alacrité musculaire, augmentation de la diurèse ainsi que de l'amplitude des mouvements respiratoires, accélération du pouls.

Le tort de Zerda Bayon fut d'ajouter à ces faits exacts une *légende* dont lui-même, d'ailleurs, n'osa pas, dans une lettre au professeur Ch. Richet (3), affirmer l'exactitude scientifique : un colonel colombien ayant absorbé une préparation de Yagé aurait eu la vision de son père mort et de sa sœur gravement malade, et aurait appris, un mois après, que les événements qu'il avait vus en rêve s'étaient réellement produits à une distance qui ne pouvait être parcourue en moins de quinze jours.

Croyant, ou voulant croire à l'intérêt scientifique considérable du Yagé, Zerda Bayon tenta d'en isoler le principe actif. Pour cela, il traita la décoction de la plante soit par une solution de carbonate de soude

1. J. Rocha. Memorandum de Viaje. *El Mercurio*, 1905, p. 43 et suiv.
2. R. Zerda Bayon. *Loc. cit.*
3. D'après A. Rouhier, Le Yagé, plante télépathique. *Paris médical*, 1924, n° 15, p. 111.

©BIU Santé

ou de phosphates alcalins, soit par des cendres. La solution de ce précipité dans de l'eau acidulée par de l'acide oxalique fut filtrée à diverses reprises sur du charbon animal mais « sans arriver à obtenir de cristallisations ».

Deux années plus tard, WALLACE (1) publie des notes prises par SPRUCE lors de ses voyages. L'explorateur anglais rapporte qu'il a récolté le *Banisteria Caapi* dans trois régions différentes :

1° En 1853, à la frontière nord-ouest du Brésil dans la région des Rios Uaupés et Isana, affluents de droite du Rio Negro, où les indigènes le nomment *Caapi* et l'absorbent sous forme d'infusion ;

2° En 1854, dans l'ouest du Venezuela sur les affluents de l'Orinoco au-dessus du Meta ; les indigènes, qui le nomment là encore *Caapi*, l'emploient aussi en infusion, mais, en outre, ils mâchent directement la plante ;

3° En 1857, au pied oriental des Andes de l'Equateur, dans la région des Rio Napo et Pastaza. Les Zaparos, qui habitent ces régions, désignent le *Banisteria Caapi*, non plus sous le nom de Caapi, mais sous celui d'*Aya Huasca*.

SPRUCE a pu constater que dans ces trois régions, le *Banisteria Caapi* présente les mêmes caractères. Mais ignorant que GRISEBACH avait déjà décrit cette espèce, il en a donné une nouvelle description dont nous extrayons ce qui suit :

« Plante ligneuse volubile. Tige de la grosseur du pouce, renflée aux nœuds. Feuilles opposées, longues de 16 ctm. 5 et larges de 8 ctm. 38, ovées-acuminées, apiculées-aiguës, minces, lisses en dessus, parsemées en dessous de poils appliqués. Pétiole long de 2 ctm. 25. »

Les différentes tribus, qui utilisent les propriétés du *Banisteria Caapi*, l'emploient seul, à l'exception, toutefois, des peuplades du Rio Uaupés, qui ajoutent à la macération de cette Malpighiacée une petite portion de racines de *Caapi-pinima*. Cette plante, dont SPRUCE n'a pu voir que de jeunes pousses, a des feuilles colorées en vert brillant et parcourues par des nervures d'un rouge sang. SPRUCE *pense que le Caapi-pinima est peut-être identique à l'Hæmadictyon amazonicum*, Apocynacée qu'il a récoltée sur le Rio Trombetas. Le Caapi-pinima est probablement toxique, mais ce n'est pas à lui que les préparations de *Banisteria Caapi* doivent leur action, puisque, à l'exception des Uaupés, toutes les peuplades qui absorbent la macération de cette Malpighiacée n'y ajoutent aucune autre plante.

Quoi qu'il en soit, chez toutes les peuplades qui font usage du *Banisteria Caapi*, cette plante provoque, deux minutes à peine après son

1. R. SPRUCE. *Notes of a botanist on the Amazon and Andes*, ed. et cond. by A. R. WALLACE, Londres, 1908, **11**, p. 414-425.

©BIU Santé

absorption, les phénomènes toxiques que voici : pâleur, tremblements de tous les membres, sueur, délire furieux dans lequel l'indigène saisit ses armes et en frappe le sol en criant qu'il frappera de même ses ennemis, puis dix minutes après cette violente excitation, l'homme se calme et paraît épuisé.

Les blancs, qui ont absorbé du Caapi, ont éprouvé des alternatives de froid et de chaud, de peur et d'audace, mais surtout des troubles de la vue avec des hallucinations qui réunissaient d'abord tout ce qu'ils avaient entendu ou lu de magnifique, mais devenaient ensuite horribles. Un Brésilien, ami de SPRUCE, qui avait pris du Caapi, a vu tout d'abord défiler devant ses yeux toutes les merveilles des *Mille et Une nuits*, mais, finalement, il a eu des hallucinations épouvantables. Quant à SPRUCE, qui a absorbé lui aussi du Caapi, il n'a pu se faire une idée des propriétés de ce breuvage, car ayant pris en même temps différentes substances offertes par un chef indien, il a bientôt vomi.

Cette même année 1908, KOCH GRUNBERG (1) signale que les Hianakota-Umana donnent le nom de Yahé au *Banisteria Caapi*.

L'année suivante, KOCH GRUNBERG (2) rapporte que les populations vivant à la frontière nord-ouest du Brésil entre le Rio Napo et la Yapira, affluent de gauche de l'Amazone, absorbent le Caapi, dont ils distinguent deux sortes : le *Kaxpi* et le *Kulikaxpiro*. La macération de Caapi leur donne une ivresse euphorique pendant laquelle ils voient de nombreuses personnes surtout du sexe féminin. Au réveil, ils ont de la céphalée. KOCH GRUNBERG a absorbé du Caapi et a eu la vision de « lueurs de couleur vive ainsi que de fleurs rouges ». Son compagnon SCHMIDT, qui avait pris du Caapi, a eu un songe magnifique.

En 1915, WHIFFEN (3) fait observer que si, chez les peuplades du sud du Yapura, le Caapi n'est connu que des guérisseurs qui l'utilisent pour le diagnostic des maladies, au nord de ce fleuve il est employé par beaucoup d'indigènes qui connaissent son action enivrante et aphrodisiaque et qui la désignent soit sous le nom de *Caapi*, soit sous celui d'*Ayahuasca*.

Enfin REINBURG (4), qui a séjourné en 1913 au nord de l'Equateur dans la région située entre les Rios Napo et Curary, région habitée par des Zaparos, a vu préparer le breuvage que ces peuplades emploient pour se donner des songes qui leur révèlent l'avenir, et que leurs sorciers utilisent pour diagnostiquer les maladies. Ce breuvage est « une infusion de fragments d'Ayahuasca, auxquels on ajoute quelques feuilles de *yagé* ».

1. T. KOCH GRUNBERG. Die Hianakoto-Umana. *Anthropos*. 1908, 3.
2. T. KOCH GRUNBERG. Zwei Jahre unter den Indianern. Berlin, 1909, p. 290 et suiv.
3. TH. WHIFFEN. The North West Amazons. Londres, 1915, p. 139.
4. P. REINBURG. *Loc. cit.*

©BIU Santé

REINBURG, qui a expérimenté sur lui cette mixture, en a relaté les effets. Après absorption d'une tasse de ce breuvage, il a ressenti : torpeur, sensation de paralysie, surexcitation intellectuelle avec lucidité d'esprit parfaite, excitation du sens visuel avec visions lumineuses, otalgie, hypercrinie salivaire, dysphagie peu accentuée, léger trismus.

Après absorption de quelques gorgées d'une seconde tasse du breuvage, REINBURG a noté :

Difficulté, puis impossibilité de la station debout, sensation de disparition des membres inférieurs, mouvements désordonnés pour saisir un objet, surexcitation intellectuelle considérable, mydriase avec abolition du réflexe pupillaire, abolition du réflexe pharyngé, dysphagie avec sécheresse de la bouche, trismus très accentué, élocution difficile et saccadée, céphalée intense, ralentissement puis disparition complète du pouls, chute de la pression artérielle, pâleur, sensation de froid. Après absorption de thé, de tannin, d'ipéca et de caféine, il signale : vomissements, réapparition du pouls d'abord filiforme et intermittent, puis mieux frappé mais dicrote, respiration de CHEYNE-STOKES, intelligence intacte, puis amélioration des troubles circulatoires, pouls de nouveau régulier, fourmillements, réchauffement des extémités, mais persistance de la céphalée et du trismus. Après un long sommeil, il éprouve encore : fatigue générale, céphalée, dysphagie qui ne disparaissent complètement que quatre jours après l'intoxication.

REINBURG, qui a vu dans la forêt l'Ayahuasca, dit que c'est une liane de la grosseur du pouce. Quant au Yagé, qu'il n'a pas vu en fleurs, « c'est un petit arbuste, de 1 m. 50 de haut, à feuilles pétiolées (pétiole de 15 mm.), entières, ovales, longues de 20 ctm., larges de 7 ctm., régulières et terminées par une pointe de 2 ctm. ». Alors que l'Ayahuasca se trouve le plus souvent dans la forêt, le Yagé est cultivé auprès des cases.

REINBURG, dont les échantillons ont été perdus, pense que l'Ayahuasca doit bien être, comme l'a dit SPRUCE, le *Banisteria Caapi*. Quant au Yagé, dont il a pu rapporter quelques feuilles, il déclare qu'elles ressemblent beaucoup à celles de l'*Hæmadictyon amazonicum*, mais qu'elles ne sont pas cependant identiques à celles-ci. Il en déduit que « le Yagé n'est pas l'*Hæmadictyon amazonicum* », mais que « la plante dont il se rapproche le plus par l'apparence des nervures des feuilles est le genre *Hæmadictyon*, sans toutefois pouvoir affirmer que cette plante appartienne à ce genre ».

Le travail de REINBURG clôt la série des rapports des explorateurs, et 1923 marque le début de l'ère des travaux scientifiques consacrés au Yagé.

Ces travaux débutent par une dissertation inaugurale de CARDENAS (1).

Au point de vue botanique, cet auteur se borne à dire que le Yagé est

1. G. F. CARDENAS. Estudio sobre el principio activo del Yagé. *Thèse Dr Méd.*, Bogota, 1923.

©BIU Santé

« une liane, une plante grimpante dont la classification botanique n'a pas encore été fixée... Il semble que ce soit une Aristoloche en raison de certains détails de sa structure anatomique et histologique : la coupe transversale montre des faisceaux ligneux disposés en couronne ».

CARDENAS a, le premier, isolé l'alcaloïde du Yagé à l'état cristallisé. La plante, introduite dans un digesteur de PAYEN à l'état de copeaux menus, est extraite par la benzine en présence d'ammoniaque. La solution benzénique est traitée à son tour par l'acide sulfurique dilué. Cette solution acide est alcalinisée par l'ammoniaque et extraite par la benzine. Cette solution dans la benzine est traitée de nouveau par l'acide sulfurique dilué, puis la solution acide ainsi obtenue est sursaturée exactement par le bicarbonate de soude. On évapore à sec et on reprend le résidu par l'alcool à 95°. La solution alcoolique évaporée laisse un résidu gommeux jaunâtre qui, le lendemain, est devenu cristallin. Au microscope, ces cristaux sont de beaux prismes groupés en étoile.

Pour obtenir un meilleur rendement, CARDENAS a remplacé dans son procédé d'extraction la benzine par l'alcool amylique, mais, afin d'éviter un produit très coloré, il a eu soin de traiter par le noir animal la solution sulfurique, avant de la neutraliser par le carbonate de soude.

A l'alcaloïde ainsi obtenu, il a voulu conserver le nom de *télépathine*, par respect pour la mémoire de ZERDA BAYON, « *qui avait supposé que cet alcaloïde existait* ».

CARDENAS n'a pas fixé la formule de la télépathine et n'en a point donné les constantes. Il s'est borné à en indiquer deux réactions colorées :

1° Si on ajoute un cristal de bichromate de potassium à la solution de l'alcaloïde dans l'acide sulfurique concentré, on obtient une auréole d'un bleu sombre, qui passe au noir puis bientôt au jaune;

2° Le réactif de MANDELIN donne les mêmes colorations, mais plus vivaces et moins fugaces.

Chez la grenouille, le sulfate de télépathine à la dose de 3 centigr. provoque de la paralysie des pattes postérieures, puis antérieures, en même temps qu'une grande diminution des réflexes. Une dose de 0 gr. 07 détermine de la paralysie, avec abolition des réflexes, stupeur, puis mort de l'animal.

Chez le rat blanc, 0 gr. 10 en injection sous-cutanée produisent : tremblement, paralysie des pattes postérieures, puis antérieures, chute sur le flanc, périodes de convulsions avec crises interrompues de temps à autre par des périodes de repos profond. Quand l'animal veut se redresser, il exécute une série de mouvements en rond autour de son axe vertical.

Chez un lapin de 1 K°, l'injection sous-cutanée de 0 gr. 10 entraîne : période d'excitation pendant laquelle l'animal court et saute, tremblement, paralysie des pattes postérieures, puis antérieures, périodes de sommeil entrecoupées de brusques secousses, fréquence respiratoire

©BIU Santé

accrue mais réflexes diminués. En une heure et demie, ces phénomènes disparaissent comme suit : d'abord la paralysie, puis le tremblement, enfin la torpeur.

Chez un chien de 15 K^{os}, une injection sous-cutanée de 0 gr. 30 a causé : tremblement, sommeil, incoordination motrice, accélération du pouls. Ces phénomènes toxiques ont disparu en une heure.

CARDENAS a également expérimenté le Yagé chez l'homme.

L'une de ses observations est relative à l'action des doses élevées. Quinze minutes après avoir absorbé 10 gr. de solution aqueuse de cette plante, CARDENAS a constaté sur lui-même les phénomènes suivants : hémianopsie, vision de taches bleues, bourdonnement d'oreilles, sensation de constriction de la partie du crâne recouverte par le cuir chevelu, engourdissement des membres inférieurs, ralentissement du pouls, angoisse précordiale rendant la respiration difficile, sécheresse de la langue, chaleur à l'épigastre, coliques intestinales, sensation de froid depuis la nuque jusqu'aux fesses, sensibilité intacte, marche hésitante. L'auteur, ayant provoqué l'évacuation prématurée du toxique, a interrompu la suite de ces phénomènes, mais il a souffert jusqu'au jour suivant d'une céphalée frontale.

Les autres observations relatent l'effet des doses faibles de Yagé (XXV à LX gouttes de solution aqueuse de Yagé). Quinze à vingt minutes après l'absorption, les patients éprouvent tous une euphorie très nette s'accompagnant d'augmentation de la mémoire et des facultés intellectuelles ainsi que d'une alacrité musculaire si grande que, dans un cas, le patient âgé de quarante-deux ans s'est cru rajeuni et que, dans un autre, le sujet déclara qu'il avait l'impression « de marcher dans l'air, ses membres s'appuyant à peine sur le sol ».

CARDENAS conclut que l'ivresse du Yagé ressemble beaucoup à celle du hachich, mais, alors que cette dernière peuple les asiles d'aliénés, on n'a jamais signalé de troubles mentaux parmi les indigènes du Caqueta et du Putumayo qui font cependant un usage continu et souvent immodéré de cette drogue.

L'année suivante, ROUHIER (1) donne une photographie d'un fragment de tige de Yagé qui, d'après lui comme d'après CARDENAS, serait probablement une Aristolochiacée. Il résume en outre les travaux de ZERDA BAYON et de CARDENAS.

En 1923, sans faire la moindre allusion au travail antérieur et pourtant si intéressant de CARDENAS, BARRIGA VILLALBA (2) reprend à son tour l'étude du Yagé.

Sur les caractères botaniques de cette plante, il est aussi discret que

1. A. ROUHIER. Le Yagé, *loc. cit.*, p. 341-346.

2. A. M. BARRIGA VILLALBA. Un nuevo alcaloïde. *Boletim Sociedad colombiana de Ciencias naturales*, 1925, p. 31-36.

©BIU Santé

ses devanciers. Le Yagé, dit-il, « a l'aspect d'un arbuste peu feuillu qui tend à s'enrouler autour des troncs voisins. Sa hauteur maximum ne dépasse pas 3 à 4 m. Le diamètre maximum du tronc est de 5 ctm. Les feuilles sont opposées et de couleur vert olive ».

Au point de vue chimique, il a trouvé dans le Yagé : 1° un acide dont le sel calcique est bien cristallisé ; 2° une matière colorante dichroïque qui, par oxydation à l'air, devient rouge écarlate ; 3° une matière grasse en petite quantité; 4° une résine. Mais il a surtout isolé du Yagé deux alcaloïdes cristallisés : l'un, la *yagéine*, dont la plante sèche contient 1,50 °/₀, l'autre, la *yagénine*, qui n'existe dans la plante qu'en très faible quantité : 0,025 °/₀.

Villalba a employé la méthode d'extraction suivante : dans 1.000 cm³ d'eau additionnés de 4 cm³ d'acide chlorhydrique, on fait bouillir pendant une demi-heure 100 gr. de Yagé pulvérisé, puis on filtre. On renouvelle deux fois encore cette opération, mais en diminuant chaque fois la proportion d'acide. On réunit les trois solutions acides, on les filtre et on ajoute au filtrat un épais lait de chaux. On laisse déposer l'abondant précipité qui se forme alors, on décante le liquide clair et on filtre le reliquat. Le précipité recueilli est séché au-dessous de 70°, pulvérisé, traité pendant dix minutes par 200 cm³ d'alcool à 90° bouillant. On filtre, puis on répète cette extraction par l'alcool. Aux 400 cm³ d'alcool chaud ainsi obtenu, on ajoute 800 cm³ d'eau bouillante. Après repos de vingt-quatre heures, on recueille par filtration de magnifiques aiguilles qui se sont déposées et on les dessèche à basse température.

Pour obtenir des cristaux blancs, on les fait bouillir dans l'alcool avec du noir animal, on filtre, puis on renouvelle l'opération. Enfin à l'alcool n'étant pas encore refroidi, on ajoute deux fois son volume d'eau chaude.

Pour obtenir la yagénine, on évapore à sec les eaux mères de la première cristallisation, on extrait le résidu par le chloroforme, on décolore par le noir, on filtre, et on évapore.

La yagéine, qui aurait pour formule $C^{14}\ H^{8}\ N^{2}\ O$, fond à 206° (sous la pression atmosphérique de Bogota) ; elle est très soluble dans l'alcool absolu, soluble dans le chloroforme et l'éther, très peu soluble dans la benzine, l'éther de pétrole et l'acétate d'éthyle. Sa solution alcoolique est, comme la solution de ses sels, inactive sur la lumière polarisée.

Villalba a indiqué les réactions que donne son alcaloïde avec trois réactifs précipitants [chlorure d'or, réactif de Bouchardat (iodure de potassium iodé), réactif de Scheibler (phosphotungstate de soude en solution acide) et deux réactifs colorants (Réactif de Froehde et réactif d'Erdmann], mais en ce qui concerne ces derniers, il a, à tort, traité par eux non point l'alcaloïde ou ses sels, mais la solution alcoolique de celui-là et la solution aqueuse de ceux-ci. Remarquons cependant que la solution aqueuse de sel de yagéine donne avec le réactif d'Erdmann une

©BIU Santé

remarquable « coloration verte, puis émeraude, devenant rouge après vingt-quatre heures ».

Au point de vue pharmacologique, VILLALBA a fixé la dose léthale minimum à 20 centigr. de sulfate de yagéine par kilo de cobaye.

Chez le cobaye et chez le chien, les symptômes de l'intoxication sont les suivants : excitation, tremblements, parésie des pattes, chute de l'animal sur le côté avec mouvements rapides des pattes, hypothermie, hypercrinie salivaire et lacrymale, mictions et défécations fréquentes, anesthésie générale et profonde.

VILLALBA, enfin, s'est fort justement élevé contre les légendes accréditées par les blancs relativement au Yagé. « Ils racontent, déclare-t-il, qu'elle provoque la divination, notamment celle des choses perdues, la vision de l'avenir, la vision à distance et extra-rétinienne et nombre d'autres effets qui sont loin de la vérité. Nous pouvons affirmer le contraire, d'après les expériences que nous avons faites avec les sels de l'alcaloïde. »

Enfin VILLALBA conclut que la yagéine est un anesthésique général, n'ayant aucune action sur les fonctions organiques essentielles.

(A suivre.)

EM. PERROT. RAYMOND-HAMET.

Faux Ipéca et origine botanique de l'Ipéca strié mineur « Manettia ignita » Schum.

Il n'existe pas, dans la pharmacopée, de produits plus fraudés que les racines d'ipéca. Nombreuses sont les plantes identifiées, ayant servi à des substitutions ou à des falsifications.

Dans la présente note, nous exposons le résultat des études entreprises sur deux nouvelles espèces introduites sous le nom de racine d'ipéca.

La première, provenant de plusieurs sources, est une racine rencontrée depuis plusieurs mois sur les marchés, notamment au Havre.

La seconde est un échantillon adressé par la maison VILMORIN au professeur PERROT. Celui-ci, pour lutter contre la rareté de l'ipéca, désirant envoyer dans nos colonies des types destinés à être propagés, s'adressa à la maison VILMORIN. Celle-ci, répondant aimablement à sa demande, adressa des souches provenant du Brésil.

Cette plante cultivée dans les serres de la Faculté de Pharmacie, sous les soins éclairés du jardinier-chef M. EDGARD DUVAU, produisit bien une Rubiacée, mais n'appartenant pas au genre *Uragoga*.

Nous exposons, ci-après, les recherches faites sur ces deux plantes.

©BIU Santé

A. — RACINE DE PSEUDO-IPÉCA

(*Rumex* sp : famille des Polygonacées.)

La racine étudiée a été fréquemment présentée sur le marché. Elle nous est parvenue venant de plusieurs sources, ce qui montre combien il en a été proposé aux droguistes.

Elle est vendue généralement pure, sous le nom générique de « racine d'ipéca ».

I. — Caractères morphologiques externes.

Echantillons en fragments de 5 à 7 ctm. de longueur, diamètre de 5 à 8 mm. Couleur gris brun à l'extérieur, un peu rougeâtre sur la coupe.

La surface externe est striée de longues lignes longitudinales. Çà et là, des sortes d'annelures irrégulières, étroites, souvent incomplètes et semblant avoir été faites de toutes pièces à la pince ou avec l'ongle, par impression sur la racine encore fraîche. Celle-ci se desséchant, resserre les lèvres de cette plaie artificielle qui s'agrandit, les fragments de suber tombent légèrement à l'intérieur de la cicatrice, ce qui contribue encore à donner à ces déformations l'allure de véritables annelures des ipécas officinaux. Ajoutons que le bois très dur, se séparant facilement de la partie externe, prend également l'aspect du méditullium des *Uragoga*.

II. — Caractères morphologiques internes.

a) *Rhizome* :

La coupe transversale du rhizome présente les caractères suivants :

Suber peu développé, cellules tabulaires à parois peu épaisses. Parenchyme débutant par des cellules ovoïdes, 3 à 4 rangées, au-dessous desquelles la région péricyclique non différenciée est constituée par des cellules arrondies; liber dont la zone voisine de la région cambiale a ses cellules disposées en files radiales, à parois fines, parfois ondulées. Ces coins libériens sont séparés par des rayons médullaires, très larges dans leur région externe, à deux rangées de cellules allongées radialement, lorsqu'on se rapproche de la région ligneuse.

Bois peu développé, compact, formant un axe central à contours sinueux. Vaisseaux arrondis à parois minces, peu nombreux, dans un parenchyme ligneux lignifié, formé de cellules rectangulaires, disposées en files radiales. Il est coupé de rayons médullaires, à éléments lignifiés, à une ou deux rangées de cellules.

Abondantes mâcles d'oxalate de calcium dans tout le parenchyme, le péricycle et les rayons médullaires.

b) *Racine* :

D'un diamètre généralement un peu moindre que le rhizome. Elle est

©BIU Santé

limitée par un suber et montre au milieu d'un parenchyme étendu un petit cylindre central. Le bois présentant la même constitution anatomique que celui du rhizome est à contours sinueux, irréguliers, couvert par un liber en anneaux continus, séparé par des rayons médullaires formés par deux rangées de cellules.

Au-dessus de cet anneau libérien, on aperçoit dans tout le tissu parenchymateux des îlots de tissu criblés.

Les mâcles d'oxalate de calcium sont ici plus abondantes que dans la tige; non seulement dans le parenchyme, mais dans toute la région libérienne.

On observe également dans tous les parenchymes des gros grains d'amidon et des cellules à contenus tannifères, brun rougeâtres, surtout dans la zone des rayons médullaires.

III. — Caractères anatomiques de la poudre.

Poudre de couleur brun rougeâtre.

Abondantes cellules de suber. Rares cellules scléreuses jaune d'or, canaliculées provenant des rares débris de tiges. Nombreux vaisseaux rayés, réticulés, comme on les observe dans la plupart des Polygonacées, mais ici, à ponctuations très étroites. Abondants grains d'amidon, ovoïdes, longs de 12 à 22 μ, larges de 8 à 10 μ, hile central punctiforme, jamais éclatés, même au contact de l'eau. Ils présentent souvent des stries concentriques, très marquées. Grande quantité d'oxalate de calcium.

La plante examinée présente donc tous les caractères anatomiques d'une racine de *Rumex*. Il ne nous a pas été possible d'établir exactement à quelle espèce appartenait ce dernier. L'Index de Kew, en effet, signale 90 espèces environ, constituant le genre *Rumex* et parmi ces dernières, un grand nombre appartiennent à la flore de l'Amérique du Sud.

B. — PSEUDO-IPÉCACUANHA DE L'AMÉRIQUE DU SUD

(*Manettia ignita* Schum., de la famille des Rubiacées.)

La plante étudiée ici a été adressée à M. le professeur Perrot par M. Vilmorin, elle était accompagnée de la note suivante :

« Nous recevons d'un de nos correspondants brésiliens résidant à Ubéraba, les deux échantillons ci-joints, que nous nous faisons un plaisir de vous offrir, espérant qu'ils vous intéresseront. De toute évidence, il ne s'agit pas du *Cephælis Ipecacuanha* ».

En effet, ces plantes destinées à propager, dans nos colonies françaises, la culture de l'ipéca, donnèrent, lors de leur culture dans les serres de la Faculté de Pharmacie, des plantes volubiles appartenant incontestablement à la famille des *Rubiacées*, mais ne pouvant se rattacher ni au genre *Uragoga*, ni au *Psychotria*.

©BIU Santé

Après quelques mois de cultures en serre, les plantes donnèrent leurs fleurs. Nous avions donc en notre possession : l'appareil végétatif complet, la fleur et les fruits provenant du correspondant brésilien de la maison Vilmorin.

L'analyse de la plante et la comparaison avec les échantillons authentiques de l'herbier du Muséum, nous permit de l'identifier d'une façon certaine. Il s'agissait du *Manettia cordifolia* Mart.

I. — DESCRIPTION DE LA PLANTE TIRÉE DU *Flora brasiliensis*, p. 174. *Manettia ignita* SCHUMANN, *M. cordifolia* MART. (Sp. Mat. Bras. I. 19, t. 47).

Ramuli teretibus puberulis demum glabratis vel glaberrimis foliis breviter petiolatis ovato — lanceolatis oblongis vel ovatis rarius suborbicularibus vel lanceolatis acutis breviter vel attenuato — acuminatis acutissimis herbaceis utrinque vel supra tantum glabris vel utrinque puberulis vel subtus tomentosis; floribus solitariis vel binis ternisve terminalibus ebracteolatis vel axillaribus tunc bracteolis binis foliaceis inæquilongis ovatis basi acutis puberulis suffultis, pedicellis elongatis filiformibus glaberrimis vel plus minus puberulis; ovario turbinato-oblongo subangulato-glabro vel pilosulo; calyce ovario 2-5 plo longiore fere ad basin in lacinias lanceolatas rarius ovatas accutissimas, sinu angusto discretas denticulis brevissimis solitariis interpositos puberulas vel minute ciliolatas vel glabras diviso; corolla calycem 3-6 plo superante clavato — tubulosa angulata ad c 1/9 in lacinias ovato — triangulares acutas extus plus minus longe exsertis, filamentis planis antheris æquilongis; stilo tubum æquante vel corollam paulo superante; capsula lineari-ovata a latere complanata glaberrima, valvis 4 nerviis.

Cette plante très répandue dans l'Amérique du Sud, le Brésil, croît également dans les plaines du Pérou et de la Bolivie, surtout sur le bord des ruisseaux.

Dans aucun ouvrage de matière médicale, ni dans les flores régionales, on ne signale l'emploi de cette plante. Cependant, celle-ci semble posséder quelques propriétés.

Dans l'herbier du Muséum de Paris, où elle porte le nom de *Junho*, *Mato*, *Lastran*, nous voyons sur l'étiquette d'un échantillon reçu au Muséum le 15 mai 1883, la mention suivante « Bords de l'Uruguay, cultivée chez Buckental ». Enfin sur des étiquettes provenant de l'herbier Glaziou 1882, la plante déterminée comme *Manettia cordifolia* Mart. porte le nom indigène de « Ipécacuanha ou Paija ». Cette mention semble indiquer que, dans les pays d'origine, la drogue est employée comme falsification ou comme succédané de l'ipéca officinal.

II. — ETUDE DE LA DROGUE PRODUITE PAR LE *Manettia ignita* SCHUM.

Cette plante possède une racine ayant la plus grande analogie avec celle de l'ipéca officinal. Etant donné son emploi dans les pays d'origine sous le nom d'ipécacuanha, il n'est pas téméraire de penser que cette

©BIU Santé

plante peut se retrouver sur le marché soit comme succédanée, soit mélangée aux racines d'ipéca véritables.

III. — Caractères de la racine.

a) *Caractères morphologiques externes* :

La racine, séchée et préparée comme une drogue de matière médicale, présente les caractères suivants :

Fragments de 1 ctm. de diamètre, tortueux, à surface de couleur noire, assez foncée, présentant une striation fine, mais très accentuée.

On observe de nombreuses annelures, mais sur certaines parties seulement. Celles-ci sont alors plus espacées, moins nettes que celles de l'ipéca officinal. Parfois même, on observe entre deux annelures, le cylindre central mis à nu sur 1 à 2 ctm.

La surface transversale est irrégulière, écorce assez épaisse de couleur bleu violacé, tandis que le cylindre central, piqueté de nombreux et gros vaisseaux apparaissant très bien à la loupe, est de couleur rose très prononcée.

Les racines principales portent latéralement de rares radicelles linéaires, fines, dont quelques-unes présentent également à leurs extrémités de fines annelures.

b) *Caractères morphologiques internes* :

Les coupes transversales du rhizome et de la racine présentent les mêmes caractères anatomiques :

Suber peu développé, formé de cellules tabulaires, allongées, à parois fines, mais subérifiées.

Parenchyme très développé, formé de cellules irrégulières comme forme et comme taille, généralement subhexagonale, à parois fines cellulosiques.

La région profonde est formée de cellules ovoïdes, allongées tangentiellement, laissant entre elles de fins méats losangiques.

Dans les petits rhizomes ou racines, le liber forme une zone à peu près continue, séparée par des rayons médullaires à une ou deux rangées de cellules rectangulaires, allongées tangentiellement. Il en résulte des coins libériens rectangulaires assez épais formés de petites cellules hexagonales légèrement collenchymateuses à parois un peu épaisses.

Dans les rhizomes bien développés de 1 ctm. de diamètre, les coins libériens sont plus allongés, plus accentués, irréguliers, formés de cellules un peu épaissies, collenchymateuses.

La région ligneuse forme un axe compact, à contours irréguliers. Il renferme des vaisseaux arrondis ou ovoïdes, à parois peu épaisses, présentant souvent des thylles ; ils sont irrégulièrement répartis à l'inté-

©BIU Santé

rieur d'un parenchyme ligneux, lignifié, formé de cellules hexagonales, disposées irrégulièrement. Le cylindre ligneux est divisé par des rayons médullaires, à une rangée de cellules. Tout le parenchyme renferme de nombreuses raphides très fines et des grains d'amidon arrondis.

La constitution anatomique de cette espèce est celle de l'ipéca strié mineur dont on ne connaissait pas encore l'origine botanique.

IV. — Caractères anatomiques de la poudre.

a) *Poudre de plante entière* (tige et feuilles) :

La poudre de plante entière, préparée par la pulvérisation de la feuille et de la tige, répond aux caractères suivants :

Fragments d'épiderme de la feuille. — Cellules hexagonales à cuticule striée. Face inférieure, cellules à parois légèrement ondulées, cuticule fortement striée. Stomates assez rares, présentant quatre cellules de bordures, dont deux parallèles à l'ostiole. Poils pluricellulaires unisériés, larges, à parois fines, couvertes de granulations fines, linéaires, abondantes, cellules arrondies des parenchymes, à parois peu épaisses.

Vaisseaux abondants, à parois présentant de fines ponctuations linéaires, allongées. Fibres cristalligènes, péricycliques à nombreux cristaux prismatiques d'oxalate de calcium.

Abondantes raphides en aiguilles très allongées.

b) *Poudre de racines et rhizome* :

La poudre totale de la racine présente les caractères anatomiques suivants :

Cellules arrondies du parenchyme à parois fines.

Fragments de suber vue de face, formés de cellules hexagonales à parois un peu épaisses.

Vaisseaux à parois présentant de très fines ponctuations linéaires, courtes, disposées obliquement.

Abondantes raphides d'oxalate de calcium en aiguilles le plus souvent isolées, parfois en petits paquets de deux ou trois éléments.

Grains d'amidon, variant de 8 à 12 μ, les uns sub-arrondis, isolés, d'autres à face plate comme ceux de manioc, quelques-uns plus petits, réunis par trois.

V. — Analyse chimique du *Manettia ignita* Schumann.

Pour confirmer les données botaniques fournies, tant par la systématique que par l'anatomie, et qui font du *Manettia ignita* l'origine de l'ipéca strié mineur, nous avons procédé à la recherche et au dosage des alcaloïdes sur des plants de *Manettia* poussés en serre et sur un échan-

©BIU Santé

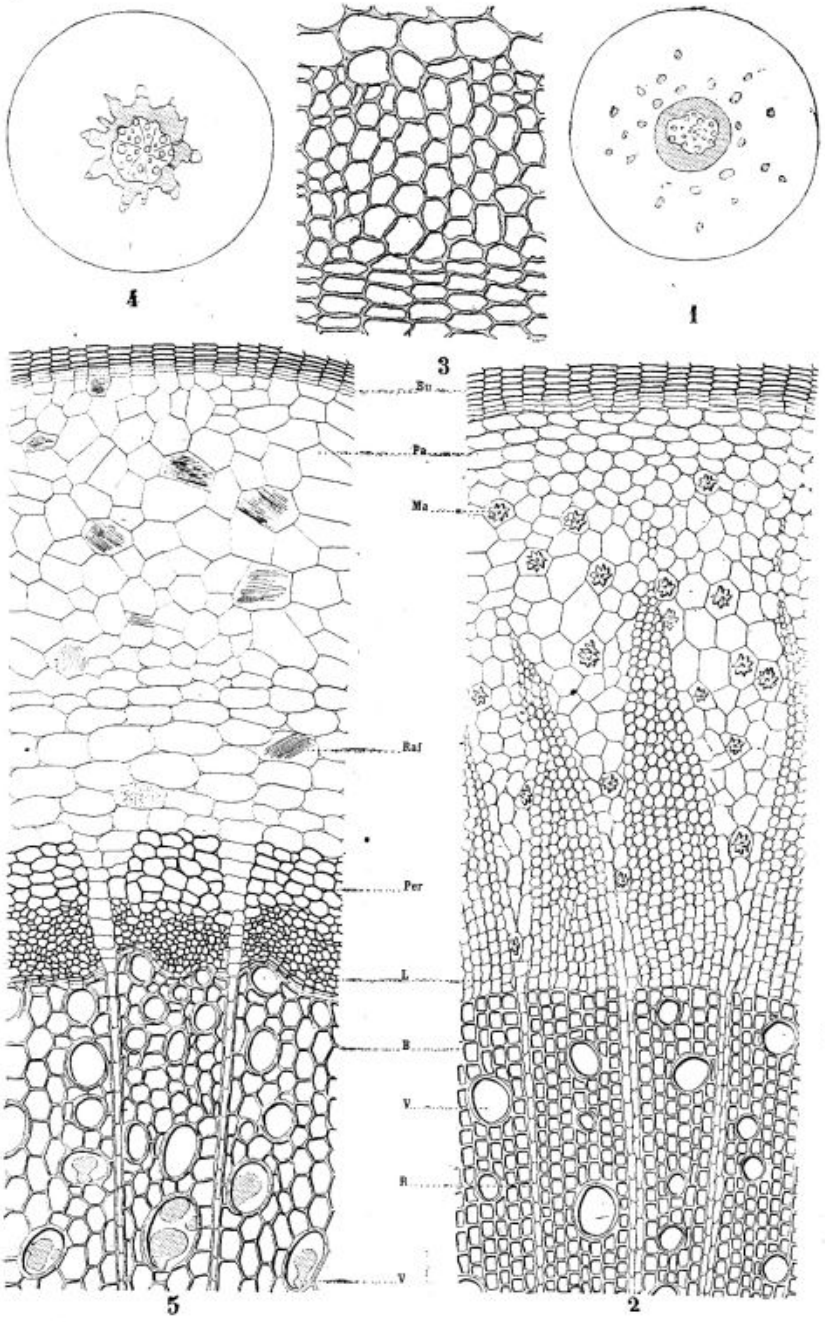


Fig. 1. — Schéma de la racine de *Rumex*. — Fig. 2. — Racine de *Rumex*, coupe transversale (gross. : 30). — Fig. 3. — *Manettia ignita* Schum., liber de la racine adulte (gross. : 170). — Fig. 4. — Schéma de la racine de *Manettia ignita*. — Fig. 5. — Coupe transversale de la racine de *Manettia ignita* Schum. (gross. : 30).

©BIU Santé

tillon commercial de la drogue connue sous le nom d'*ipéca strié mineur*.

Ces recherches ayant en même temps pour but de nous renseigner sur la valeur thérapeutique et la teneur en principes actifs de cette drogue comparée aux autres espèces d'ipéca, nous avons suivi la méthode donnée par le Codex 1908 à l'article « *Ipécacuanha annelé* » (p. 361).

Résultats qualitatifs. — Les recherches faites d'une part sur les tiges et les feuilles, d'autre part sur les racines, nous ont montré, dans tous ces organes, la présence d'une faible proportion d'alcaloïdes et en particulier d'émétine. Nous n'insisterons pas sur les réactions générales des alcaloïdes qui ont donné un résultat positif, mais nous dirons un mot des réactions spécifiques de l'émétine. Des onze réactions signalées par MERCK (1), deux seulement paraissent dignes d'être retenues comme l'indique, dans sa thèse, M. le Dr MILLION (2).

1° Coloration violette par le permanganate de potasse et l'acide sulfurique concentré (Réaction de PÉRONI) (3).

Nous devons signaler ici que nous nous rangeons à l'avis du Dr MILLION; après avoir vérifié nous-mêmes cette réaction sur divers échantillons d'émétine, nous avons obtenu constamment une coloration violette et non bleue comme l'indique PÉRONI.

2° Coloration vert sale virant au bleu indigo après quelques minutes. par le réactif de FRÖHDE (molybdate d'ammoniaque en solution dans l'acide sulfurique concentré (4).

Résultats quantitatifs. — Nous avons obtenu les résultats suivants en opérant sur des poudres séchées à + 100 degrés.

	ALCALOÏDES TOTAUX % de poudre séchée à + 100°
Poudre de tiges et feuilles de *Manettia*	0 gr. 1359
Poudre totale de racines de *Manettia*	0 gr. 1930
Poudre de racine de *Manettia* préparée en recueillant les trois quarts de la substance mise en œuvre (Codex, p. 545)	0 gr. 2127
Poudre totale de racine d'ipéca strié mineur commercial	0 gr. 1426

Nos résultats, en ce qui concerne le dernier échantillon, diffèrent notamment de ceux signalés dans la plupart des ouvrages, qui d'ailleurs

1. MERCK's. *Reagenzien Verzeichniss*, 2e édit., Berlin, 1908, p. 3, 161, 196, 201, 243.

2. Dr GASTON MILLION. De l'emploi du chlorhydrate d'émétine dans les affections aiguës du poumon chez l'enfant. *Thèse Doctorat en Médecine*. Paris, 1917, p. 42.

3. PERONI. *Merck's Reagenzien Verzeichniss*, 2e édit. Berlin, 1908, p. 196.

4. ALLEN et SCOTT SCHMIDT. *Merck's Reagenzien Verzeichniss*, 2e édit., Berlin, 1908, p. 3.

©BIU Santé

présentent entre eux de grandes variations : CAUVET indiquant, d'après PELLETIER, une teneur en émétine de 9 gr. °/₀ (1), tandis que COLLIN (2) indique une teneur de 9 gr. °/₀₀. Nous n'insisterons pas sur cette divergence, ayant avant tout voulu faire œuvre de comparaison entre nos échantillons et les échantillons commerciaux, et ayant opéré rigoureusement pour tous suivant la même technique.

De ces résultats il nous semble pouvoir conclure :

1° Que les données chimiques corroborent les données botaniques ci-dessus exposées, le *Manettia ignita* est bien l'origine de l'ipéca strié mineur ;

2° Que tous les organes (racines, tiges et feuilles) du *Manettia* examiné renferment des alcaloïdes et, en particulier, de l'émétine ;

3° Que les alcaloïdes sont localisés plus particulièrement dans la partie externe de la racine à l'exclusion du *méditullium* comme il est généralement admis pour l'ipéca annelé officinal.

VI. — *Manettia*, ORIGINE DE L'IPÉCA STRIÉ MINEUR.

Le genre *Manettia*, localisé dans l'Amérique du Sud, renferme vingt-six espèces. La plante examinée ici présente des caractères anatomiques absolument différents de ceux des *Uragoga* vrais, dont elle se distingue par ses volumineux vaisseaux. Elle s'éloigne également des *Psychotria* par ce même caractère et la présence d'amidon dans le parenchyme.

Elle possède au contraire tous les caractères anatomiques de l'ipéca dit « *strié mineur* », dont l'origine botanique est restée jusqu'alors indéterminée.

Les caractères morphologiques sont les mêmes.

La surface extérieure offre de fines stries longitudinales.

On observe, par place, des étranglements circulaires, profonds, moins nets que ceux observés chez les *Uragoga*.

La cassure, comme celle de l'Ipéca strié mineur, est nette pour le parenchyme, fibreuse dans le *meditullium*.

Les caractères anatomiques présentent les plus grands rapports :

Parenchyme cortical rempli d'amidon et de raphides d'oxalate de calcium.

Liber très apparent en coins allongés, à cellules notablement épaissies, collenchymateuses.

Méditullium formé de vaisseaux, renfermant souvent des thylles, à parois peu épaisses, présentant de fines ponctuations linéaires, obliques.

Parenchyme ligneux, formé de fibres à parois épaisses, lignifiées.

1. D. CAUVET. *Matière médicale*. Paris, 1887, p. 791.
2. COLLIN (E.). *Précis de matière médicale*, 1903, p. 308.

©BIU Santé

Rayons médullaires étroits à une rangée de cellules.

Grains d'amidon de même taille 8 à 12 μ et de même forme dans les deux types.

La racine examinée nous a donné 0,1930 °/₀ d'alcaloïdes totaux, et montré la présence d'émétine. L'Ipéca strié mineur renferme 0,1426 °/₀ d'alcaloïde totaux et de l'émétine.

Enfin, il y a lieu de signaler la culture de cette plante dans certaines régions du Brésil et le nom d'*ipécacuanha* qui lui est donné dans ces mêmes régions.

D'ailleurs, en envoyant les échantillons types, remis à M. le professeur PERROT par M. VILMORIN, le correspondant de celui-ci s'exprimait ainsi :

« J'ai l'honneur de vous adresser deux échantillons de « l'Ipéca du pays. »

En résumé, l'ipéca strié mineur est donc produit par le *Manettia ignita* Schum. (1).

C. — RECHERCHE DE CES DEUX FAUX IPÉCA EMPLOYÉS COMME FALSIFICATIONS

a) *Plante entière* :

La présence des deux plantes étudiées ici, mélangées dans des lots de racines d'ipéca vrai, sera constatée :

1° Pour le *Rumex*, par une coupe transversale, montrant outre la constitution anatomique des Polygonacées, les cellules à tanin, les vaisseaux et de nombreuses mâcles d'oxalate de calcium ;

2° Pour le *Manettia*, par les caractères de la coupe transversale rapportant la plante aux Rubiacées, par ses raphides, son amidon, son tout petit axe libéro-ligneux au centre d'un parenchyme très développé ; caractère de l'ipéca strié mineur, dont elle présente tous les caractères. Elle ne pourra, en aucun cas, être confondue avec l'ipéca officinal (*Uragoga Ipecacuanha*) dont la région ligneuse, toujours dépourvue de vaisseaux, renferme des trachéides à ponctuations aréolées.

b) *Poudre* :

Dans les poudres, le *Rumex* se reconnaîtra facilement, à ses vaisseaux rayés réticulés, ses grains d'amidon et ses nombreuses mâcles d'oxalate de calcium.

Le *Manettia* montrera des vaisseaux à ponctuations linéaires très fines, disposées obliquement, des grains d'amidon abondants, et de nombreuses raphides très fines. Tous ces caractères sont ceux de la poudre d'ipéca strié mineur.

1. J. MAHEU et J. CHARTIER. Origine botanique de l'Ipéca strié mineur. *C. R. Ac. des Sc.*, mai 1927, p. 1080.

©BIU Santé

Nous avons cru bon d'exposer dans cette note l'histoire de ces plantes intéressantes, non seulement parce qu'elles peuvent être rencontrées au cours des expertises, mais surtout parce que l'étude du *Manettia* nous a permis de déterminer l'origine de l'*Ipéca strié mineur*, inconnue jusqu'à ce jour.

(*Travail du Laboratoire national de contrôle des médicaments.*)

J. MAHEU,
Docteur ès sciences,
Expert près les tribunaux.

J. CHARTIER,
Licencié ès sciences,
Préparateur à la Faculté
de Pharmacie de Paris.

REVUE DE CHIMIE BIOLOGIQUE

Les progrès récents de nos connaissances sur l'alimentation et la nutrition.

(VITASTÉRINES — VITASTÉRINE A DE DÉVELOPPEMENT.)

C'est au cours de l'année 1920 qu'ici-même j'exposai, dans une série d'articles, les grandes lignes du problème alimentaire (1). Sur cette question en perpétuelle évolution, que de travaux ont été publiés depuis! C'est seulement en essayant d'en faire une synthèse aussi complète, mais aussi succincte que possible, que j'ai pu en mesurer toute l'étendue et toute l'importance.

N'en résulterait-il pour nous qu'une connaissance meilleure de la valeur propre de nos aliments, de leur richesse en vitamines, en protéines et en sels minéraux, il y aurait déjà lieu de nous en réjouir. Pénétrant mieux le rôle qu'ils sont appelés à jouer dans la nutrition de l'enfant, de l'adulte et même de la femme en période de gestation ou de lactation, nous y gagnerons de savoir faire un choix plus judicieux parmi les habituels constituants de nos repas.

PREMIÈRE PARTIE. — LES VITAMINES

Les *vitamines* (2) sont des substances encore indéterminées chimiquement, mais dont l'action physiologique est bien connue; l'organisme

1. R. LECOQ. *Bull. Sc. pharmacol.*, 1920, **27**, p. 82, 139, 255, 321, 435; et *Les nouvelles théories alimentaires*, Paris, 1924.
2. R. LECOQ. *L'Illustration*, 1927, **85**, p. 132; Mme L. RANDOIN et H. SIMONNET. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1925, **7**, p. 1020.

©BIU Santé

humain (comme, du reste, l'organisme animal) paraît incapable de s'en passer. Dans les conditions d'un régime normalement équilibré, ces substances, à doses minimes, se révèlent indispensables à l'accomplissement des phénomènes vitaux. Leur absence, ou carence, suffit à déterminer des troubles de la nutrition, tels que le béribéri, le scorbut, la xérophtalmie, la pellagre, le rachitisme, qu'on désigne sous le nom d'*avitaminoses* ou de *maladies par carence*.

On peut concentrer les vitamines des aliments, sous forme d'extrait, en deux fractions : l'une, soluble dans l'eau et dans l'alcool, est dite *hydrosoluble* et correspond aux *vitamines proprement dites*; l'autre, soluble dans les graisses ou *liposoluble*, correspond aux *vitastérines* (1).

Seule, la *méthode biologique* permet de reconnaître la présence ou l'absence d'une vitamine et d'en déterminer approximativement la proportion. Elle est malheureusement longue et d'une manipulation délicate, ce qui restreint beaucoup son application, particulièrement en matière d'expertise (2). Actuellement, en effet, l'animal est l'unique réactif utilisé, encore doit-il être choisi de telle façon que son extrême sensibilité autorise une réponse prompte et satisfaisante. Pour l'étude des vitastérines, on emploie de préférence le *rat*; pour celle des vitamines proprement dites, on a recours, en outre, au *pigeon*, au *chien*, au *cobaye* (et parfois même à la *levure*). Il faut, dans tous les cas, soumettre les animaux à des régimes synthétiques purifiés, uniquement privés d'une vitamine ou d'un groupe de vitamines, susceptibles de produire, dans les temps déterminés, des accidents typiques; on éprouve ensuite, sur des lots distincts, l'effet *préventif* et *curatif* de la substance ou de l'extrait à examiner.

I. — LES VITASTÉRINES

Les *vitastérines* ou *vitastérols* de FUNK sont des substances liposolubles, non azotées et relativement stables en présence des alcalis. Elles découlent toutes, plus ou moins directement, de l'ancien facteur liposoluble A. En effet, au fur et à mesure que les recherches sur les vitamines progressent, grâce à l'emploi de régimes synthétiques, physiologiquement constitués, de mieux en mieux équilibrés, on assiste, ainsi que nous l'avions prévu (3), à une véritable *pulvérisation* des vitamines primitivement admises.

La désignation de ces substances par les premières lettres de l'alphabet avait l'avantage de la simplicité; aujourd'hui, par suite d'antériorités

1. C. FUNK. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1925, **7**, p. 1017.
2. Mme L. RANDOIN. *Ann. Falsif. et Fraudes*, 1925, **18**, p. 325; et R. LECOQ. *Ann. Falsif. et Fraudes*, 1926, **19**, p. 76.
3. R. LECOQ. *Bull. Sc. pharmacol.*, 1923, **30**, p. 17.

©BIU Santé

contestées, elle donne malheureusement lieu à des confusions fréquentes. Ceci peut être rapproché de l'abondante synonymie de certaines espèces végétales, mais ne saurait justifier le discrédit que quelques-uns (1) cherchent à jeter sur les nouvelles recherches, obligatoirement plus complexes que les premières en date.

Sans nous en dissimuler la difficulté, nous avons essayé, dès 1925, de donner aux diverses vitamines des appellations basées sur leurs fonctions physiologiques (2). Des révisions s'imposeront fatalement de temps à autre, mais le sort des sciences jeunes n'est-il pas d'être en perpétuelle évolution? Ultérieurement, nous avons admis quatre grandes classes de vitamines en relation avec les quatre grands tempéraments qui régissent la nature humaine (3). Jusqu'à ce jour, nous n'y trouvons que des avantages; cette conception nous a permis, en particulier, de mieux comprendre quel lien unit entre elles les diverses vitastérines.

Ces substances, tout naturellement, ont été connues d'abord par les troubles que leur absence provoque; on a donc parlé de vitamines *anti*-xérophtalmique, *anti*-rachitique, *anti*-stérilité. Or, leur action n'est pas seulement négative, elle est avant tout positive. Les vitastérines sont, à proprement parler, des *vitamines d'édification tissulaire*. Chaque fois que l'organisme doit construire ou réparer, il a plus spécialement besoin de l'une ou l'autre d'entre elles. Accroissement, calcification, reproduction ne seront possibles que si les *vitamines de développement*, *de fixation calcique* ou *de reproduction* sont fournies à l'organisme en quantités suffisantes. Ces périodes une fois passées, il n'est plus nécessaire à l'organisme de trouver ces vitamines en proportions aussi importantes. Comment agissent-elles? Nous devons nous borner pour le moment à formuler des hypothèses; il est probable qu'elles assurent à nos humeurs une remarquable constance dans leur composition.

Les vitastérines (comme du reste toutes les vitamines) sont-elles des substances définies, dont on ignore seulement la constitution chimique? C'est peu probable; chacune d'elles englobe vraisemblablement une série de substances ayant la même action physiologique, celle-ci pouvant être attribuée à la présence, dans la formule chimique, d'une chaîne ou d'un groupement caractéristique.

A. — La vitamine de développement ou vitastérine A antixérophtalmique.

Stepp, étudiant le rôle des lipoïdes dans l'alimentation, avait déjà montré que le rat s'adapte mal à certains régimes naturels, épuisés par

1. J. Lorenzini. *La Presse Médicale*, 1927, 35, p. 166.
2. R. Lecoq. *Progrès médical*, 1925, n° 43, p. 1570.
3. R. Lecoq. *Progrès médical*, 1926, n° 49, p. 1668.

©BIU Santé

les solvants des graisses (1). Peu après, Osborne et Mendel signalèrent qu'ils ne pouvaient obtenir de bons résultats dans la confection des régimes synthétiques, s'ils n'y faisaient entrer de la poudre de lait *entier*; le petit-lait désalbuminé (naturel ou artificiel) se révélait très inférieur (2). Un facteur essentiel indispensable paraissait donc résider dans la crème du lait (3).

Parallèlement, Mc Collum et Davis reconnurent que le développement normal des rats n'était possible que si la matière grasse des régimes était constituée par du beurre ou de l'huile d'œuf; au contraire, leur croissance se trouvait rapidement entravée quand on remplaçait ces substances par de l'huile d'olive ou du saindoux (4).

Il fut bientôt démontré que l'absence du *facteur de développement* (contenu dans la graisse du beurre et l'huile d'œuf), provoquait également entre autres symptômes, l'apparition d'une affection oculaire (5), qui fut désignée sous le nom de *xérophtalmie* (6).

L'addition de beurre aux régimes insuffisants, comme aussi l'addition d'huile de foie de morue et de quelques autres substances (7), permettait à la fois la reprise de l'accroissement et la guérison de la maladie des yeux. Le principe actif qui intervient dans ces expériences est appelé fréquemment « facteur ou vitamine de croissance »; mais, comme beaucoup d'autres éléments agissent aussi sur la croissance, nous préférons, pour notre compte, l'expression plus exacte de *vitamine ou vitastérine A de développement.*

Régimes carencés en vitastérine A. — Les régimes que l'on destine à l'étude des carences en vitamines doivent théoriquement apporter : 1° des substances alimentaires purifiées : albuminoïdes, graisses, hydrates de carbone et sels minéraux, associés en proportion convenable et de manière à fournir une quantité d'énergie suffisante; 2° toutes les vitamines autres que celle dont on veut connaître l'influence.

Pratiquement, cette dernière condition est plus difficile à remplir qu'on ne le suppose. Etant donnée la variabilité de besoins des animaux (avec leur nature) et notre ignorance actuelle du nombre de vitamines absolument nécessaires aux organismes vivants, on doit se contenter d'approximation. C'est progressivement que les régimes primitivement proposés s'améliorent; jugeant inutile d'encombrer cette revue d'énu-

1. W. Stepp. *Biochem. Zeit.*, 1909, **22**, p. 452.
2. T. B. Osborne et L. B. Mendel. *Carnegie Institution of Washington*, 1911, n° 156, p. 80.
3. T. B. Osborne et L. B. Mendel. *Journ. of biol. Chem.*, 1912, **12**, p. 81.
4. E. V. Mc Collum et M. Davis. *Journ. of biol. Chem.*, 1913, **15**, p. 167.
5. T. B. Osborne et L. B. Mendel. *Journ. of biol. Chem.*, 1913, **16**, p. 423.
6. E. V. Mc Collum et N. Simmonds. *Journ. of biol. Chem.*, 1917, **32**, p. 33.
7. T. B. Osborne et L. B. Mendel. *Journ. of biol. Chem.*, 1914, **17**, p. 401.

©BIU Santé

mération fastidieuse, nous nous contenterons donc d'en citer quelques-uns seulement, choisis parmi les plus récents. Pour ces recherches, le rat est l'animal de choix. Comme il est admis qu'il se passe aisément, pendant de longues périodes, de vitamine antiscorbutique, on se dispense le plus souvent d'ajouter à sa ration des jus frais, ceux-ci n'étant pas absolument dépourvus de vitastérine A.

En France, SIMONNET, qui s'est particulièrement attaché à l'étude de ce facteur, a adopté très judicieusement le régime ci-dessous (1) :

Peptone pancréatique de muscle	17
Huile d'olive (lavée à l'alcool)	12
Saccharose	64
Mélange salin d'OSBORNE et MENDEL	4
Levure de bière sèche, pulvérisée	3

Le mélange salin d'OSBORNE et de MENDEL (*artificial protein-free milk*, sans lactose), très fréquemment utlisé, se compose de (2) :

CO^3Ca	134,8	PO^4H^3	103,2	Citrate de fer	6,34
CO^3Mg	24,2	HCl	53,4	IK	0,030
CO^3Na^2	34,2	SO^4H^2	9,2	SO^4Mn	0,079
CO^3K^2	141,2	Acide citrique cristallisé	111,1	FNa	0,240
				$(SO^4)^4Al^2K^2$	0,0245

Mélanger les acides, ajouter les carbonates et le citrate ferrique ; les derniers produits sont ajoutés sous forme de solutions; évaporer le mélange à siccité à 90°-100°.

Aux Etats-Unis, OSBORNE et MENDEL utilisent une ration de base composée de (3) :

Caséine purifiée (dissoute plusieurs fois avec de la soude étendue et précipitée ensuite par l'acide acétique dilué, lavée à l'alcool et séchée)	18
Amidon	54
Saindoux	24
Mélange salin d'OSBORNE et MENDEL	4

Enfin, STEENBOCK, NELSON et BLACK recommandent le régime suivant, dans la composition duquel n'entre aucune matière grasse (4) :

Caséine épuisée à l'alcool et séchée	18
Agar-agar pulvérisé	2
Dextrine	70
Mélange salin n° 40	4
Levure de bière sèche	6

1. H. SIMONNET. Le facteur liposoluble A, la croissance et la reproduction. *Thèse Doct. ès sc.*, Paris, 1925, p. 34.
2. T. B. OSBORNE et L. B. MENDEL. *Journ. of biol. Chem.*, 1919, **37**, p. 557.
3. H. C. CANNON. *Bull. Soc. Hyg. alim.*, 1926, **14**, p. 339.
4. H. STEENBOCK, M. T. NELSON et A. BLACK. *Journ. of biol. Chem.*, 1924, **62**, p. 275.

©BIU Santé

Le mélange salin n° 40 se prépare avec (1) :

NaCl	233,6	$(PO^4)^2Ca^3H^2,4H^2O$	698
$SO^4Mg,7H^2O$	246	Lactate de chaux	154
$PO^4Na^2H,12H^2O$	358	Citrate de fer	39,8
PO^4K^2H	696	Ki	1,6

Pour compenser l'absence du facteur antirachitique, dont l'action sur le développement n'est pas toujours nulle, ces auteurs recommandent, en outre, très justement, d'irradier les animaux en expérience, dix minutes par jour, en les plaçant dans le champ (à 50 ctm. environ) d'une lampe de quartz à vapeur de mercure de 40 volts et 4,5 ampères. DRUMMOND, COWARD et HANDY ont montré, plus récemment, qu'on pouvait remplacer cette opération par l'administration journalière de 1 milligr. de cholestérol irradié par animal (2).

Effets des régimes privés du facteur de développement. — Les plus grandes divergences sont notées en ce qui concerne la rapidité d'apparition des symptômes de la carence en vitastérine A. La possibilité d'une mise en réserve de ce facteur par l'animal au cours des régimes antérieurs a été suggérée pour la première fois par OSBORNE et MENDEL (3); elle fut confirmée depuis par MC COLLUM et DAVIS (4) et par DRUMMOND et COWARD (5). Cette provision peut même avoir été constituée par l'intermédiaire de la mère au cours de la gestation et de la lactation (6); elle s'effectuerait vraisemblablement dans le foie de l'animal (7), rapidement tout d'abord, puis d'autant plus lentement qu'elle se rapprocherait du maximum (8). L'indépendance relative de l'adulte vis-à-vis de la vitastérine de développement tient, pour une large part, à la réserve constituée par son organisme (9).

Quoi qu'il en soit, les effets de la carence se répartissent sur trois périodes. Au cours des vingt-cinq ou soixante premiers jours, l'accroissement reste sensiblement normal; puis survient un ralentissement du développement, pondéral d'abord, statural ensuite; cette sorte d'équilibre instable se termine par une chute rapide et par la mort. A la fin de la deuxième période, l'aspect de l'animal est déjà grandement changé, le poil s'ébouriffe, devient rude et terne, le développement des oreilles et de la queue paraît disproportionné. Le travail musculaire (exercice

1. H. STEENBOCK et M. T. NELSON. *Journ. of biol. Chem.*, 1923, **56**, p. 3 5.
2. J. C. DRUMMOND, K. H. COWARD et J. HANDY. *Biochem. Journ.*, 1925, **19**, p. 1068.
3. T. B. OSBORNE et L. B. MENDEL. *Journ. of biol. Chem.*, 1913, **15**, p. 311.
4. E. V. MC COLLUM et M. DAVIS. *Journ. of biol. Chem.*, 1915, **20**, p. 641.
5. J. C. DRUMMOND et K. H. COWARD. *Biochem. Journ.*, 1920, **14**, p. 661.
6. W. CRAMER, A. H. DREW et J. C. MOTTRAM. *Proc. Roy. Soc.*, 1922, **93**, p. 449.
7. H. GOLDBLATT et K. M. SOAMES. *Biochem. Journ.*, 1923, **17**, p. 446.
8. H. C. SHERMAN et M. L. CAMMACK. *Journ. of biol. Chem.*, 1926, **68**, p. 69.
9. M. H. KEITCH et H. H. MITCHELL. *Amer. Journ. of Phys.*, 1923, **65**, p. 128.

©BIU Santé

ou fatigue) (1) et l'hypothyroïdisme (2) accélèrent les symptômes de la carence, par exagération du métabolisme. L'un d'entre eux, qui fut longtemps considéré comme caractéristique, est cette maladie des yeux, dont nous avons déjà parlé, qui est habituellement désignée sous le nom de *xérophtalmie* ou de *kératomalacie* (*voir fig.* 1).

Falta et Noeggerath observèrent, pour la première fois, en 1906, ces accidents oculaires (3); Knapp fut frappé de leur relation avec la mauvaise nutrition des sujets en expériences (4); Osborne et Mendel donnèrent l'explication définitive de ce fait. L'affection débute par une irritation



Fig. 1. — *Rat xérophtalmique.* La xérophtalmie est une maladie des yeux qui se déclare spécialement chez les animaux recevant un régime privé de vitastérine A (vitastérine de développement).

de la conjonctive et un gonflement des paupières qui s'accompagnent d'une chute des cils et d'un suintement séro-sanguinolent; puis la cornée s'enflamme, se dessèche et s'ulcère, entraînant assez rapidement la fonte purulente du globe oculaire. Cependant, ces troubles ne sont pas constants; Emmett (5) assure les avoir observés dans 98 % des cas de carence; Osborne et Mendel (6) dans 50 % des cas environ et Stephenson et Clark dans 28 % seulement (7).

1. R. Wagner. *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharm.*, 1923, **97**, p. 441.
2. H. C. Sherman, F. L. Mac Leod et M. M. Kramer. *Proc. Soc. exp. Biol. and Med.*, 1922, **17**, p. 41.
3. W. Falta et C. T. Noeggerath. *Beit. zur ch. Phys. u. Path.*, 1906, **7**, p. 313.
4. P. Knapp. *Zeit. f. exp. Path.*, 1908, **5**, p. 147.
5. A. D. Emmett. *Science*, 1920, **52**, p. 157.
6. T. B. Osborne et L. B. Mendel. *Journ. Amer. med. Assoc.*, 1921, **76**, p. 905.
7. M. Stephenson et A. B. Clark. *Biochem. Journ.*, 1920, **14**, p. 502.

©BIU Santé

Parfois aussi, on rencontre une sorte d'infection des voies respiratoires avec catarrhe nasal ou bronchique qui paraît conférer aux animaux une certaine immunité vis-à-vis de la xérophtalmie (1). La présence de calculs vésicaux serait également fréquemment constatée à l'autopsie (2).

Parmi les troubles histologiques, signalons enfin la production d'*ostéoporose* : la zone du cartilage de prolifération apparaît composée de une à quatre cellules irrégulièrement disposées et, quoique la calcification semble normale, les trabécules se trouvent réduits en nombre et en dimension; ces marques d'une *ostéogenèse inactive* traduisent, à

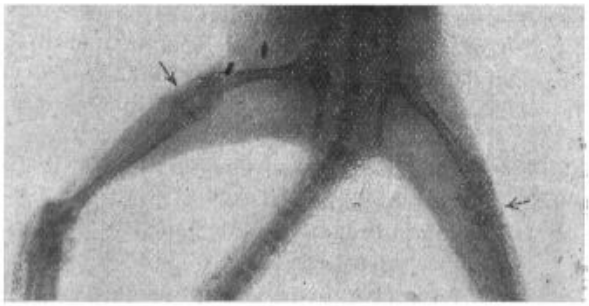


FIG. 2. — *Radiographie d'un rat soumis à un regime uniquement carencé en vitastérine A* (ostéoporose sans rachitisme).

leur manière, l'arrêt du développement de l'animal (3); elles ne sont pas décelables par la radiographie (*voir fig.* 2).

A égalité d'âge et d'origine, le mâle et la femelle réagissent inégalement; chez le rat, les accidents de xérophtalmie se manifestent plus tard que chez la ratte et la survie est plus longue. Si la carence cesse, les animaux ne reprennent leur croissance qu'autant qu'ils n'ont pas encore atteint l'âge de la puberté; après cent jours, les femelles sont irrémédiablement atteintes (4). Cependant, chez ces dernières, malgré des troubles de l'ovulation, la fertilité subsiste, tandis que le mâle est infécond (5).

Outre le rat, un grand nombre d'animaux se montrent sensibles à l'absence du facteur de développement, ce qui n'est pas pour nous sur-

1. H. STEENBOCK, M. T. SELL et M. V. BUELL. *Journ. of biol. Chem.*, 1921, **47**, p. 89.
2. T. B. OSBORNE et L. B. MENDEL. *Journ. Amer. med. Assoc.*, 1917, **69**, p. 32.
3. A. F. HESS, C. F. MC CANN et A. M. PAPPENHEIMER. *Journ. of biol. Chem.*, 1921, **47**, p. 395.
4. H. SIMONNET. *C. R. Ac. Sc.*, 1923, **178**, p. 235.
5. H. SIMONNET. *Ann. Physiol. et Physicochim. biol.*, 1925, **1**, p. 332.

©BIU Santé

prendre. La production de xérophtalmie fut également signalée chez le porc (1), le cobaye (2), le lapin (3), le chien (4), la souris (5) et le poulet (6).

La vitastérine A. — *Répartition.* — La vitastérine A, indispensable au développement des animaux, ne paraît avoir aucune influence sur la croissance des plantes; celles-ci se montrent même capables d'en faire la synthèse (7). Son origine est exclusivement végétale et les carnivores la puisent chez les herbivores, dont ils font leurs proies.

C'est principalement dans les feuilles des végétaux : luzerne (8), trèfle, épinard (9), laitue, chou (10) et même dans les algues vertes (11) ou brunes (12), que s'élabore la vitastérine A. On a supposé un moment que cette synthèse était en rapport étroit avec l'assimilation chlorophyllienne; mais WILSON a constaté depuis que les pousses de blé (de 10 à 12 ctm.), qu'elles soient vertes ou étiolées, se montrent également actives (13). Toutefois, les rayons ultra-violets paraissent accélérer la formation de cette vitamine dans les tissus des plantes qui croissent à l'obscurité (14).

Les graines sont, en général, de mauvaises sources de vitastérine A. On en rencontre cependant dans le germe (15) et le son (16) des céréales, dans le maïs jaune, plus que dans le maïs blanc (17); dans le chènevis et le millet (18), mais la richesse de ce dernier varie sans doute avec l'origine ou l'espèce (19); dans les noix (20) et les amandes (21), dans les pois jaunes ou à pigments jaunes (22), et spécialement dans le soja (23). Les

1. J. GOLDING, S. S. ZILVA, J. C. DRUMMOND et K. H. COWARD. *Biochem. Journ.*, 1922, **16**, p. 394.
2. E. BOOCK et J. TREVAN. *Biochem. Journ.*, 1922, **16**, p. 780.
3. V. E. NELSON et A. R. LAMB. *Amer. Journ. of Physiol.*, 1920, **51**, p. 530.
4. H. STEENBOCK, E. M. NELSON et E. B. HART. *Amer. Journ. of Physiol.*, 1921-1922, **58**, p. 14.
5. A. AUER. *Biochem. Zeitsch*, 1919, **93**, p. 1.
6. A. D. EMMETT et G. PEACOCK. *Journ. of biol. Chem.*, 1923, **56**, p. 679.
7. K. H. COWARD et J. C. DRUMMOND. *Biochem. Journ.*, 1921, **15**, p. 530.
8. E. V. MC COLLUM. *Journ. Amer. med. Assoc.*, 1917, **68**, p. 1379.
9. T. B. OSBORNE et L. B. MENDEL. *Journ. of biol. Chem.*, 1920, **41**, p. 549.
10. H. STEENBOCK et E. G. GROSS. *Journ. of biol. Chem.*, 1920, **41**, p. 149.
11. J. ILJORT. *Proc. Roy. Soc.*, 1922, **93** p. 440.
12. H. L. JAMESON, J. C. DRUMMOND et K. H. COWARD. *Biochem. Journ.*, 1922, **16**, p. 482.
13. J. W. WILSON. *Journ. of biol. Chem.*, 1922, **51**, p. 435.
14. K. H. COWARD. *Journ. of biol. Chem.*, 1927, **72**, p. 781.
15. E. V MC COLLUM et M. DAVIS. *Journ. of biol. Chem.*, 1915, **21**, p. 179.
16. A B. STAMMERS. *Biochem. Journ*, 1921, **15**, p. 489.
17. H. STEENBOCK et P. W. BOUTWELL. *Journ. of biol. Chem.*, 1920, **41**, p. 81.
18. E. V. MC COLLUM, N. SIMMONDS et W. PITZ. *Journ. of biol. Chem*, 1917, **30**, p. 13.
19. H. STEENBOCK, M. T. SELL et J. H. JONES. *Journ. of biol. Chem.*, 1923, **56**, p. 345.
20. K. H. COWARD et J. C. DRUMMOND. *Biochem. Journ.*, 1920, **14**, p. 665.
21. R. M. SWATZ et G. MC LEOD. *Proc. Soc. of exp. Biol. and Med.*, 1922, **19**, p. 321.
22. H. STEENBOCK, M. T. SELL et J. H. JONES. *Journ. of biol. Chem.*, 1923, **56**, p. 345.
23. A. L. DANIELS et N. B. NICHOLS. *Journ. of biol. Chem.*, 1917, **32**, p. 91.

©BIU Santé

fruits charnus n'en contiennent guère que des traces; la tomate (4), la citrouille (5), le fruit du poivrier, le haricot vert (3), le papaya (6), la banane (5) et l'orange (4) en apportent cependant des quantités non négligeables.

Parmi les racines, tubercules et autres légumes, le panais, le navet, la pomme de terre et la betterave sont à peu près dépourvus de ce facteur. Par contre, le fond d'artichaut (7) et la carde (8), la patate douce et la carotte (9) en renferment, principalement ces deux dernières. Lipochromes (lutéine, carotène) et vitastérine A voisinent fréquemment, mais il n'y a pas identité entre ces substances.

Les huiles végétales : huiles d'olives, d'arachides, de sésame, de lin, de palme, de maïs, de noix de coco, sont considérées comme inactives; cependant, l'extrait éthéré de farine de coton en renfermerait des doses appréciables (10), ainsi que l'huile de soja, à condition toutefois que celle-ci soit obtenue par pression et non par épuisement (11). L'huile essentielle d'orange en apporterait également, plus que l'essence de citron (12).

La richesse du beurre en vitastérine A varie avec les saisons; elle est, en effet, directement sous la dépendance de la nourriture des vaches (13). L'huile de foie de morue est une de ses meilleures sources (14); mais JAVILLIER et BAUDE ont signalé de troublantes exceptions (15). Les huiles de foie de baleine ou de requin sont également riches en ce facteur.

Le foie, le rein et le pancréas et le poumon (16) sont des organes considérés comme très actifs; le cœur et le cerveau le sont moins (17). Les tissus adipeux ou de réserve sont peu chargés en vitastérine A, quoique la valeur du saindoux (18) et de la graisse de bœuf (base des anciennes margarines) (19) ne puisse être considérée comme absolument nulle; elle varie vraisemblablement avec la richesse de l'alimentation

1. L. B. MENDEL. *N. Y. State Journ. Med.*, 1920, **20**, p. 212.
2. A. F. MORGAN et L. D. FRANCIS. *Amer. Journ. of Physiol.*, 1924, **69**, p. 67.
3. E. J. QUINN, M. P. BURTIS et E. W. MILNER. *Journ. of biol. Chem.*, 1927, **72**, p. 557.
4. C. D. MILLER. *Biochem. Journ.*, 1926, **20**, n° 3.
5. K. SUGIURA et S. R. BENEDICT. *Journ. of biol. Chem.*, 1918, **36**, p. 171.
6. T. B. OSBORNE et L. B. MENDEL. *Journ. of biol. Chem.*, 1920, **42**, p. 661.
7. A. F. MORGAN et H. D. STEPHENSON. *Amer. Journ. of Physiol.*, 1923, **65**, p. 491.
8. H. STEENBOCK et P. W. BOUTWELL. *Journ. of biol. Chem.*, 1920, **41**, p. 81.
9. H. STEENBOCK et E. G. GROSS. *Journ. of biol. Chem.*, 1919, **40**, p. 501.
10. A. E. RICHARDSON et H. S. GREEN. *Journ. of biol. Chem.*, 1916, **25**, p. 307.
11. W. FAHRION. *Chem. Umschau*, 1920, **27**, p. 97.
12. A. F. MORGAN. *Amer. Journ. of Physiol.*, 1923, **64**, p. 522.
13. T. B. OSBORNE et L. B. MENDEL. *Journ. of biol. Chem*, 1913, **16**, p. 430.
14. S. S. ZILVA et H. MIURA. *The Lancet*, 1921, **1**, p. 323.
15. M. JAVILLIER, P. BAUDE et S. LÉVY-LAJEUNESSE. *Bull. Sc. pharm.*, 1924, **31**, p. 442.
16. H. ROGER, L. BINET et M. VAGLIANO. *C. R. Soc. Biol.*, 1924, **90**, p. 1310.
17. T. B. OSBORNE et L. B. MENDEL. *Journ. of biol. Chem.*, 1918, **37**, p. 17.
18. A. L. DANIELS et R. LOUGHLIN. *Journ. of biol. Chem.*, 1920, **42**, p. 359.
19. T. B. OSBORNE et L. B. MENDEL. *Journ. of biol. Chem.*, 1914, **17**, p. 401.

©BIU Santé

et la quantité globale de graisse de l'animal (1). La chair musculaire est très pauvre en cette vitamine; mais le jaune de l'œuf en apporte presque autant que le beurre, même quand il est peu coloré (2).

Le lait et les poudres de lait écrémé, surtout quand ces produits sont additionnés de fécules, d'amidon ou de sucre — comme dans les farines lactées hétérogènes — presque entièrement privés de vitastérine A, peuvent causer de graves xérophtalmies. Habituellement, il n'en est pas de même des farines lactées, dites homogènes, qui renferment tout le beurre du lait (3).

Propriétés. — La vitastérine A est relativement stable à la *chaleur humide* : un chauffage de trois heures à l'autoclave à 120° ne la détruit pas sensiblement (4). La *chaleur sèche* apparaît plus nocive; à 37°, la destruction serait effective en trois semaines (5); il ne faudrait pas plus de quatre heures à 100° (6). Il est probable que l'*oxydation* intervient dans ces phénomènes pour une bonne part (7); en effet, en l'absence d'air, une température de 120°, maintenue quatre heures, ne diminue pas sensiblement l'activité de la graisse de beurre (8). A froid, l'addition d'eau oxygénée reste sans effet (9).

L'*hydrogénation*, effectuée par des procédés de laboratoire, à basse température (55° pendant trente-six heures), laisse la vitastérine A inattaquée (10); il n'en est pas de même de l'hydrogénation industrielle, même si l'opération est conduite à la température relativement peu élevée de 120-130° (11). Ces huiles posséderaient, en outre, une action inactivante vis-à-vis du beurre qui peut leur être adjoint (12). Ces faits sont d'autant plus intéressants que les margarines actuelles sont fréquemment à base d'huiles hydrogénées.

La vitastérine A est stable à froid, en présence des alcalis ou des acides dilués (13). Elle résiste à la *saponification* par la potasse ou la

1. H. Simonnet. La question des vitamines, I. Le facteur liposoluble. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1923, **5**, p. 539.
2. L. S. Palmer et C. Kennedy. *Journ. of biol. Chem.*, 1921, **46**, p. 559.
3. R. Lecoq. *C. R. XVI^e Congrès français de Médecine*, Paris, 1922, **2**, p. 150.
4. H. Steenbock et P. W. Boutwell. *Journ. of biol. Chem.*, 1920, **41**, p. 163.
5. J. C. Drummond et K. H. Coward. *Biochem. Journ.*, 1920, **14**, p. 734.
6. H. Steenbock, P. W. Boutwell et H. E. Kent. *Journ. of biol. Chem.*, 1918, **35**, p. 517.
7. E. V. Mc Collum, N. Simmonds, J. E. Becker et P. G. Shipley. *Journ. of biol. Chem.*, 1922, **53**, p. 293.
8. F. G. Hopkins. *Biochem. Journ.*, 1920, **14**, p. 725.
9. H. Steenbock, M. T. Sell, E. M. Nelson et M. V. Buell. *Journ. of biol. Chem.*, 1921, **46**, *Sc. Proc.*, p. xxxii.
10. H. E. Dubin et C. Funk. *Journ. of Metabol. Research*, 1923, **4**, p. 461.
11. M^me L. Randoin et R. Lecoq. *Ann. des Falsif. et Fraudes*, 1926, **19**, p. 518.
12. L. S. Fridericia. *Journ. of biol. Chem.*, 1924, **62**, p. 471.
13. J. C. Drummond. *Biochem. Journ.*, 1919, **13**, p. 81.

©BIU Santé

soude alcoolique (1) quand celle-ci est conduite à 37-40°, mais à l'ébullition, l'activité est déjà sensiblement diminuée (2); ajoutons qu'il est préférable d'effectuer cette opération dans une atmosphère d'azote.

L'action destructrice des rayons ultra-violets, primitivement observée par ZILVA (3), serait due en réalité à l'ozone produit pendant le fonctionnement de la lampe à vapeur de mercure (4).

L'éther, le benzène, l'acétone, le chloroforme (5) sont de bons *solvants* de la vitastérine A; cependant l'extraction de cette substance est plus aisément réalisable en partant de tissus animaux que de sources végétales : le maïs, la tomate, le soja, en particulier, ne cèdent leur activité qu'à l'alcool chaud (6).

Le charbon de bouleau *adsorberait* les pigments du beurre, mais serait sans action sur la vitamine (7).

Réactions colorées. — La réaction sulfurique de l'huile de foie de morue n'est pas absolument caractéristique de cette substance. Ayant constaté qu'elle se reproduisait avec les huiles de foies d'autres poissons et, à un degré moindre, avec le beurre, DRUMMOND et WATSON pensèrent établir un rapport entre l'intensité de la coloration obtenue et la richesse en vitastérine A (8). La technique suivante, donnée par SJÖRSLEV serait d'une plus grande sensibilité (9) : Dissoudre la substance à essayer dans l'éther de pétrole et compléter à 5 cm³; ajouter ensuite une seule goutte de SO^4H^2 pur, de D = 1,84. On obtient de cette façon une coloration violet-pourpre bleuâtre fugace; des dilutions à 0,5 °/₀ d'huile de foie de morue ou à 5 °/₀ de beurre donnent encore une réaction positive.

La réaction préconisée par FEARON consiste à traiter quelques gouttes de l'huile à essayer par 5 cm³ d'une solution à 12 °/₀ d'acide trichloracétique dans l'éther de pétrole et quelques cristaux de pyrogallol (10). En présence de la vitastérine A, il se produirait une couleur bleue d'abord, puis rose persistante; la réaction apparaît plus rapidement soit en portant le mélange à l'ébullition, soit par addition de 0 cm³ 5 de peroxyde de benzoyle en solution toluénique. D'après WILLIMOT et MORE, le résorcinol peut être substitué au pyrogallol; l'addition de quelques

1. E. V. MC COLLUM et M. DAVIS. *Journ. of biol. Chem.*, 1914, **19**, p. 215.
2. H. SIMONNET. *Thèse Doct. ès sc.* (loc. cit.), Paris, 1925, p. 41.
3. S. S. ZILVA. *Biochem. Journ.*, 1919, **13**, p. 164.
4. S. S. ZILVA. *Biochem. Journ.*, 1920, **14**, p. 740.
5. T. B. OSBORNE et L. B. MENDEL. *Proc. Soc. exp. Biol. and Med.*, 1919, **16**, p. 98.
6. E. V. MC COLLUM, N. SIMMONDS et W. PITZ. *Journ. of biol. Chem.*, 1917, **30**, p. 13.
7. M. STEPHENSON. *Biochem. Journ.*, 1920, **16**, p. 715.
8. J. C. DRUMMOND et WATSON. *Analyst*, 1924, **47**, p. 341.
9. N. SJÖRSLEV. *Journ. of biol. Chem.*, 1924, **62**, p. 487.
10. W. R. FEARON. *Biochem. Journ.*, 1925, **19**, p. 888.

©BIU Santé

gouttes d'eau permet d'obtenir une couche aqueuse carmin foncé, de coloration plus intense (1).

Dosage. — Divers procédés de dosages physiologiques de la vitastérine A ont été proposés ; il s'agit, dans tous les cas, de méthodes *curatives*. Les animaux (en l'espèce, le rat blanc) sont soumis au régime carencé jusqu'à l'apparition d'une sorte de plateau dans la courbe des poids, marquant l'équilibre de résistance et même l'amorce du déclin. ZILVA et MIURA cherchent alors à ajouter la dose minimum de substance nécessaire pour obtenir une reprise légère de croissance pendant quatre semaines (2). JAVILLIER, BAUDE et Mlle LÉVY-LAJEUNESSE adoptent comme *unité* la quantité de facteur (ramené à 100 gr. de rat) qui, surajoutée quotidiennement à la dose d'entretien (capable d'assurer et de maintenir le plateau), permet une reprise de croissance se maintenant au moins trente jours et se traduisant sur la courbe par un angle de 30° et, pratiquement, par un gain de matière vivante de 30 % (3). SHERMAN et MUNSELL préfèrent prendre comme unité la quantité de vitastérine qui provoque une augmentation moyenne de 3 gr. par semaine ; ces auteurs font irradier leurs animaux pour éliminer le facteur antirachitique comme cause d'erreur (4).

Nature chimique et extraction. — La nature chimique de la vitastérine A, quoique étant encore actuellement inconnue, a donné lieu à de nombreuses hypothèses. On a pensé dès le début qu'il s'agissait d'une diastase, mais sa stabilité relative vient à l'encontre d'une telle supposition.

On est naturellement frappé de la constance remarquable avec laquelle le facteur de développement se retrouve dans la partie insaponifiable des huiles ou des extraits de feuilles. Les recherches entreprises ont montré qu'il ne pouvait s'agir, ni d'un acide gras, ni de la glycérine, ni du cholestérol (5), ni des lipoïdes : lécithine, sphingomyéline, phrénosine, céphaline (6), ni de pigments tels que le carotène (7) et la xanthophylle (8). Le phytol qui constitue, pour la plus grande part, la portion insaponifiable de la chlorophylle est également inactif (9) ; il en est de même du spinacène ou squalène (10).

1. S. G. WILLIMOT et T. MORE. *Biochem. Journ.*, 1926, **20**, p. 869.
2. S. S. ZILVA et M. MIURA. *Biochem. Journ.*, 1921, **15**, p. 654.
3. M. JAVILLIER, P. BAUDE et S. LÉVY-LAJEUNESSE. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1925, **7**, p. 831.
4. H. C. SHERMAN et H. E. MUNSELL. *Journ. Amer. Chem. Soc.*, 1923, **47**, p. 1639.
5. E. V. MC COLLUM et M. DAVIS. *Journ. of biol. Chem.*, 1913, **15**, p. 167.
6. J. C. DRUMMOND. *Biochem. Journ.*, 1919, **13**, p. 81.
7. M. STEPHENSON. *Biochem. Journ.*, 1920, **16**, p. 715.
8. H. STEENBOCK et P. W. BOUTWELL. *Journ. of biol. Chem.*, 1920, **42**, p. 131.
9. M. JAVILLIER, P. BAUDE et S. LÉVY-LAJEUNESSE. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1925, **7**, p. 39.
10. U. SUZUKI et collab. *Journ. Tokyo Chem. Soc.*, 1920, **41**, p. 381.

©BIU Santé

Osborne et Mendel, qui, tout d'abord, concentrèrent l'activité de la graisse de beurre par cristallisation et centrifugation, ont les premiers reconnu qu'il ne subsistait dans la portion ainsi séparée aucune trace d'azote (1). La vitastérine A, ayant la propriété de s'acétyler, possède vraisemblablement une chaîne non saturée, ce qui explique sa sensibilité à l'oxydation (2).

Takahashi, qui prétend avoir isolé la substance active à l'état pur, semi-cristallisé, lui donne le nom de *biostérine* et lui assigne la formule $C^{33}H^{40}O^2$ (3). Quoique ce résultat ait été confirmé ultérieurement (4), Drummond pense que le produit ainsi obtenu n'est pas une substance définie. Pour lui, la fraction active est constituée par des alcools élevés non saturés, distillant entre 180-200°, sous 2 à 3 mm. de pression (5) ; débarrassée du spinacène qui la souille, cette fraction a un poids moléculaire de 300, un indice d'iode de 103 et un indice d'acétyle de 215 (6).

Pathogénie de l'avitaminose A. — Les symptômes les plus apparents de la carence en vitastérine A sont, comme nous l'avons mentionné : l'arrêt du développement de l'individu, une infection fréquente oculaire ou pulmonaire et une mauvaise nutrition dermique.

Le pelage hérissé et les excroissances cutanées qui apparaissent sur la queue, le nez et les oreilles, sont trop peu caractéristiques pour qu'on puisse y attacher une importance démesurée. L'affection pulmonaire elle-même, considérée d'odinaire comme une maladie intercurrente, n'a jusqu'ici que fort peu retenu l'attention. On ne peut en dire autant de la xérophtalmie qui est considérée par beaucoup comme étant pathognomonique de l'avitaminose A.

Funk et Macallum (7), puis Funk et Dubin (8), purent cependant observer des cas de lésions oculaires chez les rats recevant à la fois de la levure et du beurre. Les résultats obtenus par Mc Collum et ses collaborateurs sont encore plus troublants (9). Ces auteurs provoquent, en soixante-dix jours environ, une xérophtalmie typique avec un régime fournissant pourtant assez de beurre pour répondre aux besoins physiologiques de l'animal. Il faudrait y voir l'effet d'un *déséquilibre minéral* provenant d'un excès certain de chlore et probable de sodium.

1. T. B. Osborne et L. B. Mendel. *Journ. of biol. Chem.*, 1913-1914, **16**, p. 423.
2. H. Steenbock, M. T. Sell et M. V. Buell. *Journ. of biol. Chem.*, 1921, **47**, p. 89.
3. K. Takahashi. *Journ. Chem. Soc. Jap.*, 1922, **43**, p. 828.
4. K. Takahashi et K. Kawakami. *Journ. Chem. Soc. Jap.*, 1923, **44**, p. 590.
5. J. C. Drummond. *The Lancet*, 1926, **1**, p. 272.
6. J. C. Drummond, H. J. Channon et K. H. Coward. *Journ. of biol. Chem.*, 1926, **67**, *Sc. Proc.*, p. 1.
7. C. Funk et A. B. Macallum. *Journ. of biol. Chem.*, 1916, **27**, p. 51.
8. C. Funk et H. E. Dubin. *Science*, 1920, **52**, p. 447.
9. E. V. Mc Collum, N. Simmonds, J. E. Becker et P. G. Shipley. *Journ. of biol. Chem.*, 1922, **54**, p. 249.

©BIU Santé

Mori a confirmé l'identité de cette ophtalmie saline et de la xérophtalmie véritable (1). De nouvelles expériences ont montré que la présence d'un excès de germe de blé empêche l'apparition des symptômes, alors qu'un excès de chlorure de calcium les déclenche (2). Quoique cette réserve n'ait pas été formulée, il se peut fort bien que le germe de blé agisse, en partie du moins, par les sels minéraux qu'il apporte, ainsi que cela fut déjà signalé dans d'autres cas (3).

Il semble qu'en définitive la xérophtalmie soit essentiellement la manifestation d'un *trouble du métabolisme minéral*, expérimentalement produit dans l'ophtalmie saline, indirectement provoqué dans l'avitaminose A. La modification humorale qui en résulte retentirait, comme on l'a vu, sur le processus de l'ossification (par la production de l'ostéoporose) et, d'une manière plus générale, sur le développement de l'individu.

Les autres altérations organiques qui peuvent être considérées comme spécifiques de l'avitaminose A ont été minutieusement analysées par H. Simonnet (4). Il importe en effet de ne pas les confondre avec les manifestations de l'inanition partielle, d'autant que cette dernière intervient toujours, plus ou moins, pour vicier la fin des expériences. La chute de poids et l'arrêt de la croissance staturale paraissent bien dus à l'avitaminose A; en effet, les jeunes rats ingérant les mêmes quantités d'une ration complète continuent à se développer, quoique un peu au-dessous de la normale, malgré la sous-alimentation. L'atrophie du thymus et des testicules, ainsi que les lésions histologiquement constatées des surrénales, permettent d'entrevoir les causes probables de l'arrêt de la croissance et du développement général de l'individu.

En pathologie humaine, la manifestation la plus fréquente de la carence en vitastérine A est une maladie des yeux doublée d'un état général défectueux, fréquente chez les enfants et qui est désignée sous le nom de *hikan* ou *xérophtalmie* (5).

(*A suivre.*) R. Lecoq.

1. S. Mori. *Journ. Amer. med. Assoc.*, 1922, **77**, p. 197.
2. E. V. Mc Collum, N. Simmonds et J. E. Becker. *Journ. of biol. Chem.*, 1925, **64**, p. 161.
3. R. Lecoq. *C. R. XVI^e Congrès français de Médecine*, Paris, 1922, **2**, p. 156.
4. H. Simonnet. *Thèse Doct. ès sc.* (loc. cit.), Paris, 1925, p. 72.
5. Sur ce sujet, consulter : R. Lecoq. *La Clinique*, 1922, **17**, p. 277, et *Les maladies par carence*. Paris, 1922, Vigot, éditeur, p. 38.

©BIU Santé

NOTICE BIOGRAPHIQUE

DANIEL BERTHELOT

1865-1927

Daniel Berthelot est né à Paris le 8 novembre 1865. Il était le deuxième des quatre fils de Marcellin Berthelot, l'illustre chimiste dont on s'apprête à célébrer le centième anniversaire.

C'était lui qui se rapprochait le plus de son père, non seulement par la carrière qu'il avait choisie, mais encore par une ressemblance frappante dans les traits et l'expression de la physionomie.

Après avoir fait de fortes études classiques au lycée Henri-IV, Daniel Berthelot se fit recevoir licencié ès sciences physiques (1886) et licencié ès sciences naturelles (1888), puis pharmacien de 1re classe en 1891.

Dès 1884, il avait été nommé à la Faculté des Sciences de Paris préparateur adjoint au laboratoire de physique, puis, quatre ans plus tard, préparateur de la chaire de physique occupée alors par Desains.

Malgré l'installation très défectueuse du laboratoire dans deux vieilles maisons de la rue Saint-Jacques, Daniel Berthelot se mit courageusement au travail, et bientôt, de 1889 à 1893, parurent les résultats de ses efforts.

I

Ses premiers travaux, se rapportant aux conductibilités électriques et équilibres chimiques des solutions diluées, lui permirent d'obtenir le diplôme supérieur de Pharmacien, et la même année, 1891, celui de Docteur ès sciences physiques, en Sorbonne.

En opérant sur des solutions à 1/100 ou 1/200 d'équivalent par litre, parfois même plus diluées, Daniel Berthelot a montré avec quelle facilité la mesure des conductibilités permet de suivre les détails des réactions dans des solutions extrêmement étendues comme cela se présente pour les liquides de l'organisme. Ces liquides, en effet, donnent lieu à des équilibres dans lesquels les amino-acides paraissent jouer un rôle important. Aussi, Daniel Berthelot fut-il amené à étudier successivement l'acide aspartique, ses sels alcalins neutres ou acides, ses équilibres en présence de quantités variables de soude, d'acide chlorhydrique et de chlorure de potassium. Des études analogues ont été faites avec le glycocolle et les trois acides aminobenzoïques.

Etendant le champ de ses recherches, Daniel Berthelot a examiné

©BIU Santé

dans sa généralité le problème de la neutralisation des acides tant minéraux qu'organiques, ainsi que les questions de mécanique chimique qui s'y rattachent.

La méthode employée pour étudier la neutralisation consiste à ajouter à un acide des quantités régulièrement croissantes d'alcali, et à mesurer les conductibilités de ces mélanges.

Portant en abscisses les conductibilités, en ordonnées les proportions relatives de l'un des corps, la base par exemple, il a obtenu des courbes de neutralisation.

L'aspect de ces courbes diffère suivant que l'on opère avec des acides forts ou des bases fortes, ou, au contraire, avec des acides faibles ou des bases faibles.

Dans le premier cas, le diagramme est linéaire; dans le second cas, le phénomène est représenté par une courbe.

Si l'on considère un mélange de deux électrolytes, la conductibilité peut se calculer par une règle de proportionnalité quand on est en présence d'acides forts, de bases fortes ou de sels neutres. Avec les acides faibles et les bases faibles le calcul se complique, mais on peut toujours, en ramenant les deux solutions, à renfermer le même nombre de molécules électrolytiques par litre, déterminer la valeur théorique de la conductibilité dans l'hypothèse où il n'y aurait pas d'action chimique. Si on mesure d'autre part la conductibilité réelle, toute différence entre ces deux nombres est l'indice d'une réaction.

Les mesures ont été exécutées par DANIEL BERTHELOT, au moyen de la méthode électrométrique proposée par LIPPMANN et fondée sur l'emploi combiné des électrodes impolarisables et de l'électromètre capillaire, en employant les dispositifs imaginés par BOUTY.

De ces recherches, BERTHELOT a dégagé diverses conclusions relatives à l'isomérie des acides à fonction simple et à fonctions mixtes. En général, les conductibilités des acides isomères libres sont différentes, mais cette diversité cesse avec la neutralisation. C'est le cas pour les acides maléique et fumarique, l'acide tartrique et les acides aminobenzoïdiques. Dans l'acide salicylique, la fonction phénol ne joue qu'un rôle très effacé, tandis qu'elle subsiste dans les acides méta et para à côté de la fonction acide et détermine la formation de sels polybasiques.

L'addition d'une seule molécule de potasse à une molécule d'acide aspartique diacide suffit pour donner un sel neutre en raison de l'existence dans la molécule d'une fonction amine ; cependant, si on ajoute une deuxième molécule de potasse, on obtient un second sel neutre.

De même que la fonction phénol dans les acides oxybenzoïques, la fonction amine dans les acides aminobenzoïques est susceptible de jouer un rôle plus ou moins actif selon sa position. C'est encore dans le dérivé ortho que ce rôle est le plus effacé.

DANIEL BERTHELOT a encore étudié les trois basicités de l'acide phos-

©BIU Santé

phorique en mesurant les conductibilités de l'acide libre et de ses sels alcalins et ammoniacaux. Il a montré que l'acide peut être comparé aux acides oxybenzoïques et que, en solutions étendues, les phosphates monobasiques et bibasiques sont stables tandis que les phosphates tribasiques sont presque entièrement dissociés, alors que c'est le contraire qui a lieu pour les acides tribasiques vrais comme les acides aconitique et citrique.

La mesure des conductibilités permet encore de constater que si en solution étendue cette conductibilité tend à prendre la même valeur pour les phosphates monobasiques de potassium et d'ammonium, l'écart qui se manifeste à propos des sels bibasiques s'exagère lorsqu'il s'agit de sels tribasiques. En résumé, l'ensemble des propriétés électriques de l'acide phosphorique et de ses sels conduisent à le considérer non comme un acide tribasique, mais comme un acide monobasique à fonction complexe, la première fonction acide rappelant celle des acides forts, la seconde celle des acides faibles, la troisième celle du phénol.

A la suite de ces premiers travaux, DANIEL BERTHELOT avait été nommé en 1892, au Muséum d'Histoire Naturelle, assistant de la Chaire de Physique appliquée alors occupée par HENRY BECQUEREL, à qui l'on doit la découverte de la radioactivité.

La même année, il fut chargé à l'Hôtel de Ville de Paris d'un cours d'Histoire des Sciences, pour lequel le désignaient une profonde érudition, une clarté dans l'exposition et une élégance dans la forme que l'on trouve difficilement réunies à un pareil degré. Cet enseignement, qui dura jusqu'en 1901, eut une influence considérable sur la formation de l'esprit philosophique du jeune professeur. On en retrouve la trace dans les nombreuses manifestations de sa prodigieuse activité.

Enfin, à la suite d'un brillant concours, DANIEL BERTHELOT était nommé, en 1894, agrégé à l'Ecole supérieure de Pharmacie.

Il publia à cette occasion une thèse remarquée sur « l'allotropie des corps simples ».

C'est à l'Ecole de Pharmacie, devenue dans la suite Faculté, que devait se poursuivre définitivement la carrière universitaire de DANIEL BERTHELOT. Nommé en 1902, chargé de cours en remplacement du professeur LE ROUX atteint par la limite d'âge, il fut désigné pour lui succéder un an plus tard dans la chaire de Physique appliquée, qu'il occupa jusqu'à sa mort, 8 mars 1927.

II

Poursuivant ses recherches, DANIEL BERTHELOT s'est attaché, de 1895 à 1900, à mettre au point une nouvelle méthode pour l'évaluation des températures en valeur absolue.

Cette méthode est indépendante de la forme, des dimensions et même

©BIU Santé



DANIEL BERTHELOT

(1865-1927)

©BIU Santé

de l'existence d'une enveloppe thermométrique, d'où il résulte que, au moins en théorie, elle n'a pas de limite supérieure dans l'échelle des températures. Elle repose en effet uniquement sur la propriété suivante : « A une densité donnée d'un gaz correspond toujours un même indice de réfraction, la température et la pression pouvant être différentes. »

Cette relation est indépendante même de la fonction qui lie l'indice et la densité.

Dans la pratique, on décompose, au moyen d'un appareil interférentiel, un faisceau lumineux en deux parties que l'on dirige à travers deux tubes remplis du même gaz et on note la position des franges. On porte ensuite l'un des tubes à la température qu'il s'agit de mesurer, sa pression restant égale à la pression atmosphérique. La densité du gaz diminuant, les franges se déplacent. Pour les ramener à leur position initiale, il suffit de diminuer la pression dans le tube froid jusqu'à ce que sa densité soit égale à celle du gaz dans la branche chaude. On connaît la pression et, par suite, la densité du gaz dans le tube froid; on connaît donc la densité du gaz chaud et on en déduit sa température.

Cette méthode a permis à Daniel Berthelot de mesurer avec précision certaines constantes pyrométriques au voisinage de 1.000°. Points de fusion de l'argent et de l'or, point d'ébullition du zinc. Les chiffres obtenus, qui paraissaient à l'époque s'écarter quelque peu des données acquises, ont été retrouvés depuis, à moins de 2° près, par des méthodes perfectionnées.

III

A partir de 1898, Daniel Berthelot a consacré de nombreuses recherches aux propriétés générales des fluides.

« On peut, dit-il, concevoir un état gazeux parfait qui représente un état limite, dont les gaz se rapprocheut à toute température quand leur pression décroît indéfiniment. A cet état, les poids de volumes égaux de deux gaz sont rigoureusement proportionnels à leurs poids moléculaires et tous les gaz possèdent un même coefficient de dilatation égal à l'inverse de la température absolue. »

Daniel Berthelot en a déduit une méthode purement physique, dite des *densités limites*, pour la détermination rigoureuse des poids atomiques, et qui exige simplement, en dehors de la mesure de la densité normale (c'est-à-dire prise sous 1 atmosphère), la mesure de la compressibilité du gaz au voisinage de la pression atmosphérique.

En utilisant les chiffres publiés en 1847 par Regnault pour les quatre gaz H, O, N, CO^2, on trouve ainsi pour les poids atomiques, des éléments fondamentaux des nombres offrant une précision comparable à celle des mesures les plus récentes.

Cette méthode a permis à Daniel Berthelot de rectifier le poids

©BIU Santé

atomique de l'azote. Dans la suite, elle a été employée par de nombreux chimistes, notamment Lord RAYLEIGH, sir WILLIAM RAMSAY et PH. A. GUYE. Les résultats en sont mentionnés dans les principaux traités de physico-chimie.

Dans le même ordre d'idées, DANIEL BERTHELOT a rédigé pour le Bureau international des Poids et Mesures un mémoire relatif à la réduction des indications des thermomètres à gaz.

Plus tard, à la demande de NERNST, il fixa la valeur de la constante R dite des gaz parfaits avec une précision qui la fit adopter officiellement pour les calculs internationaux par le Congrès de chimie tenu à Rome en 1906. Cette valeur est de $8{,}3156 \times 10^7$ en unités C. G. S.

Aussi, NERNST écrivait-il à ce sujet :

« M. DANIEL BERTHELOT, qui est le savant jouissant de la plus haute autorité dans ce domaine, a bien voulu faire le calcul de la valeur de R. Il a abouti à un succès complet et établi la valeur numérique de R avec une sûreté atteinte pour bien peu de constantes de la nature. »

Etendant ses études aux mélanges gazeux, DANIEL BERTHELOT a montré qu'on pouvait calculer exactement leurs propriétés en partant des constantes critiques des corps isolés, au moyen d'une hypothèse d'abord contestée par VAN DER WAALS, puis acquise définitivement, les exceptions apparentes ayant été expliquées, en grande partie, par les physiciens de l'Ecole néerlandaise.

L'hypothèse consiste à admettre pour la constante a'' relative à l'attraction réciproque de deux molécules gazeuses différentes, la moyenne géométrique $a\ a'$ des deux constantes d'attraction relatives aux molécules des gaz séparés.

Enfin DANIEL BERTHELOT a réussi à établir une équation caractéristique nouvelle applicable aux gaz sous de faibles et moyennes pressions qui représente non seulement qualitativement mais encore quantitativement leurs propriétés dans toute l'échelle des températures, ce que l'équation de VAN DER WAALS ne peut permettre.

Plus de cent modifications à cette équation ont été proposées, celle apportée par BERTHELOT consiste à substituer aux constantes caractéristiques a et b, leurs valeurs exprimées en fonction des constantes critiques des gaz.

L'équation de BERTHELOT exprime des propriétés générales de tous les gaz purs expérimentés jusqu'à présent avec un très grand degré de précision. Elle s'applique même assez bien au cas des vapeurs saturées. Il est bien entendu qu'il s'agit de gaz pur, c'est-à-dire dans lequel il n'existe qu'une seule espèce de molécules à toutes les pressions et à toutes les températures jusqu'au point critique.

En résumé, l'équation ne doit pas être appliquée à des mélanges de gaz, ni à des gaz partiellement associés ou dissociés, ni à des gaz dans le voisinage du point critique.

©BIU Santé

L'équation de BERTHELOT est employée couramment par les physico-chimistes qui travaillent dans ce domaine. Elle a trouvé son application la plus importante dans la détermination exacte des poids moléculaires et des poids atomiques où elle présente un intérêt particulier dans le cas des gaz du groupe de l'argon.

Cette équation donne encore, avec une grande exactitude, les écarts des thermomètres à gaz, les variations des chaleurs spécifiques, les effets calorifiques de la détente, etc.

« Dans ce mémoire, dit Lord RAYLEIGH, la question de la variation de la compressibilité des gaz avec la température et celles qui s'y rattachent sont discutées d'une manière admirable. »

Dans les recherches poursuivies par l'École physico-chimique allemande sur les chaleurs spécifiques des gaz aux très hautes et aux très basses températures, il n'est guère de mémoires où il ne soit fait un usage systématique de cette équation, et NERNST a pu écrire : « Pour éviter les complications offertes par l'état fluide, il faut ramener les chaleurs spécifiques des gaz observées soit sous pression constante, soit sous volume constant à l'état gazeux idéal. Ceci est possible d'après les formules de la thermodynamique grâce à l'emploi de l'excellente équation d'état de DANIEL BERTHELOT.

Ces remarquables travaux classaient DANIEL BERTHELOT au premier rang parmi les physiciens de son temps. Déjà lauréat de l'Institut par l'attribution du prix JECKER en 1898 pour ses travaux sur les propriétés électriques des liquides organiques, il obtint, en 1906, le prix HUGHES pour ses recherches sur les propriétés des fluides.

IV

A la mort de MARCELLIN BERTHELOT survenue en 1907, DANIEL BERTHELOT put obtenir de conserver le laboratoire fondé par son père à Meudon, et c'est là qu'il entreprit une nouvelle série de recherches dont les résultats vinrent compléter de la façon la plus heureuse les immortels travaux du créateur de la synthèse chimique.

Depuis la découverte des rayons ultra-violets par leur action sur la plaque photographique en 1901, leur efficacité spéciale fut reconnue successivement dans un certain nombre de réactions chimiques variées, mais c'est à DANIEL BERTHELOT et à son collaborateur HENRY GAUDECHON que nous devons une étude systématique de ces propriétés.

Ils ont employé pour leurs expériences des lampes à vapeur de mercure en quartz de diverses puissances dont les radiations étaient dirigées sur des corps gazeux liquides ou solides contenus dans des récipients également en quartz. En tenant compte de l'absorption par le quartz et par l'air, et de l'inactivité relative des radiations au-dessus de 0 μ 30, il est permis d'admettre que la plupart des effets chimiques

©BIU Santé

obtenus sont dus aux radiations comprises entre 0 μ 30 et 0 μ 20, c'est-à-dire entre les fréquences de 1 quatrillon à 1,5 quatrillon.

Un premier caractère de beaucoup d'actions photochimiques est leur réversibilité. Ce caractère est particulièrement intéressant dans le cas de l'eau, de l'anhydride carbonique, de l'aldéhyde formique et de ses produits de polymérisation : trioxyméthylène et hydrates de carbone. En effet, la suite de ces réactions $2\,H^2 + O^2 \rightleftarrows 2\,H^2O$, $2\,CO + O^2 \rightleftarrows 2\,CO^2$, $CH^2O \rightleftarrows CO + H^2$, $(CH^2O)^n \rightleftarrows n\,CH^2O$, représente celle même que paraissent réaliser les plantes vertes dans le phénomène de l'assimilation chlorophyllienne, ainsi que l'avait indiqué le premier MARCELLIN BERTHELOT.

Cette synthèse photochimique résout un problème abordé depuis soixante ans et resté jusqu'ici insoluble par les moyens chimiques. DANIEL BERTHELOT lui a donné le nom de *photosynthèse*.

Mais une radiation ne peut agir sur un milieu que si elle est absorbée. Il doit donc y avoir une relation entre l'activité des rayons ultra-violets et leur aptitude à être absorbés.

Ainsi l'hydrogène presque entièrement transparent pour l'ultra-violet, et l'azote fort peu absorbant, sont parmi les gaz les plus inertes dans l'ultra-violet. DANIEL BERTHELOT n'a pu les combiner même en présence d'eau. Par contre, l'oxygène et encore à un degré plus élevé l'ozone, l'oxyde de carbone, qui présentent dans l'ultra-violet des bandes d'absorption, se montrent très actifs.

C'est ainsi que ce dernier gaz s'unit à volumes égaux au gaz ammoniac pour donner la formiamide. Cette synthèse réalise la formation du plus simple des composés organiques quaternaires au moyen de deux gaz minéraux.

Mais l'absorption, condition nécessaire, n'est pas suffisante et le comportement négatif de l'infra-rouge absorbé sans produire d'actions chimiques en est la preuve.

DANIEL BERTHELOT estime que l'efficacité des rayons ultra-violets doit être d'ordre cinétique et résulterait du synchronisme de leurs vibrations avec les vibrations matérielles : « Il semble, dit-il, qu'on se trouve ici en présence d'un cas de résonance photochimique entre l'éther et la matière, par lequel les vibrations éthérées amplifieraient, jusqu'à la rupture des liens chimiques, les vibrations des systèmes atomiques matériels. »

Il cite, à l'appui de cette théorie, la facile décomposition sous l'action des rayons ultra-violets, des corps organiques à structure linéaire, matières à spectre d'absorption continu et la résistance des corps cycliques présentant une absorption sélective (spectre de bandes).

Un autre exemple est donné par le rôle de catalyseur lumineux joué par les sels d'uranium dans la décomposition des acides bibasiques rendue de ce fait quatre à cinq fois plus forte. L'agitation vibratoire des

©BIU Santé

ions de ces sels se communique donc aux particules voisines.

« Or, dit-il, les spectres de luminescence et d'absorption des sels d'uranium sont d'une régularité qui ne se retrouve au même degré chez aucun autre corps; leurs vibrations représentent la série des harmoniques d'une note lumineuse fondamentale et il est bien connu en mécanique et en électricité que la plupart des surtensions qui aboutissent à des ruptures d'équilibre sont dues à la présence d'harmoniques à côté de la vibration principale. On rencontre ici, dans le domaine photochimique, un phénomène du même ordre. »

En vertu du principe de l'équivalence, l'énergie radiante absorbée se transforme en une quantité équivalente d'énergie, généralement calorifique ou chimique.

Pour l'énergie chimique, deux cas peuvent se présenter : si la réaction est exothermique, le rôle de la radiation se borne à apporter la minime quantité d'énergie nécessaire pour déclencher la réaction, alors que l'énergie chimique est empruntée à l'énergie radiante si la réaction est endothermique. D'où l'utilité d'une source intense, par exemple une lampe à mercure consommant de 0 kw 25 à 0 kw 50.

Mais l'énergie radiante n'est pas une énergie supérieure pouvant être transformée intégralement en travail ; c'est une énergie dégradée, dont la qualité est d'autant meilleure que la source dont elle émane est à température plus élevée.

Or, la richesse d'une source radiante en vibrations de courtes longueurs d'onde augmente avec sa température.

La grande efficacité photochimique des rayons ultra-violets s'explique non par la *quantité* d'énergie contenue dans la partie ultra-violette du spectre, mais bien par la qualité de cette énergie.

D'autre part, l'application du principe de Carnot aux cas d'équilibre montre qu'on ne peut pas obtenir par voie photochimique la proportion d'un corps endothermique répondant à la température T si l'on n'a à sa disposition une source radiante dont la température soit au moins égale à T.

On comprend ainsi, sous l'influence des radiations ultra-violettes, la formation de l'ozone que les radiations visibles répondant à une température moins élevée de la source sont impuissantes à réaliser.

D'après les expériences de Charles Féry, relatives à l'évaluation des températures des flammes par le renversement des raies, celle de la lampe à mercure fonctionnant en régime poussé, serait supérieure à celle du soleil et voisine de 6.000°. Telle est, selon Daniel Berthelot, la raison thermodynamique de sa grande efficacité chimique.

C'est la qualité très élevée de l'énergie ultra-violette qui a permis de restaurer l'énergie chimique en partant des corps les plus dégradés au sens thermodynamique, l'anhydride carbonique et la vapeur d'eau, produits ultimes des combustions.

©BIU Santé

En réalisant les phénomènes fondamentaux de la synthèse chlorophyllienne, DANIEL BERTHELOT a démontré la nature purement physico-chimique d'un processus qui apparaissait naguère encore comme une propriété mystérieuse de la vie, complétant ainsi de façon remarquable l'œuvre magistrale de son père sur la synthèse chimique.

Etendant ces considérations, DANIEL BERTHELOT arrive à admettre que « la fréquence du mouvement vibratoire joue le rôle de potentiel dans un système radiant, de même que la température dans un système thermique, le niveau géosique dans un système pesant, le potentiel électrique dans un système électrisé ».

Si on admet que toute forme d'énergie peut d'après RANKINE, MAXWELL, GIBBS, LE CHATELIER, être regardée comme le produit de deux variables, un facteur de tension et un facteur de capacité, ces deux facteurs seront pour l'énergie radiante la fréquence vibratoire N et l'entropie radiante $H = \int \frac{dW}{N}$, analogue à l'entropie thermique $\int \frac{dQ}{T}$, et qui a les dimensions d'une énergie multipliée par l'inverse d'une fréquence.

Le potentiel radiant, ou fréquence vibratoire, a un zéro absolu comme le potentiel thermique, ce qui, dans les deux cas, s'explique simplement, au point de vue cinétique, par la cessation du mouvement vibratoire. La notion de potentiel photochimique paraît s'appliquer, aussi simplement, à la décomposition par la lumière ou *photolyse* que la notion de potentiel électrique à la décomposition par l'électricité ou électrolyse. Chaque décomposition photolytique exige un *potentiel photochimique minimum*, de même que chaque décomposition électrolytique exige un *potentiel électrochimique minimum*.

Néanmoins, la photolyse apparaît comme un phénomène plus général. Alors que la plupart des composés organiques ne sont pas des électrolytes, les corps organiques isolants : alcools, aldéhydes, cétones, sucres, subissent le plus souvent la photolyse.

De plus, *la décomposition photolytique d'un corps donne les mêmes produits quel que soit son état physique : solide, liquide, gazeux ou dissous.*

Ce fait, très remarquable, a été vérifié par de nombreuses expériences. En particulier, la décomposition photolytique des corps organiques solides avec dégagement abondant de gaz rappelle à certains égards celui de la fermentation, et ce n'est là qu'une des analogies d'action des rayons ultra-violets et des ferments.

En effet, partant de cette considération, DANIEL BERTHELOT a réussi à reproduire les principaux types de réactions diastasiques en irradiant par les rayons ultra-violets des substances organiques variées contenues dans des récipients en quartz, réalisant ainsi les réactions des ferments oxydants, hydrolysants, nitrifiants.

©BIU Santé

Le cas des sucres est particulièrement intéressant. Le saccharose ne devient assimilable par les animaux ou susceptible de fermenter qu'à la suite d'un dédoublement par l'invertine, diastase découverte par MARCELLIN BERTHELOT.

Nous savons, d'autre part, à la suite des recherches de BOURQUELOT, que la dislocation des trioses se fait en plusieurs temps. Il y a d'abord production d'une molécule de monose et d'une molécule de biose, puis ce dernier donne deux molécules de monose.

Les rayons ultra-violets produisent ces mêmes dédoublements, mais ils ont lieu simultanément. De même DANIEL BERTHELOT a montré que l'on pouvait réaliser les phénomènes de digestion dans des conditions rigoureuses d'asepsie, en l'absence de diastases et par la simple intervention sur les aliments des rayons ultra-violets.

Pour expliquer l'efficacité des diastases on a cherché à établir, sans succès d'ailleurs, leur formule de constitution, mais une substance peut être caractérisée de façon aussi précise par son mode de mouvement, notamment par les spectres d'émission ou d'absorption qui sont la traduction sous une forme visible des mouvements des atomes.

On conçoit ainsi l'intérêt qu'il y avait, remplaçant les considérations d'ordre statique par des considérations dynamiques, à reproduire les principaux types de réactions diastasiques, sans addition de corps étrangers, au moyen d'actions vibratoires venues du dehors.

Considérant le cas d'un liquide étalé en couche capillaire mince et où toute l'énergie est sous forme d'énergie de surface, DANIEL BERTHELOT a montré que sous cet état et dans des conditions comparables (tensions superficielles égales et égales distances des points critiques), une molécule gramme de n'importe quel liquide occupe la même surface, de même qu'un gaz à l'état parfait et dans lequel toute l'énergie est sous forme d'énergie de volume, obéit rigoureusement à la loi d'AVOGADRO et d'AMPÈRE d'après laquelle, dans des conditions comparables (égales pressions et égales températures), une molécule-gramme de n'importe quel gaz occupe le même volume.

« On arrive ainsi, écrit DANIEL BERTHELOT, à la notion d'équivalents en surface, qui est analogue à la notion des équivalents en volume de GAY-LUSSAC et à la notion des équivalents électrochimiques de FARADAY. Toutes ces lois apparaissent comme une loi générale qui s'applique aux facteurs de capacité des diverses sortes d'énergie : la loi des capacités moléculaires équivalentes. »

Cette loi très générale, proposée dans un mémoire publié en 1916 à la Société française des Electriciens, peut s'énoncer ainsi : « *Quelle que soit la forme d'énergie considérée, toutes les unités chimiques, molécules ou atomes, ont une même capacité énergétique indépendante de la nature des corps.* »

©BIU Santé

La loi des quanta n'est pas autre chose que la forme de la loi des capacités moléculaires appliquée à l'énergie radiante.

Tout d'abord, la loi des équivalents photochimiques est analogue à la loi des équivalents électrochimiques. En effet, dans la photolyse, une valence-gramme transporte toujours la même quantité d'*action*, autrement dit d'*entropie radiante*, et cette quantité d'entropie radiante peut, comme dans une décomposition électrolytique, se mesurer dans une décomposition photolytique, par exemple, la photolyse des sucres cétoniques et particulièrement du lévulose.

DANIEL BERTHELOT a étudié cette réaction et a trouvé que la quantité d'entropie radiante H nécessaire à la rupture d'une valence-gramme dans la photolyse est égale à 0,004 ergs-seconde, nombre analogue aux 96.500 coulombs ou 9.650 unités C.G.S. nécessaires à la rupture d'une valence dans l'électrolyse.

Pour rapporter ces nombres, concernant la molécule-gramme à la molécule vraie, il suffit de les diviser par le nombre d'AVOGADRO.

On trouve ainsi l'atome de charge électrique élémentaire ou *électron* : $e = 1.592 \times 10^{-20}$ unités C.G.S., et la charge élémentaire d'entropie radiante $h = 7,57 \times 10^{-27}$ ergs-seconde.

Ce nombre est voisin de celui donné pour la constante de PLANCK $6,55 \times 10^{-27}$ ergs-seconde.

On retrouve donc, en partant des lois de la photolyse, la valeur du *quantum* déterminée en partant de la théorie du rayonnement.

De même que *e* représente l'atome d'électricité ou électron, *h* représente l'atome d'entropie radiante pour lequel DANIEL BERTHELOT propose le nom de *radion* susceptible de définir sans équivoque le *seul quantum d'action*, alors qu'il existe une infinité de *quanta d'énergie*.

Les analogies se poursuivent avec les phénomènes thermiques. On peut, en effet, assimiler la dissociation ou thermolyse à l'électrolyse et à la photolyse.

Toute dissociation ou thermolyse met en jeu par valence-gramme une même quantité d'entropie thermique, indépendante de la nature du corps. Cette quantité d'entropie rapportée à la molécule-gramme est égale à $\frac{3}{2}$ R (R étant la constante de l'état gazeux parfait). C'est la capacité calorifique d'un gaz monoatomique, soit 2 cal. 98 par degré ou, en unités mécaniques, 1.247×10^4 ergs par degré. Si on divise ce nombre par $60,6 \times 10^{20}$ on obtient le quantum d'énergie thermique élémentaire, ou d'*atome d'entropie thermique* $S = 2,06 \times 10^{-16}$ ergs par degré.

DANIEL BERTHELOT propose de l'appeler *thermon* par analogie avec l'*électron* et le *radion*.

Ces trois atomes élémentaires *e*, *h*, *s*, de capacité électrique, de capacité radiante et de capacité thermique, représentent des *invariants* ; il

©BIU Santé

sont indépendants des circonstances extérieures et notamment de la température et de la pression.

Dans les conditions où sont valables les lois de la thermodynamique, c'est-à-dire dans les réactions réversibles, la rupture d'une valence et la scission de la molécule en électron et en noyau positif sont accompagnés de la consommation d'une unité élémentaire de capacité énergétique (unité d'électricité, unité d'entropie thermique, unité d'entropie radiante) indépendante de la nature du corps.

La notion chimique de valence paraît ainsi inséparable de la notion de la constitution électrique de la matière.

Et Daniel Berthelot conclut ainsi :

« La théorie des quanta a une base physico-chimique très simple et très solide dans la loi énergétique des capacités moléculaires équivalentes qui met en évidence le parallélisme remarquable des formules qui régissent l'énergie électrique, l'énergie thermique et l'énergie vibratoire.

« Cette théorie ne montre nullement que l'énergie a une structure discontinue. L'idée qu'il puisse y avoir des *atomes d'énergie* comme il y a des *atomes de matière* n'a ni base expérimentale, ni base théorique.

« Ce que les recherches modernes ont prouvé, c'est que la matière a une structure discontinue et qu'elle impose cette structure, non pas à l'énergie elle-même, mais aux facteurs de capacité des diverses sortes d'énergie dont elle est le siège. »

Telle est, esquissée à grands traits, l'œuvre scientifique de Daniel Berthelot.

Elle est représentée par une centaine de communications à l'Académie des Sciences, ainsi que par des mémoires développés, publiés dans les *Annales de Chimie et de Physique*, le *Journal de Physique*, les *Mémoires de la Société des Ingénieurs civils de France*, le *Bulletin de la Société internationale des Electriciens*, et dans diverses autres publications internationales ou étrangères.

Les distinctions ne lui firent pas défaut : nommé successivement vice-président de la Société d'Encouragement à l'Industrie nationale, président de la Société française de Navigation aérienne et de la Société internationale des Electriciens, il fut ensuite élu membre de l'Académie de Médecine en 1914, et il entrait le 24 février 1919 à l'Académie des Sciences en remplacement d'Amagat.

Son enseignement à la Faculté de Pharmacie a été caractérisé par un perpétuel souci de le mettre à la portée de son auditoire. Il excellait dans l'art de présenter avec simplicité les phénomènes les plus complexes. Sa pensée s'exprimait sous une forme à la fois correcte et empreinte de charme. Il suffit, pour s'en rendre compte, de lire sa dernière publication *La Science et la Vie moderne*. Daniel Berthelot est tout entier dans ces pages.

L'homme était foncièrement bon, et sous une apparente réserve pos-

©BIU Santé

sédait une exquise sensibilité. Pendant vingt-quatre ans qu'a duré notre collaboration à la Faculté, jamais le plus petit nuage ne s'est élevé entre nous, et il en a été de même avec le personnel enseignant au laboratoire des travaux pratiques. Loin de se désintéresser de ces travaux, il en avait à plusieurs reprises dirigé la rénovation avec la préoccupation de les mieux adapter aux besoins professionnels.

La Faculté perd en DANIEL BERTHELOT un savant qui lui faisait honneur, un professeur érudit et brillant, un esprit distingué dans toutes les manifestations de l'activité intellectuelle. Sa vie est un bel exemple pour celui de nos étudiants qui voudrait s'engager dans la carrière scientifique, et si plus tard la réalisation ne correspondait pas au rêve initial il pourrait s'en consoler en répétant le mot d'un de nos anciens Maîtres, HENRI MOISSAN : « Nous devons tous placer notre idéal assez haut pour ne pouvoir jamais l'atteindre. »

E. TASSILLY.

Liste des travaux scientifiques de DANIEL BERTHELOT

I. — CONDUCTIBILITÉS ÉLECTRIQUES ET ÉQUILIBRES CHIMIQUES DES SOLUTIONS DILUÉES.

Comptes rendus de l'Académie des Sciences.

Sur le déplacement des acides à fonction complexe, 1889, **109**, p. 801.

Conductibilités électriques et affinités multiples de l'acide aspartique, 1889, **109**, p. 864.

Sur les conductibilités des phénols et des acides oxybenzoïques, 1890, **110**, p. 703.

Sur les conductibilités des combinaisons de l'ammoniaque et de l'aniline avec les acides oxybenzoïques, 1890, **110**, p. 1066.

Sur les conductibilités des acides organiques isomères et de leurs sels, 1891, **112**, p. 46.

Sur la basicité des acides organiques : acides monobasiques et bibasiques, 1891, **112**, p. 287.

Sur la conductibilité des acides organiques tribasiques : caractéristique nouvelle de la basicité, 1891, **112**, p. 335.

Etude sur la neutralisation chimique des acides et des bases au moyen des conductibilités électriques, 1891, **113**, p. 261.

Sur l'existence des sels acides ou basiques des acides monobasiques en liqueur très étendue, 1891, **113**, p. 641.

Sur les trois basicités de l'acide phosphorique, 1891, **113**, p. 851.

Annales de Chimie et de Physique.

Recherches sur les conductibilités électriques des acides organiques et de leurs sels, 1891, 6e série, **23**, p. 5-115.

Etude sur la neutralisation des acides et des bases par la méthode des conductibilités électriques, 1891, 6e série, **24**, p. 5-45.

Sur les conductibilités électriques de l'acide phosphorique et des phosphates alcalins, 1893, 6e série, **38**, p. 5-28.

©BIU Santé

Journal de Physique.

Sur l'application des conductibilités électriques à l'étude de la neutralisation des acides, 2e série, 1891, **10**, p. 458-468.

II. — Recherches pyrométriques et méthode optique nouvelle pour la mesure des températures en valeur absolue.

Comptes rendus de l'Académie des Sciences.

Sur une nouvelle méthode pour la mesure des températures, 1895, **120**, p. 831.

Sur la mesure des hautes températures par la méthode interférentielle, 1898, **126**, p. 410.

Sur les points de fusion de l'argent et de l'or, 1898, **126**, p. 473.

Sur les points d'ébullition du zinc et du cadmium, 1900, **131**, p. 380.

Sur le point d'ébullition du sélénium et sur quelques constantes pyrométriques, 1902, **134**, p. 705.

Sur la graduation des groupes thermo-électriques, 1902, **134**, p. 983.

Sur le point de fusion de l'or, 1904, **138**, p. 1153.

Annales de Chimie et de Physique.

Sur une méthode optique nouvelle pour la mesure des températures en valeur absolue, 1902, 7e série, **26**, p. 58-144.

Journal de Physique.

Nouvelle méthode pour la mesure des températures, 1895, 3e série, **4**, p. 157.

Bulletin du Muséum d'Histoire naturelle.

Sur une nouvelle méthode pour la mesure des températures, 1898, n° 6, p. 301.

III. — Recherches sur les propriétés générales des fluides.

Comptes rendus de l'Académie des Sciences.

Sur la détermination rigoureuse des poids moléculaires des gaz en partant de leurs densités et de l'écart que celles-ci présentent par rapport à la loi de Mariotte, 1898, **126**, p. 954.

Comparaison des valeurs des poids atomiques de l'hydrogène, de l'azote et du carbone déduites de données physiques avec les valeurs déduites de l'analyse chimique, 1898, **126**, p. 1030.

Sur les poids moléculaires des gaz facilement liquéfiables, 1898, **126**, p. 1415.

Récapitulation des poids atomiques calculés par la méthode des densités limites, 1898, **126**, p. 1501.

Sur le mélange des gaz, 1898, **126**, p. 1703.

Sur les mélanges gazeux, 1898, **126**, p. 1857.

Sur le coefficient de dilatation caractéristique de l'état gazeux parfait, 1899, **128**, p. 498.

Sur la relation qui existe entre le poids moléculaire et la densité des fluides 1899, **128**, p. 553.

Sur une relation simple donnant le poids moléculaire des liquides en fonction de leurs densités et de leurs constantes critiques, 1899, **128**, p. 606.

©BIU Santé

Sur le mélange des gaz et la compressibilité des mélanges gazeux (en commun avec M. P. Sacerdote), 1899, **128**, p. 820.

Sur l'augmentation de pression produite par le mélange de deux gaz et la compressibilité du mélange, 1899, **128**, p. 1159.

Sur le calcul de la compressibilité d'un mélange gazeux d'après les compressibilités de ses éléments, 1899, **128**, p. 1229.

Sur la valeur de la pression interne dans les équations de van der Waals et de Clausius, 1900, **130**, p. 69.

Sur le covolume dans l'équation caractéristique des fluides, 1900, **130**, p. 115.

De l'association des molécules chez les corps liquides, 1900, **130**, p. 565.

Sur le volume minimum des fluides, 1900, **130**, p. 713.

Sur un point remarquable en relation avec le phénomène de Joule et Kelvin, 1900, **130**, p. 1379.

Sur la loi des états correspondants, 1900, **131**, p. 173.

Sur le calcul exact des poids moléculaires des gaz, 1907, **144**, p. 76.

Sur le calcul de la compressibilité du gaz au voisinage de la pression atmosphérique au moyen des constantes critiques, 1907, **144**, p. 194.

Sur les poids moléculaires des divers gaz calculés par la méthode des densités limites, 1907, **144**, p. 289.

Sur le poids moléculaire de l'azote, 1907, **145**, p. 65.

Sur l'échelle des poids moléculaires du gaz, 1907, **145**, p. 180.

Sur la compressibilité des gaz au voisinage de la pression atmosphérique, 1907, **145**, p. 317.

Calcul de la constante de Despretz-Trouton, 1915, **160**, p. 657.

Sur le covolume des gaz dégagés par les matières explosives, 1915, **161**, p. 209.

Journal de Physique.

Sur une méthode purement physique pour la détermination des poids moléculaires des gaz et des poids atomiques de leurs éléments, 3e série, 1899, **8**, p. 263.

Sur le mélange des gaz, 3e série, 1899, **8**, p. 521.

Sur une propriété des gaz monoatomiques, 3e série, 1901, **10**, p. 611.

Recueil des constantes de la Société française de Physique.

Tableaux relatifs aux équations caractéristiques des fluides, 1913, p. 241-248.

Archives néerlandaises des Sciences exactes et naturelles.

Quelques remarques sur l'équation caractéristique des fluides, 1900, série II, **5**, p. 417-446.

Travaux et Mémoires du Bureau international des poids et mesures.

Sur les thermomètres à gaz et sur la réduction de leurs indications à l'échelle absolue des températures. Un mémoire de 110 pages in-4°, 1903, **13**.

IV. — Études d'énergétique générale.

Comptes rendus de l'Académie des Sciences.

Sur le rôle de la longueur d'onde dans les réactions photochimiques.

Analogie de la photochimie des hautes fréquences vibratoires avec la chimie des hautes températures, 1912, **154**, p. 1597.

Cinétique des réactions photochimiques, 1915, **160**, p. 519.

©BIU Santé

Bulletin de la Société française de Physique.

Sur les relations de l'énergie radiante avec les autres formes d'énergie. Séance du 5 mars 1915.

Bulletin de la Société internationale des Electriciens.

Remarques sur les systèmes d'unités. Un mémoire de 21 pages, février 1909.

La réciprocité des phénomènes électriques et magnétiques. Un mémoire de 237 pages, 1916.

Mémoires de la Société des Ingénieurs civils de France.

Les rayons ultra-violets. Un mémoire de 96 pages, décembre 1911.

Sur la représentation mécanique des phénomènes électriques et magnétiques à l'occasion des expériences de M. Charles Weyher sur les tourbillons aériens. Une note de 8 pages. Séance du 25 février 1916.

La théorie des quanta au point de vue chimique et thermodynamique. Un mémoire de 38 pages, mai-juin 1925.

Bulletin de la Société chimique de France.

L'aspect chimique de la théorie des quanta et la thermodynamique des réactions chimiques, 4e série, 1924, **25**, p. 240-302.

V. — Recherches sur les actions physico-chimiques de la lumière et spécialement de la lumière ultra-violette.

Comptes rendus de l'Académie des Sciences.

Sur la coloration de certaines pierres précieuses sous des influences radioactives, 1907, **145**, p. 818.

Effets chimiques des rayons ultra-violets sur les corps gazeux; actions de polymérisation, 1910, **150**, p. 1169 (en collaboration avec M. Gaudechon, ainsi que les notes suivantes jusqu'en 1913).

Effets chimiques des rayons ultra-violets sur les corps gazeux; actions oxydantes. Combustion du cyanogène et de l'ammoniaque; synthèse de l'acide formique, 1910, **150**, p. 1327.

Effets oxydants des rayons ultra-violets sur les corps gazeux; peroxydation des composés oxygénés de l'azote et du soufre, 1910, **150**, p. 1517.

Synthèse photochimique des hydrates de carbone aux dépens des éléments de l'anhydride carbonique et de la vapeur d'eau, en l'absence de chlorophylle; synthèse photochimique des composés quaternaires, 1910, **150**, p. 1690.

Sur le mécanisme des réactions photochimiques et la formation des principes végétaux; décomposition des solutions sucrées, 1910, **151** p. 395.

Décomposition photochimique des alcools, des aldéhydes, des acides et des cétones, 1910, **151**, p. 478.

Principaux types de photolyse des composés organiques par les rayons ultra-violets, 1910, **151**, p. 1349.

Photolyse des acides à fonction complexe par les rayons ultra-violets. Action des sels d'uranium comme catalyseurs lumineux, 1911, **152**, p. 262.

©BIU Santé

Action comparée des rayons ultra-violets sur les composés organiques à structure linéaire et à structure cyclique. Etude des sels minéraux en solution aqueuse, 1911, **152**, p. 376.

La nitrification par les rayons ultra-violets, 1911, **152**, p. 552.

Sur la photolyse des alcools, des anhydrides d'acides, des éthers-oxydes et des éthers-sels par les rayons ultra-violets, 1911, **153**, p. 383.

Sur la stabilité des divers types de poudre sans fumée vis-à-vis des rayons ultra-violets, 1911, **153**, p. 1220.

Décomposition photolytique des poudres sans fumée par les rayons ultra-violets. Influence des stabilisants. Etude des poudres avariées, 1912, **154**, p. 201.

Décomposition photolytique des poudres sans fumée, de l'acide picrique et du picrate d'ammoniaque par les rayons ultra-violets, 1912, **154**, p. 514.

Sur le rôle de la longueur d'onde dans les réactions photochimiques. Analogie de la photochimie des hautes fréquences vibratoires avec la chimie des hautes températures, 1912, **154**, p. 1597.

Sur la longueur d'onde des radiations actives dans la synthèse photochimique des composés ternaires, 1912, **154**, p. 1803.

Sur les radiations efficaces dans la synthèse photochimique des composés quaternaires, dans la polymérisation de divers gaz et dans la photolyse de l'acétone, 1912, **155**, p. 207.

Photolyse des sucres à fonction cétonique par la lumière solaire et par la lumière ultra-violette, 1912, **155**, p. 401.

Action des rayons ultra-violets sur les carbures d'hydrogène gazeux, 1912, **155**, p. 521.

Sur les différents modes de décomposition photochimique du glucose et du galactose suivant la longueur d'onde des radiations, 1912, **155**, p. 831.

Sur la photolyse du saccharose par les rayons ultra-violets, 1912, **155**, p. 1016.

Photolyse des diverses catégories de sucres par la lumière ultra-violette, 1912, **155**, p. 1153.

Photolyse de divers sucres complexes (bioses et trioses) par les rayons ultra-violets, 1912, **155**, p. 1506.

Sur les débuts de la photolyse de l'alcool éthylique, de l'aldéhyde éthylique et de l'acide acétique, 1913, **156**, p. 68.

Action des rayons ultra-violets moyens et extrêmes sur l'aldéhyde éthylique : acidification, polymérisation, résinification, 1913, **156**, p. 233.

Sur l'inversion du saccharose par les rayons ultra-violets, 1913, **156**, p. 468.

Sur un actinomètre à lévulose pour les rayons ultra-violets; influence de la concentration sur la vitesse de réaction photochimique, 1913, **156**, p. 707.

Sur la dissociation des composés gazeux par la lumière; gaz hydrogénés des familles du chlore et de l'oxygène, 1913, **156**, p. 889.

Sur la dissociation des composés gazeux par la lumière; gaz hydrogénés des familles de l'azote et du carbone; gaz divers, 1913, **156**, p. 1243.

Synthèse photochimique d'un composé nouveau : l'oxycyanure de carbone, au moyen des rayons ultra-violets, 1913, **156**, p. 1766.

Sur la préparation de l'oxycyanure de carbone, 1913, **156**, p. 1990.

Sur les réactions d'addition entre l'oxyde de carbone et d'autres gaz sous l'influence des rayons ultra-violets, 1913, **157**, p. 129.

Sur le rôle des sels d'uranium comme catalyseurs photochimiques, 1913, **157**, p. 333.

Sur les divers modes de photolyse de l'acide oxalique par les rayons ultra-violets de différentes longueurs d'onde, 1914, **158**, p. 1791.

Sur le coefficient de température des réactions photochimiques, 1915, **160**, p. 440.

Cinétique des réactions photochimiques, 1915, **160**, p. 519.

©BIU Santé

Revue générale des Sciences.

Les effets chimiques des rayons ultra-violets; un mémoire de 38 pages; 30 avril 1911.

Mémoires de la Société des Ingénieurs civils de France.

Les rayons ultra-violets et leurs applications pratiques; un mémoire de 96 pages; décembre 1911.

Les rayons ultra-violets et leurs récentes applications chimiques et biologiques; un mémoire de 15 pages; décembre 1913.

Bulletin de la Société française de Physique.

Sur les actions photochimiques des rayons ultra-violets; 1er mars 1912.

Sur les relations de l'énergie radiante avec les autres formes d'énergie, 5 mars 1915.

Bulletin de la Société internationale des Electriciens.

Les lampes en quartz à vapeur de mercure dans le vide; leur emploi à l'éclairage et à la production de radiations ultra-violettes; leurs altérations lentes ou brusques; un mémoire de 34 pages; 1912.

Sur les lampes à vapeur de mercure et la stérilisation de l'eau par les rayons ultra-violets; un mémoire de 18 pages; mars 1913.

A propos des lampes à vapeur de mercure et de leur emploi au redressement des courants alternatifs et à la stérilisation; un mémoire de 8 pages; avril 1913.

Communications faites à l'Académie de Médecine.

Les rayons ultra-violets et le rôle de la lumière dans les échanges de matière et d'énergie entre animaux et végétaux. Lecture faite le 11 juin 1912.

Interprétation dynamique du rôle des ferments fondée sur l'analogie de leurs actions chimiques avec celles de la lumière. Lecture faite le 24 décembre 1912.

Sur le rôle de la longueur d'onde dans les actions biologiques de la lumière. Lecture faite le 11 novembre 1913.

VI. — Divers.

Comptes rendus de l'Académie des Sciences.

Sur la teneur en sucre du sorgho aux divers stades de sa végétation, 1918, **166**, p. 824 (en collaboration avec M. R. Trannoy, ainsi que les notes suivantes).

Sur l'évolution des principes sucrés du sorgho et l'influence de la castration, 1918, **166**, p. 907.

Sur le pouvoir absorbant de la terre sèche ou humide vis-à-vis du chlore gazeux, 1919, **168**, p. 121.

VII. — Ouvrages.

De l'allotropie des corps simples (Thèse d'agrégation). 1 vol., 83 pages, G. Steinheil, éditeur, 1894.

La Science et la Vie moderne. 1 vol., 221 pages. Payot, éditeur, 1924.

©BIU Santé

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

Chimie biologique.

Nouvelles expériences sur la prétendue interchangeabilité de l'arginine et de l'histidine dans le métabolisme. Further experiments on the alleged interchangeability of arginine and histidine in metabolism. Rose (W. C.) et Cox (G. J.). *Journ. of biol. Chem.*, 1926, **68**, n° 1, p. 217. — L'arginine est incapable de supplémenter une ration déficiente en histidine. H. S.

Le glutose et son action biochimique. On glutose and its biochemical behavior. Benedict (E. M.), Dakin (H. D.) et West (R.). *Journ. of biol. Chem.*, Baltimore, 1926, **68**, n° 1, p. 1. — Le glutose paraît avoir été peu étudié depuis sa découverte en 1897 par Lobry de Bruyn et Van Ekenstein. Il se forme quand on chauffe du glucose ou du fructose en présence d'une solution de phosphate de soude à peu près neutre ou d'un alcali. C'est un cétohexose non fermentescible. Sous l'action de l'hydroxyde de sodium, il donne des hydroxyacides, principalement de l'acide lactique optiquement inactif. Avec la phénylhydrazine, il donne l'osazone du méthylglyoxal. La tolérance du glutose par l'organisme est très faible. Il est sans action sur l'excrétion urinaire de glucose des diabétiques et des chiens phlorhizinés. Ce glutose est attaqué par le colibacille avec production de gaz. Des méthodes pour la préparation et le dosage du glutose sont également décrites. H. J.

Une étude quantitative de la mise en réserve de la vitamine A. A quantitative study of the storage of vitamine A. Sherman (H. C.) et Cammack (M. L.). *Journ. of biol. Chem.*, Baltimore, 1926, **68**, n° 1, p. 69. — La possibilité de la mise en réserve de la vitamine A par les sujets en expérience a été suggérée en 1913 par Osborne et Mendel. Elle a été reconnue maintes fois depuis. Dans cette étude, les auteurs se basent sur la durée de la survie qui suit un régime plus ou moins riche en vitamine. La possibilité de la mise en réserve de ce facteur est nettement démontrée; elle est en rapport avec la proportion d'huile de foie de morue absorbée par les animaux et la durée de ce régime exceptionnellement riche. H. J.

Une comparaison des méthodes viscosimétrique, cuprométrique, polarimétrique et iodométrique pour le dosage de la proportion d'amidon ou de dextrine hydrolysés par l'« Aspergillus oryzæ ». A comparison of the viscometric, copper reduction, polariscopic and iodometric methods for measuring the rate of hydrolysis of starch and dextrin by *Aspergillus orizæ*. Maslow (H. L.) et Davison (W. C.). *Journ. of biol. Chem.*, 1926, **68**, n° 1, p. 75. — Le pourcentage de l'amidon hydrolysé par la takadiastase à 34° fut déterminé par les quatre méthodes ci-dessus dénommées; la dextrine hydrolysée dans les mêmes conditions fut dosée par les deux premières. La méthode viscosimétrique est la plus simple des quatre et paraît aussi exacte que les autres. H. J.

©BIU Santé

Étude de l'action photosensibilisatrice de l'hématoporphyrine. FABRE (R.) et SIMONNET (H.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1926, 8e s., **4**, p. 294. — Cette étude nous fixe sur un certain nombre de faits importants tels que l'influence des radiations convenablement sélectionnées sur la marche du phénomène et, d'autre part, sur les facteurs intervenant pour faire varier la résistance à l'hémolyse des hématies dans les diverses espèces animales. B. G.

Bilans et rapports phosphorés des tissus. JAVILLIER et ALLAIRE (H.). *C. R. Ac. Sc.*, 1926, **183**, n° 15, p. 619. P. C.

Les alcools aliphatiques saturés de l'huile de cachalot et du blanc de baleine. ANDRÉ (E.) et FRANCOIS (Mlle TH.). *C. R. Ac. Sc.*, 1926, **183**, n° 16, p. 663. — Les graisses du cachalot sont constituées par des mélanges en proportions variables de glycérides et d'éthers-sels d'alcools à poids moléculaire élevé. Les auteurs ont caractérisé dans l'huile de tête de cachalot les alcools tétradécylique, hexadécylique et octodécylique. L'alcool tétradécylique existe en faible quantité dans le blanc de baleine. P. C.

Sur l'allophanate de cholestérol, et son emploi en chimie biologique. FABRE (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1926, **183**, n° 16, p. 679. — L'allophanate du cholestérol, préparé suivant la méthode de BÉHAL, fondant à 277-278° (fusion instantanée au bloc MAQUENNE), peut être utilisé pour la caractérisation et pour la séparation du cholestérol. P. C.

Influence du nickel et du cobalt sur l'action exercée par l'insuline chez le chien. BERTRAND (G.) et MACHEBŒUF (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1926, **183**, n° 1; p. 5. — Vis-à-vis de l'insuline, le nickel et le cobalt se comportent sensiblement de la même manière chez le lapin et chez le chien : il y a augmentation d'action de la substance hypoglycémiante. Il semble que le cobalt ait une influence plus grande que le nickel, et que les deux métaux réunis ralentissent tout en la prolongeant l'action de l'insuline. P. C.

Spectres d'absorption ultra-violets de quelques produits biologiques purs et en mélange avec des alcaloïdes. CASTILLE et RUPPEL. *Bull. Acad. roy. de méd. de Belgique*, 27 mars 1926. ED. D.

Le métabolisme et le quotient respiratoire au cours du choc. DE WAELE. *Bull. Acad. roy. de méd. de Belgique*, 31 janvier 1925. ED. D.

Action des hypnoanesthésiques sur l'électro-cardiogramme. HENRIJEAN et WAUCOMONT. *Bull. Acad. roy. de méd. de Belgique*, 6 juin 1925. ED. D.

(F) (R)

Nouveaux dérivés des protéines à forte teneur en brome. VANDERVELDE. *Bull. Acad. roy. de méd. de Belgique*, 25 juillet 1925. ED. D.

Sur l'huile de « Mesoplodon bidens ». ANDRÉ (E.) et CANAL (H.). *C. R. Ac. Sc.*, 1926, **183**, n° 22, p. 1063. — L'huile de *Mesoplodon bidens* se rapproche beaucoup de l'huile de cachalot et de l'huile d'*Hyperoodon rostratus*; l'oléate d'oléyle paraît en être le constituant principal. Les huiles de *Physeteridæ* et de *Zyphioidæ* sont bien plus des cires que des graisses. P. C.

Sur le noyau phosphoré de la caséine. POSTERNAK (S.). *C. R. Ac. Sc.*, 1927, **184**, n° 5, p. 306. — L'auteur a pu, par l'action de la trypsine

©BIU Santé

sur la caséine, en détacher trois polypeptides qu'il a désignés sous le nom de *lactotyrines*. L'hydrolyse de la lactotyrine α par l'acide chlorhydrique fournit trois molécules d'acide glutamique, une d'acide aspartique, quatre d'isoleucine, sept de sérine et quatre d'acide phosphorique. Les molécules d'acides aminés se trouvent dans la lactotyrine en liaison peptidique, les molécules d'acide phosphorique ne peuvent donc être fixées que sur les oxhydriles des sérines. Il résulte de ces faits que le noyau phosphoré de la caséine est formé de quatre acides sérine-phosphoriques. P. C.

Etudes sur les vitamines. XIV. L'influence de la lumière ultra-violette sur les propriétés antirachitiques des rations purifiées utilisées pour l'étude de la vitamine A. Vitamin studies. XIV. The influence of ultra-violet light on the antirachitic properties of purified rations used in the study of vitamin A. Dutcher (R. A.) et Kruger (J. H.). *Journ. of biol. Chem.*, Baltimore, 1926, **69**, n° 2, p. 277. — Le régime caséine-agar-dextrine utilisé par les auteurs pour l'étude de la vitamine A est influencé par l'irradiation à la lumière violette soit du mélange, soit des composants. L'irradiation de la dextrine ou de l'huile d'olive ou de maïs est plus spécialement sensible et se traduit par une augmentation des cendres des os. H. J.

Devrait-on appeler rachitisme la faiblesse des pattes des poulets en croissance? Should leg weakness in growing chicks be called rickets? Hughes (J. S.) et Titus (R. W.). *Journ. of biol. Chem.*, 1926, **69**, n° 2, p. 289. — Si par rachitisme on désigne toute maladie d'un organisme en croissance caractérisé par un trouble du métabolisme du calcium et du phosphore résultant d'un manque de vitamine D et de lumière ultra-violette, la faiblesse des pattes des poulets doit être appelée rachitisme. C'est ce que confirment les analyses de sang de poulet données par les auteurs, quant à la teneur en calcium et phosphore minéral. H. J.

Une meilleure méthode pour l'extraction de l'hormone ovarienne et quelques propriétés chimiques de cette substance. An improved procedure for the extraction of the ovarian hormone and some chemical properties of the product. Ralls (J. O.), Jordan (C. N.) et Doisy (E. A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1926, **69**, n° 2, p. 357. — Le procédé décrit permet d'extraire des ovaires de porc une hormone pratiquement débarrassée de cholestérol. H. J.

Une différenciation des substances antinévritiques et hydrosolubles favorisant la croissance. A differentiation between the water-soluble growth-promoting and antineuritic substances. Hauge (S. M.) et Carrick (C. W.). *Journ. of biol. Chem.*, 1926, **69**, n° 2, p. 401. — Les expériences faites par ces auteurs sur des poulets montrent que le maïs peut être relativement riche en substance antinévritique et pauvre en substance favorisant la croissance, tandis que certaines levures inversement sont peu antinévritiques, mais favorisent grandement la croissance des animaux. Il semble donc qu'il y ait deux facteurs différents. Ces faits sont du reste en concordance avec les résultats antérieurement publiés par Mme Randoin et R. Lecoq, résultats qu'ignoraient les auteurs de cette note. H. J.

L'extraction et la cristallisation de l'enzyme uréase. The isolation and crystallization of the enzyme urease. Sumner (J. B.). *Journ. of biol. Chem.*, 1926, **69**, n° 2, p. 435. — Une substance présentant les caractères

©BIU Santé

d'une globuline fut extraite de la farine de « fèves Jacques », *Canavalia ensiformis*, sous forme de cristaux octaédriques, incolores. Son action sur le phosphate d'urée permet de croire qu'il s'agit de l'enzyme uréase. Il n'a pas été possible cependant de procéder à une recristallisation satisfaisante ; cette opération ne donna que des traces de cristaux inactifs. H. J.

Pharmacologie. — Chimie végétale.

Contribution à la connaissance des colorants du bois de santal. Dieterle (H.) et Stegemann (W.). *Arch. der Pharm.*, 1926, **264**, n° 1, p. 1-32. — Les auteurs font l'historique des travaux exécutés sur les colorants du bois de santal. Après Pelletier, Bolley, Meyer, Cazeneuve, viennent Cain et Simonsen, O Neill et Perkin. Le bois de santal contient quatre colorants dont les auteurs donnent les courbes spectrales d'absorption : les colorants A et B, la santaline et la desoxysantaline.

La formule $C^{15}H^{12}O^5$ donnée par Perkin pour la santaline est remplacée par $C^{15}H^{14}O^5$. La formation des dérivés diacétique et dibenzoïque y montre l'existence de deux groupes oxydryles; un groupe méthoxyle est aussi caractérisé. La réduction de la santaline par le zinc ou par l'acide iodhydrique et le phosphore rouge conduit à l'anthracène, sa bromuration donne deux isomères $C^{15}H^7O^7Br^3$; l'oxydation de la santaline par le ferricyanure donne l'homoptérocarpine. R. R.

Contribution à la connaissance de la teneur en huile des graines de « Datura alba » Nees. Dieterle (H.). *Arch. der Pharm.*, 1926, **264**, n° 2, p. 140-164. — 100 gr. d'huile fournissent 6 gr. 18 d'acide palmitique, 1 gr. d'acide caproïque, 23 gr. 55 d'acide α-linoléique, 2 gr. 92 d'acide β-linoléique, 60 gr. 86 d'acide oléique et 2 gr. 92 d'insaponifiable. R. R.

Sur la citarine comme réactif quantitatif. Vanino et Guyot. *Arch. der Pharm.*, 1926, **264**, n° 1, p. 98-99. — La citarine (sel de sodium de l'acide anhydrométhylènecitrique) est utilisée en présence de base forte à la détermination quantitative des sels d'or et d'argent. R. R.

Sur les sels de l'acide anhydrométhylènecitrique. Vanino et Guyot. *Arch. der Pharm.*, 1926, **264**, n° 2, p. 113-117. — Les sels de lithium, magnésium, cuivre, manganèse, chrome, cobalt, nickel de la citarine sont étudiés dans leurs préparations et leurs propriétés. R. R.

Recherches sur le benjoin de Siam. Reinitzer (F.). *Arch. der Pharm.*, 1926, **264**, n° 2, p. 131 à 140. — Comme suite à ses recherches antérieures, l'auteur conclut que le benjoin de Siam renferme surtout du benzoate de coniféryle, de l'acide benzoïque et d'acide *d*-siarésinolique libres, avec un peu de benzoate de cinnamyle. Par oxydation, il se forme des traces de vanilline.

Le benjoin de Siam serait une production pathologique consécutive à des blessures du cambium. R. R.

La détermination bromométrique des crésols. Danckwortt et Siebler. *Arch. der Pharm.*, 1926, **264**, n° 6, p. 439-447. — Le méta-crésol se distingue des deux autres par sa très faible durée d'oxydation au contact du bromate de potassium. La méthode peut servir à la détermination quantitative des crésols dans les préparations qui en contiennent. R. R.

©BIU Santé

Sur la corybulbine. Gadamer et Katsuji Sawai. *Arch. der Pharm.*, 1926, **264**, n° 6, p. 401-409. — Après avoir fixé la constitution des trois alcaloïdes du *Corydalis cava*, à savoir : la corydaline, la corycavine et la bulbocapnine, les auteurs déterminent la place du groupe oxhydryle dans la formule de la corybulbine et de l'isocorybulbine. R. R.

Essai quantitatif de la digitale. Wasicky (R.), Lasch (F.) et Schonovski (K.). *Arch. der Pharm.*, 1926, **264**, n° 1, p. 92-98. — La méthode colorimétrique Knudson-Dresbach de dosage des préparations de digitale est à rejeter, car elle ne peut caractériser que les glucosides purs. Les méthodes physiologiques de Hatcher-Brody (unité en centimètre cube d'infusion par kilogramme de chat), de Straub (unité : doses mortelles pour la grenouille contenues dans 1 cm³ d'extrait), de Pick-Wasicky (unité en grammes de digitale mortelle pour 1 gr. de grenouille) sont utilisables. R. R.

Sur l'oxydation de la codéine par l'acétate de mercure. Dieterle et Dickens. *Arch. der Pharm.*, 1926, **264**, n° 4, p. 257-301. — Les auteurs continuent les travaux de Gadamer et rapprochent les formules données pour la codéine par Knorr, Braun et Freund. Par de nombreux essais d'oxydation de la codéine, de la dihydrocodéine et de leurs dérivés, ils en déduisent les formules des isomères : codéine, isocodéine, pseudo-codéine et allopseudo-codéine. R. R.

La teneur en germes du beurre de cacao et la conservation des suppositoires. Budde (Th.). *Schweiz. Apoth.-Ztg.*, 1927, n° 2, p. 13-14. — Les suppositoires médicamenteux préparés avec un solvant aqueux et les tablettes humides de beurre de cacao commercial se laissent envahir, avec le temps, de productions cryptogamiques. Celles-ci détruisent les alcaloïdes inclus dans le beurre et par cela même l'effet thérapeutique des suppositoires. R. R.

L'éphédrine, alcaloïde à propriétés comparables à celles de l'adrénaline (Ephedrin : an alkaloid with Adrenalin-like properties). *Pharm. Journ. and Pharm.*, London, 1927, [4], **64**, n° 3302, p. 162. — La drogue chinoise *Ma Huang* était déjà utilisée en Chine 3.200 ans avant Jésus-Christ. Employée aujourd'hui comme sudorifique, stimulant respiratoire, antipyrétique, sédatif pour la toux, etc.

Source : *Ephedra vulgaris* var. *helvetica*, très répandue en Europe et en Asie; toutes les parties sont utilisées.

Ephédrine, alcaloïde obtenu à l'état impur en 1885 au Japon; jusqu'à ces derniers temps, n'a pu être préparé pur. Considéré comme une β-phényl-α-hydroxy-α-méthyl-éthyl-méthylamine, donc étroitement apparentée à l'adrénaline; on en a fait la synthèse.

La seule action connue a été pendant longtemps la dilatation de la pupille. On a reconnu récemment qu'elle a une action analogue à celle de l'adrénaline, avec des effets moins prononcés, mais plus durables, et qu'elle peut être ingérée par la bouche. On l'emploie à l'état de chlorure ou de sulfate, tous deux solubles dans l'eau. Dose moyenne : 0,06 gr.; limites : 0,03 gr. et 0,12 gr.

Provoque une élévation sensible de la pression sanguine, due surtout à la vaso-constriction; excite le système sympathique; ses effets sont analogues à ceux de l'adrénaline.

C'est son application à la muqueuse nasale qui promet le plus; elle n'a pas les effets irritants de l'adrénaline, et convient donc aux rhinites et à la fièvre

©BIU Santé

des foins. Serait presque aussi avantageuse pour l'asthme; absorbée par la bouche, fait disparaître les symptômes, ou tout au moins permet de réduire le nombre des injections d'adrénaline. Son emploi ne peut cependant guère s'étendre, l'adrénaline étant relativement peu coûteuse, facile à préparer, et ayant une action certaine.

La plante fournit également de l'iso- ou pseudo-éphédrine, qui est pratiquement inactive. Quelques personnes pensent que cet alcaloïde provient de plantes croissant dans une ambiance différente; mais HOLMES croit qu'il est produit par une autre espèce (1). EM. P.

The botanical source of ephedrin. READ (BERNARD E.). *Ph. J. and Ph.*, 1927, [4], **64**, p. 184. — HOLMES (*loc. cit.*) pense que l'*Ephedra vulgaris*, var. *helvetica* produit de l'éphédrine en Chine, mais de la pseudo-éphédrine en Europe.

T. Q. CHOU (*Journ. of Biol. Chem.*, 1926, **70**, 109) a montré que le *Ma Huang* contient à la fois les deux alcaloïdes.

T. A. HENRY affirme qu'ils existent tous deux dans *E. vulgaris* et que la pseudo-éphédrine peut résulter de l'ébullition de l'éphédrine avec l'acide chlorhydrique. D'ailleurs, en Allemagne, on a longtemps extrait l'éphédrine de l'*Ephedra* de Suisse. Je peux ajouter que les alcaloïdes se trouvent ensemble dans *E. equisetina* Bunge, telle qu'on la trouve dans les collections (COWDRY, *J. N. China Royal Asiatic Soc.*, 1922, **53**, 159) et telle qu'on la récolte pour le marché des drogues en Chine septentrionale (V. FENG, *Chinese J. Physiology*, 1927, t. I).

Tandis que bien d'autres *Ephedra* sont catalogués comme croissant en Chine (V. FORBES et HEMSLEY, *Flora sinensis*), aucune autre variété n'a jusqu'ici, autant qu'on le sache, été utilisée en médecine. Nous n'avons pas encore étudié chimiquement la drogue du Honan, qui peut très bien être une autre espèce. La note de l'article de HOLMES donne la longueur des échantillons de la drogue telle qu'on la vend dans les drogueries. L'indication du Dr CHEN (1 — 1,5 ctm.) est tout à fait correcte. Pour ceux qui ne peuvent se procurer eux-mêmes la drogue brute, il faut noter que les plantes attaquées par la gelée dans l'arrière-saison ont une couleur jaune-brun (et non verte) et sont, dit-on, tout à fait inertes. C'est sans doute pour cette raison qu'elles sont utilisées comme fourrage. EM. P.

Lobéline (Lobelin, an alkaloid of Lobelia). *The Pharm. Journ. and Pharm.*, 1927, [4], **64**, n° 3302, p. 162. — Le *Lobelia inflata* fut introduit en médecine vers la fin du XVIIIe siècle par un herboriste américain, nommé THOMSON, qui fut accusé d'avoir tué l'un de ses clients à qui il avait administré la drogue. Spontanée en Amérique, la Lobélie est employée dans un grand nombre de maladies par les écoles *éclectique* et *alcalcïdale* des Etats-Unis.

Composition étudiée par COLHOUN (1834), premiers résultats nets donnés par PROCTOR (1836), qui y démontra la présence d'alcaloïdes. D'autres séparèrent les alcaloïdes sous forme d'un liquide huileux, mais c'est seulement en 1918 que WIELAND obtint deux alcaloïdes cristallisés :

La *lobéline*, $C^{22}H^{29}O^2N$, incolore, monoacide, donnant des sels neutres;

La *lobélidine*, $C^{20}H^{25}O^2N$, en petits prismes irréguliers.

Postérieurement, WIELAND et ses collaborateurs ont encore isolé la *lobélanine* et la *lobélanidine*, la première étant, après la lobéline, l'alcaloïde le plus abondant dans les feuilles.

1. *Pharm. J. and Pharm.*, 1926, [4], **63**, n° 3291, p. 643.

©BIU Santé

En 1920, une firme allemande breveta un procédé fournissant trois variétés distinctes, α, β et γ-lobéline, dont la première seule est cristalline; à l'état de pureté elle n'est pas toxique, et constitue un puissant stimulant de la respiration. La lobélanine est beaucoup moins active.

L'action de la lobéline est celle de la Lobélie, mais très accrue; le chlorhydrate a été employé avec beaucoup de succès dans des cas d'empoisonnement par CO, l'asphyxie des nouveau-nés, l'empoisonnement par la morphine, et les insuffisances respiratoires d'origines diverses. Cette action est aujourd'hui absolument prouvée.

Le chlorhydrate de lobéline α est vendu sous le nom de *Lobéline Ingelheim*, en ampoules de deux sortes : 3 milligr. pour les enfants, 10 milligr. pour les adultes. Ce sont les doses pour voie intramusculaire ou sous-cutanée. Bien des praticiens préfèrent l'injection intraveineuse ; la dose est de 3 à 6 milligr. et doit être donnée très lentement. On peut répéter l'injection au bout de trois quarts d'heure environ; si la première n'avait pas produit d'effet, cet intervalle pourrait être réduit à quinze ou vingt minutes. EM. P.

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

Action hypertensive de l'adrénaline suivant la voie d'introduction dans l'organisme. PLUMIER-CLERMONT et GAROT. *Bull. Acad. roy. de méd. de Belgique*, 27 février 1926. ED. D.

Recherches sur le mécanisme de l'action de la strychnine sur le système nerveux central. BREMER et RYLANT. Mémoire publié par l'*Acad. roy. de méd. de Belgique*, 1926. Imprimerie l'Avenir, place de Jambluine de Meux, à Bruxelles. Rapport de la Commission chargée d'examiner ce mémoire. *Bull. Acad. roy. de méd. de Belgique*, 27 mars 1926. ED. D.

Le mécanisme accélérateur et modérateur du cœur en acidose et en alcalose. DE WAELE. *Bull. Acad. roy. de méd. de Belgique*, 27 mars 1926. ED. D.

Les arsénobenzènes, leur composition, leur toxicité. DE MYTTENAERE, WALRAND, DUMONT et VAN BOEKEL. *Bull. Acad. roy. de méd. de Belgique*, 27 décembre 1924 et 25 juillet 1925. ED. D.

L'insuline possède-t-elle une action cardio-vasculaire antagoniste de celle de l'adrénaline ? PLUMIER-CLERMONT et CABOT. *Bull. Acad. roy. de méd. de Belgique*, 31 octobre 1925. ED. D.

La vaccinothérapie dans l'asthme bronchique. HAILU. *Bull. Acad. roy. de méd. de Belgique*, 27 mars 1926. ED. D.

Nouvelle contribution à l'étude des médicaments cardiaques. HENRIJEAN. *Bull. Acad. roy. de méd. de Belgique*, 24 avril 1926. ED. D.

Les enzymes déterminants des noyaux eccoproticophores dans les drogues à anthraquinones. DAELS. *Bull. Acad. roy. de méd. de Belgique*, 29 mai 1926. — Il résulte des travaux de l'auteur que le groupement eccoproticophore de TSCHIRCH ou le noyau quinonique de BRISSEMORET ne

©BIU Santé

devient actif qu'à la condition que la molécule, dont il fait partie intégrante, soit influencée par un substituant. Ce substituant, dans la plante, est fourni par l'intermédiaire des enzymes; le ferment hydrolysant met les anthraquinones en liberté à l'état naissant, les plaçant de la sorte dans des conditions spécialement avantageuses pour subir l'oxydation ultérieure, facile et indispensable à leur solubilisation, et, partant, à leur action thérapeutique.

L'action combinée des deux ferments constitue ainsi le déterminant des fonctions eccoproticogènes du noyau quinonique. Ed. D.

De l'action des rayons ultra-violets sur la croissance. Springer (M.) et Tardieu (A.). *Bull. Acad. Méd.*, 20 avril 1926. Ed. D.

Note sur le traitement des kystes de l'épididyme par l'injection iodée. Bazy (P.). *Bull. Acad. méd.*, 15 juin 1926. Ed. D.

Recherches sur l'action de l'antitoxine scarlatineuse. Mironesco et Farcas. *Bull. Acad. Méd.*, 6 juillet 1926. Ed. D.

Sur les remèdes au nitium. Faure (J.-L.). *Bull. Acad. Méd.*, 13 juillet 1926. — Le ministre de la Justice avait demandé à l'Académie de Médecine si on pouvait sans inconvénients employer les crayons, ovules et pommades au nitium pour le traitement des affections gynécologiques à la prison de Saint-Lazare. Le rapporteur rappelle qu'un crayon de nitium contient 6 microgrammes, c'est-à-dire 6 millièmes de milligramme de bromure de radium et une quantité beaucoup plus faible d'urane et que les ovules et pommades contiennent des doses analogues. Les résultats thérapeutiques semblent avoir été favorables, surtout dans les métrites cervicales. En tout cas les sels de radium appliqués à doses ainsi réduites n'ont aucune influence sur les règles et sur l'intégrité des fonctions ovariennes. La Commission a donc été d'avis de donner une réponse favorable. Ed. D.

Sur l'activité pharmacodynamique comparée de l'ergotinine cristallisée et de l'ergotamine cristallisée. Raymond-Hamet. *Bull. Acad. Méd.*, 17 juillet 1926 (1). — L'auteur a établi les rapports qui existent entre l'activité physiologique de ces deux alcaloïdes au moyen de la méthode de titrage physiologique des préparations ergotées qu'il avait décrite antérieurement et qui utilise l'action paralytique des alcaloïdes actifs de l'ergot sur les vaso-constricteurs rénaux adrénalinotropes. Cette méthode lui a permis de démontrer que l'ergotamine provoque la paralysie de ces vaso-constricteurs à la dose de 1/30 à 1/60 de milligramme par kilogramme d'animal, alors qu'il faut de 5 à 10 milligrammes d'ergotinine par kilogramme d'animal pour produire le même effet. On peut donc affirmer que l'ergotamine est environ 300 fois plus active que l'ergotinine. Ed. D.

Note sur les propriétés thérapeutiques de l'osséine. Maubin (E.). *Bull. Acad. Méd.*, 2 novembre 1926. — Matière collagène au même titre que le tissu conjonctif en général dont elle fait partie intégrante, substance quaternaire, ayant pour formule $C^{15}O^{4}H^{10}N^{2}$, substance albuminoïde imparfaite, puisqu'elle est dépourvue des groupements tyrosine, phénylalanine, tryptophane, l'osséine, bien qu'incapable de régénérer la matière protéique vraie n'en a pas moins un rôle important dans le métabolisme animal. Elle renferme

1. Voir *Bull. Sc. pharm.*, 1926, **33**, p. 129-137.

©BIU Santé

dans sa masse 4 °/₀ environ de matière minérale dont les sels sont en association organique comme sur le vivant et éminemment aptes à être assimilés. L'auteur en fait un aliment d'épargne, un agent régénérateur du tissu conjonctif, et un agent reminéralisateur. C'est en utilisant ces propriétés qu'il a pu améliorer des tuberculeux et obtenir la consolidation de fractures. Comparée à la gélatine sa congénère, et son isomère, l'osséine est plus agréable à ingérer qu'elle et ne provoque pas de répugnance. On a pu en donner des doses de 30, 40, 50 grammes et plus, pendant trois, quatre, cinq mois et davantage, sous forme de poudre grossière, dans un liquide chaud, comme du tapioca, en nature. Elle est plus riche en phosphates et carbonates que la gélatine. ED. D.

L'insuline est-elle un agent curateur du diabète. DESGREZ (A.), RATHERY (F.) et PAUL FROMENT (A.). *Bull. Acad. Méd.*, 23 novembre 1926. — De leurs observations les auteurs tirent les conclusions suivantes : *a*) au point de vue de la physiologie pathologique, l'insuline est un médicament substitutif d'une puissance incontestée. Elle agit, dans la majorité des cas, en apportant à l'organisme une hormone qui lui manque. Elle agit chez certains diabétiques en excitant certaines glandes, le pancréas ou d'autres, puisque l'action de la drogue peut persister un certain temps. Si certains diabètes sont plus accessibles à l'action de l'insuline, et si d'autres y paraissent réfractaires, il faut admettre que le syndrome diabète relève d'un mécanisme complexe et varié et que dans tous les cas de diabète, le pancréas n'intervient pas exclusivement, ou même de façon prépondérante; *b*) au point de vue thérapeutique, le traitement par l'insuline peut produire son effet très rapidement; dans d'autres cas, le résultat est très long à apparaître. Ces faits s'expliquent peut-être par l'inégalité de l'importance des lésions pancréatiques et par la facilité plus ou moins grande que possède l'organe à récupérer ses fonctions. Il est possible que l'insuline n'agisse que comme agent substitutif dans les cas où la lésion pancréatique est à ce point intense que la récupération fonctionnelle ne peut intervenir. Dans les cas où le pancréas est moins touché, l'hormone pancréatique se présente comme un agent thérapeutique curateur; elle fait récupérer à la glande ses fonctions. Mais il faut se défier des rechutes et surveiller avec grand soin les sujets traités. L'effet curateur se fait habituellement sentir par des signes légers d'intolérance. Il existe pour chaque sujet une dose optima qu'il faut atteindre sans la dépasser. ED. D.

Action antagonistique de la pituitrine et de l'insuline sur la diurèse. KOREF (O.) et MAUTNER (H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1926, **113**, p. 124-128. — Démonstration de l'action empêchante de l'extrait pituitaire sur la diurèse aqueuse sur un chien porteur d'une fistule vésicale. L'action de la pituitrine n'est pas supprimée par l'insuline, si ce n'est lorsque l'extrait pituitaire et l'eau sont administrés au milieu de la phase hypoglycémique insulinienne, auquel cas la diurèse se produit. P. B.

Recherches sur l'activité des préparations de digitale. II. Sur la sensibilité du dosage sur le chat. DE LIND VAN WIJNGAARDEN (C.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, mai 1926, **113**, p. 40-58. — L'auteur a utilisé 573 chats de 1920 à 1924 pour doser 144 préparations de digitale; il conclut que l'erreur moyenne pour un seul dosage est de 13 °/₀. En éliminant certains résultats, elle peut même être ramenée à 6 °/₀. Cette méthode est absolue et ne demande pas de comparaison avec un standard. P. B.

©BIU Santé

III. Sur la stabilité de la poudre de feuille de digitale. De Lind van Wijngaarden (C.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, mai 1926, **113**, p. 59-65. — Les feuilles fraîches de digitale non séchées perdent une grande partie de leur activité au bout d'une semaine. Séchées à 55-65°, elles se conservent bien pendant une année. Il en est de même de la teinture de digitale et de strophanthus. P. B.

Action antagoniste des alcools trichloro-isobutylique et trichloro-isopropylique sur les vomissements apomorphiniques. Molnor (H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1926, **113**, p. 102-112. — Les injections répétées d'apomorphine ne déterminent pas d'accoutumance chez le chien. L'alcool trichloro-isobutylique (chlorétone) empêche ou retarde le vomissement dans 85 °/₀ des cas, et l'alcool trichloro-isopropylique (isopral) dans 45 °/₀ des cas. La caféine ne modifie pas l'action hypnotique du chlorétone, mais élève la tolérance des chiens à l'isopral ; l'isopral + caféine empêchent le vomissement sans produire de narcose. P. B.

Dosage de l'extrait hypophysaire sur l'utérus de cobaye. Fromherz (K.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1926, **113**, p. 113-123. — Etude critique de l'emploi de l'utérus de cobaye pour le dosage de l'extrait hypophysaire. P. B.

Influence de la cholestérine sur l'action de l'insuline. Lange (H) et Schœn (R.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1926, **113**, p 92-101. — L'injection intrapéritonéale préalable de cholestérine élève la tolérance des souris vis-à-vis de l'insuline ; injectée en même temps que l'insuline, elle retarde l'apparition des symptômes toxiques. P. B.

Action de l'huile de paraffine sur l'intestin. Lanczos (A.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1926, **112**, p. 363-378. — Examen aux rayons X du cheminement d'un repas bismuthé chez le chat soumis à l'action de l'huile de paraffine. Accélération du péristaltisme et de l'évacuation de l'estomac et de l'intestin grêle. Diminution du spasme pylorique produit par la morphine. La paraffine agit par conséquent comme un stimulant direct du tube digestif et son action n'est pas seulement un effet lubrifiant. P. B.

Actions des drogues sur le rein de grenouille isolé. Pituitrine, novasurol. Noguchi (I.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1926, **112**, p. 343-358. — La pituitrine Parke et Davis à la concentration de 1/2 500 à 1/10.000 contracte les artères rénales et supprime la diurèse aqueuse du rein de grenouille isolé. Pas d'effet sur l'excrétion du NaCl. Le novasurol agit directement sur le rein. Il augmente la perméabilité des glomérules et n'agit pas sur les tubuli. P. B.

Le Gérant : Louis Pactat.

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

©BIU Santé

Bulletin des Sciences Pharmacologiques. (29e année) N° 7. — JUILLET 1927

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

Jean Régnier et Suzanne Lambin. Introduction à l'étude des antiseptiques. Etude numérique du croît d'un bacille pyocyanique dans un milieu de culture liquide (*à suivre*). 401

P. Grélot. Pilules d'extrait de belladone rongées par les insectes. 414

Em. Perrot et Raymond-Hamet. Yagé, Ayahuasca, Caapi et leur alcaloïde : télépathine ou yagéine (*à suivre*). 417

A. Sartory, R. Sartory et J. Meyer. Recherches sur les causes de l'apparition du périthèce chez l'*Aspergillus fumigatus* Fresenius . . . 427

Pages.

Paul Gillot. Recherches sur les graines de l'*Euphorbia cyparissias* L. 429

Revue de chimie biologique :

R. Lecoq. Les progrès récents de nos connaissances sur l'alimentation et la nutrition (*suite et fin*). 433

Notice biographique :

P. Guérin. Le professeur G. André. 454

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux 456

2° Journaux, Revues, Sociétés savantes. 457

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

Introduction à l'étude des antiseptiques. Étude numérique du croît d'un bacille pyocyanique dans un milieu de culture liquide.

Les méthodes jusqu'ici proposées pour mesurer l'action antiseptique d'une substance se bornent à rechercher les doses de cette substance qui permettent aux milieux de culture de se maintenir stériles. Que ce soit dans la recherche du pouvoir antigénétique (dose empêchant la poussée microbienne), ou dans la recherche du pouvoir bactéricide (dose plus forte tuant les microbes en pleine vitalité), on se borne à constater l'absence de culture. L'étude des doses fortes, antigénétiques et bactéricides, ne montre donc que la phase terminale du phénomène. Or la stérilisation n'est que l'aboutissement d'une action progressive. Si nous voulons donc essayer de définir les lois qui régissent l'antisepsie, il nous faudra étudier l'action de doses variables d'antiseptiques : depuis les doses très faibles, à peine capables de gêner la poussée des microbes, jusqu'aux doses fortes capables de l'entraver ou de tuer rapidement les microbes.

1. Reproduction interdite sans indication de source.

©BIU Santé

Certains auteurs, PAUL et KRÖNIG [30] (1), MADSEN et NYMAN [32], HARRIET CHICK [13], REICHENBACH [42], ont essayé, en faisant varier les doses et les temps d'action des antiseptiques, de pénétrer dans l'intimité des phénomènes de la désinfection. Leurs études, bien qu'incomplètes, apportent des idées neuves sur ce problème; ils n'hésitent pas à rapprocher l'action désinfectante des lois qui régissent les phénomènes chimiques. C'est dans la voie ouverte par ces auteurs que nous comptons nous diriger nous-mêmes, en apportant des méthodes personnelles.

Nous voulons donc étudier les modifications de la vitalité d'un ferment figuré soumis à l'action d'un antiseptique. Comment mesurer cette vitalité?

On peut utiliser pour cela deux fonctions par lesquelles se manifeste la vie microbienne :

D'une part, la fonction de reproduction, traduite par la variation de nombre.

D'autre part, l'activité biochimique, traduite soit par disparition des produits alimentaires, soit par élaboration de produits de déchet dans le milieu de culture.

Les méthodes basées sur le dosage des produits de la vie microbienne ou sur la disparition progressive d'un aliment sont relativement peu nombreuses. Elles se sont adressées particulièrement à la fermentation alcoolique et à la fermentation lactique.

P. REGNARD [41], dès 1882, propose un appareil destiné à enregistrer les dégagements gazeux produits par la fermentation alcoolique. A sa suite, d'autres auteurs, BIERNACKI [5], H. SCHULTZ [44], ABDERHALDEN [1], mesurent ainsi l'activité d'une levure et l'action de divers antiseptiques, par le dégagement du gaz carbonique produit par la fermentation. W. HESSE [25] étudie en 1893, sur différents microbes, la production quantitative de gaz.

De leur côté, H. LUHRIG et A. SARTORI [31] suivent la marche de la fermentation alcoolique par la variation polarimétrique due à la consommation du glucose.

Pour la fermentation lactique, c'est la production d'acidité qui sert de test :

NEGELI [36], CHARLES RICHET et ses collaborateurs : CHASSEVANT, H. CARDOT et E. BACHRACH [3], et d'autres auteurs, s'appuyant sur des titrages de l'acide lactique produit, étudient quantitativement la poussée normale de bacilles lactiques et l'influence de divers antiseptiques à des doses et à des températures variables. Plus tard MICHAELIS [33]

1. Les chiffres entre crochets [] renvoient à l'index bibliographique en fin de l'article.

©BIU Santé

substitue au titrage acidimétrique la mesure du pH dans l'étude de la poussée du colibacille.

Mais ces procédés très exacts ne sont jusqu'à présent applicables qu'à un très petit nombre de micro-organismes. L'insuffisance de nos connaissances actuelles sur la biochimie microbienne ne permet pas de les généraliser, et particulièrement de les appliquer aux microbes pathogènes qui doivent ici nous intéresser.

Nous devons donc avoir recours à la fonction de multiplication des germes pour mesurer leur vitalité.

Comment déterminer le nombre de microbes d'une culture?

La méthode générale la plus employée consiste à ensemencer sur milieux solides, gélatine ou gélose, une quantité connue de cette culture, et à *compter*, *soit à la loupe*, *soit au microscope*, *les colonies produites* après un certain temps d'étuve. Cette méthode, depuis longtemps proposée, est employée journellement dans les analyses d'eau, de lait, etc.; elle a été étudiée et mise au point notamment par les auteurs suivants :

Proust, 1884; Buchner, Longard et Riedlin, 1887 [8]; Max Neisser, 1895 [37]; Max Muller, 1895 [34].

Elle a été utilisée par la plupart des auteurs qui ont étudié la poussée microbienne :

Buchner et ses collaborateurs, 1887 [8]; Brunner et Zawadzki, 1893 [9]; Lafar Franz, 1893 [20]; Max Muller, 1895 [34]; Gotschlich et Weigang, 1895 [21]; Hehewerth, 1901 [23]; Otto Rahn, 1906 [40]; J. E. Lane Claypton, 1909 [14]; Coplans, 1910 [15]; Mac Kendrick et Paï, 1911 [26]; Slator, 1913 [46]; Penfold, 1914 [39]; A. M. Chesney, 1916 [12]; Buchanan, 1918 [10]; Graham Smith, 1920 [47].

Elle a été utilisée aussi par tous les auteurs cités plus haut qui ont étudié l'action progressive des antiseptiques. Notons que cette méthode très exacte ne donne que le nombre des bactéries vivantes ou plus exactement des bactéries capables de se reproduire et de donner des colonies.

Mais il peut être intéressant de connaître le nombre total des bactéries. Il existe pour ceci d'autres méthodes :

La méthode la plus simple consiste à évaluer par *pesée* la masse microbienne d'une culture; cette pesée peut être directe dans le cas d'une culture solide; elle doit se faire après centrifugation et dessiccation si la culture est en milieu liquide. Cette méthode n'a guère été appliquée à l'étude de la poussée microbienne; citons pourtant, à ce sujet, la technique de Sabouraud [11] pour le titrage des vaccins microbiens. Remarquons qu'il serait possible de substituer à une simple pesée le titrage d'éléments composants principaux, de l'azote par exemple.

Depuis quelques années, on a employé plus fréquemment d'autres

©BIU Santé

méthodes, elles ont été étudiées surtout pour la préparation des vaccins.

Ce sont d'abord les méthodes *opacimétriques et néphélométriques.* Ces mesures optiques mises au point par BOLAND, 1902 [7]; ZELIKOW, 1906 [51]; KOBER, 1913 [29]; BLOOR, 1915 [6]; DREYER, DUNCAN et GARDNER, 1918 [17]; VLÈS, 1919 [49]; LÉOPOLD ROBERT, 1921 [43]; HECKSCHER, 1921 [22], ont été appliquées à l'étude de la poussée microbienne, notamment en 1902 par BOLAND, en 1918 par DERNBY et AVERY [16], en 1919 par AVERY, GLENN et CULLEN [2] dans leur étude de la poussée du pneumocoque en fonction des ions H, et aussi par CARDOT, LAUGIER et BACHRACH [3] dans leurs études sur la croissance du bacille lactique.

D'autres méthodes consistent enfin à *compter directement* le nombre de microbes : ce sont celles de KLEIN, 1900 et 1916 [27 et 28]; MULLER, 1903 [35]; BARBER, 1908 [4]; WRIGHT, 1912 [50]; DREYER, 1921 [18]; FRIES, 1921 [19]; TROESTER, 1922 [48]; SEIFFERT, 1922 [45]; HENRIQUES, 1924 [24], et aussi celles de N. NEISSER et de SALEMBENI [38].

Ces méthodes ont été presque exclusivement utilisées pour le dosage des vaccins. Seul HEHEWERTH en 1901 étudia par la méthode directe de KLEIN la poussée microbienne.

Parmi toutes ces méthodes, nous avons, après quelques essais préliminaires, choisi celle de NEISSER; c'est cette méthode *de numération directe*, quelque peu modifiée, que nous allons exposer ici avec détails. Nous verrons qu'elle permet parfaitement de suivre les variations de la poussée microbienne et aussi les modifications morphologiques que peuvent subir les microbes au cours de cette poussée. Nous exposerons plus tard les résultats que nous avons obtenus en étudiant la multiplication microbienne par la méthode classique des plaques. Nous comparerons les résultats obtenus par les deux méthodes, la première donnant le nombre total de microbes visibles, la seconde uniquement celui des microbes capables de se reproduire.

Nous aurons aussi l'occasion d'étudier plus tard, par comparaison avec les deux précédentes, la méthode néphélémétrique plus rapide et plus simple.

Après avoir étudié la poussée ordinaire normale des micro-organismes dans un milieu favorable, nous étudierons la poussée de ces mêmes micro-organismes dans des milieux additionnés de quantités croissantes de substances antiseptiques.

Nous avons choisi comme microbe d'essai le bacille pyocyanique. Ce microbe est un de ceux que l'on a à détruire dans la pratique; très vivace, il pousse rapidement; mobile, il se propage uniformément et ses cellules filles se séparent facilement, ainsi se produisent peu de ces longues chaînes gênantes dans la numération directe et causes d'erreurs très importantes dans les numérations par ensemencement. Sa forme

©BIU Santé

est nette et ses dimensions assez grandes. Sa nutrition a été bien étudiée et il existe pour sa culture de bons milieux artificiels.

Enfin son pigment très spécial permet de le caractériser avec certitude et lui donne un intérêt absolument particulier.

Nous présentons dans cette première note les résultats obtenus dans l'étude quantitative, par numération directe des germes, de la poussée du bacille pyocyanique en bouillon de culture ordinaire.

MICROBES ET MILIEUX DE CULTURE EMPLOYÉS

Le microbe utilisé dans les trois premières expériences était un bacille pyocyanique typique isolé et identifié aux travaux pratiques de bactériologie de la Faculté de Pharmacie. Celui de la quatrième expérience était un bacille pyocyanique typique provenant de l'Institut PASTEUR.

Nous avons employé pour chaque essai une culture sur gélose placée vingt-quatre heures à l'étuve à + 37°. Les colonies étaient émulsionnées dans une solution de chlorure de sodium à 7 °/₀₀, et cette émulsion servait à ensemencer un bouillon de culture.

Pour que ce dernier soit plus constant, nous l'avons préparé avec de l'extrait de viande LIEBIG.

Pour préparer ce *bouillon*, on dissout à feu doux 10 gr. d'extrait de viande dans 1.000 gr. d'eau distillée, et on y ajoute 20 gr. de peptone pepsique et 5 gr. de chlorure de sodium. Le pH est ensuite amené à 7 par addition ménagée de soude (méthode colorimétrique de CLARK et LUBS). Après avoir porté à l'autoclave à 120° pendant quinze minutes, on filtre à chaud sur filtre mouillé, puis on vérifie le pH 7 du filtrat. Le bouillon ainsi obtenu est réparti, en nombre connu de centimètres cubes, dans des fioles d'ERLENMEYER contenant des billes de verre, et il est stérilisé à 115° pendant vingt minutes.

Le *bouillon gélosé* servant à la conservation des souches est préparé de la façon suivante :

30 gr. de gélose sèche sont mis à macérer une heure dans l'eau ; après expression, cette gélose est placée dans un récipient contenant 1.000 cm³ du bouillon précédent. Le tout est porté à l'ébullition et, après refroidissement, le pH est ramené à 7. Gélose et bouillon sont portés à l'autoclave et chauffés à 120° durant vingt minutes. Puis on filtre sur papier mouillé à l'eau bouillante, en maintenant l'appareil de filtration dans l'autoclave ouvert, en vapeur fluente. On répartit en tubes le milieu ainsi obtenu, par fractions de 5 cm³ et on stérilise à 115° pendant vingt minutes.

Les tubes et fioles de gélose et de bouillon sont capuchonnés et conservés au frais (1).

1. Afin d'avoir, au cours de nos essais, un milieu de composition constante, nous avons mis en réserve une quantité suffisante de l'extrait de viande LIEBIG et de la peptone utilisés.

©BIU Santé

TECHNIQUE UTILISÉE POUR LA NUMÉRATION DES GERMES

Après avoir essayé la méthode de WRIGHT, nous avons adopté celle de NEISSER, en la modifiant légèrement pour la fixation et la coloration des germes.

On mélange 1 volume de sang (sang de lapin prélevé dans la veine marginale de l'oreille) à 1 volume de solution de citrate de soude à 1,5 °/₀ et on ajoute 1 volume de suspension microbienne (émulsion, culture pure ou diluée) (1).

On fait alors, avec un fil de platine en anse, quelques étalements sur lames bien propres, et on sèche rapidement ces préparations par agitation à l'air. On les colore ensuite par la technique de TRIBONDEAU.

Les microbes se présentent nettement colorés en bleu violacé, les hématies sont colorées en rouge ; microbes et hématies sont faciles à compter. On peut du reste, pour faciliter la numération, avoir recours à un oculaire quadrillé.

Le nombre d'hématies par centimètre cube de sang ayant été préalablement établi à l'hématimètre, on détermine la proportion relative des hématies et des microbes existant dans les mêmes champs, et l'on a ensuite, par un calcul très simple, la quantité de microbes contenus dans 1 cm³ de suspension microbienne.

PRÉPARATION DE L'ÉMULSION D'ENSEMENCEMENT, ENSEMENCEMENT ET CULTURES

L'émulsion microbienne était faite assez dense pour pouvoir donner par dilution une émulsion contenant 300 millions de germes par centimètre cube. On émulsionnait pour ceci 5 ou 7 anses de culture sur gélose dans 10 cm³ de solution physiologique (2).

En ensemençant 1/10 de centimètre cube de cette émulsion diluée par 5 cm³ de bouillon nutritif, nous avions au départ de la culture sensiblement 10 millions de germes par centimètre cube.

Cette culture était alors placée à l'étuve à 37°, couverte d'un capuchon de caoutchouc. Des numérations étaient faites à intervalles variables pendant les heures et les jours suivants ; on opérait au début sur le bouillon pur, puis sur celui-ci dilué au 1/5 ou au 1/10 lorsque le nombre de microbes y était devenu assez grand.

1. Le mélange sang et solution de citrate de soude, se conserve très bien à la glacière pendant plusieurs jours. Une numération s'effectue facilement avec un mélange de 0,5 cm³ de sang, 0 cm³ 5 de solution citratée et 0 cm³ 5 de suspension microbienne. Avec 3 cm³ de sang, on peut donc facilement faire de 4 à 5 numérations.

2. Durant la numération et la dilution, cette émulsion était conservée dans la glace fondante.

©BIU Santé

Nous allons donner en détail la marche de nos expériences :

Expérience n° I : 7 mai 1926.

a) *Préparation de l'émulsion d'ensemencement.*

Hématies par centimètre cube de sang . . . . . 5.740 millions.

Examen des préparations faites avec le mélange :

Sang + solution de citrate de soude + émulsion microbienne.

Sur chacune des 4 lames préparées a été examiné un nombre de champs suffisant pour que le nombre total des hématies comptées atteigne au moins 2.000.

Pour 2.136 hématies on compte 478 microbes. Le nombre des microbes par centimètre cube est donc : $\frac{478 \times 5.740.000.000}{2.136} = 1.284$ millions.

Pour avoir une émulsion contenant sensiblement 500 millions de microbes par centimètre cube, il a donc fallu prendre $\frac{1 \times 500}{1.284} = 0$ cm³ 38 de l'émulsion première et l'amener à 1 cm³ par addition de solution physiologique à 7 °/₀₀.

1/10 de cm³, soit 50 millions de germes, est alors ensemencé dans 5 cm³ de bouillon et placé à l'étuve à 37°, le récipient étant recouvert d'un capuchon de caoutchouc.

A ce moment, le bouillon est aussi clair qu'avant l'ensemencement.

b) *Etude numérique de la poussée microbienne.*

7 *mai* (12 heures). Ensemencement . . . . . 10 millions de germes par cm³

7 *mai*, 14 heures (deuxième heure de l'expérience) : Bouillon à peine trouble.

19 microbes pour 2.034 hématies, soit . . . . 53 millions de germes par cm³

18 heures (sixième heure de l'expérience). Bouillon nettement trouble :

35 micr. pour 2.048 hém., soit. 154 millions de germes par cm³

22 h. (10e h.) 303 micr. pour 2.027 hém., soit. 857 millions de germes par cm³

8 *mai*, 12 heures (vingt-quatrième heure). Numération faite sur le bouillon dilué au 1/5. En tenant compte de cette dilution on a :

500 micr. pour 2.013 hém., soit. 1.245 millions de germes par cm³
14 h. (26e h.) 915 micr. pour 2.032 hém., soit. 2.580 millions de germes par cm³
22 h. (34e h.) 950 micr. pour 2.029 hém., soit. 2.679 millions de germes par cm³

10 *mai*, 12 heures (soixante-douzième heure). Numération sur bouillon dilué au 1/10.

990 micr. pour 2.070 hém., soit. 2.742 millions de germes par cm³

Expérience n° II : 22 mai 1926.

Hématies par centimètre cube de sang . . . . 5.100 millions.

Numération du mélange d'émulsion microbienne et sang citraté :

©BIU Santé

268 microbes pour 2.236 hématies.

soit $\frac{268 \times 5.100.000.000}{2.236}$ . . . . . 611 millions de germes par cm³

Pour avoir 500 millions de germes par centimètre cube : $\frac{1 \times 500}{611} = 0$ cm³ 81 sont amenés à 1 cm³.

1/10 de cm³ est ensemencé dans 5 cm³ de bouillon et placé à l'étuve à 37°.

22 *mai.*	22 h.	ensemencement et mise à l'étuve.	10 millions de germes par cm³
	24 h. (2e h.)	18 micr. pour 2.011 hém.	45 millions de germes par cm³
23 *mai.*	10 h. (12e h.)	625 micr. pour 2.109 hém.	1.506 millions de germes par cm³
	14 h. (16e h.)	836 micr. pour 2.208 hém.	1.922 millions de germes par cm³
	18 h. (20e h.)	(nouveau prélèv. de sang sur lapin différent : 4.760 mil. d'hém. par cm³), 813 micr. pour 2.030 hém.	1.902 millions de germes par cm³
24 *mai.*	9 h. (35e h.)	1.120 micr. pour 2.062 hém.	2.576 millions de germes par cm³
25 *mai.*	11 h. (61e h)	1.200 micr. pour 2.076 hém.	2.748 millions de germes par cm³

Expérience nº III : 28 mai 1926.

Hématies par centimètre cube de sang . . . . 4.640 millions.

Numération du mélange d'émulsion microbienne et sang citraté : 440 microbes pour 2.000 hématies.

Soit $\frac{440 \times 4.640.000.000}{2.000} = 1.020$ millions de germes par centimètre cube.

Pour avoir 500 millions de germes par centimètre cube $\frac{1 \times 500}{1.020} = 0$ cm³ 49 sont amenés à 1 cm³.

1/10 de cm³ est ensemencé dans 5 cm³ de bouillon et placé à l'étuve à 37°.

28 *mai.*	18 heures,	ensemencement et mise à l'étuve	10 millions de germes par cm³
	20 h. (2e h.)	11 micr. pour 2.016 hém.	25 millions de germes par cm³
	22 h. (4e h.)	26 micr. pour 2.019 hém.	59 millions de germes par cm³
	24 h. (6e h.)	62 micr. pour 2.170 hém.	132 millions de germes par cm³
29 *mai.*	12 h. (18e h.)	920 micr. pour 2.133 hém.	2.001 millions de germes par cm³
	19 h. (25e h.),	(nouveau prélèv. de sang sur lapin différent : 4.940 mill. d'hém. par cm³), 1.100 micr. pour 2.039 hém.	2.662 millions de germes par cm³
31 *mai.*	19 h. (73e h.)	1.070 micr. pour 2.052 hém.	2.568 millions de germes par cm³
1er *juin.*	19 h. (97e h.)	(nouveau prélèv. de sang sur lapin différent : 4.240 mill. d'hém. par cm³) 1.200 micr. pour 2.202 hém.	2.688 millions de germes par cm³

Expérience nº IV : 8 nov. 1926.

Hém. par centimètre cube de sang . . 6.200 millions de germes par cm³.

Numération du mélange d'émulsion microbienne et sang citraté : 730 microbes pour 2.552 hématies :

Soit $\frac{730 \times 6.200.000.000}{2.552} = 1.766$ millions de germes par centimètre cube.

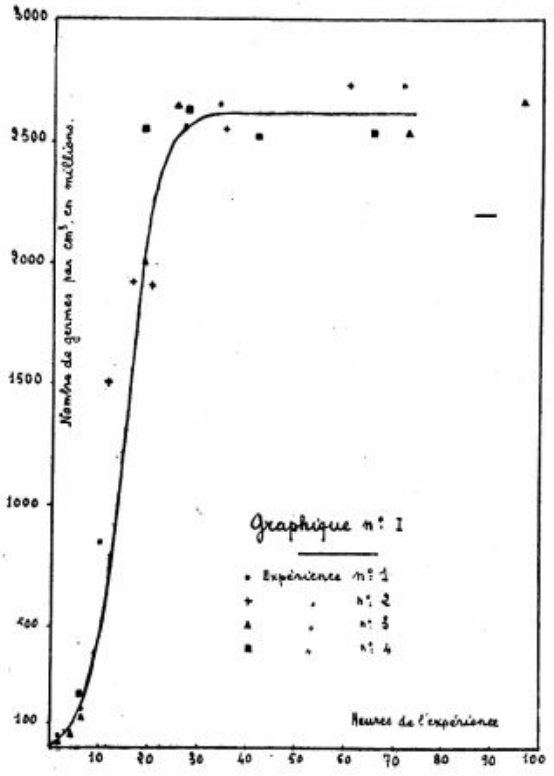
©BIU Santé

Pour avoir 500 millions de germes par centimètre cube : $\frac{1 \times 500}{1.766} = 0\ cm^3\ 28$ sont amenés à 1 cm³.

2/10 de cm³ sont ensemencés dans 10 cm³ de bouillon et placés à l'étuve à 37°.

8 *nov.*	15 h.	ensemencement et mise à l'étuve.	10 millions de germes par cm³
	21 h. (6e h.)	89 micr. pour 2.446 hém.	225 millions de germes par cm³
9 *nov.*	9 h. (18e h.)	1.008 micr. pour 2.432 hém.	2.360 millions de germes par cm³
	18 h. (27e h.)	850 micr. pour 1.998 hém.	2.635 millions de germes par cm³
10 *nov.*	9 h. (42e h.)	880 micr. pour 2.162 hém.	2.516 millions de germes par cm³
11 *nov.*	9 h. (66e h.)	1.080 micr. pour 2.614 hém.	2.559 millions de germes par cm³

Ces différents chiffres peuvent être portés sur un graphique (*graphique I*) où les abscisses correspondent à l'âge des cultures et où les ordonnées représentent le nombre de microbes par centimètre cube de bouillon nutritif. Les premières heures de la poussée microbienne sont étudiées dans le graphique voisin (*graphique II*) où les unités choisies sont plus grandes.



Nous voyons que les différents points se placent de façon analogue ; la marche d'une expérience moyenne peut donc être traduite légitimement par les courbes portées sur les graphiques.

D'après le simple examen de ces courbes, en envisageant seulement l'accroissement du nombre des microbes, le phénomène se produit en plusieurs phases :

Une première où l'accroissement se fait lentement ;

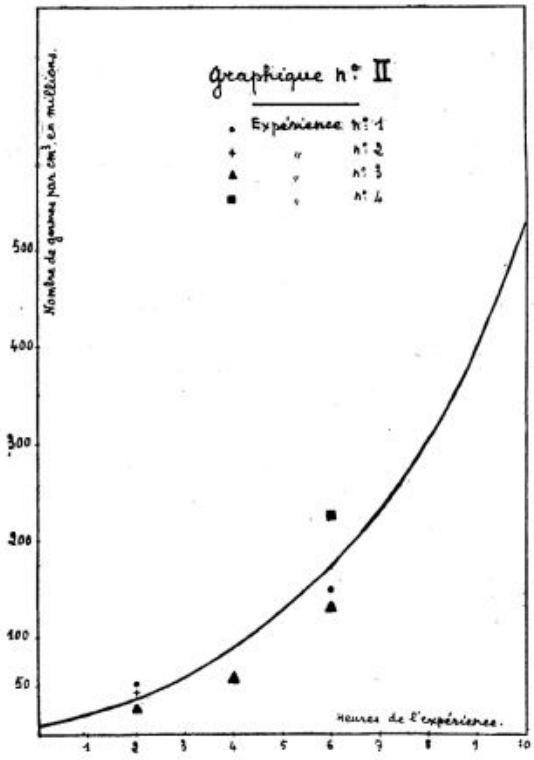
Une deuxième commençant vers la 6e ou 7e heure, où l'accroissement s'accélère ;

©BIU Santé

Une troisième commençant vers la 18e heure où l'accroissement se ralentit;

Une quatrième enfin, où le nombre de microbes est stable.

Mais cet examen superficiel est insuffisant. Pour suivre vraiment la marche du phénomène, il faut bien comprendre ce qu'est la multiplication microbienne et voir qu'elle ne se confond pas absolument avec l'accroissement du nombre.



Nous savons qu'une cellule microbienne se multiplie par partage en deux nouvelles cellules. La multiplication microbienne se fait donc par une série de bipartitions successives.

Connaissant le nombre de microbes, au début et à la fin d'une période, nous pouvons calculer le nombre de bipartitions produites dans ce temps donné, et, par conséquent, la durée d'une bipartition, c'est-à-dire le temps nécessaire à la formation d'une génération.

Calculons, par exemple, le nombre de bipartitions produites pendant des périodes de trois heures, au cours de l'expérience :

Soit a le nombre de microbes au début d'une période et b le nombre de microbes à la fin de cette période de trois heures.

Soit x le nombre de bipartitions effectuées pendant ces trois heures.

Décomposons le phénomène :

Après une bipartition, nous avons $a \times 2$ microbes.

Après deux bipartitions, nous avons $a \times 2 \times 2$ microbes.

Après trois bipartitions, nous avons $a \times 2 \times 2 \times 2$ microbes.

Après quatre bipartitions, nous avons $a \times 2 \times 2 \times 2 \times 2$ microbes.

Après x bipartitions nous avons $a \times 2^x$ microbes.

©BIU Santé

Or, après x bipartitions nous savons par expérience que nous avons le nombre b de microbes.

Nous pouvons donc écrire : $a \times 2^x = b$.

$$2^x = \frac{b}{a}, \text{ c'est-à-dire } x = \frac{\log b - \log a}{\log. 2}.$$

Comme ces x bipartitions se sont produites en trois heures, nous pouvons dire que la durée moyenne d'une bipartition pendant la période considérée s'exprime par la relation :

$$y = \frac{180}{x}, \text{ en minutes.}$$

Nous pouvons donc, par le nombre et la durée des bipartitions, suivre de trois heures en trois heures la poussée microbienne et ainsi nous faire une idée très exacte de la rapidité de la multiplication microbienne aux diverses phases de la courbe.

Le tableau suivant permet de suivre le nombre de bipartitions se

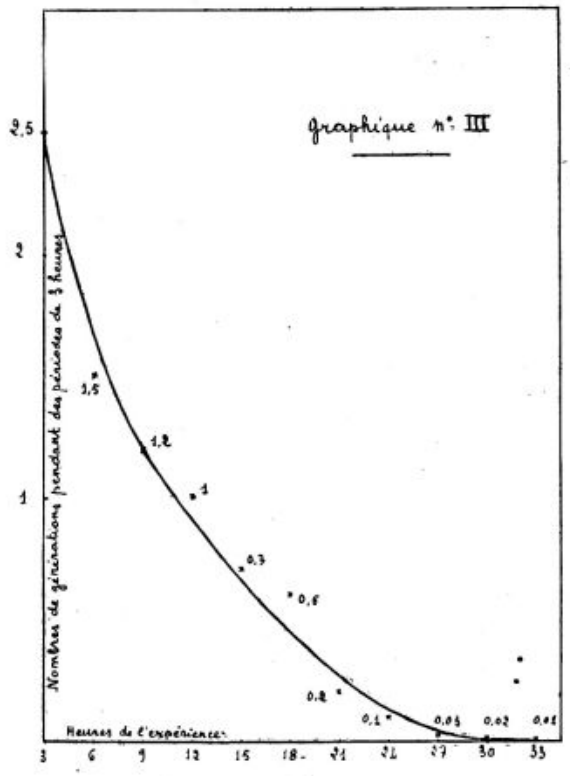
HEURES Périodes de 3 heures	NOMBRE DE MICROBES PAR CM³ au début et à la fin de chaque période	LOGARITHMES des nombres au début de chaque période	NOMBRE de générations pendant chaque période	TEMPS DE PRODUCTION d'une génération pendant chaque période
Heures.				
De 0 à 3	10 millions à 60 millions.	7 »	2,5	$\frac{180}{2,5}$ = 72 minutes.
De 3 à 6	60 — à 170 —	7,77	1,5	120 —
De 6 à 9	170 — à 400 —	8,23	1,2	150 —
De 9 à 12	400 — à 800 —	8,60	1	180 —
De 12 à 15	800 — à 1.300 —	8,90	0,7	257 —
De 15 à 18	1.300 — à 2.000 —	9,11	0,6	300 —
De 18 à 21	2.000 — à 2.300 —	9,30	0,2	900 —
De 21 à 24	2 300 — à 2.500 —	9,36	0,1	1.800 —
De 24 à 27	2.500 — à 2.550 —	9,39	0,03	6.000 —
De 27 à 30	2.550 — à 2.600 —	9,40	0,02	9.000 —
De 30 à 33	2.600 — à 2.620 —	9,41	0,01	18.000 —
De 33 à 36	2.620 — à 2.620 —	9,41	0	∞

succédant de trois heures en trois heures, et la vitesse de formation

©BIU Santé

d'une génération aux différents temps. Ces chiffres sont ceux de la courbe moyenne.

Considérons maintenant, non plus l'accroissement absolu du nombre de microbes, mais l'accroissement relatif, c'est-à-dire la multiplication qui seule traduit la vitalité des organismes : il nous faut alors donner de notre courbe une explication toute différente de celle que nous avons proposée tout à l'heure.



Si nous examinons le nombre de bipartitions pendant les périodes successives, nous voyons, ce que confirme évidemment la vitesse de génération, que la multiplication est à son maximum d'intensité dès les premières heures; puis son intensité décroît peu à peu très régulièrement jusqu'à devenir nulle au moment où le nombre de microbes reste stationnaire. Ceci devient encore plus apparent sur le *graphique III* où sont portés en ordonnées les nombres de générations et en abscisses les heures, et sur le *graphique IV* où sont portés en ordonnées les

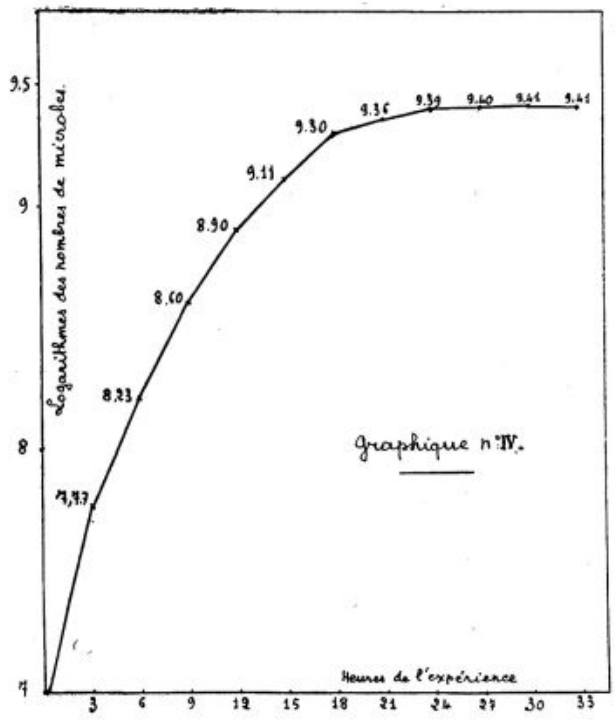
©BIU Santé

logarithmes des nombres au début de chaque période et en abscisses les heures.

Malgré les apparences de la courbe des nombres (graphique I), nous ne sommes donc en présence que d'une seule et unique phase, phase dans laquelle la rapidité de multiplication décroît très régulièrement jusqu'à devenir nulle.

Il est intéressant aussi de considérer en eux-mêmes les temps de génération :

Nous voyons sur le tableau ci-dessus que le temps de génération le



plus rapide est atteint dans les trois premières heures. Il est de soixante-douze minutes. C'est un temps moyen.

En fait, d'après nos chiffres expérimentaux, le calcul du temps de génération dans les deux premières heures nous donne :

Pour la première expérience	50	minutes.
— la deuxième expérience	57	—
— la troisième expérience	92	—
— la quatrième expérience.	81	—

Le temps le plus court que nous ayons trouvé pour une génération du

©BIU Santé

bacille pyocyanique, dans les conditions de l'expérience, est donc de cinquante minutes.

Il nous faut comparer ces résultats à ceux qu'ont trouvés les divers auteurs qui se sont occupés de la question.

(*A suivre.*)

JEAN RÉGNIER. SUZANNE LAMBIN.

Pilules d'extrait de belladone rongées par les insectes.

Un pharmacien de Nancy fut très étonné, un jour, en ouvrant un flacon bouché et cacheté renfermant 30 gr. de pilules argentées d'extrait de belladone à 1 centigr., de constater que toutes, ou presque toutes, portaient un trou rond, parfaitement régulier. Au fond du flacon, il trouva une poussière brune et de nombreux petits Coléoptères *vivants*. Or, il possédait ce flacon depuis deux ans au moins, et le bouchon était intact ainsi que l'étiquette ronde qui le recouvrait. L'obturation était parfaite.

J'ai eu l'occasion d'examiner ces pilules. Presque toutes étaient perforées. En fendant une pilule par son milieu, on trouvait au centre une cavité arrondie de 2 mm. de diamètre environ. L'orifice à l'extérieur avait 1 mm. de diamètre.

Quelques pilules étaient tellement rongées à l'intérieur, qu'elles tombaient en poussière à la moindre pression entre les doigts. Le poids des rares pilules intactes variait de 48 à 50 milligr., mais j'ai trouvé des pilules perforées qui ne pesaient plus que 33 et même 22 milligr. Dans quelques-unes, on trouvait une larve morte, recroquevillée dans la loge centrale qu'elle avait creusée.

En écrasant une pilule au mortier et examinant la poudre au microscope, on retrouvait les éléments de la poudre de réglisse et de la poudre de cacao. Quant à la poussière qui garnissait le fond du flacon, elle était formée de petites masses brunes, arrondies, amorphes, dans lesquelles on retrouvait quelques grains d'amidon plus ou moins altérés. Cette poussière représentait évidemment les excréments des larves.

Je n'ai pas trouvé de larves vivantes, mais la plupart des adultes étaient encore vivants. Depuis deux ans au moins que ce flacon de pilules était rangé dans une armoire, il faut bien admettre que les adultes peuvent résister longtemps dans des conditions fort précaires, c'est-à-dire dans un flacon de 30 cm³ *hermétiquement bouché*.

La détermination de l'insecte a été facile. Il s'agit d'un Coléoptère brun, de 2 mm. 1/2 de long environ, malheureusement trop connu dans

©BIU Santé

toute l'Europe, l'*Anobium paniceum* ou Vrilette du pain (*Anobium*, du grec Ανοβιόω, je ressuscite).

Voici la description du genre *Anobium* que donne GIRARD, dans son *Traité élémentaire d'entomologie* (Paris, BAILLIÈRE, 1873).

Anobium FABR. Coléoptères-Anobiides.

Mandibules larges et dentées. Antennes de onze articles, les trois derniers formant une massue, lâche et longue, surtout chez les mâles. Corps pubescent, cylindroïde ainsi que les élytres.

Les larves ont le corps court, blanc, charnu, renflé en avant, recourbé en arrière et entièrement recouvert de petits poils très fins. La tête, demi-cornée, lisse, arrondie, très petite, porte deux très petites antennes d'au moins deux articles, et à côté de chacune, un très petit stemmate sphérique. La bouche offre un labre saillant, des mandibules courtes, arquées, tri ou quadri-dentées, des mâchoires unilobées avec palpes de trois articles, une lèvre inférieure arrondie à palpes de deux articles. Les pattes sont assez longues, de quatre articles, hérissées de longs poils. Les segments thoraciques et abdominaux sont couverts de plis fins, transversaux et munis de spinules; le dernier segment abdominal porte en dessous un petit mamelon pseudopode, au centre duquel est l'anus.

Selon E. PERRIS, les larves se développent en un an. L'accouplement des adultes a lieu presque aussitôt après l'éclosion.

L'*Anobium paniceum* ne recherche pas exclusivement, comme semble l'indiquer son nom, le pain dur, mais encore les substances végétales riches en matières amylacées ou sucrées; il se tient dans les graineteries, dans les herbiers, en compagnie du Ptine voleur (1).

Ce sont les larves qui, surtout, causent des ravages; elles creusent des trous, des galeries, dans les racines, les écorces, puis se ménagent une logette assez spacieuse où se fera leur transformation en nymphes. Au bout de quelques semaines, celles-ci sont devenues des insectes parfaits, qui continuent l'œuvre des larves en pratiquant des trous par où ils s'échappent au dehors.

L'*Anobium paniceum* est une véritable plaie dans les drogueries, et il est fort difficile de s'en débarrasser. Dans un lot de poudre de réglisse, par exemple, on éliminera bien les insectes adultes par un tamisage soigné, mais non les œufs. Le droguiste qui reçoit de la poudre de réglisse contenant des œufs ne peut s'en apercevoir que le jour où ces œufs ont évolué pour donner d'abord des larves, qui dévorent l'amidon de la poudre, et ensuite des Coléoptères. La poudre est perdue.

Pour protéger les collections de matière médicale contre les attaques de l'*Anobium*, on a essayé divers moyens, sans résultats appréciables,

1. A. E. BREHM. Les Insectes (édit. française par J. KÜNKEL D'HERCULAIS), Paris, BAILLIÈRE, p. 246 et suiv.

©BIU Santé

que je sache : mercure, cyanure de potassium, formol, dans un cristallisoir au fond du bocal. Lorsque l'*Anobium* a envahi les magasins d'une droguerie, je ne connais pas de procédé de destruction qui soit pratiquement applicable, à moins d'être pire que le mal.

La première idée qui vient à l'esprit, pour qui ne connaît pas les mœurs de l'*Anobium*, est que la perforation des pilules a eu lieu de dehors en dedans. Mais alors il aurait fallu que les insectes aient été introduits dans le flacon en même temps que les pilules, et que leur présence ait échappé à l'ouvrier chargé du conditionnement, ce qui est difficile à admettre, car il y avait presque autant d'insectes que de pilules. Autrement, il faut que l'insecte se soit développé à l'intérieur de la pilule. Mais alors, comment se fait-il que les larves ou les œufs n'aient pas été broyés, *pulpés*, pendant la préparation de la masse pilulaire ? C'est cependant ce qui est arrivé, et voici comment.

La maison de droguerie qui a fourni les pilules a bien voulu me communiquer les renseignements suivants concernant la fabrication.

On prépare un *noyau* avec l'extrait et quantité suffisante de poudre de réglisse. Il est certain que, pendant le travail mécanique nécessaire pour obtenir une masse pilulaire bien homogène, larves et œufs, s'il y en a, tout a été broyé.

La division de la masse pilulaire est faite à la machine à diviser, et les noyaux ainsi obtenus sont amenés au poids de 5 centigr. environ *par enrobage à la turbine* avec quantité suffisante d'un mélange de poudre de cacao et de poudre de gomme arabique. L'argenture se fait aussi à la machine, et l'adhérence de la première couche d'argent en feuilles est obtenue avec une solution éthérée d'acide acétique (de faible concentration en acide).

C'est donc très vraisemblablement dans la poudre de cacao que se trouvaient les œufs d'*Anobium*, trop petits pour être aperçus à l'œil nu. L'enrobage à la turbine n'est pas suffisant pour les détruire, et ils peuvent attendre en toute sécurité l'époque de leur développement.

J'ai pensé qu'il était utile de publier cette observation, pour que les pharmaciens ne se hâtent pas trop de jeter la pierre aux fabricants qui n'en peuvent mais.

P. GRÉLOT,

Professeur à la Faculté de Pharmacie
de Nancy.

©BIU Santé

Yagé, Ayahuasca, Caapi et leur alcaloïde : télépathine ou yagéine.

[*Suite* (1)].

En 1925, ALBARRACIN (2) consacre à l'étude du Yagé un important Mémoire que nous avons dû traduire intégralement et dans lequel on trouve quelques observations nouvelles et intéressantes. Malheureusement, à l'instigation de VILLALBA, ALBARRACIN a alourdi ce travail, d'une part de la reproduction fidèle des observations déjà publiées par ce dernier, d'autre part de la critique sévère et exagérément partiale des travaux de ZERDA BAYON et de CARDENAS.

Certes, comme ALBARRACIN, nous pensons que l'histoire de télépathie dont, si l'on en croit ZERDA BAYON, le colonel MORALES aurait dû au Yagé d'être le héros, apparaît *a priori* comme « une très grande fable qui a pris corps par la volonté et la fantaisie de cet explorateur ». Comme ALBARRACIN aussi, nous croyons que « peu avisés ont été ceux qui ont cru que l'expédition de BAYON avait tiré de la forêt colombienne le prodige d'une plante magique dont l'extraordinaire pouvoir allait étonner et déconcerter les savants ». Et certes, il fallait toute la naïveté de l'occultiste WARCOLLIER (3) pour ajouter foi à de telles sornettes, auxquelles, nous l'avons dit plus haut, son auteur lui-même a dénié toute valeur scientifique.

Remarquons toutefois que c'est à tort qu'ALBARRACIN affirme que le colonel MORALES n'ayant absorbé que XVI gouttes d'une préparation de Yagé considérée par ZERDA BAYON comme le principe actif de cette drogue, ne pouvait avoir aucune hallucination puisqu'à cette dose une solution concentrée de l'alcaloïde est absolument sans action. En effet, *a priori* rien ne prouve que la décoction de la plante ait la même action que l'alcaloïde qu'on en extrait ; *a posteriori* les observations déjà rapportées de CARDENAS montrent qu'une dose de XXV gouttes de solution aqueuse de Yagé peut provoquer des songes (CARDENAS, 4e observation, p. 28).

Comme ALBARRACIN nous considérons aussi que ZERDA BAYON s'est grossièrement abusé en admettant que les hallucinations provoquées par le Yagé chez les indigènes correspondent à des faits réels. Que ces indigènes, à la mentalité quasi animale, l'admettent et le proclament, rien là d'étonnant, mais que des civilisés tiennent de telles assertions pour réelles et cela sans le moindre contrôle, c'est pour nous, comme pour ALBARRACIN, « inadmissible et inexplicable ». En réalité l'homme

1. Voir *Bull. Sc. Pharm.*, **34**, p. 337, juin 1926.
2. LEOPOLDO ALBARRACIN. Contribucion al estudio de los alcaloides del Yagé. Bogota, 1925, 79 pages in-8°.
3. WARCOLLIER. La télépathie. Paris, 1923, chap. 4.

©BIU Santé

civilisé auquel on administre soit une décoction de Yagé, soit une solution de l'alcaloïde qu'on en extrait, éprouve parfois des hallucinations, mais toujours il les tient pour telles.

Par contre, nous ne pouvons, comme ALBARRACIN, dénier l'existence du délire furieux que, d'après ZERDA BAYON, le Yagé provoque chez les indigènes. Que les blancs, soumis à l'action tant de la décoction de Yagé que de l'alcaloïde qui s'y trouve, conservent leurs facultés intellectuelles et éprouvent non point un délire furieux, mais une asthénie telle qu'il leur faut rester couchés, cela semble incontestable. Mais il convient de ne pas oublier que les indigènes ont recours à des doses de Yagé bien supérieures à celles qu'on a employées chez les blancs, doses qu'ils peuvent supporter non seulement par suite d'une longue accoutumance, mais aussi en raison de l'infériorité de leur système nerveux. Il faut également tenir compte de ce que l'intoxication alcoolique provoque chez certains êtres une véritable « fureur inconsciente » (1), alors que chez d'autres elle ne détermine qu'un affaiblissement musculaire tel, que le patient se tient debout difficilement et même « est absolument réduit à l'état de masse inerte » (1). Nous considérons quant à nous, qu'on ne peut dénier au Yagé la possibilité de provoquer chez les indigènes un délire furieux, car un tel effet a été constaté non seulement par BAYON, mais par ROCHA. En outre, TYLER et SPRUCE ont eux aussi observé que les indigènes sont plongés dans un état de délire furieux quand ils absorbent une décoction d'Ayahuasca, plante qui — nous le montrerons plus loin — paraît identique à celle qu'on désigne communément sous le nom de Yagé.

Enfin, contrairement aussi à ALBARRACIN, nous pensons que ce n'est pas à tort que BAYON attribue à la décoction de Yagé la propriété de provoquer chez l'homme des *visions de couleur bleue*. Si ALBARRACIN n'a pas noté ce phénomène chez les individus auxquels il administra du chlorhydrate de yagéine, on ne peut oublier que CARDENAS a constaté sur lui-même ce phénomène après absorption de 10 gr. d'une décoction de Yagé. En outre, KOCH GRUNBERG signale, lui aussi, que la décoction de Yagé a fait briller devant ses yeux d'illusoires lueurs de couleur vive.

Si quelques-unes des critiques formulées par ALBARRACIN à l'encontre de ZERDA BAYON nous ont paru justifiées, celles qu'il adresse à CARDENAS ont presque toutes été dictées par une regrettable partialité. Evidemment, on peut regretter avec ALBARRACIN que CARDENAS n'ait indiqué ni le mode de préparation exact des solutions de Yagé qu'il a expérimentées chez l'homme, ni le titre de la solution de télépathine qu'il a administrée à deux de ses patients.

Mais en ce qui concerne la symptomatologie de l'intoxication yagéi-

1. G. POUCHET. *Leçons de Pharmacodynamie et de Matière médicale*, 2, Paris, 1901, p. 210-213.

©BIU Santé

nique chez l'homme, nous ne pensons pas, comme ALBARRACIN, que CARDENAS l'ait faussement décrite. L'action des fortes doses de Yagé (et non d'alcaloïdes) que CARDENAS a étudiée sur lui-même concorde avec les observations de plusieurs explorateurs. Bien plus, ALBARRACIN a lui-même observé sur certains de ses patients plusieurs des symptômes que, d'après lui, CARDENAS aurait signalés par erreur; en particulier la faiblesse des membres inférieurs et la céphalée (ALBARRACIN, observation IV).

Quant aux visions de couleur bleue que CARDENAS aurait observées sur lui-même et dont ALBARRACIN nie absolument l'existence, nous en avons déjà discuté à propos des critiques formulées par ce dernier au sujet du travail de BAYON.

Les critiques d'ALBARRACIN, relativement aux observations que CARDENAS a faites de l'action sur l'homme des faibles doses de Yagé, ne nous paraissent pas plus justifiées. Si CARDENAS a constaté que ses patients s'endormaient alors que ceux d'ALBARRACIN restaient éveillés, c'est que le premier a fait ses expériences à l'heure du coucher, tandis que le second prenait ses observations pendant la journée. Quant à la coloration des urines à la suite de l'absorption du Yagé, ALBARRACIN l'a lui-même observée; il parle — il est vrai — de fluorescence violette alors que CARDENAS note une coloration vert olive, mais on ne doit pas oublier qu'il a employé l'alcaloïde alors que CARDENAS a utilisé la décoction de la plante.

Quant aux doses que CARDENAS a administrées à ses patients, ALBARRACIN est mal fondé à les trouver trop faibles puisqu'il déclare lui-même qu'il ignore le mode de préparation des solutions de Yagé employées par CARDENAS.

Par contre, ALBARRACIN admet que CARDENAS a décrit exactement les symptômes de l'intoxication par le Yagé chez les animaux. Mais il affirme qu'aux doses employées par CARDENAS, l'alcaloïde du Yagé agit beaucoup plus fortement que ne l'a dit ce dernier.

Chez la grenouille, CARDENAS aurait employé 7 centigr. pour provoquer la mort de l'animal, tandis qu'ALBARRACIN l'avait constatée après une dose de 1 centigr.; mais, outre que ce dernier a employé de très petites grenouilles (poids : 4 à 8 gr.), on ne peut penser que CARDENAS ait voulu fixer le seuil de la toxicité de l'alcaloïde du Yagé; il s'est en effet borné à noter qu'une dose de 3 centigr. était très fortement toxique pour la grenouille, une dose de 7 centigr. mortelle. Ajoutons encore qu'il a peut-être utilisé un alcaloïde moins purifié que celui d'ALBARRACIN.

Relativement aux expériences que CARDENAS a faites sur le rat blanc et le lapin, ALBARRACIN ne peut faire qu'une critique, c'est qu'avec les doses injectées les symptômes ont dû apparaître plus rapidement que ne le dit CARDENAS. En outre, chez le chien, CARDENAS a parlé de sommeil, alors qu'ALBARRACIN note que l'animal tombe sur le flanc et est relative-

©BIU Santé

ment calme pendant l'intervalle des convulsions. Ce sont probablement ces périodes de calme que CARDENAS a considérées comme un véritable sommeil, mais comme il n'a fait chez le chien qu'une seule expérience, on ne peut lui reprocher sévèrement cette erreur d'observation.

ALBARRACIN critique encore les caractères chimiques attribués par CARDENAS à son alcaloïde, ainsi que la méthode d'extraction choisie par lui. Mais ses critiques sont encore presque toutes injustifiées. CARDENAS dit bien que son alcaloïde est actif sur la lumière polarisée, alors qu'ALBARRACIN le considère comme inactif, mais le premier a parlé des cristaux, le second de la solution alcoolique de la base et de la solution aqueuse de ses sels.

CARDENAS note qu'au cours de l'extraction du Yagé, la solution sulfurique des alcaloïdes bruts a une fluorescence verte. Cela n'a rien à voir avec la fluorescence violette que présente, d'après ALBARRACIN, la solution de l'alcaloïde et de ses sels à l'état de pureté.

Pour CARDENAS, l'alcaloïde du Yagé cristallise en cristaux prismatiques groupés en étoile, alors que, pour ALBARRACIN, les cristaux seraient des prismes obliques à base rhomboïdale. Etant donné les petites dimensions des cristaux, ce sont des différences d'autant moins importantes que CARDENAS n'a pas obtenu ses cristaux par le même procédé qu'ALBARRACIN.

Quant aux réactions colorées indiquées par CARDENAS, ce sont elles qui sont exactes et non celles d'ALBARRACIN, et c'est absolument à tort que ce dernier considère les réactions colorées indiquées par VILLALBA comme seules caractéristiques de son alcaloïde. En effet — comme nous l'avons déjà dit — ces réactions ont été obtenues à tort non avec l'alcaloïde, mais avec sa solution. Quant à la réaction de l'alcaloïde avec l'acide sulfurique et le bichromate, CARDENAS indique : bleu sombre passant au noir et ALBARRACIN : violet foncé presque noir; on avouera que la différence est de celles qu'il vaut mieux passer sous silence. Enfin, la solution de l'alcaloïde dans l'acide sulfurique est bien jaune, comme l'a dit CARDENAS, et non incolore, comme le prétend ALBARRACIN.

Mais ce qu'ALBARRACIN voudrait surtout démontrer et sur quoi il revient à plusieurs reprises (p. 22 et p. 74), c'est que le nom de *télépathine* donné par CARDENAS à l'alcaloïde du Yagé doit être remplacé par celui de *yagéine* que VILLALBA a postérieurement attribué au même alcaloïde. Or, le principe de la priorité veut qu'un alcaloïde soit désigné sous le nom que lui a attribué celui qui l'a isolé le premier. Peu importe que le nom de cet alcaloïde ne rappelle rien de la plante dont on l'extrait, comme c'est le cas par exemple pour les alcaloïdes du Grenadier que TANRET père a jadis dédiés à PELLETIER, et aussi pour la morphine.

Après avoir réfuté la presque totalité de l'œuvre critique d'ALBARRACIN, il nous reste à examiner les données nouvelles qu'on trouve dans son travail.

©BIU Santé

Au point de vue botanique, ALBARRACIN ne donne, lui encore, que bien peu de précisions sur le Yagé.

D'après lui, c'est un arbuste grimpant dont la tige ramifiée ne dépasse pas une hauteur de 2 m. et un diamètre de 5 ctm. Les tiges présentent des nodosités de plus en plus espacées à mesure qu'on s'éloigne de la base de la plante, la distance entre leurs nodosités pouvant atteindre 40 et même 50 ctm. « Les ramifications qui se détachent des nœuds... peuvent émettre des racines en un point de leur trajet et donner ainsi naissance à un nouvel arbuste qui acquiert plus tard une existence propre »... Les racines, qui sont grosses, fasciculées et ramifiées, s'enfoncent peu dans le sol, mais s'étendent en rampant. Les feuilles sont opposées et longuement pétiolées; leur limbe oblong, multinerve et lisse, est d'un vert sombre sur sa face supérieure, d'un vert plus clair sur sa face inférieure. Le Yagé « manque de fleurs ».

« La coupe transversale de la tige montre une couronne de faisceaux ligneux! » Enfin le Yagé ne serait pas cultivé par les indigènes, car il croîtrait spontanément en quantité suffisante.

Au point de vue chimique, ALBARRACIN reproduit le travail de VILLALBA. Il le complète cependant en signalant que l'on obtient les sels de yagéine en ajoutant l'alcaloïde à la solution diluée de l'acide correspondant jusqu'à réaction neutre; on les purifie ensuite par recristallisation. Ces sels sont colorés en vert clair et solubles dans l'eau et l'alcool; ils cristallisent bien dans ce dernier solvant. Leurs solutions concentrées sont vertes, leurs solutions diluées ont une fluorescence violette. Ces solutions sont inactives sur la lumière polarisée et ont une réaction neutre et une saveur légèrement amère.

La yagénine qu'on peut obtenir en cristaux incolores est soluble dans l'eau, l'alcool et le chloroforme. Elle s'oxyde et se transforme en une substance rose indéterminée.

Au point de vue pharmacodynamique, ALBARRACIN reproduit d'abord les observations de VILLALBA.

En outre, il note que *chez la grenouille* une dose de 2 milligr. chez un animal de 4 gr., une dose de 10 milligr. chez un animal de 8 gr., déterminent la mort en vingt minutes après une période de paralysie pendant laquelle l'excitation électrique du sciatique fait contracter normalement le gastrocnémien, contrairement à ce qu'on observe avec le curare. *Chez le cobaye*, les symptômes de l'intoxication qui apparaissent trois à quatre minutes après l'injection sont : hypothermie, tremblement, cris. L'animal chemine en tous sens, puis, incapable de se tenir sur ses pattes, il tombe; ses quatre membres sont alors agités de convulsions interrompues de temps à autre par des périodes de repos. Sensibilité diminuée ou même abolie. Après deux heures et demie, l'animal est de nouveau normal. Si la dose injectée est mortelle (au moins 20 milligr. par kilogramme), on note au contraire de l'hypothermie. A l'autopsie, on constate de la congestion du foie, des reins et des poumons et un cœur arrêté en diastole. *Chez le chien*, auquel on injecte

©BIU Santé

des doses fortes de yagéine (260 milligr. de sulfate pour un chien de 13 K^{os} 200, 145 milligr. pour un chien de 5 K^{os} 825), les symptômes toxiques apparaissent aussitôt après l'injection, parfois même avant la fin de celle-ci : tremblement, « courbure de la colonne vertébrale en arc à concavité inférieure », langue cyanosée, incoordination motrice; l'animal incapable de se tenir sur ses pieds tombe sur le côté et est agité de convulsions violentes séparées par des intervalles pendant lesquels il n'y a pas repos complet, mais diminution de l'intensité des convulsions. Ralentissement cardiaque (108 pulsations au lieu de 120). Respiration accélérée (80 au lieu de 54 par minute). Hyperthermie (1° et même 2°5). Pas d'exagération des réflexes comme avec la strychnine. Légère dilatation des pupilles qui continuent à réagir à la lumière. Pollakiurie. Anesthésie générale. Au bout d'une heure, les phénomènes toxiques disparaissent progressivement et après deux heures le chien est normal. Avec des doses plus faibles (160 milligr. de sulfate chez un chien de 12 K^{os}) on observe des symptômes analogues, mois moins marqués. L'animal se maintient difficilement sur ses pieds, mais ne tombe cependant pas. La sensibilité est diminuée, mais non abolie.

Interprétant le mode d'action de la yagéine, ALBARRACIN pense que cet alcaloïde agit d'abord sur les nerfs sensitifs (anesthésie locale légère; à dose forte, anesthésie générale et abolition des réflexes). Le tremblement, les convulsions et la parésie seraient d'origine encéphalique (et non nerveuse, musculaire ou médullaire). Les doses moyennes modifient peu la respiration, les doses mortelles semblent paralyser le centre respiratoire.

Enfin ALBARRACIN donne 7 observations relatives à l'action de la yagéine chez l'homme. Avec des doses de chlorhydrate, variant de 50 à 150 milligr., on observe :

Diminution de la sensibilité locale tactile et douloureuse mais conservation de la sensibilité thermique. Sensation de tremblement non objectif se manifestant soit par le sentiment d'un tremblement général de tout le corps, soit par l'impression que le corps est composé d'une armature vibrant fortement et d'une enveloppe immobile, soit par un sentiment de trépidation de la tête et l'audition d'un bruit analogue à celui d'une machine à scier, soit enfin par un simple bourdonnement d'oreille donnant l'impression d'un train marchant rapidement ou d'un transformateur. Parfois troubles visuels (sensation de déplacement des objets extérieurs). Malaise général ou état vertigineux. Sentiment d'ivresse : le patient doit faire effort pour éviter l'incoordination des syllabes qu'il prononce et il a de grandes difficultés pour exécuter les mouvements délicats. Troubles de la marche qui devient difficile, vacillante ou zigzagante. Etat nauséeux puis vomissements provoqués par des contractions stomacales et diaphragmatiques. Asthénie nerveuse et musculaire telle que le patient doit se coucher et que, sans perdre conscience, il ferme les yeux, ne peut parler qu'avec un grand effort et est incapable d'un mouvement. Pendant cette période de prostration, le patient quoique non endormi a souvent, mais pas toujours, des hallucinations et des songes. Ralentissement du rythme cardiaque (100-68, 76-58, 80-64, 80-60, 92-76, 120-76), précédé dans un

©BIU Santé

seul cas d'une phase de légère accélération (76-84). Augmentation de la pression artérielle portant à la fois sur la maximale et sur la minimale. Température normale. Pâleur extrême du visage. L'alcaloïde s'élimine rapidement par les urines auxquelles il donne une fluorescence violette. En outre, il y a presque toujours de la glycosurie disparaissant complètement le deuxième, le troisième ou le quatrième jour. ALBARRACIN insiste avec raison sur cette observation extrêmement intéressante et rapproche la glycosurie yagéinique de la glycosurie phloridzinique. L'état de prostration disparaît lentement ; quand l'intoxication est terminée le patient tantôt n'éprouve aucun symptôme anormal, tantôt est affecté de nervosité, de dégoût et de troubles digestifs.

Comme dans les observations de CARDENAS, il y a eu dans 2 cas (obs. II et VII) de l'euphorie et un sentiment de bien-être ; dans un autre cas (obs. IV) de la céphalée. En outre, on a noté dans un cas une sensation de froid dans les extrémités, des sensations de fourmillement et du tremblement des doigts, dans un autre enfin une diminution de la glycémie (0,50 au lieu de 0,62 par litre) (ALBARRACIN, *loc. cit.*).

De son étude pharmacodynamique et thérapeutique de la yagéine, ALBARRACIN conclut que cet alcaloïde agit à la fois sur le parasympathique cranien (ralentissement cardiaque, contraction de la musculature lisse de l'œsophage et de l'estomac, hypersécrétion stomacale déterminant par voie réflexe de l'hypercrinie salivaire), le parasympathique pelvien (évacuations rectales et vésicales) et sur le sympathique (augmentation de la pression artérielle, pâleur du visage par vasoconstriction). La yagéine aurait une action anesthésique locale inférieure à celle de la cocaïne et à dose toxique agirait comme anesthésique général. Elle s'élimine rapidement par l'urine et provoque de la glycosurie. De plus, elle produit souvent des hallucinations visuelles.

Enfin, ALBARRACIN a expérimenté aussi, mais sur deux rats seulement, le deuxième alcaloïde du Yagé, la yagénine.

Avec une dose de 10 milligr. en deux injections successives il a noté : tremblement général, cris perçants, accélération respiratoire, excitabilité réflexe, pas d'anesthésie. La mort survient en deux heures environ.

Ayant reçu des échantillons de l'explorateur belge F. CLAES, MICHIELS et CLINQUART (1) ont, en 1926, publié leurs observations sur cette drogue en même temps qu'une figure représentant l'aspect macroscopique de la tige et de sa coupe transversale ainsi que des cristaux de l'alcaloïde.

Dans le Yagé, qui serait pour eux l'*Hæmadictyon amazonicum* MARTIUS, ils ont vu « le danger d'un stupéfiant nouveau » et se sont surtout préoccupés de trouver des réactions colorées permettant de l'identifier. D'après eux la drogue se présente « sous forme de fragments de tiges allongées et tordues présentant, à intervalles réguliers, des nœuds?

1. MICHIELS et CLINQUART. Sur des réactions chimiques d'identification de la yagéine. *Bull. Acad. roy. Méd. de Belgique*, Bruxelles, 1926 (5e s.), 6, p. 19-29.

©BIU Santé

Les fragments mesuraient environ 2 ctm. de diamètre et les nœuds se suivaient à 16 ctm. de distance... La coloration extérieure de la tige est brunâtre ; la section transversale en est jaune » (p. 21).

De cette drogue, ils ont tenté d'extraire l'alcaloïde par l'alcool tartrique, mais ils n'ont ainsi obtenu qu'une quantité infime d'une substance dont les réactions colorées sont semblables à celles de la yagéine, à l'exception toutefois de celle que voici : traitée par l'acide nitrique cette substance donne en effet après évaporation un résidu brun et non violet comme avec la yagéine ; toutefois, si on ajoute à ce résidu de la potasse alcoolique, on a la même coloration rouge sang qu'avec la yagéine.

Après avoir traité leur drogue par l'alcool tartrique, MICHIELS et CLINQUART l'ont soumise au procédé d'extraction préconisé par VILLALBA et ont pu ainsi obtenir 420 milligr. de cristaux légèrement colorés en brun, dont ils ont étudié les réactions colorées. Celles qui leur ont paru les plus caractéristiques et les plus sensibles sont les suivantes :

Réactif de MANDELIN : coloration verte mais bleue sur les bords ; puis la solution devient entièrement bleu foncé puis après cinq heures vire au vert. Avec une dose faible (1/2 milligr.), stries bleues, puis la solution devient entièrement verte. Avec des doses encore plus faibles (1/20, 1/10 de milligramme), stries bleues fugaces.

Réactif de MARQUIS : à froid coloration rouge sang, violette quand on chauffe au bain-marie.

Acide nitrique et réaction de VITALI : à froid coloration verte virant au violet quand on chauffe au bain-marie. En évaporant le liquide on a un résidu violet qui passe au rouge sang quand on y ajoute une solution alcoolique de potasse.

Réactif d'ERDMANN : à froid rien ; en chauffant la solution au bain-marie, coloration rose violacé.

Acide sulfurique furfurolé : coloration rouge brique, lilas sur les bords ; avec des doses faibles la coloration est violacée et n'apparaît qu'en chauffant au bain-marie.

Peu de temps après le travail de MICHIELS et CLINQUART, ROUHIER [1] a publié dans ce *Bulletin* une courte étude sur le Yagé, comprenant d'abord la traduction du travail de VILLALBA, ensuite, quelques observations personnelles. Pour cet auteur, le Yagé serait l'*Hæmadictyon amazonicum* Benth., mais les indigènes engloberaient sous ce nom vernaculaire « des plantes de variétés ou d'espèces différentes ». En outre, d'après les renseignements qui lui auraient été fournis par une Colombienne, « la langue populaire donne souvent au Yagé les mêmes dénominations d'Aya-huesca, ayaguasco, qu'au *Banisteria Caapi* SPRUCE,

1. A. ROUHIER. Documents pour servir à l'étude du Yagé. *Bull. Sc. pharmacol.*, 1926, 33, p. 252-261.

©BIU Santé

avec lequel — pense ROUHIER — il ne faut pas le confondre » (p. 256, note 2). De plus, ROUHIER a préparé une teinture de Yagé au 1/5 par macération dans l'alcool à 70°. Cette teinture qui est marron rougeâtre par transparence et vert fluorescent par réflexion contient 0,33 °/₀ d'alcaloïde dosé par la méthode de ROUHIER (évaporation de la teinture, alcalinisation par la soude, extraction par le chloroforme, traitement du résidu d'évaporation du chloroforme par l'acide chlorhydrique dilué, traitement de la liqueur chlorhydrique par le noir, puis après filtration par la soude, extraction par le chloroforme et évaporation de ce dernier, puis dessiccation du résidu à poids constant). A la dose de L à C gouttes, cette teinture serait un excitant nervin, provoquant euphorie, activité cérébrale, alacrité musculaire, légère dilatation pupillaire. A la dose de 5 à 10 cm³, il y aurait des phases d'excitation plus marquée suivies de propension au sommeil, pendant lequel on noterait une grande activité de la production onirique. Enfin ROUHIER a trouvé 0,26 °/₀ d'alcaloïde dans une préparation de Yagé préparée par des Jivaros des environs de Macas (Pérou). Notons encore que, d'après les renseignements de sa correspondante colombienne, le Yagé serait anthelminthique.

En juillet 1926, ROUHIER (1) revient, une fois encore, sur la question de l'Ayahuesca et du Yagé. Pour lui le Yagé, dont « l'origine botanique est encore discutée », car « il est douteux qu'il s'agisse de l'*Hæmadictyon amazonicum* », a des effets physiologiques très voisins de ceux de l'Ayahuasca qui est le *Banisteria Caapi*. Mais le Yagé « a le gros avantage d'être bien moins dangereux et plus maniable que ce dernier ». Au sujet du pouvoir « métagnomigène » du Yagé, ROUHIER reproduit les assertions de BAYON corroborées par « un ancien soldat colonial français » et une excellente dame colombienne désireuse, avant tout, de faire du Yagé un bon article d'exportation, enfin par quelques missionnaires colombiens. Pourtant, malgré ces assertions, il considère fort justement que « à la regarder de plus près, la légende du Yagé apparaît comme inconsistante et diffuse et créée en grande partie par ce que le Dr R. CABRERA appelle spirituellement [l'imagination tropicale] ». En outre, le travail de ROUHIER contient deux observations qui nous ont paru fort importantes. Tout d'abord, il note que CLAES lui a « signalé que les Indiens Correguajes ajoutèrent à la décoction de Yagé qu'il leur fit faire... quelques feuilles d'un végétal sur lequel ils ne voulurent lui donner aucune indication ». En second lieu ROUHIER rapporte qu'un missionnaire colombien lui a signalé que « des personnes fort honnêtes et même de quelque vertu ayant pris du Yagé par curiosité dans l'intention de retrouver quelques objets perdus, ont été étonnées elles-mêmes du résultat surprenant qu'elles ont obtenu ».

Ayant reçu de CLAES des rameaux feuillés de Yagé et une décoction

1. A. ROUHIER. Les plantes divinatoires. *Revue métapsychique*, 1926, p. 325-331.

©BIU Santé

de cette plante préparée par les indigènes, CLINQUART publia en septembre 1926 (1) les résultats de l'étude de ces matériaux.

Les feuilles du Yagé, dont il donne deux figures, sont, dit-il, opposées et pétiolées. Leur pétiole est long de 1 à 2 ctm. et épais de 1 à 2 mm. Leur limbe, entier, ovale, lancéolé, est long de 7 ctm. 5 à 15 ctm., et large de 4 ctm. 5 à 7 ctm. Ces feuilles contiennent de la yagéine. Leur face ventrale dépourvue de stomates et de poils tecteurs montre des nervures ainsi que des « cellules hexagonales à membranes assez épaisses et ponctuées » dans lesquelles on trouve des rhomboèdres d'oxalate de chaux. Leur face dorsale est formée de cellules de forme régulière et à parois sinueuses qui « remplissent tout l'espace laissé libre par les nombreuses cellules stomatiques ». On y trouve aussi de très rares poils tecteurs « de forme typique » qui « semblent sessiles ou bien n'ont qu'un pied très court. A leur point d'insertion sur l'épiderme, on constate une disposition plus ou moins en étoile des cellules de l'épiderme ». Epiderme dorsal et épiderme ventral ont été dessinés par CLINQUART qui a reproduit en outre un stomate et un poil tecteur. De plus CLINQUART a constaté que la yagéine résiste longtemps à la putréfaction des matières organiques dans lesquelles elle se trouve contenue. Enfin, titrant par deux méthodes différentes une décoction de Yagé préparée en présence de CLAES par des tribus indiennes du Caqueta, il y a trouvé 0,20 °/₀ d'alcaloïde.

D'après CLAES, pour préparer cette décoction, « les Indiens débarrassent d'abord l'écorce de toutes les matières dont elle est couverte. Ils allument un grand feu sur lequel ils placent leur récipient en terre cuite et y versent 12 à 15 litres d'eau. Aussitôt l'eau entrée en ébullition, ils broient la liane au moyen d'une massue en bois, la coupent en morceaux de 30 à 35 ctm. et en remplissent le récipient jusqu'à déborder. La cuisson dure sept à huit heures environ. Au bout de ce temps les Indiens décantent le liquide dans un autre vase à Yagé. Les 12 à 15 litres étaient réduits à trois bouteilles de 800 cm³ environ chacune ».

Enfin, en collaboration avec l'un de nous, Mlle JEANNE LÉVY (2) a tout récemment démontré que des solutions de chlorhydrate de l'alcaloïde du Yagé à 1 p. 16.000 dans l'eau distillée tuent en trente-six minutes, après une phase d'excitation et une phase de paralysie avec incoordination motrice, mais sans phase hypnotique, de petites épinoches qui sont, comme on sait, un excellent réactif biologique des substances hypnotiques. (*A suivre.*)

EM. PERROT. RAYMOND-HAMET.

1. E. CLINQUART. Contribution à l'étude de la liane Yagé et de son alcaloïde. *Jour. Pharm. de Belgique*, 1926, 7.

2. JEANNE LÉVY et RAYMOND-HAMET. Action de la télépathine sur les poissons. *C. R. Soc. Biol.*, juin 1927, 96, p. 1099-1101.

©BIU Santé

Recherches sur les causes de l'apparition du périthèce chez l' « Aspergillus fumigatus » Fresenius.

En exposant au radium [1] une souche d'*Aspergillus fumigatus* Fresenius pathogène, cultivée sur un milieu dissocié par le chlorure de sodium, nous avons constaté la présence d'appareils reproducteurs sexués (périthèces à ascospores fertiles). Pour rechercher les causes de ce phénomène, nous avons entrepris les expériences suivantes :

Nous avons tout d'abord effectué l'étude physico-chimique des modifications des propriétés biologiques apportées par le radium sur des cultures de l'organisme. Nous avons envisagé en premier lieu la variation de la réaction des milieux de culture au cours du développement de l'*Aspergillus fumigatus* irradié et non irradié [2]; en second lieu les modifications des pouvoirs diastasiques pour ces deux souches.

En ce qui concerne les modifications apportées par le radium dans la concentration en ions H du milieu de culture non dissocié : glucose pur : 3 gr.; peptone de Chassaing : 1 gr.; eau, 100 cm³, et du milieu dissocié (même formule + 1 gr. de chlorure de sodium), nous avons effectué des mesures avant l'ensemencement, quatre jours après, instant qui a été choisi pour le début de l'irradiation, au moment de l'arrêt de l'irradiation, quinze jours après celle-ci et enfin après quatre et six semaines. Nous sommes arrivés aux résultats suivants : dans une solution renfermant des albuminoïdes en suspension sans électrolytes, le pH n'est guère modifié par l'irradiation, ou s'il y a modification, celle-ci se produit légèrement vers l'alcalinité; au contraire, la concentration en ions H d'une solution dissociée augmente sous l'influence de l'irradiation. Ces variations se produisent directement pendant la période de l'irradiation et paraissent être la première conséquence de celle-ci. Le maximum d'écart se manifeste après une période de dix à quinze jours; cet écart diminue ensuite pour disparaître presque complètement après six semaines.

Pour rechercher l'activité du pouvoir diastasique, nous nous sommes adressés aux diastases suivantes : présure, caséase, gélatinase, sucrase, trypsine. Nous avons distingué les diastases extracellulaires et intracellulaires. Pour cela on a d'abord cultivé les organismes

1. Le radium a été mis gracieusement à notre disposition par M. le Dr Gunsett, directeur du Centre de Lutte anticancéreuse des Hospices civils de Strasbourg.

2. Les doses de radium employées ont varié de 7,5 à 12 millicuries par centimètre carré à des distances de 2 à 3 mm. de la culture. Les doses de rayons X ont varié entre 30.000 et 40.000 R mesurés à l'ionomètre de Solomon, à une distance de 25 à 30 ctm. du tube Coolidge avec une tension de 200 kilovolts sans filtre et avec un rayonnement secondaire produit par un socle formé de plaques de cuivre.

©BIU Santé

sur des milieux d'excitation spécifiques pour chaque diastase (1).

Les méthodes de filtration aseptiques à la bougie CHAMBERLAND utilisées ont été celles de HOLDERER (2), de même que le mode opératoire pour la préparation des endoferments. Les dosages ont été effectués par pesées pour la caséase, par la méthode de BERTRAND pour la sucrase et par la formoltitration de SÖRENSEN pour la trypsine. En considérant d'abord les exodiastases, nous pouvons formuler les conclusions suivantes :

1° Sans irradiation, l'introduction d'un électrolyte comme le chlorure de sodium dans le milieu de culture fait diminuer l'activité diastasique extracellulaire ;

2° En milieu non dissocié, le radium fait décroître l'activité diastasique extracellulaire, mais l'écart est très peu sensible ;

3° En milieu dissocié, l'activité diastasique extracellulaire est fortement diminuée par le radium.

Quant aux endodiastases nous constatons :

1° Sans irradiation, l'introduction d'un électrolyte comme le chlorure de sodium dans le milieu de culture augmente légèrement l'activité diastasique intracellulaire ;

2° En milieu non dissocié, le radium fait décroître l'activité diastasique intracellulaire, mais ici encore l'écart est très peu sensible ;

3° En milieu dissocié, l'activité diastasique intracellulaire est augmentée très sensiblement par le radium.

Nous voyons donc qu'un écart relativement considérable se produit seulement dans le milieu dissocié et cet écart se manifeste chez les deux sortes de diastases (exo et endo) dans deux sens exactement opposés : il ressort des mesures de pH prises par nous que dans le milieu non dissocié la modification du pH est très peu sensible ; par conséquent d'après les travaux de J. LOEB (3) la pression osmotique et la différence de potentiel à travers la membrane ne sont guère modifiées, de sorte que la perméabilité de la membrane n'est pas changée. Dans les milieux dissociés nous avons vu une diminution accentuée du pH par l'irradiation et par la présence de chlorure de sodium ; la pression osmotique, la viscosité et les deux différences de potentiel de la membrane et du pH sont abaissées ; la perméabilité de la membrane est donc diminuée et la diffusion à l'extérieur des diastases élaborées malgré l'action du radium

1. Ces milieux sont les suivants :
Présure et caséase : glucose, 3 gr. ; urée, 0 gr. 2 ; lait, 100 cm³.
Gélatinase : glucose, 3 gr. ; urée, 0 gr. 2 ; gélatine, 7,5 ; eau, 100 cm³.
Sucrase : saccharose, 6 gr. ; urée, 0 gr. 2 ; eau, 100 cm³.
Trypsine : ovalbumine, 10 gr. ; glucose, 3 gr. ; eau, 100 cm³.

2. MAURICE HOLDERER. Recherches sur la filtration des diastases. *Th. Sc.*, Paris, 1911.

3. J. LOEB. *La théorie des phénomènes colloïdaux. Les protéines.* F. ALCAN, édit., Paris (1924, 1925).

©BIU Santé

ne se produit plus en ce qui concerne les colloïdes. L'action du radium se manifeste donc d'abord à travers le milieu sur l'équilibre des membranes de DONNAN, en modifiant la perméabilité cellulaire ; c'est dans la zone limite acide de croissance de l'organisme que la reproduction sexuée apparaît.

Nous avons ensuite examiné les propriétés biologiques (diastases) des différentes souches d'*Aspergillus* qui sont : souche normale pathogène, souche provenant de périthèce (repiquage d'ascospores), souche de première génération sexuée, souche de deuxième génération sexuée, souche normale irradiée même.

On a recherché l'activité diastasique de ces différentes espèces suivant la technique indiquée plus haut et nous aboutissons aux conclusions suivantes. L'activité diastasique est la plus prononcée chez l'espèce résultant directement de cultures d'ascopores; vient ensuite la souche normale, suivie par la souche de première génération, puis l'échantillon irradié même; enfin nous avons constaté l'absence presque complète de sécrétions diastasiques chez la deuxième génération. Chez celle-ci nous avions vu antérieurement que la reproduction sexuée a toujours persisté, tandis que pour la première génération et celle issue d'ascopores directes nous avons toujours eu des mutantes (1).

En comparant les propriétés de ces différentes souches avec celles des espèces examinées plus haut dans l'étude des modifications de propriétés biologiques conditionnées par l'irradiation, nous pouvons donc conclure : l'apparition du phénomène de la sexualité produit par le radium se manifeste à la zone limite acide de croissance occasionnée par l'introduction d'un électrolyte dans le milieu; elle est en intime relation avec la production d'enzymes et dépend d'un trouble apporté dans l'équilibre des membranes de DONNAN ayant pour conséquence une diminution de la perméabilité cellulaire (2).

A. SARTORY, R. SARTORY et J. MEYER.

Recherches sur les graines de l' « Euphorbia cyparissias » L.

L'euphorbe cyprès (*Euphorbia cyparissias* L.) est une plante très répandue en France. Elle peut croître dans presque tous les terrains, mais on la rencontre principalement au bord des chemins, dans les jeunes taillis et dans les friches des coteaux calcaires.

1. A. SARTORY, R. SARTORY et J. MEYER. Interprétation des phénomènes observés dans la reproduction de l'*Aspergillus fumigatus* FRESENIUS soumis à l'influence du radium. *Bull. des Sciences pharm.*, janvier 1927, **34**.

2. Le détail de ces recherches est exposé dans un mémoire présenté au Congrès des Sociétés Savantes de 1927.

©BIU Santé

C'est une plante vivace, glabre, multicaule, haute de 20 à 40 ctm., à souche rampante, stolonifère. Les tiges sont herbacées, dressées, pourvues de rameaux stériles et florifères. Les feuilles sont d'un vert clair, glabres, entières, sessiles ; celles de la tige et des rameaux florifères sont linéaires et éparses ; celles des rameaux stériles, plus étroites et groupées en pinceau.

L'ombelle possède 10-15 rayons grêles, dichotomes. Les glandes de l'involucre sont jaunes, échancrées en croissant, à cornes très courtes. Le fruit est une capsule glabre, globuleuse-trigone, de 3 à 4 mm. de diamètre, à coques finement ponctuées.

CARACTÈRES EXTÉRIEURS DE LA GRAINE

La graine de l'*Euphorbia cyparissias* est ovoïde et caronculée. Par ses caractères généraux, elle ressemble beaucoup à celle de l'*Euphorbia amygdaloides* (1), mais ses dimensions sont plus petites. Elle mesure 1 mm. 5 à 2 mm. 5 de longueur, sur 1 mm. à 1 mm. 7 de largeur.

La face ventrale de la graine est divisée en deux moitiés par un raphé de couleur noire qui part de la caroncule pour aboutir au pôle opposé. Sa surface est lisse ; elle est constituée par une fine pellicule, de couleur gris clair ou brune, qui recouvre un testa noir, dur et cassant. La face interne de la coque est brillante, de teinte gris métallique.

L'amande est composée d'un albumen blanc, oléagineux, au milieu duquel se trouve l'embryon.

La graine de l'*Euphorbia cyparissias* est inodore. Quand on la mâche, elle laisse dans la bouche une saveur fade qui devient ensuite brûlante.

Le poids moyen de 1.000 graines est de 1 gr. 950 et le litre pèse 0 K° 570.

COMPOSITION CHIMIQUE

Les résultats de mes différentes analyses permettent d'établir, comme suit, la composition élémentaire moyenne de la graine d'*Euphorbia cyparissias* :

	%
Eau	7 gr. 58
Matière grasse	33 gr. 69
Matières protéiques	20 gr. 56
— glucidiques	1 gr. 16
— minérales	5 gr. »
Cellulose	32 gr. 01

L'HUILE D' « EUPHORBIA CYPARISSIAS »

On peut extraire l'huile contenue dans les graines de l'euphorbe cyprès soit par pression, soit à l'aide des dissolvants.

1. *Bull. Sc. pharm.*, 1927, **34**, p. 139.

©BIU Santé

L'expression à froid fournit une huile de couleur jaune pâle, très fluide, d'une limpidité parfaite, n'abandonnant aucun dépôt au cours de sa conservation. Cette huile n'a pas d'odeur caractéristique; sa saveur est d'abord douce, puis brûlante.

L'éther de pétrole et le tétrachlorure de carbone permettent d'épuiser complètement les graines et d'obtenir une huile ayant les mêmes caractères que celle de pression. Par contre, les autres dissolvants fournissent des produits plus ou moins verdâtres.

Voici les caractères analytiques de l'huile obtenue en exprimant à froid, six mois après la récolte, des graines récoltées en juillet 1926 :

Caractères physiques.

Couleur	Jaune pâle.
Spectre d'absorption (sous 5 ctm.)	3 bandes atténuées.
Déviation polarimétrique ($l = 2$)	$+ 2°50'$
Densité (15°/15°)	0,9396
Indice de réfraction à 22°	1,4835
Indice de réfraction à 15°	1,4861
Indice de CRISMER (alcool $d = 0,7967$)	62°
Point de congélation	— 37°

Caractères chimiques.

Acides gras libres : en milligr. KOH pour 1 gr.	3,20
Acides gras libres : en acide oléique p. 100 gr.	1,62
— gras solubles (PLANCHON) : en cm³ KOH N/10 pour 150 cm³	4,0
— gras solubles (PLANCHON) : en acide butyrique pour 100 gr.	0,70
— gras insolubles + insaponifiable (HEHNER)	94,34 °/₀
— gras volatils (REICHERT-WOLNY) : solubles (en cm³ KOH N/10)	3,5
— gras volatils (REICHERT-WOLNY) : insolubles (en cm³ KOH N/10)	0,5
Indice de saponification	196,0
— d'iode (WIJS)	204,8
— d'acétyle (ANDRÉ)	7,2
Matières insaponifiables	0,94 °/₀
Glycérides bromés insolubles dans l'éther (HEHNER et MITCHELL)	47,67 °/₀
Degré d'oxydation (BISHOP)	20,01 °/₀

Réactions qualitatives.

Essai de l'élaïdine	Négatif.
— de BELLIER à l'aldéhyde formique	—
— sulfocarbonique de HALPHEN	—
— de VILLAVECCHIA et FABRIS	—
— de TOCHER au pyrogallol	Coloration rouge foncé.
— de BLAREZ (recherche de l'ac. arachidique)	Négatif.
— de BELLIER (— — —)	—
— bromé de HALPHEN	Précipité immédiat.
— de BELLIER à la résorcine	Huile violet foncé et acide jaune.

©BIU Santé

Caractères des acides gras totaux (1).

Indice de réfraction à 22°	1,4739
— d'iode (Wijs)	215,4
— de neutralisation	199,5

L'huile analysée ci-dessus possède un poids spécifique, un indice de réfraction et un indice d'iode supérieurs à ceux de l'huile de lin. Elle surpasse également cette dernière par la proportion des dérivés bromés qu'elle fournit et la valeur de son degré d'oxydation.

Par ses caractéristiques, l'huile d'euphorbe cyprès ressemble aux huiles d'Euphorbiacées indigènes que j'ai étudiées précédemment (2). Elle s'en distingue cependant par sa teneur plus élevée en acides gras libres, solubles et volatils, par son pouvoir rotatoire dextrogyre plus accentué et par l'abaissement notable de son point de congélation. En outre, elle présente un accroissement de la densité et de l'indice de réfraction qui ne semble pas entièrement en rapport avec la valeur de l'indice de l'iode.

Une étude ultérieure des acides gras indiquera si ces différences sont attribuables à la nature des glycérides.

Variation des caractères de l'huile. — Fraîches ou vieilles, les graines de l'*Euphorbia cyparissias* donnent des huiles de couleur normale et parfaitement limpides. Afin de mettre en évidence les variations observées chez les différents échantillons préparés au laboratoire, par expression à froid, j'ai groupé, dans le tableau suivant, un certain nombre d'indices :

RÉCOLTES	HUILE %	AGE des graines exprimées	DENSITÉ à 15°	INDICE de réfraction à 15°	INDICE d'iode (Wijs)	ACIDITÉ (en acide oléique %)
1913	35,80	3 mois.	0,938	1,4850	197,0	1,05
		7 ans.	0,937	1,4845	195,8	8,25
1919	34,10	4 mois.	0,9389	1,4855	200,8	1,37
1921	27,46	1 mois.	0,9387	1,4854	200,3	0,85
		6 ans.	0,9380	1,4848	199,2	8,55
1926	37,42	6 mois.	0,9396	1,4861	204,8	1,62

La comparaison de ces résultats montre que la teneur en matière grasse des graines de l'euphorbe cyprès varie notablement avec les récoltes. Elle permet, en outre, de constater que la composition des huiles préparées avec des graines fraîches est peu variable.

1. En raison de la faible proportion d'acides gras solides, la séparation des acides saturés et non saturés n'a pu être réalisée.

2. P. Gillot. *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **180**, p. 1283 et *Bull. Sc. pharm.*, 1926, **33**, p. 193; 1927, **34**, p. 139.

©BIU Santé

En ce qui concerne l'influence exercée par l'âge des graines sur les caractères de l'huile, on voit, par la légère diminution de l'indice d'iode, que l'oxydation de l'huile incluse dans la graine est relativement faible. L'altération consiste presque uniquement en un phénomène d'hydrolyse qui se traduit par la diminution de la densité et de l'indice de réfraction, en même temps que par une augmentation notable de l'acidité.

Propriétés. — L'huile d'euphorbe cyprès, comme celle des autres euphorbes indigènes, possède des propriétés siccatives remarquables et constitue un véritable succédané de l'huile de lin. Elle est, en outre, purgative.

PAUL GILLOT,
Docteur ès sciences,
Chef de travaux pratiques
à la Faculté de Pharmacie de Nancy.

REVUE DE CHIMIE BIOLOGIQUE

Les progrès récents de nos connaissances sur l'alimentation et la nutrition.

(*Suite et fin* [1].)

(VITASTÉRINE ANTIRACHITIQUE ET VITASTÉRINE DE REPRODUCTION.)

B. — La vitamine de fixation calcique ou vitastérine antirachitique.

FUNK, dès son premier travail d'ensemble sur les vitamines [2], suggéra que le rachitisme devait être attribué, comme le béribéri, à une avitaminose spécifique. MELLANBY entreprit de le démontrer en s'aidant d'expériences rigoureuses poursuivies sur le chien [3]. Il réussit, en effet, au moyen de régimes appropriés à reproduire du rachitisme typique, et crut pouvoir conclure à l'identité du facteur antirachitique et du facteur liposoluble de développement (vitastérine A). Mais HESS et UNGER [4], PATON et WATSON [5] montrèrent que l'insuffisance du facteur liposoluble A ne cause pas forcément du rachitisme, pas plus que sa pré-

1. Voir *Bull. Sc. Pharm.*, **34**, p. 337, juin 1927.
2. C. FUNK. *Ergebn. der Phys.*, 1913, **13**, p. 125.
3. E. MELLANBY. *The Lancet*, 1919, **1**, p. 407.
4. A. F. HESS et L. J. UNGER. *Journ. Amer. med. Assoc.*, 1920, **74**, p. 217.
5. N. PATON et A. WATSON. *Brit. Journ. exp. Pathol.*, 1921, **11**, p. 75.

©BIU Santé

sence n'évite l'éclosion de cette maladie. Devenu moins affirmatif, MELLANBY admit que le rachitisme exigeait pour se développer un *ensemble de causes* (1).

Très heureusement, SHERMAN et PAPPENHEIMER réussirent alors à constituer pour le rat un régime rachitigène, composé d'éléments simples, particulièrement efficace (2). La substitution de 0,40 de phosphate de potasse à une égale quantité de lactate de calcium suffisait à guérir les troubles osseux que les auteurs mirent particulièrement bien en évidence, à la fois histologiquement et radiologiquement. Il apparut ainsi que les ions minéraux, et spécialement la *carence en ion phosphore*, jouaient un rôle prépondérant dans la production du rachitisme.

D'autre part, MC COLLUM, SHIPLEY, PARK et leurs collaborateurs obtinrent également sur le rat des symptômes très nets de rachitisme en utilisant d'autres régimes qui, incontestablement, *manquaient du facteur liposoluble A* (3); il suffisait même de les compléter par une petite quantité d'huile de foie de morue pour provoquer très rapidement la guérison de la maladie par *fixation des sels de chaux* sur le squelette (4). Or, il fut établi, par la suite, qu'à l'avitaminose proprement dite *se superposait une insuffisance en phosphore*, hors de laquelle il ne se produit que des lésions d'ostéoporose (5). Par contre, des manifestations rachitiques furent également obtenues avec des régimes *pauvres en facteur liposoluble et en calcium* (6).

Bientôt, il fut reconnu que la carence en facteur de développement n'avait pas besoin d'être absolue; de petites quantités de beurre favorisaient même l'apparition de lésions rachitiques graves en empêchant l'animal de se cachectiser. On supposa donc l'existence *d'une vitamine liposoluble antirachitique distincte de la vitamine liposoluble de développement* (7), cette vitamine hypothétique semblant en relation étroite non seulement avec la carence en ions phosphore et calcium, mais essentiellement *avec le rapport phosphore-calcium* (8). HART, STEENBOCK

1. E. MELLANBY. *Experimental rickets*. Med. Res. Com. Sp. Rep., nº 61, Londres, 1921.

2. H. C. SHERMAN et A. M. PAPPENHEIMER. *Proc. Soc. exp. Biol. and Med.*, 1920-21, **18**, p. 193.

3. E. V. MC COLLUM, N. SIMMONDS, H. T. PARSONS, P. G. SHIPLEY et E. A. PARK. *Journ. of biol. Chem.*, 1921, **45**, p. 333.

4. P. G. SHIPLEY, E. A. PARK, E. V. MC COLLUM, N. SIMMONDS et H. T. PARSONS. *Journ. of biol. Chem.*, 1921, **45**, p. 343.

5. P. G. SHIPLEY, E. A. PARK, E. V. MC COLLUM et N. SIMMONDS. *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, 1921, **32**, p. 160.

6. E. V. MC COLLUM, N. SIMMONDS, P. G. SHIPLEY et E. A. PARK. *Amer. Journ. of Hyg.*, 1921, **1**, p. 492.

7. P. G. SHIPLEY, E. A. PARK, E. V. MC COLLUM et N. SIMMONDS. *Amer. Journ. of Hyg.*, 1921, **1**, p. 512.

8. E. V. MC COLLUM, N. SIMMONDS, P. G. SHIPLEY et E. A. PARK. *Journ. of biol. Chem.*, 1921, **47**, p. 507.

©BIU Santé

et HOPPERT observèrent de même, chez la chèvre, que l'huile de foie de morue fait rapidement varier la balance calcique du négatif au positif, tandis que le beurre, dans des conditions identiques, reste sans effet (1). Cependant l'existence indiscutable de la vitastérine antirachitique ne fut définitivement confirmée que par les travaux de MC COLLUM établissant que l'oxydation détruit plus rapidement, dans l'huile de foie de morue, la vitastérine A antixérophtalmique que le facteur antirachitique (2).

La *carence de la lumière solaire* fut également fréquemment invoquée comme cause favorisante de l'éclosion du rachitisme. La simple exposition des rats au soleil, pendant quinze minutes chaque jour, suffit en effet à assurer la fixation de la chaux sur le squelette aussi activement que l'huile de foie de morue ou le phosphate de potassium (3). Cependant, l'interposition d'une plaque de verre entre le soleil et l'animal fait perdre aux rayons toute leur activité (4). Il semble bien, qu'en accord avec les observations faites par HULDCHINSKY dans le rachitisme infantile (5), on doive attribuer l'activité lumineuse *aux rayons ultra-violets*; c'est ce que vint appuyer du reste l'emploi des lampes à vapeur de mercure (6) et des lampes à arc de carbone (7) dans le traitement du rachitisme expérimental. A l'aide de filtres gradués, on a même pu préciser que seuls sont actifs les rayons ayant une longueur d'onde inférieure à 310 millimicrons (3.100 unités ANGSTROM); les rayons X se sont montrés sans effet (8).

Mais les recherches des expérimentateurs ont pénétré plus loin encore. STEENBOCK et BLACK ont établi que la lumière ultra-violette jouit de la propriété *de communiquer aux aliments une action antirachitique marquée* (9). Inversement, KUGELMASS et MC QUARRIE observèrent que l'huile de foie de morue neutralisée et oxygénée émet des radiations ultra-violettes (10); HAXTHAUSEN, d'autre part, constata que l'huile, même non traitée, jouit de curieuses propriétés photométriques (11).

1. E. B. HART, H. STEENBOCK et C. A. HOPPERT. *Journ. of biol. Chem.*, 1921, **48**, p. 33.
2. E. V. MC COLLUM, N. SIMMONDS, J. E. BECKER et P. G. SHIPLEY. *Journ. of biol. Chem.*, 1922, **53**, p. 293.
3. A. F. HESS, L. J. UNGER et A. M. PAPPENHEIMER. *Proc. Soc. exp. Biol. and Med.*, 1921-22, **19**, p. 8.
4. A. F. HESS, L. J. UNGER et A. M. PAPPENHEIMER. *Proc. Soc. exp. Biol. and Med.*, 1921-22, **19**, p. 238.
5. K. HULDCHINSKY. *Z. Orthop. Chir.*, 1920, **39**, p. 426.
6. G. F. POWERS, E. A. PARK, P. G. SHIPLEY, E. V. MC COLLUM et N. SIMMONDS. *Proc. Soc. exp. Biol. and Med.*, 1921-22, **19**, p. 120.
7. A. F. HESS, L. J. UNGER et A. M. PAPPENHEIMER. *Journ. of exp. Med.*, 1922, **36**, p. 427.
8. A. F. HESS, L. J. UNGER et J. M. STEINER. *Journ. of exp. Med.*, 1922, **36**, p. 447.
9. H. STEENBOCK et A. BLACK. *Journ. of biol. Chem.*, 1924, **61**, p. 405.
10. I. N. KUGELMASS et I. MC QUARRIE. *Science*, 1925, **62**, p. 87.
11. H. HAXTHAUSEN. *Hospitalstidende*, 1925, **68**, p. 585.

©BIU Santé

Hess, Weinstock et Helman ont montré enfin que l'irradiation confère son activité à des substances telles que le cholestérol et le phytostérol, très répandues dans le règne animal et végétal (1). Il semble bien qu'ici nous touchons réellement du doigt la *synthèse de la vitastérine antirachitique*.

Régimes rachitigènes. — De nombreuses formules de régimes ont été proposées pour l'étude du rachitisme expérimental. Pour être satisfaisantes, celles-ci doivent comporter, en même temps que la carence en vitastérine antirachitique, un déséquilibre prononcé du rapport phospho-calcique. Les animaux doivent être élevés à l'abri de la lumière directe et le développement du squelette doit être suffisant pour permettre la manifestation de troubles osseux. Quoique le chien et le poulet aient été également utilisés, le rat reste l'animal de choix.

Le premier en date, et de beaucoup le plus simple, est le *régime 84* de Sherman et Pappenheimer (2), composé de :

Farine commerciale (taux d'extraction : 70-74 %)	95,0
Lactate de calcium	2,9
Chlorure de sodium	2,0
Citrate ferrique	0,1

P = 0,087 Ca = 0,550 Rapport P : Ca = 0,158

La carence en phosphore est la dominante de ce régime; mais la carence calcique peut être réalisée aussi simplement et donner des résultats identiques ainsi que l'ont constaté Pappenheimer, Mc Cann et Zucker avec leur *régime 85 C* (3) :

Farine commerciale	97,0
Phosphate bipotassique (PO^4HK^2)	2,9
Chlorure de sodium	2,0
Citrate ferrique	0,1

P = 0,609 Ca = 0,018 Rapport P : Ca = 33,883

Les phosphates de soude ou de potasse sont curatifs des troubles observés dans le premier cas et l'addition de sels de chaux est efficace dans le second; dans les deux cas, l'huile de foie de morue déclenche la calcification interrompue. Le seul reproche qu'on puisse faire à ces régimes est leurs insuffisances nombreuses, en particulier en vitastérine A, en acides aminés et en sels minéraux divers (4). Mais les auteurs y

1. A. F. Hess, M. Weinstock et F. D. Helman. *Proc. Soc. exp. Biol. and Med.*, 1924-25, **22**, p. 227.
2. H. C. Sherman et A. M. Pappenheimer. *Journ. exp. Med.*, 1921, **34**, p. 189.
3. A. M. Pappenheimer, G. F. Mc Cann et T. F. Zucker. *Journ. of exp. Med.*, 1922, **35**, p. 421.
4. A. M. Pappenheimer. *Journ. méd. de Lyon*, 1923, **4**, p 281.

©BIU Santé

ont remédié eux-mêmes en établissant le *régime D*, dont nous reproduisons la formule ci-après (1) :

Farine commerciale	80,9
Albumine d'œuf	10,0
Graisse de beurre	5,0
Mélange salin Z 84	4,1

Le mélange salin Z 84 comporte :			
KCl	0,85	Citrate ferrique	0,10
CO^3Na^2	0,85	KI	0,0002
CO^3Mg	0,286	SO^4Mn	0,00078
Lactate de calcium	2,00	FNa	0,00024
		$(SO^4)^2AlK$	0,00024

La meilleure croissance ainsi obtenue permet le développement d'un rachitisme plus grave. Mis à cette ration, une semaine environ après leur sevrage, les jeunes rats de 30 à 50 gr. présentent en vingt jours des lésions osseuses caractéristiques. Si l'on ajoute ensuite, à titre curatif, une quantité suffisante de phosphate ou d'huile de foie de morue, la calcification reprend, la croissance de l'animal continue et le pouvoir de reproduction est conservé. Ces faits ont été confirmés en France par Lesné, Vagliano et Christou (2); nous les avons nous-même, seul ou avec Mme L. Randoin, constaté à nouveau au cours de diverses recherches.

Le *régime 3143* de Mc Collum, Simmonds, Shipley et Park (3) est également très connu. Il se compose de :

Blé entier	33
Maïs entier	33
Gélatine	15
Gluten de blé	15
Chlorure de sodium	1
Carbonate de chaux	3

P = 0,3019 Ca = 1,221 Rapport P : Ca = 0,319

Les auteurs en ont fait la base d'une méthode qu'ils appellent le « *test de la ligne* ». Les rats de 50 à 60 gr. recevant cette ration présentent, en trente-cinq à quarante jours, des troubles osseux suffisants pour que leur tibia offre à l'examen histologique une bande de tissu nouveau complètement dépourvu de calcium. Il suffit alors de faire absorber à l'animal, à titre curatif, une petite quantité d'un aliment riche en vitastérine antirachitique, pour qu'apparaisse en cinq à

1. A. M. Pappenheimer, G. F. Mc Cann et T. F. Zucker. *Journ. of exp. Med.*, 1922, **35**, p. 447.

2. E. Lesné, M. Vagliano et P. Christou. *Rev. de Pathol. comp. et Hyg. gén.*, 1923, **23** p. 561.

3. E. V. Mc Collum, N. Simmonds, P. G. Shipley et E. A. Park. *Journ. of biol Chem.*, 1922, **51**, p. 41.

©BIU Santé

quinze jours, à la limite du tissu non calcifié, une *ligne* très nette constituée par la fixation des sels de chaux.

Des insuccès fréquents ayant été obtenus par l'emploi de blés *durs*, trop riches en phosphates, Mc Collum et ses collaborateurs ont proposé sous les nos 4025 et 4026 de nouvelles formules plus synthétiques (1) ; elles sont malheureusement d'une réalisation assez difficile, nécessitant la purification de nombreuses substances, et ne donnent pas toujours satisfaction puisque les auteurs eux-mêmes ont déjà proposé des modifications (2).

Il semble donc que la réalisation d'un régime à la fois *synthétique* et *simple* est encore à trouver ; nous poursuivons, avec Mme L. Randoin, des recherches sur ce sujet.

Aliments rachitigènes. — Il est des aliments, tels que les panades et les farines lactées qui ont la réputation d'être rachitigènes pour l'enfant. En ce qui concerne le *pain* et les *panades*, on peut sans doute faire intervenir l'indigestibilité relative des amidons ; au cours des expériences faites sur le rat avec le professeur E. Perrot, à part un rapide arrêt de développement et une certaine sécheresse de la cornée, nous n'avons observé rien de semblable (3). Quant aux farines lactées, dès lors qu'elles sont *homogènes* et *diastasées*, il n'y a pas de raison pour qu'elles soient mal supportées de la part de nourrissons ayant au moins trois mois. Expérimentalement, ainsi que l'analyse chimique le faisait prévoir :

Moyenne °/₀ : P = 0,135 Ca = 0,107 Rapport P : Ca = 1,448

nous n'avons pas obtenu de rachitisme sur le rat, pas plus, du reste, que de xérophtalmie (4).

Effets des régimes rachitigènes. — La rapidité de l'effet des régimes producteurs de rachitisme est, jusqu'à un certain point, sous la dépendance du *régime pré-expérimental*. Celui-ci, s'il est particulièrement favorable, peut même conférer aux animaux une sorte d'immunité (5) ; inversement, les régimes carencés des mères favorisent l'éclosion du rachitisme chez leurs petits (6).

Si l'on utilise, ainsi qu'il est recommandé, des jeunes rats de vingt-huit à quarante jours, les effets des rations rachitigènes se manifestent dès la deuxième ou la troisième semaine. En même temps qu'on observe

1. E. V. Mc Collum, N. Simmonds, J. E. Becker et P. G. Shipley. *Journ. of biol. Chem.*, 1925, **65**, p. 98.
2. E. V. Mc Collum, N. Simmonds, J. E. Becker et P. G. Shipley. *Journ. of biol. Chem.*, 1926, **70**, p. 437.
3. E. Perrot et R. Lecoq. *Bull. Soc. Thérap.*, 1921, [4], **26**, p. 67.
4. R. Lecoq. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1925, [8], **1**, p. 49.
5. A. F. Hess, M. Weinstock et E. Tolstoi. *Journ. of biol. Chem.*, 1923, **57**, p. 731.
6. V. Korenchewsky et M. Carr. *Journ. Path. and Bact.*, 1923, **26**, p. 389.

©BIU Santé

une diminution très nette de la vivacité, le squelette paraît plus mou et les jointures s'élargissent. Peu à peu, l'animal devient globuleux et son poil se hérisse (*voir fig. 3*), sa démarche se fait mal assurée ; parfois les symptômes primitifs s'amendent et parfois aussi l'animal se cachectise et meurt.

Macroscopiquement, les stigmates osseux sont aisément décelés. Le chapelet costal, la prolifération anormale du cartilage des os longs s'observent tout d'abord ; puis survient l'aplatissement du thorax et son double chapelet de nodosités chondro-costales. La cyphose vertébrale, la fracture spontanée des os des côtes ou des membres sont fréquentes

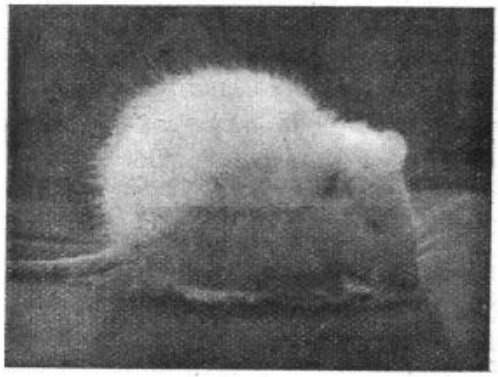


FIG. 3. — *Rat rachitique* (L. RANDOIN et R. LECOQ). Le rachitisme est une maladie osseuse qui peut être reproduite expérimentalement, au moyen de régimes comportant à la fois un déséquilibre minéral et l'absence d'une vitastérine spéciale, dite de fixation calcique.

sans être constantes. La radiographie permet de contrôler les données précédentes en décelant la décalcification osseuse, l'élargissement de la zone non calcifiée diaphyso-épiphysaire, l'irrégularité de la zone d'ossification et souvent l'incurvation de la diaphyse du tibia (*voir fig. 4*). Le jeûne favorisant le dépôt des sels calcaires (1), il faut craindre l'inanition ; en cas de cachexie, celle-ci se manifeste inévitablement et se traduit par une reprise de la calcification.

Parmi les troubles histologiquement constatés, il convient de retenir comme essentiels : dans la couche chondro-calcaire, le manque absolu de dépôt calcaire, l'irrégularité et l'augmentation des cellules cartilagineuses ; dans la zone ossiforme, la production en excès d'un tissu conjonctif de réaction, non ossifié, que l'on désigne sous le nom de *tissu*

1. E. V. MC COLLUM, N. SIMMONDS, P. G. SHIPLEY et E. A. PARK. *Johns Hopkins Hosp. Bull.*, 1922, **33**, p. 31.

©BIU Santé

ostéoïde. Contrairement à ce que l'on observe dans le rachitisme humain, il n'y a pas de phénomènes inflammatoires (chondro-myélite) (1) et la moelle osseuse est toujours normale. L'examen porte d'ordinaire sur l'extrémité tibiale ou sur la jointure chondro-costale. Les belles microphotographies effectuées par PAPPENHEIMER et ses collabora-

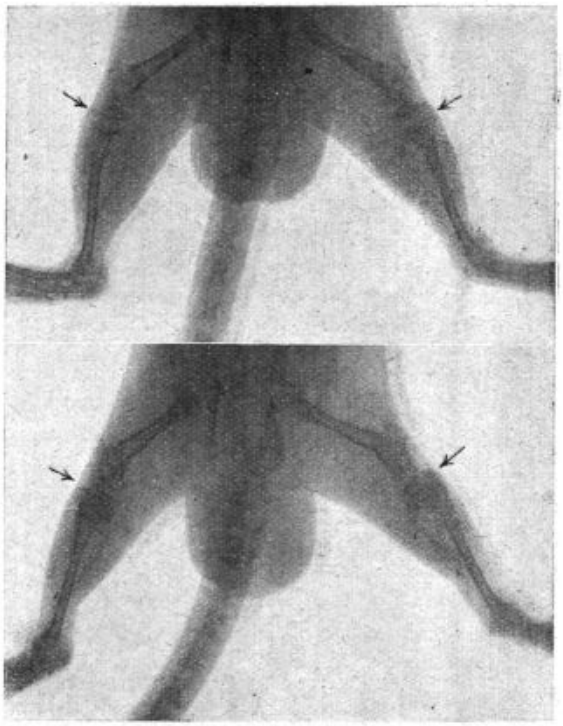


FIG. 4 et 5. — *Radiographie d'un rat atteint de rachitisme, avant* (partie supérieure) *et après traitement de cinq jours par l'huile de foie de morue* (partie inférieure). Le régime utilisé était le régime D de PAPPENHEIMER, MC CANN et ZUCKER.

teurs, en particulier celles que nous avons eu le plaisir de présenter (2), ont contribué pour une bonne part à la vulgarisation de ces notions devenues classiques.

Le simple fait d'ajouter au régime une petite quantité de phosphate de potasse ou de soude (dans le cas de la carence en phosphore), d'huile de foie de morue ou de toute autre source de vitastérine antirachitique,

1. J. DEBRAY. *Thèse Doct. Méd.*, Paris, 1925.
2. R. LECOQ. *Bull. Soc. Hyg. alim.*, 1923, **11**, p. 442.

©BIU Santé

suffit à faire rentrer dans l'ordre les perturbations anciennes (*voir fig. 5*). Le cartilage de prolifération se réduit à quelques rangées de cellules régulièrement disposées et la zone d'ossification redevient constituée de fortes trabécules, normalement ossifiées, disposées en colonnes de cellules parallèles. Cependant, toutes les sources de phosphore ne sont pas également actives : la lécithine (lipoïde phosphoré) et l'acide nucléinique donnent une protection au moins équivalente à celle de leur contenu en phosphore; il n'en est pas de même de la caséine (1) et de la phytine (2) qui se montrent beaucoup moins efficaces.

On observe d'une façon constante la diminution des os en matières minérales totales, quel que soit le régime rachitigène adopté; mais le rapport phosphore-calcium reste constant (3). Il suffit du reste de plonger les os rachitiques dans du sérum de rat normal pour voir immédiatement se déposer du carbonate et du phosphate de calcium sur le cartilage proliféré. *L'arrêt de la calcification et la décalcification des os*, phénomène typique du rachitisme, réside donc bien dans une perturbation de la composition des tumeurs et non dans les conditions anormales du développement du tissu osseux (4). Le caractère le plus constant de cette modification paraît être l'abaissement de la teneur en phosphore du sérum sanguin (*hypophosphatémie*). Iversen et Lenstrup ont constaté les premiers une diminution de l'acide phosphorique soluble dans le rachitisme humain (5); ce que confirmèrent, peu après, Howland et Kramer (6). Sans être la règle, l'hypocalcémie est fréquente. Des observations identiques furent faites sur le sérum des rats rachitiques (7); il existerait même un certain équilibre entre le phosphore des globules et du plasma, équilibre placé sous la dépendance de la teneur en CO^2 du sang (8).

L'exposition des animaux à la lumière ultra-violette, l'ingestion d'huile de foie de morue, la suppression du déséquilibre minéral ou même l'influence du jeûne (9) élèvent le phosphore du sérum bien au-dessus du taux normal. Par contre, le réajustement du rapport phosphore : calcium qui s'effectue (si la calcémie n'avait été que peu touchée), ne va pas au delà des proportions habituelles (10). Un excès de

1. A. M. Pappenheimer, G. F. Mc Cann et T. F. Zucker. *Journ. of exp. Med.*, 1922, **35**, p. 447.
2. W. H. Eddy, H. R. Muller et H. L. Heft. *Journ. of biol. Chem.*, 1922, **50**, p. 19.
3. G. F. Mc Cann et M. Barnett. *Journ. of biol. Chem.*, 1922, **54**, p. 203.
4. P. G. Shipley. *Johns Hopkins Hosp. Bull.*, 1924, **35**, p. 304.
5. P. Iversen et E. Lenstrup. *Försk Ved. Nord. Kongres for Paediatri*, Köbenhavn, 1919.
6. J. Howland et B. Kramer. *Amer. Journ. of Dis. Child.*, 1921, **22**, p. 105.
7. M. B. Gutman et V. K. Franz. *Proc. Soc. exp. Biol. and Med.*, 1922, **19**, p. 171.
8. T. F. Zucker et M. B. Gutman. *Proc. Soc. exp. Biol. and Med.*, 1922, **19**, p. 169.
9. A. W. Cavins. *Journ. of biol. Chem*, 1924, **59**, p. 237.
10. P. Schultzer. *C. R. Soc. Biol.*, 1925, **93**, p. 1005.

©BIU Santé

strontium (1) ou de baryum (2) provoque l'apparition de lésions osseuses analogues à celles que peut produire un excès de calcium ; mais, dans ce cas, l'addition d'huile de foie de morue est sans effet.

Le rachitisme a été observé sans doute sur un grand nombre d'espèces animales ; expérimentalement, il a été surtout reproduit avec certitude, en dehors du rat, sur le poulet (3) et sur le chien (4).

La vitastérine antirachitique. — La vitastérine antirachitique a été longtemps confondue avec la vitastérine A qui l'accompagne fréquemment ; pendant longtemps, en effet, on a cru à leur identité. Une autre cause d'erreur réside dans l'habitude qu'ont prise certains auteurs de l'appeler « vitamine D », en dépit de l'antériorité incontestable de FUNK et DUBIN. Elle figure dans la classification de FUNK sous le nom de *vitastérine F* (5).

Répartition. — L'huile de foie de morue, où fut caractérisée pour la première fois la vitastérine antirachitique, reste l'une des meilleures sources de ce facteur. Les graisses de poissons (6), les huiles de foie de certains poissons : requin et lotte (7), baudroie et merlan vert, et les huiles totales de quelques autres : hareng, sardine et alose principalement, en apportent également. Cependant, l'huile de foie de chien de mer et les huiles totales de phoque et de baleine sont à peu près inactives (8). Il se peut que certains poissons soient aptes à faire la synthèse de vitastérine antirachitique ou qu'ils la puisent dans le plancton qui forme leur nourriture ; l'irradiation ultra-violette ne semble point les influencer. Le beurre n'est pas aussi dépourvu de facteur antirachitique qu'on a l'habitude de le dire ; même à doses faibles son action peut être sensible, ce fait a été signalé récemment presque simultanément par MC COLLUM et ses collaborateurs, ainsi que par Mme RANDOIN et LECOQ (9).

Cependant, les laits de femme et de vache, normalement, contiennent peu de vitastérine antirachitique (10) ; celle-ci est, en effet, en relation directe avec la nourriture. Or la femme se préoccupe peu de ce facteur et la vache le trouve (en petite quantité seulement) dans les fourrages qui doivent leur faible action à l'exposition au soleil pendant le

1. P. G. SHIPLEY, E. A. PARK, E. V. MC COLLUM et N. SIMMONDS. *Johns Hopkins Hosp. Bull.*, 1922, **33**, p. 216.
2. R. M. BETHKE, H. STEENBOCK et M. T. NELSON. *Journ. of biol. Chem.*, 1923, **58**, p. 71.
3. E. B. HART, H. STEENBOCK et S. LEPKOVSKY. *Journ. of biol. Chem.*, 1924, **60**, p. 341.
4. H. STEENBOCK, J. H. JONES et E. B. HART. *Journ. of biol. Chem.*, 1923, **58**, p. 383.
5. C. FUNK. *Paris médical*, 1927, **17**, p. 389.
6. H. ROGER, L. BINET et M. VAGLIANO. *C. R. Soc. Biol.*, 1924, **90**, p. 1310.
7. E. V. MC COLLUM, N. SIMMONDS, J. E. BECKER et P. G. SHIPLEY. *Journ. of biol. Chem.*, 1922, **53**, p. 293.
8. C. E. BILLS. *Journ. of biol. Chem.*, 1927, **72**, p. 751.
9. Mme L. RANDOIN et R. LECOQ. *Ann. Falsif. et Fraudes*, 1926, **19**, p. 518.
10. E. LESNÉ et M. VAGLIANO. *C. R. Soc. Biol.*, 1924, **91**, p. 143.

©BIU Santé

fanage (1). Si on adjoint à la ration de l'huile de foie de morue, la valeur antirachitique du lait augmente rapidement (2); des effets analogues s'obtiennent par irradiation du sujet ou du lait lui-même (3).

L'huile de noix de coco (à dose assez élevée) agit sur le rachitisme, mais paraît sans action sur la xérophtalmie ; elle devrait son activité à l'insolation prolongée que subissent les coprahs avant l'extraction de l'huile. Les huiles de palme, d'olive, de coton, de sésame, de maïs, d'arachide, de lin et de noix, le blanc de baleine ou spermacéti n'apportent pas de vitamine de fixation calcique.

Dans l'œuf, le jaune (à l'exclusion du blanc) est antirachitique (4); son activité peut être concentrée dans la partie insaponifiable de l'huile (5). L'irradiation de l'animal (6), l'addition d'huile de foie de morue à sa ration (7) et même plus simplement la liberté et l'herbe fraîche (8), permettent une augmentation de la teneur de l'œuf en vitastérine antirachitique.

En ce qui concerne les huiles essentielles, il convient de retenir l'action calcifiante de l'essence de girofle et l'inactivité des essences de santal, de citron, d'orange, de lavande et de fenouil (9).

Tandis que la luzerne et le trèfle apportent du facteur antirachitique (10), les carottes, les choux, les choux de Bruxelles, les tomates, les céleris et même les épinards (11) en sont dépourvus.

Propriétés. — Comme l'ont constaté Mme Randoin et Lecoq, une température de 180-190°, maintenue six heures, ou même de 120-130°, prolongée huit heures, suffit à détruire la vitastérine antirachitique, même en atmosphère d'hydrogène. A l'air libre, *l'oxydation* peut également intervenir et accélérer la destruction par la chaleur ; mais, dans des conditions identiques, la vitastérine antixérophtalmique est encore plus rapidement inactivée (12). Le simple passage de la vapeur d'eau aurait

1. H. Steenbock, E. B. Hart, C. A. Evelyth et S. W. F. Kletzien. *Journ. of biol. Chem.*, 1925, **66**, p. 425.
2. E. Lesné et M. Vagliano. *C. R. Ac. Sc.*, 1924, **174**, p. 539.
3. H. Steenbock, E. B. Hart, C. A. Hoppert et A. Black. *Journ. of biol. Chem.*, 1925, **66**, p. 441.
4. A. F. Hess. *Journ. Amer. med. Assoc.*, 1923, **81**, p. 13.
5. A. F. Hess et M. Weinstock. *Proc. Soc. exp. Biol. and Med.*, 1924, **21**, p. 441.
6. J. S. Hughes, L. F. Payne, R. W. Titus et J. M. Moori. *Journ. of biol. Chem.*, 1925, **66**, p. 595.
7. E. B. Hart, H. Steenbock, S. Lepkovsky et S. W. F. Kletzien. *Journ. of biol. Chem.*, 1925, **65**, p. 579.
8. R. M. Bethke, D. C. Kennard et H. L. Gassaman. *Journ. of biol. Chem.*, 1927, **72**, p. 695.
9. P. G. Shipley, E. M. Kinney et E. V. Mc Collum. *Journ. of biol. Chem.*, 1924, **59**, p. 177.
10. P. G. Shipley, E. M. Kinney et E. V. Mc Collum. *Journ. of biol. Chem.*, 1924, **59**, p. 165.
11. J. F. Mc Clendon et Shuck. *Proc. Soc. exp. Biol. and Med.*, 1923, **20**, p. 288.
12. H. Goldblatt et S. S. Zilva. *The Lancet*, 1923, **1**, p. 647.

©BIU Santé

une influence aussi nocive. On comprend dès lors que les huiles de foie de morue, qui sont préparées par chauffage en présence de l'air et de la vapeur d'eau, puissent avoir des activités très variables (1). Il faut tenir compte, en outre, de la *digestibilité* du produit essayé ; c'est ainsi que des huiles, paraissant dépourvues de propriétés, deviennent actives par simple filtration (2).

L'*hydrogénation*, effectuée à 50°, par des procédés de laboratoire, n'altère pas le facteur antirachitique (3) ; il n'en est pas de même de l'hydrogénation industrielle dont l'action moins prolongée est plus brutale (4).

La *saponification*, conduite à basse température et en milieu alcoolique, est sans effet nocif. Le produit de l'extraction par l'éther des savons ainsi préparés est proportionnellement aussi actif que l'huile initiale (5).

L'eau oxygénée, l'hydrogène sulfuré, l'anhydride sulfureux et le formol n'altèrent pas le facteur antirachitique. Au contraire, les vapeurs nitreuses (rapidement) et les acides dilués (lentement, par hydrolyse) le détruisent (6) ; il en est de même du nitrite de *n*-butyle dont l'action est accélérée par la chaleur (7).

L'éther, l'alcool et l'acétone *dissolvent* la vitamine de fixation calcique (8) ; l'acétate d'ethyle ne l'entraîne qu'incomplètement. Elle n'est *adsorbée* ni par le noir animal, ni par la terre d'infusoire.

L'exposition aux *rayons ultra-violets* de la lampe de quartz à vapeur de mercure permet d'activer un grand nombre de substances inertes, telles que les huiles de lin, de coton (9), d'olives, d'arachides et de noix (10), la farine et les pousses de blé, la laitue, les muscles, les poumons et le foie d'animaux rachitiques ; au contraire, l'huile de vaseline, la glycérine, la gélatine, l'eau, le blé poussé à l'obscurité, la chlorophylle, l'hémoglobine, les globules sanguins (11) se montrent réfractaires à l'irradiation ; il en serait de même des huiles rances (12) et de l'acide stéarique (13) ; une irradiation suffisamment prolongée finirait cependant par conférer quelque activité aux huiles anciennes (14).

1 J. C. Drummond et S. S. Zilva. *Journ. Soc. of Chem. Ind.*, 1922, **41**, p. 280.
2. E. Lesné et S. Simon. *C. R. Ac. Sc.*, 1926, **182**, p. 1424.
3. H. E. Dubin et C. Funk. *Journ. of Metabol. Research*, 1923, **4**, p. 461.
4. Mme L. Randoin et R. Lecoq. *Ann. des Falsif. et Fraudes*, 1926, **19**, p. 518.
5. H. Steenbock, J. H. Jones et E. B. Hart. *Journ. of biol. Chem.*, 1923, **58**, p. 383.
6. C. E. Bills. *Journ. of biol. Chem.*, 1925, **64**, p. 1.
7. C. E. Bills. *Journ. of biol. Chem.*, 1926, **66**, p. 45.
8. P. G. Shipley, E. M. Kinney et E. V. Mc Collum. *Journ. of biol. Chem.*, 1924, **59**, p. 165.
9. H. F. Hess et M. Weinstock. *Journ. of biol. Chem.*, 1924, **62**, p. 301.
10. E. Lesné et S. Simon. *Rev. Pathol. gén. et Hyg. comp.*, 1926, **26**, p. 604.
11. H F. Hess et M. Weinstock. *Journ. of biol. Chem.*, 1925, **63**, p. 297.
12. H. Steenbock et A. Black. *Journ. of biol. Chem.*, 1925, **64**, p. 263.
13. H. von Euler, H. Widell et E. Erickson. *Z. physiol. Chem.*, 1925, **144**, p. 123.
14. Levy-Solal, P. Cristou et J. Dalsace. *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **95**, p. 552.

©BIU Santé

Une seconde irradiation ou même une trop longue irradiation peut faire perdre aux substances activées leur pouvoir antirachitique; aussi bien, l'huile de foie de morue et le beurre de coco *perdent leurs propriétés naturelles* quand on les soumet en couches minces à l'action des rayons ultra-violets (1).

Réactions colorées. — La réaction sulfurique des huiles de foie de morue paraît en rapport avec leur pouvoir antixérophtalmique et non avec leur action antirachitique. Plus caractéristique serait la réaction de Shear : coloration rouge stable obtenue à l'ébullition avec l'aniline chlorhydrique (2). Cependant, Rosenheim et Webster en contestent la spécificité (3).

Dosage. — Le dosage approximatif de la vitamine de fixation calcique se fait en comparant la rapidité de dépôt de calcium sur les os rachitiques, l'échantillon à essayer étant donné, à titre curatif, en proportions variables, parallèlement à des quantités connues d'une huile de foie de morue d'activité certaine.

Extraction et synthèse. — Ayant constaté l'inactivité des bases organiques, des acides gras purifiés et de la cholestérine, Zucker, Pappenheimer et Barnett attribuèrent l'action antirachitique de l'huile de foie de morue à la présence d'une substance, de la nature des stérols, probablement dérivée de la cholestérine (4).

Dubin et Funk ont également poussé très loin la purification de la vitamine fixatrice du calcium. En partant de 1 K° d'huile de foie de morue, ils réussirent à extraire, par l'acide acétique cristallisable, environ 50 gr. de substance qui, une fois saponifiée et traitée par l'éther, abandonna 0 gr. 5 d'un principe concentré, brun, sirupeux, cristallisant en rosaces. En éliminant la cholestérine, la concentration atteignit 1/15.000; 0 gr.000 0246 de ce produit suffit pour prévenir le rachitisme; 0 gr. 000 0039 assurent un développement satisfaisant et guérit la xérophtalmie du rat. En opérant sur l'huile hydrogénée, les mêmes auteurs ont obtenu 0 gr. 45 °/₀₀ d'un facteur nettement antirachitique, mais dépourvu d'action antixéropthalmique. Les substances purifiées aussi préparées ne contenaient ni azote, ni phosphore et paraissaient exclusivement constituées de carbone, d'hydrogène et d'oxygène (5).

Les résultats obtenus, non plus *analytiquement*, mais par *synthèse* au moyen des rayons ultra-violets ne sont pas moins intéressants. Le cholestérol irradié devient amorphe, change de teinte et présente un abaissement marqué de son point de fusion. Son spectre d'absorption est

1. H. Steenbock et A. L. Daniels. *Journ. Amer. med. Assoc.*, 1925, **84**, p. 1093.
2. M. J. Shear. *Proc. Soc. exp. Biol. and Med.*, 1925-1926, **22**, p. 546.
3. O. Rosenheim et Webster. *Biochem. Journ.*, 1926, **20**, p. 344.
4. T. F. Zucker, A. M. Pappenheimer et M. Barnett. *Proc. Soc. exp. Biol. and Med.*, 1922, **19**, p. 167.
5. H. E. Dubin et C. Funk. *Journ. of Metabol. Research*, 1923, **55**, p. 461.

©BIU Santé

d'autant plus modifié que l'irradiation est plus prolongée (1). Un excès d'irradiation (comme dans le cas des huiles) détruit l'activité acquise (2).

L'acétate, l'isobutyrate et le benzoate de cholestérol peuvent être également activés par les rayons ultra-violets, alors que ceux-ci sont sans action sur le cinnamate de cholestérol et sur les éthers-alcools cholestéryliques. Il est probable que dans l'activation des stérols, le groupe alcool et la double liaison sont touchés (3).

Du cholestérol normalement irradié, BEUMER a montré qu'on pouvait précipiter le cholestérol non transformé *au moyen du digitonoside* (digitonine) et concentrer ainsi le principe actif (4); le cholestérol précipité et régénéré peut, à nouveau, être exposé aux rayons ultra-violets et acquérir une nouvelle activité (5).

NITZESCHU et POPOVICIU ont établi, d'autre part, que les propriétés du cholestérol actif pouvaient être concentrées également *par cristallisations répétées* (6); l'exactitude de ces faits ayant été contestée par HESS et ses collaborateurs, les auteurs ont confirmé leurs premiers résultats (7); 0 milligr. 5 de la partie incristallisable pour cent parties du régime suffit pour assurer à celui-ci une action antirachitique très nette.

On peut enfin extraire le principe actif du cholestérol irradié *au moyen de l'ammoniaque*; il se présente alors sous l'aspect d'un produit brun, résineux, curatif à la dose de 0 milligr. 25 par jour et par rat (8).

Pendant quelque temps, l'identité de la vitastérine antirachitique et du cholestérol irradié fut discutée. Donné en injections sous-cutanées, en émulsions aqueuses, ce dernier se montre actif (9) tandis que l'huile de foie de morue et ses dérivés paraissaient sans action (10). Des observations plus récentes ont définitivement établi que l'insaponifiable de l'huile de foie de morue agit dans les mêmes conditions, s'il est injecté en solution éthérée (11).

En faisant agir la floridine (terre à foulon chauffée) sur le choles-

1. A. F. HESS et M. WEINSTOCK. *Journ. of biol. Chem.*, 1925, **64**, p. 193.
2. A. F. HESS, M. WEINSTOCK et E. SHERMAN. *Journ. of biol. Chem.*, 1925, **66**, p. 145.
3. E. C. BILLS et F. G. MC DONALD. *Journ. of. biol. Chem.*, 1927, **72**, p. 13.
4. H. BEUMER. *Münch. med. Woch.*, 1925, **72**, p. 1585.
5. E. M. NELSON et H. STEENBOCK. *Journ. of biol. Chem.*, 1925, **64**, p. 299.
6. I. I. NITZESCHU et G. POPOVICIU. *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **94**, p. 1301.
7. I. I. NITZESCU, G. POPOVICIU et J. DENES-GOETZ. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1927, **9**, p. 126.
8. E. M. KOCH, M. H. CAHAN et R. G. GUSTAVSON. *Journ. of biol. Chem.*, 1926, **67**, *Sc. proc.*, p. LII.
9. A. F. HESS, M. WEINSTOCK et F. D. HELMAN. *Journ. of biol. Chem.*, 1925, **63**, p. 305.
10. T. F. ZUCKER et M. J. MATZNER. *Proc. Soc. exp. Biol. and Med.*, 1924, **21**, p. 186; et E. LESNÉ et M. VAGLIANO. *C. R. Ac. Sc.*, 1923, **177**, p. 711.
11. B. et S. D. KRAMER, D. H. SHELLING et M. J. SHEAR. *Journ. of biol. Chem.*, 1927, **77**, p. 699.

©BIU Santé

térol (1) ou le tricholestérol (2) en solutions benzéniques, toluéniques ou xyléniques, Bills a préparé, en outre, une substance résineuse douée de propriétés antirachitiques. Mais, comme cette substance n'agit sur l'animal qu'en provoquant une perte de poids sensible et que, à l'inverse du cholestérol irradié et des autres sources de vitastérine antirachitique, elle n'est pas inactivée par le nitrite de *n*-butyle, il semble qu'il s'agisse ici d'un produit totalement différent.

Pathogénie du rachitisme. — Le rôle de la vitastérine antirachitique paraît être, avant tout, d'assurer une bonne calcification du squelette malgré un déséquilibre phospho-calcique important introduit expérimentalement dans la ration. L'irradiation ultra-violette peut compenser l'absence de ce facteur; sans doute agit-elle à travers les couches épidermiques en activant le cholestérol de l'organisme (?) Il est à remarquer que, même s'il n'en trouve pas dans sa ration, l'organisme du rat conserve une constance remarquable dans sa teneur en cette substance (3).

Dans le trouble phospho-calcique du rachitisme, le facteur humoral joue incontestablement un rôle de premier plan. L'hypophosphatémie est trop nette et trop constante pour être discutée. Certains auteurs ont cru qu'elle provenait d'un défaut d'assimilation intestinale. En effet, Johnson et Barnett ont constaté que le pH des fèces est plus élevé chez les sujets rachitiques que chez les sujets normaux; or l'addition au régime d'huile de foie de morue suffit à abaisser ce pH (4).

Blum, Delaville et van Caulaert pensent au contraire que l'hypophosphatémie (teneur en phosphate du sérum) est sous la dépendance de la réserve alcaline du sang, l'excès de CO^3 faisant émigrer une partie du phosphore du plasma dans les globules rouges (5). Sous la même influence, le calcium colloïdal diminue et le calcium ultra-filtrable augmente (6).

Le processus de l'ossification s'en trouve profondément troublé (7). On sait, depuis les travaux de Loeb, que les albumines sont des *ampholytes*, c'est-à-dire que leur caractère est acide ou basique, selon les milieux. Pour que les albumines du tissu chondroïde fixent le calcium, il faut que les bases sanguines lui confèrent une réaction acide; la précipitation calcique elle-même n'est possible qu'en milieu faiblement alcalin. L'excès de CO^3 dans le sang des rachitiques explique à la fois

1. C. E. Bills. *Journ. of biol. Chem.*, 1926, **67**, p. 753.
2. C. E. Bills et F. G. Mc Donald. *Journ. of biol. Chem.*, 1926, **68**, p. 821.
3. H. Goldblatt et A. R. Moritz. *Journ. of biol. Chem.*, 1926, **71**, p. 127.
4. T. F. Zucker, W. C. Johnson et M. Barnett. *Proc. Soc. exp. Biol. and Med.*, 1922-1923, **20**, p. 20.
5. Léon Blum, M. Delaville et van Caulaert. *La Presse médicale*, 1926, **33**, p. 801.
6. Léon Blum, M. Delaville et van Caulaert. *C. R. Soc. Biol.*, 1924, **91**, p. 1292.
7. Léon Blum, M. Delaville et van Caulaert. *C. R. Soc. Biol.*, 1925, **92**, p. 184.

©BIU Santé

l'arrêt de la calcification et la décalcification. Une autre preuve des modifications physico-chimiques de l'état humoral fut donnée par EDERER qui observa, sous l'action de l'huile de foie de morue, une augmentation de la viscosité du sérum (1).

Mais quelle est la véritable cause de ces perturbations? Le problème n'est pas encore résolu. Il est probable que les glandes endocrines interviennent également, en particulier la thyroïde et les surrénales. MURRAY a observé sur la thyroïde du chien rachitique une hyperplasie aiguë ou chronique qui ne se retrouve pas dans les carences calciques (2). LÉON BINET et VAGLIANO ont montré, d'autre part, l'action curative de l'adrénaline sur le rachitisme expérimental du rat (3).

En supposant qu'on admette ce trouble endocrinien initial, celui-ci peut être dû lui-même aux toxi-infections ou auto-intoxications invoquées par MARFAN (4). Récemment, KAWAMURA et KASAMA ont montré du reste que le simple parasitisme du lapin par le *Schistosomum japonicum* peut être une cause de rachitisme pour ses petits (5). Dans des cas semblables, l'huile de foie de morue conserve son action curative, ce qui prouve qu'en définitive des causes très différentes peuvent produire des effets identiques.

C. — La vitamine de reproduction et de lactation ou vitastérine antistérilité.

L'influence des diverses carences sur les fonctions de reproduction fut sans doute bien des fois signalée, tant en ce qui concerne l'excès de sels minéraux que l'insuffisance des protéines, des sels de calcium ou même la carence en facteur A ou B. Dans tous les cas, la stérilité semble due à un arrêt de l'ovulation ou de la spermatogenèse. Or, il fut récemment démontré qu'une sorte de résorption de l'œuf fécondé peut aussi se produire et c'est ce mode très particulier de stérilité qui va retenir notre attention.

On sait que l'ovule attire à lui un certain nombre de substances qu'il puise dans l'organisme et utilise pour les premiers stades du développement de l'œuf (6). VIGNES avait, dès 1914, établi un rapprochement, purement hypothétique du reste, entre ces substances et les vitamine récemment découvertes (7). Un peu plus tard SURE expliquait le manque

1. S. A. P. EDERER. *Journ. of biol. Chem.*, 1924, **60**, p. 621.
2. L. MURRAY. *Brit. Journ. exp. Pathol.*, 1923, **4**, p. 335.
3. L. BINET et M. VAGLIANO. *Congrès de l'Inst. Roy. de Santé publique*, Londres, 1924.
4. A. B. MARFAN. *Quatre leçons sur le rachitisme*. Paris, 1923.
5. R. KAWAMURA et Y. KASAMA. *Journ. of exp. Med.*, 1er décembre 1925.
6. H. VIGNES. *Physiologie obstétricale*, Paris, 1923, p. 174.
7. H. VIGNES. *Notes et recherches sur la menstruation*, Paris, 1914, p. 74.

©BIU Santé

de reproduction des animaux recevant un régime à base de lait par l'absence probable d'un acide aminé (1), mais, pour MATTILL et CONKLIN, ces faits devaient être imputés à l'absence d'un « facteur inconnu » (2). Cependant, il faut aller jusqu'aux premières publications d'EVANS et BISHOP pour trouver une preuve expérimentale de l'existence de cette substance (3).

Ces auteurs établirent que les rats qui reçoivent un régime synthétique composé de :

Caséine	18	Mélange salin 185	4
Amidon de maïs	54	Levure de bière sèche : 0 gr. 40 par jour et par animal.	
Saindoux	15		
Graisse de beurre	9		

Mélange de sels 185 (4) :			
NaCl	0,173	PO^4HK^2	0,954
SO^4Mg anhydre	0.266	$(PO^4)^2H^4Ca$	0,540
PO^4H^2Na,H^2O	0,347	Lactate de calcium	1,300
		Citrate ferrique	0,118

se développent normalement, mais sont stériles pour la plupart dès la première génération et en totalité dès la seconde. Les ovules à maturation sont cependant fécondés; mais les produits de la conception meurent et se résorbent. Une reproduction normale peut être obtenue, par simple addition de feuilles fraîches de laitues ou de feuilles de luzerne séchées, ou par augmentation (jusqu'à 24 %), de la proportion de graisse de beurre.

La présence dans un tel régime, en quantités suffisantes, des vitamines indispensables au développement du rat (beurre et levure), ainsi que le peu de résultat obtenu en modifiant la source de protéines, celles-ci pouvant être aussi bien améliorées ou remplacées par de la lactalbumine (5), de la gélatine, de la cystine (6), etc., permettent de conclure à la nécessité d'une nouvelle vitamine indispensable pour la reproduction. Par d'autres moyens, SURE confirma l'existence de ce facteur, mais proposa de remplacer la désignation d'attente de *facteur X* par celle de « *vitamine E* » (7).

Cependant, NELSON, HELLER et FULMER montrèrent que c'est principalement quand la proportion de matières grasses est exagérée qu'il y a absence de reproduction et refusèrent d'admettre l'existence d'une vitamine nouvelle (8). Peu après, ANDEREGG aboutit à des conclusions identiques, quoiqu'il eût constaté que le succès dans la reproduction et l'élevage des petits est en rapport avec la proportion de germe de blé

1. B. SURE. *Journ. of biol. Chem.*, 1920, **43**, p. 457.
2. H. A. MATTILL et R. E. CONKLIN, *Journ. of biol. Chem.*, 1920, **44**, p. 135.
3. H. M. EVANS et K. H. BISHOP. *Science*, 1922, **56**, p. 650.
4. E. V. MC COLLUM et M. DAVIS. *Journ. of biol. Chem.*, 1915, **20**, p. 641.
5. H. M. EVANS et K. S. BISHOP. *Journ. of Metabol. Research*, 1923, **3**, p. 233.
6. B. SURE. *Journ. of biol. Chem.*, 1924, **58**, p. 681.
7. B. SURE. *Journ. of. biol. Chem.*, 1924, **58**, p. 693.
8. V. E. NELSON, V. G. HELLER et E. I. FULMER. *Journ. of biol. Chem.*, 1923, **57**, p. 415.

©BIU Santé

entrant dans la ration (1). Evans n'eut pas de peine à réfuter ces objections (2).

D'autre part, Mattill et Stone confirmèrent l'insuffisance pour la reproduction des régimes à base de lait entier (3), tandis que Mattill, Carman et Clayton établirent l'identité des symptômes observés (résorption du fœtus) avec les symptômes précédemment signalés par Evans et Bishop et la présence du facteur antistérilité dans la matière grasse du germe de blé (4). Sure établit enfin qu'il s'agit sans conteste d'une substance *liposoluble*, les extraits éthérés, benzéniques et cétoniques étant également actifs (5). Par la suite, l'activité fut concentrée dans la partie insaponifiable des huiles; mais le pouvoir fertilisant se montre plus stable que l'action sur la lactation, il semble donc qu'il y ait lieu de considérer comme possible *l'existence de deux vitastérines distinctes* (6).

Quoique, pour éviter toute confusion, Funk eût proposé la désignation de *vitastérine* F (7), Evans et Burr se sont, en dernier ressort, ralliés à l'appellation de *vitamine antistérilité ou vitamine E* (8).

Les attaques récentes de Daniels et Hutton qui guérissaient la stérilité par simple addition de sels minéraux faillirent remettre en discussion toute la question (9). En réalité, ainsi que l'a démontré Sure, il s'agit d'une *cause distincte de stérilité par carence minérale* qu'il est également indispensable de prévenir (10).

Régimes producteurs de stérilité. — Les essais concernant la vitamine de reproduction ont tous été effectués sur une seule espèce animale : le rat. Comme il importe de tenir compte des insuffisances minérales, signalées par Daniels et Hutton, nous ne reproduirons que les formules de régimes données ultérieurement par Sure.

L'un de ces régimes, descendant direct des premiers essais de Mattill et Conklin, est à base de poudre de lait. Il se compose de:

Poudre de lait écrémé	50
Agar-agar	2
Mélange salin n° 11.	0,25
Extrait de levure d'Osborne et Wakeman	0,40 à 1
Huile de foie de morue	2
Dextrine	q. s. pour compléter à 100.

1. L. T. Anderegg. *Journ. of biol. Chem.*, 1923, **55**, p. 443.
2. H. M. Evans. *Science*, 1924, **60**, p. 20.
3. H. A. Mattill et N. C. Stone. *Journ. of biol. Chem.*, 1923, **55**, p. 443.
4. H. A. Mattill, J. S. Carman et M. M. Clayton. *Journ. of biol. Chem.*, 1921, **61**, p. 729.
5. B. Sure. *Journ. of biol. Chem.*, 1925, **63**, p. 211.
6. B. Sure. *Journ. of biol. Chem.*, 1926, **67**, *Sc. Proc.*, p. XLIX.
7. C. Funk. *Bull. Soc. Chem. biol.*, 1925, **7**, p. 1017.
8. H. M. Evans et G. O. Burr. *Proc. Nat. Acad. Sc.*, 1925, **40**, p. 334.
9. L. Daniels et M. K. Hutton. *Journ. of biol. Chem.*, 1925, **63**, p. 143.
10. B. Sure. *Journ. of biol. Chem.*, 1926, **69**, p. 41.

©BIU Santé

Le mélange salin n° 11 fournit :

Citrate ferrique	0,20
NaF	0,0125
$SO^4Mn, 4H^2O$	0,0125
$(SO^4)^2AlK, 12H^2O$	0,0125
SiO^3Na	0,0125

Le second de ces régimes, plus synthétique, se rapproche davantage, de ce fait, des expériences initiales d'Evans et Bishop. Il comporte (1) :

Caséine	15
Lactalbumine	3
Agar-agar	2
Mélange salin n° 11	0,25
Mélange salin n° 32	4
Huile de foie de morue	2
Dextrine et extrait alcoolique de 40 gr. de germe de blé préalablement puisé par l'éther	q. s. p. compléter à 100.

Le mélange salin n° 32 renferme (2) :			
NaCl	0,202	Lactate de chaux	0,289
SO^4Mg (anhydre)	0,311	$PO^4Na^2H, 12H^2O$	0,526
PO^4K^2H	1,115	$(PO^4)^2Ca^3H^2, H^2O$	1,116
		Citrate ferrique	0,138

La substitution de 5 °/₀ d'huile de germe de blé (préparée par épuisement étheré ou cétonique) à une même quantité de dextrine permet d'obtenir une fertilité et une lactation normales, par conséquent un élevage satisfaisant des petits, pouvant s'étendre au delà de cinq générations. Il n'est pas besoin, semble-t-il, de donner de meilleure preuve de la bonne constitution de ces rations.

Effets des régimes privés du facteur de reproduction. — Au delà du centième jour de régime, on note, chez les rats ne recevant aucune source de vitastérine de reproduction, une dégénérescence progressive des testicules, avec diminution et bientôt disparition totale des spermatozoïdes; le lumen des glandes séminales s'oblitère et le tissu interstitiel prolifère abondamment. Apparemment, chez les femelles, l'ovulation est normale : comme d'ordinaire, les follicules de Graaf arrivent à maturité et, si le pouvoir procréatif du mâle est encore intact, les ovules sont fécondés et se fixent sur la muqueuse utérine. Cependant, avant la nidation, on observe déjà des extravasations de globules rouges par diapédèse, puis surviennent des hémorragies placentaires avec distension des sinus veineux maternels. Finalement, les produits de la conception meurent et les fœtus sont résorbés avant même d'être parvenus à maturité (*voir fig.* 6 et 7).

1. B. Sure. *Journ. of biol. Chem.*, 1926, **69**, p. 53.
2. H. Steenbock et E. G. Gross. *Journ. of biol. Chem.*, 1919, **40**, p. 501.

©BIU Santé

Dans l'ensemble, la courbe de croissance des animaux reste normale; toutefois, en ce qui concerne les femelles, au moment de la gestation, on note une augmentation de poids, qui se poursuit quinze jours environ et fait place à une brusque dépression s'échelonnant sur quatre à cinq jours.

Par simple addition d'huile de germe de blé ou de toute autre source de vitastérine antistérilité, ces phénomènes régressent et la reproduction redevient normale. Toutefois, si on supprime alors le mélange salin

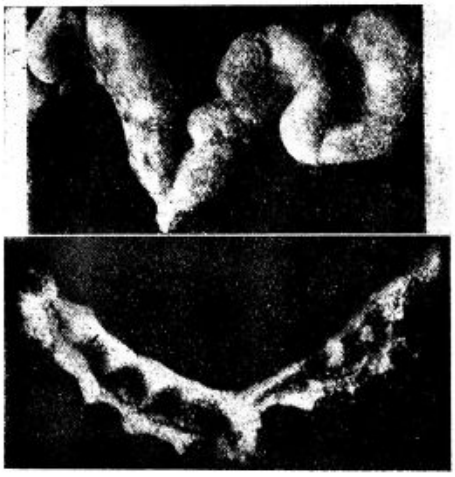


Fig. 6 et 7. — *Gestation normale* (en haut) *et résorption fœtale* (en bas). La résorption des fœtus s'observe aux derniers jours de la gestation si le régime des animaux en expérience (rats) est privé de la vitastérine de reproduction. (Figures tirées d'un article récent de B. Sure.)

n° 11, une stérilité plus atténuée reparaît, généralement à la deuxième génération.

La vitastérine de reproduction. — *Répartition.* — La vitastérine antistérilité se trouve essentiellement dans la partie insaponifiable de certaines huiles. Les huiles de blé, de maïs jaune, de chènevis (1), de coton et de palme, ainsi que la graisse de beurre (cette dernière ajoutée en assez fortes proportions), assurent à la fois la reproduction et la lactation. Les huiles d'olives, de noyaux de pêche, de soja et d'arachides sont uniquement curatives de la stérilité (2). L'huile de foie de morue, les beurres de coco et de palmiste, les huiles d'amandes douces, de

1. B. Sure. *Journ. of biol. Chem.*, 1925, **62**, p. 371.
2. B. Sure. *Journ. of biol. Chem.*, 1926, **69**, p. 29.

©BIU Santé

moutarde, de lin, de sésame et de colza ne produisent pas d'effets appréciables.

La vitastérine de reproduction se trouve également dans les tissus chlorophylliens frais ou desséchés : laitue, luzerne et chou vert (1) ; dans un certain nombre de graines : blé, avoine, riz glacé, maïs jaune et pois pouilleux (2) ; ainsi que dans le jaune de l'œuf et la chair musculaire (3).

Il fut admis, tout d'abord, que la reproduction et la lactation pouvaient être assurées par la même vitamine, le besoin s'exagérant pendant la lactation (parallèlement au besoin de vitamine B) et atteignant quatre fois celui de la période de la gestation. On pense aujourd'hui qu'il y a peut-être deux vitamines ou deux fractions de vitamines distinctes, jouissant séparément de l'une ou de l'autre de ces propriétés.

Propriétés. — Il semble que le *vieillissement*, en présence d'air ou de gaz carbonique, soit préjudiciable à la vitastérine de reproduction ; par contre, elle reste inaltérée en atmosphère d'azote (4). Elle résiste fort bien à la *saponification* ; mais l'insaponifiable obtenu, par *aération* prolongée vingt-quatre heures, à 90-110°, perd son pouvoir de favoriser l'allaitement. Il se peut, du reste, que les différences d'activité constatées pour le germe de blé (5) ou l'huile qu'on en extrait (6) proviennent très souvent d'une oxydation spontanée, plus ou moins profonde. L'huile de blé est, en effet, une de celles qui s'acidifient le plus rapidement ; elle peut présenter jusqu'à 43,86 °/₀ d'acides libres au bout d'un an (7) !

L'éther, le benzène et l'acétone sont de bons *solvants* qui permettent l'extraction des principes de reproduction et de lactation.

Extraction. — Evans et Burr ont reconnu, les premiers, que la vitastérine de reproduction est contenue dans la fraction de l'insaponifiable privée de sistérol.

Sure confirma ces résultats et proposa la technique suivante : Partant de 45 K^{os} d'embryon de blé, il obtient, par percolation avec l'acétone, 4 K^{os} 500 d'huile qu'il saponifie à 37°, avec 25 °/₀ de potasse alcoolique. Le savon obtenu est dissous dans l'eau et la partie non saponifiée, épuisée par l'éther, est libérée et saponifiée à nouveau pour en éliminer toute trace d'huile. Après nouvelle dissolution et épuisement à l'éther, on recueille 169 gr. d'insaponifiables qui, dissous dans l'alcool éthylique

1. H. G. Miller et W. W. Yates. *Journ. of biol. Chem.*, 1924, **62**, p. 259.
2. B. Sure. *Journ. of biol. Chem.*, 1924, **58**, p. 693.
3. H. M. Evans et K. S. Bishop. *Journ. Amer. med. Assoc.*, 1923, **81**, p. 889.
4. G. C. Supplee et O. D. Dow. *Journ. of biol. Chem.*, 1925, **68**, p. 103.
5. H. A. Mattill, J. S. Carman et M. M. Clayton. *Journ. of biol. Chem.*, 1921, **61**, p. 729.
6. H. A. Mattill et M. M. Clayton. *Journ. of biol. Chem.*, 1926, **67**, *Sc. proc.*, p. xlix.
7. J. Lewkowitsch. *Technologie et analyse chimique des huiles, graisses et cires*, Paris, 1909, 2, p. 718.

©BIU Santé

à 55-60°, sont ensuite abandonnés une nuit à 3° pour permettre la cristallisation du sistérol. Il reste ainsi 52 gr. de produit qui, incorporé dans la ration du rat, à la dose de 0,01 °/₀, prévient la résorption du fœtus et, à la dose de 0,03 °/₀, assure la lactation.

Pathogénie. — Quel est le mode d'action de la vitastérine de reproduction et quel trouble humoral provoque son absence? Jusqu'ici on l'ignore à peu près complètement. On a cependant essayé de rapprocher cette curieuse substance de certains produits de sécrétion interne qui jouent un rôle important dans l'équilibre délicat du cycle reproducteur. DRUMMOND a, en effet, pu isoler de l'ovaire une matière analogue de consistance huileuse, qui exerce une action régulatrice sur les phénomènes de la menstruation et du rut (1).

RAOUL LECOQ.

NOTICE BIOGRAPHIQUE

G. ANDRÉ

Le *Bulletin des Sciences pharmacologiques* vient de perdre en la personne de GUSTAVE ANDRÉ, décédé subitement, à l'âge de soixante-dix ans, dans la nuit du 17 au 18 mai dernier, un de ses collaborateurs de la première heure. Les années 1900 et 1901 de notre *Bulletin* possèdent de lui deux mises au point, fort intéressantes pour l'époque, sur la *Chimie des pigments chlorophylliens* et la *Nitrification*.

Liciencié ès sciences physiques, dès 1877, G. ANDRÉ avait débuté dans la carrière scientifique, en 1879, comme préparateur d'Histoire naturelle à l'Ecole pratique de la Faculté de Médecine où il présentait sa thèse de doctorat, l'année suivante : *De la respiration végétale dans ses rapports avec l'hygiène*. Devenu, en 1881, préparateur de BERTHELOT au Collège de France, il étudie, au point de vue de leur préparation et de leur chaleur de formation quelques oxychlorures et oxybromures métalliques qui constituent, en 1884, le sujet de sa thèse de doctorat ès sciences.

Grâce à la création, en 1883, de la station de Chimie végétale de Meudon, G. ANDRÉ put y reprendre, comme Chef de travaux, à partir de 1885, ses premières recherches, en se consacrant à l'étude de la physiologie et de la chimie des végétaux. Ce fut, avec son Maître, le début d'une active collaboration de quinze années durant laquelle virent le jour près de 50 mémoires.

1. J. C. DRUMMOND. *Rev. gén. sc. pur. et appl.*, 1926, **37**, p. 262.

©BIU Santé

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine, en 1892, G. ANDRÉ était Professeur remplaçant au Collège de France en 1895-1896 et, à partir de 1897, occupa jusqu'à sa mort, à l'Institut national agronomique, la chaire de Chimie agricole. L'Ecole normale de jeunes filles de Sèvres avait également bénéficié de son enseignement dès 1902.

L'œuvre scientifique de G. ANDRÉ est très étendue. Outre ses travaux, exécutés en collaboration avec BERTHELOT, sur la végétation, sur le rôle de quelques acides végétaux, sur les composés azotés de la terre végétale, sur la respiration végétale, sur les acides phosphoriques, etc., G. ANDRÉ n'a cessé de travailler depuis près de trente années pour son compte personnel. Ses travaux de chimie appliquée à la physiologie du sol et des végétaux ont trait à la constitution des matières humiques naturelles, au déplacement de la potasse et de l'acide phosphorique par quelques substances employées comme engrais, à la maturation des graines, à l'étiolement des plantes, à la migration des matières minérales et organiques chez les plantes annuelles et vivaces, à la composition des liquides qui circulent dans le végétal, à la conservation et exosmose des matières minérales, etc. G. ANDRÉ s'est également occupé d'un certain nombre d'autres questions de Chimie générale. De plus, les transformations que subissent les oranges au cours de leur conservation, la filtration des sucs végétaux et la composition de ces sucs extraits par pression avaient fait l'objet de ses dernières recherches.

Etant donné le développement de plus en plus considérable des sciences appliquées à l'agriculture, G. ANDRÉ a jugé nécessaire de présenter un tableau aussi complet que possible de l'état actuel de nos connaissances sur la chimie appliquée à l'agronomie. Ce sont ces notions qu'il a développées dans deux ouvrages intitulés *Chimie agricole, Chimie végétale* (2 vol., 3e édit., 1924); *Chimie agricole, Chimie du sol* (2 vol., 2e édit., 1921), qui forment la base de l'enseignement qu'il a donné à l'Institut agronomique depuis trente années et qui sont un modèle de documentation.

Membre de l'Académie d'Agriculture depuis 1921, il était accueilli en 1925 par l'Académie des Sciences, dans la section d'Economie rurale où il succédait à MAQUENNE.

G. ANDRÉ était un travailleur acharné et l'on peut dire que sa vie tout entière s'est écoulée dans les laboratoires. C'était un expérimentateur habile et tous ceux qui l'ont approché savent avec quelle conviction et quelle ardeur il exposait les résultats de ses investigations. Par ses travaux, qui ont largement concouru à apporter en agriculture de profondes transformations, G. ANDRÉ demeurera l'un des Maîtres incontestés de la Chimie agricole.

P. GUÉRIN.

©BIU Santé

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

TIFFENEAU (M.). **Abrégé de Pharmacologie.** 1 vol. in-8°, 88 pages, prix : 10 fr.; Vigot frères, édit., Paris, 1927. — C'est surtout pour les étudiants en médecine de quatrième et cinquième année que M. le professeur Tiffeneau a rédigé cet « Abrégé de Pharmacologie », qui contient le strict minimum des connaissances que ces étudiants doivent posséder. Une première partie est consacrée à la matière médicale, c'est-à-dire à la description des espèces botaniques ou chimiques employées dans l'art de guérir. Une deuxième partie est réservée à la pharmacologie proprement dite, c'est-à-dire à l'étude des formes galéniques sous lesquelles ces formes médicinales peuvent être administrées. Ces formes sont réparties en six groupes suivant la nature du véhicule et la destination des préparations envisagées. Un tel guide ne saurait entrer dans le détail de toutes les questions relatives à la pharmacologie; néanmoins on ne peut manquer d'être surpris de la multitude des renseignements qu'il renferme sous la forme la plus concise et dans le classement le plus rationnel. Pour l'étudiant en pharmacie et le pharmacien, il constitue un synopsis particulièrement précieux, donnant toutes indications d'ordre essentiellement pratique, par exemple, sur les solubilités, les incompatibilités, les titres, la législation, les doses usuelles, maxima et minima, mortelles, etc. Une table alphabétique termine l'ouvrage et facilite les recherches. Dans la grande majorité des cas, cet opuscule peut dispenser de se reporter au Codex, à l'Officine ou à tout autre formulaire plus ou moins complexe.

R. Souèges.

THOMAS (Pierre). **Cours de chimie biologique. I. Partie générale.** *Les Presses universitaires de France*, 49, boulevard Saint-Michel, Paris-V°, 1926. — La première partie du Cours de chimie biologique, qui vient de paraître, s'adresse non seulement aux étudiants, mais à tous les biologistes. Elle renferme un nombre considérable de documents intéressants, c'est une mise au point très à jour des questions les plus diverses relatives à la chimie de la cellule : état colloïdal, adsorption, tension superficielle, osmose, dissociation électrolytique, catalyse, diastases, constituants de la cellule, processus chimiques dans l'organisme, etc. A la fin de la plupart des chapitres, l'auteur a donné un certain nombre d'exercices pratiques élémentaires qui complètent et précisent très heureusement l'enseignement. A propos de cet ouvrage, indispensable à tous les biologistes, nous nous permettons une remarque : l'auteur a cru devoir surseoir à l'emploi des termes de la nouvelle nomenclature (protides, lipides, glucides, etc.) et nous regrettons d'autre part que la bibliographie, annexée à chaque chapitre, contienne bien peu de noms français. Nous ne saurions cependant trop recommander ce traité, qui renferme de précieuses indications, et est rédigé avec un remarquable esprit didactique.

L. Deval.

©BIU Santé

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie générale.

Sur la désamination de quelques phényl-amino-alcools C^6H^5-CHOH-CH (NH^2). R. **Obtention d'acyclophénones sans transposition.** Tiffeneau et Lévy (Mlle J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1926, **183**, n° 21, p. 969. — Les phénylaminophénols étudiés, désaminés par l'acide azoteux, se transforment sans transposition en acylophénones $C^6H^5.CO.CH^2.R$. P. C.

Synthèse biochimique d'un glucoside halogéné : le 5 chlorosalicylglucoside-β. Delauney (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1926, **183**, n° 21, p. 990. — Glucoside obtenu par l'action de l'émulsine sur une solution acétonique de glucose et de 5-chlorosaligénol $C^6H^3(CH^2OH)[1](OH)[2]Cl[5]$. P. C.

Méthode de préparation de valérolactones α substituées. Darzens (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1926, **183**, n° 23, p. 1110. — L'auteur a montré précédemment que l'acide benzylallylacétique se cyclise sous l'influence de l'acide sulfurique pour donner l'acide tétrahydrométhylnaphtalène-carbonique ; le rendement de cette réaction ne dépasse pas 50 % par suite de la production simultanée d'*α-benzylvalérolactone* :

$$C^6H^5.CH^2.CH.CH^2.CH.CH^3$$
$$\begin{array}{|}\\ CO\text{——}O\end{array}$$

Cette réaction peut être généralisée aux acides alcoylallylacétiques $R.CH(CO^2H).CH^2.CH=CH^2$ et, dans ce cas, le groupe alcoyle ne permettant plus la cyclisation hydronaphtalénique, on obtient uniquement des α-alcoylvalérolactones. P. C.

Sur la réalité de la transposition semipinacolique ; stabilité comparée des oxhydryles secondaires et tertiaires. Tiffeneau (M.) et Lévy (Mlle J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1926, **183**, n° 23, p. 1112. — La déshydratation des aryldibenzylglycols $Ar.CHOH.C(OH)(CH^2C^6H^5)^2$ conduit à des cétones $Ar(C^6H^5CH^2)CH.CO.CH^2.C^6H^5$ par transposition semi-pinacolique. Le phénylméthyléthylglycol $C^6H^5.CHOH.C(OH)(CH^3)C^2H^5$ donne naissance soit exclusivement à la phényl-3-butanone-2 par action de l'acide sulfurique concentré, soit au phényléthylpropanal par l'acide sulfurique à 8 %, soit encore à un mélange de ces deux produits en proportions variables suivant la concentration de l'acide ; or, l'aldéhyde ne se transforme en cétone qu'exclusivement sous l'influence de l'acide concentré ; il faut donc admettre que la cétone se forme directement, et qu'il y a réellement migration semipinacolique. Ces expériences permettent donc d'affirmer la réalité de la transposition semipinacolique. Elles conduisent également à conclure que la capacité affinitaire d'un anisyle et d'un hydrogène est supérieure à celle de deux radicaux benzyle, ce qui entraîne, pour l'anisyldibenzylglycol une instabilité plus grande de l'oxhydryle secondaire et une élimination exclusive de cet oxhydryle lors de la déshydratation. P. C.

Influence de la réaction ionique sur la décomposition des eaux sulfurées par un courant de gaz inerte ; applications

©BIU Santé

hydrologiques. Desgrez (A.), Lescœur (L.) et Manjean (Mlle S.). *C. R. Ac. Sc.*, 1926, **183**, n° 25, p. 1244. P. C.

Sur une méthode de préparation des dicétones α à partir des cétones α.β-éthyléniques. Dufraisse (C.) et Moureu (H.). *C. R. Ac. Sc.*, 1927, **184**, n° 2, p. 99. — La méthode consiste à introduire successivement, dans la solution de la cétone éthylénique, une molécule de brome, quatre molécules de pipéridine, et enfin un acide en excès : on obtient d'emblée l'α-dicétone cherchée. Les composés qui se forment successivement à partir de la cétone éthylénique R.CO.CH=CH.R′ sont le dibromure R.CO.CHBr.CHBr.R′, la cétone bromée éthylénique R.CO.CBr=CH.R′, la combinaison de cette cétone bromée non saturée avec la pipéridine R.CO.CBr(NC^5H^{10}).CH^2.R′, que l'hydrolyse par les acides transforme en dicétone R.CO.CO.CH^2.R′. P. C.

Oxydation permanganique de la pyridine et du noyau pyridique. Delépine (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1927, **184**, n° 4, p. 206. — Si l'on porte à 70° une solution de pyridine dans un mélange de permanganate et d'acide sulfurique normal équivalent au potassium du permanganate, il se dégage de l'anhydride carbonique ; l'azote passe en majeure partie à l'état d'ammoniaque, mais il se forme aussi de l'acide azotique. L'ammoniaque et l'acide azotique sont également produits dans l'oxydation permanganique de différentes bases pyridiques. P. C.

Sur l'action des organo-magnésiens sur l'oxyde de cycloheptène. Godchot (M.) et Bedos (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1927, **184**, n° 4, p. 208. — Par l'action de l'iodure de méthylmagnésium, l'oxyde de cycloheptène s'isomérise pour donner transitoirement la subérone, qui fournit un alcool tertiaire, le *méthyl-1-ol-1-cycloheptane*. P. C.

Sur un nouveau dérivé organo-métallique de l'or. Lumière (A.) et Perrin (F.). *C. R. Ac. Sc.*, 1927, **184**, n° 5, p. 289. — *L'auro-thiopropanol-sulfonate de sodium* AuS.CH^2.CHOH.CH^2.SO^3Na est un corps blanc amorphe, très soluble dans l'eau, dont le métal n'est pas séparé par le sulfate ferreux ou l'alhéhyde formique ; l'hydrogène sulfuré précipite l'or à l'ébullition à l'état de sulfure. Les solutions de ce produit ont une toxicité faible (0 gr. 10 par kilogramme d'animal pour obtenir un effet toxique) ; appliquées au traitement de la bacillose, elles ne présentent pas les inconvénients du thiosulfate d'or et de sodium. P. C.

Nouvelle méthode de transformation des bases tertiaires hétérocycliques en bases secondaires désalcolylées. Polonovski (Max et Michel). *C. R. Ac. Sc.*, 1927, **184**, n° 6, p. 331. — Le N-oxyde =N(CH^3)=O de la base cyclique tertiaire =N—CH^3 est traité par un anhydride d'acide organique, et le dérivé acylé obtenu =N—CO—R est ensuite saponifié. P. C.

Sur une nouvelle transposition parmi les acides naphtylamines sulfoniques. Wahl (A.) et Vermeylen (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1927, **184**, n° 6, p. 334. — L'acide naphtylamine-sulfonique 1.8, traité par l'acide sulfurique concentré, se transforme en son isomère 1.4 ou acide naphtionique. Le mécanisme de la transposition doit résider dans une série d'hydrolyses et de resulfonations successives. P. C.

©BIU Santé

Chimie biologique.

Conservation de la vitamine C dans le jus d'orange desséché. Preservation of vitamin C in dried orange juice. HUMPHREY (G. J.). *Journ. of biol. Chem.*, Baltimore, 1926, **69**, n° 2, p. 511. — Le jus d'orange additionné de sucre dans la proportion de 25 % des substances sèches a gardé, après évaporation, ses propriétés antiscorbutiques, même au bout de cinq ans de conservation. H. J.

Le métabolisme du soufre. XI. La taurine peut-elle remplacer la cystine dans l'alimentation des jeunes rats blancs? The metabolism of sulfur. XI. Can taurine replace cystine in the diet of the young white rat? LEWIS (G. T.) et LEWIS (H. B.). *Journ. of biol. Chem.*, 1926, **69**, n° 2, p. 589. — FRIEDMANN en oxydant la cystine par l'eau bromée obtint l'acide cysténique, puis la taurine par décarboxylation à haute température. Il ne semble pas que ces deux substances puissent remplacer la cystine dans le régime des rats, si le manque de cystine est pris comme facteur limitant la croissance. H. J.

L'utilité de la taurine employée comme supplément des régimes pauvres en cystine. The availability of taurine as a supplementing agent in diets deficient in cystine. ROSE (W. C.) et HUDDLESTUN (B. T.). *Journ. of biol. Chem.*, 1926, **69**, n° 2, p. 599. — Il résulte des essais des auteurs que, dans les régimes des jeunes rats, la taurine est totalement incapable de remplacer la cystine. H. J.

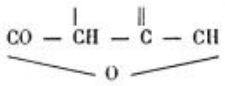
La méthode de la goutte tombante pour la détermination du poids spécifique. The falling drop method for determining specific gravity. BARBOUR (H. G.) et HAMILTON (W. F.). *Journ. of biol. Chem.*, 1926, **69**, n° 2, p. 625. — Le temps de chute d'une goutte du liquide à essayer est déterminé sur une distance de 30 ctm., dans un tube de 7 mm. 50 de diamètre, à travers un mélange de xylène et de bromobenzène. On en déduit la densité par comparaison avec une goutte de solution de sulfate de potasse de densité connue. H. J.

La relation du taux de croissance à l'alimentation. I. The relation of the rate of growth to diet. OSBORNE (T. B.) et MENDEL (L. B.). *Journ. of biol. Chem.*, 1926, **69**, n° 2, p. 661. — Chez les mammifères, il semble qu'il y ait une limite de croissance optimum fixée par l'hérédité. Cependant les auteurs ont obtenu avec des régimes spéciaux des croissances dépassant tout ce qui avait été obtenu précédemment. Il y a là une relation directe entre la croissance et l'alimentation, mais il ne faudrait pas généraliser trop hâtivement. Ces faits tiennent à l'état de domestication des animaux effectué dans un but commercial, état qui se répète avec ses conséquences pour les volailles, les moutons et les porcs. H. J.

L'association de la double liaison avec le groupe lactone dans les aglucones cardiaques. The association of the double bond with the lactone group in the cardiac aglucones. JACOBS (A. W.), HOFFMANN (A.) et GUSTUS (E. L.). *Journ. of biol. Chem.*, Baltimore, 1926, **70**, n° 1, p. 1. — La strophanthidine, l'ouabaïne, la gitoxine et la digitoxine, qui possèdent à la fois un groupe lactone et une double liaison, réduisent le réactif de TOLLENS

©BIU Santé

et donnent la réaction nitroprussique. Ces observations furent étendues aux aglucones cardiaques. Il semble que la liaison éthylénique soit fixée au β-carbone d'après le schéma ci-dessous :



H. J.

L'influence de l'insuline sur la formation d'acétaldéhyde dans le corps des animaux. The influence of insulin on the acetaldehyde formation in the body of animals. SUPNIEWSKI (J. V.). *Journ. of biol. Chem.*, 1926, **70**, n° 1, p. 13. — L'insuline augmente *in vitro* comme *in vivo* la formation d'acétaldéhyde dans les organes des animaux. H. J.

Chimie intestinale. IV. Une méthode pour l'étude de l'utilisation ou digestibilité des aliments. Intestinal chemistry. IV. A method for the study of food utilization or digestibility. BERGEIM (OLAF). *Journ. of biol. Chem.*, 1926, **70**, n° 1, p. 29. — Le procédé consiste à mélanger aux aliments une quantité connue d'oxyde de fer que l'on retrouve dans les fèces. En se basant sur le pourcentage de cette substance insoluble, il est inutile de réunir la totalité des fèces. H. J.

Chimie intestinale. V. Hydrates de carbone et assimilation du calcium et du phosphore. Intestinal chemistry. V. Carbohydrates and calcium and phosphorus absorption. BERGEIM (OLAF). *Journ. of biol. Chem.*, 1926, **70**, n° 1, p. 35. — Le lactose n'empêche pas le développement du rachitisme chez le rat blanc recevant un régime riche en calcium, mais pauvre en phosphore et en substance antirachitique. Cependant le lactose, et à un degré moindre la dextrine, favorisent l'assimilation intestinale du calcium et du phosphore. L'amidon, le glucose, le lévulose et le maltose (à la dose de 25 % de la ration) sont sans effet. H. J.

Note sur la recristallisation de l'uréase. Note. The recrystallisation of urease. SUMNER (J. B.). *Journ. of biol. Chem.*, 1926, **70**, n° 1, p. 97. — En reprenant par l'acétone diluée l'uréase extraite de la farine des fèves JACQUES, et y ajoutant quelques gouttes d'une solution tampon de pH = 6,1 ou 6,3, l'auteur a pu obtenir des cristaux octaédriques d'activité normale. Pour éviter la présence d'impuretés, il est préférable d'opérer à 28° C. La richesse en uréase d'une farine commerciale fut trouvée de 150 unités (soit 0,15 %), des moutures opérées au laboratoire donnèrent des farines en renfermant 108 et 140 unités. H. J.

Le pouvoir antirachitique du cholestérol irradié. II. Séparation en fraction active et inactive. The antirachitic value of irradiated cholesterol. II. A separation into an active and an inactive fraction. HESS (A. F.), WEINSTOCK (M.) et SHERMAN (E.). *Journ. of biol. Chem.*, 1926, **70**, n° 1, p. 123. — 5 % seulement du cholestérol irradié paraît actif, cette fraction peut être séparée par précipitation à la digitonine à condition d'opérer dans une atmosphère d'azote. On peut également extraire la partie active en traitant le cholestérol irradié par l'ammoniaque. L'hormone ovarienne, quoi qu'on en ait dit, ne possède pas de propriétés antirachitiques. H. J.

La teneur en phosphore du lait de femme et du lait de vache. — The phosphorus content of human milk and cow's milk. LENSTRUP (E.).

©BIU Santé

Journ. of biol. Chem., 1926, **70**, n° 1, p. 193. — Les résultats sont basés sur 50 analyses de chaque sorte de lait. Il fut trouvé en moyenne 14 milligr. 2 de phosphore total dans le lait de femme et 2 milligr. 6 de phosphore insoluble dans les acides et, dans le lait de vache, 93 milligr. 4 de phosphore total dont 17,1 de phosphore insoluble. H. J.

Urologie.

Dosage micro-analytique de l'urée par le xanthydrol. Boivin (A.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1926, 8e s., **4**, p. 445. — Le principe est le suivant : précipiter l'urée à l'état de dixanthylurée, recueillir quantitativement cette dernière, kjeldahliser, distiller l'ammoniaque dans un courant de vapeur d'eau avec l'appareil de Parnas et Wagner et titrer acidimétriquement au au rouge de méthyle. B. G.

Le phosphore organique urinaire. Son dosage. Quelques résultats. Fleury (P.) et Zaharie Sutu. *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1926, 8e s., 4, p. 491. — La technique étudiée et mise au point par Fleury et Zaharie Sutu évite un certain nombre de causes d'erreur négligées par les précédents auteurs et permet d'opérer sur un volume restreint d'urine. Elle comprend : 1° la séparation du phosphore minéral sous forme de phosphate organo-magnésien; 2° la minéralisation du phosphore organique, dosage colorimétrique par la méthode de Bell et Doisy ou par celle de Denigès (cœruléo-molybdique). Par cette technique on a pu fixer à 10 à 20 milligr. en P^2O^5 par litre la concentration du phosphore organique de l'urine des vingt-quatre heures. Dans les cas pathologiques étudiés (maladies mentales, cancer, tuberculose pulmonaire) on ne trouve d'augmentations importantes que dans les cas de tuberculose pulmonaire. B. G.

Antisepsie des voies urinaires par le salol. Bazy (P.). *Bull. Acad. Méd.*, 16 novembre 1926. — L'auteur prévient les infections urinaires consécutives aux cathétérisme en faisant prendre au patient du salol avant et après cette intervention. Il emploie encore le salol dans les cas d'infection aiguë de l'appareil urinaire et dans les formes apyrétiques de l'infection urinaire. Il lui a paru surtout actif contre les infections à colibacille. Les doses nécessaires sont de 2 gr. 50 à 3 grammes pour vingt-quatre heures.
Ed. D.

Méthodes de détermination des substances azotées dans l'urine. Hotz (H.). *Journ. suisse Pharm.*, Zurich, 1923, **61**, p. 77. — Il y a lieu de signaler dans ce travail la méthode de dosage de la tyrosine en présence d'acide urique.

On détermine la quantité de tyrosine par comparaison colorimétrique avec une solution titrée de ce produit. On dose d'abord le mélange tyrosine-acide urique, puis, après destruction de ce dernier, la tyrosine seule.

On emploie pour cela le réactif de Folin-Denis et la solution titrée de tyrosine, en présence d'un peu de carbonate de lithium. Exposé à la lumière, ce mélange bleuit fortement. Pour doser la tyrosine dans l'urine, on débarrasse celle-ci des substances albuminoïdes. Il faut éviter tout traitement au charbon, et avoir soin de faire redissoudre les urates. L'acide urique est détruit par traitement à l'eau oxygénée. Les résultats obtenus sont justes jusqu'à la deuxième décimale.

On peut aussi déterminer la créatinine par méthode colorimétrique.
Br.

©BIU Santé

Etude de modifications apportées dans la formule azotée du sérum sanguin par l'imperméabilité rénale. WIDAL (F.) et LAUDAT (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1927, **183**, n° 22. p. 1002. — Dans le sérum sanguin de l'homme normal, le rapport azoturique est en moyenne de 52,5 °/₀. Chez un brightique ce rapport a été de 87,6 °/₀; l'urée atteignait un taux plus de 30 fois supérieur au chiffre normal, tandis que l'acide urique était seulement 6 fois plus élevé et que la créatinine totale était à peine décuplée; par contre, la proportion d'ammoniaque et d'acides aminés était peu différente de celle d'un sujet normal. P. C.

Une méthode pour la détermination de l'allantoïne dans l'urine de lapin. A method for the determination of allantoin in rabbit urine. CHRISTMAN (A. A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1926, **70**, n° 1, p. 173. — Ce procédé est basé sur la production d'acide oxalique par hydrolyse de l'allantoïne en milieu alcalin, l'oxalate de calcium précipité est apprécié ultérieurement par un titrage au permanganate de potasse. H. J.

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

Extrait hypophysaire et fonction rénale. FROMHERZ (K.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1926, **112**, p. 359-364. — L'extrait hypophysaire n'augmente pas l'excrétion des chlorures des grenouilles décérébrées, de sorte que l'absence de l'excrétion des chlorures par le rein isolé de grenouille soumis à l'action de l'hypophyse ne prouve pas que cette excrétion observée chez les mammifères soit d'origine extrarénale. P. B.

Recherches sur l'activité des préparations de digitale. I. Standardisation chez le chat. DE LIND VAN WIJNGAARDEN. *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, avril 1926, **112**, p. 252-260. — Description d'une méthode de dosage de l'action de la feuille de digitale chez le chat. P. B.

Action des faibles concentrations de quelques bases quiniques sur le cœur isolé de grenouille. LEUSDEN (F. P.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1926, **112**, p. 225-241. — Les concentrations de quinine, quinidine et cinchonine de l'ordre de 1/10.000.000 augmentent le tonus et l'amplitude des contractions du cœur isolé de grenouille, effet purement musculaire. Plus tard, apparition de rythme couplé. P. B.

Le péristaltisme de l'intestin grêle. IV. Coordination physiologique des mouvements des muscles longitudinaux et circulaires pendant le péristaltisme; leurs modifications par les drogues agissant sur l'intestin : baryum et pilocarpine. BAUR (M.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1926, **112**, p. 205-220. — Le baryum augmente l'amplitude des contractions de la couche longitudinale de l'intestin isolé. Il agit comme l'augmentation de la pression interne. La pilocarpine produit le même effet, par action périphérique, et augmente le nombre des excitations par action ganglionnaire. P. B.

V. Coloquinthe. BAUR (M.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1926, **112**, p. 221-224. — Suppression de la coordination entre les couches musculaires longitudinales et transversales de l'intestin grêle par la coloquinthe par production d'une augmentation considérable du tonus du muscle longitudinal. P. B.

©BIU Santé

Action des rayons X sur la sécrétion pancréatique et surrénale et sur le système nerveux végétatif. II. Sur le myosis produit par les rayons X et l'insuline, et sur l'action de l'insuline sur les terminaisons parasympathiques atropinisées du cœur. Poos (F.) et Risse (O.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1926, **112**, p. 176-204. — Le myosis déclenché chez le lapin par l'irradiation lombaire est supprimé par la dépancréatisation et augmenté par la surrénalectomie. Il est probablement dû à une augmentation de la sécrétion de l'insuline qui excite les terminaisons parasympathiques. Il est déclenché par l'injection d'insuline (iris énervé) et apparaît aussi sur l'œil isolé. Il est supprimé par l'atropine. P. B.

Action hypoglycémiante de l'« Urtica dioica ». Marx (A. V.) et Adler (E.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1926, **112**, p. 29-38. — L'ingestion de décoction d'ortie dioïque diminue légèrement chez le lapin l'hyperglycémie produite par l'injection d'adrénaline ou l'ingestion de glucose. P. B.

Sur la régulation centrale des échanges aqueux. III. Point d'attaque central de l'arrêt de la diurèse par les extraits hypophysaires. Molitor (H.) et Pick (E.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1926, **112**, p. 113-121. — Le chloralose, qui exerce une action spécifique sur le cerveau, supprime l'effet antidiurétique de l'extrait pituitaire sur le chien. L'action antidiurétique de la pituitrine est beaucoup plus marquée en injection rachidienne qu'en injection sous-cutanée. P. B.

Action de l'acétylène. VII. Rapports entre l'intensité des échanges et la sensibilité vis-à-vis de l'acétylène. Pulewka (P.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1926, **112**, p. 82-99. — Les rats qui présentent des échanges élevés, soit normalement, soit à la suite d'ingestion de thyroïde, font preuve d'une sensibilité plus faible à l'acétylène. Par contre, cette sensibilité est augmentée au cours de l'intoxication thyroïdienne. P. B.

Standardisation de l'ergot de seigle. Tschetschulin (S.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1926, **112**, p. 100-112. — L'essai des préparations ergotées basé sur la comparaison de leur action immédiate sur l'utérus de cobaye vierge avec celle de l'histamine ne donne pas de renseignements sur leur efficacité clinique, car ces préparations contiennent en plus d'autres substances que l'histamine. P. B.

Influence des ions phosphates sur le métabolisme du sucre du sang et de l'urine des organismes normaux et diabétiques. Friedlander (K.) et Rosenthal (W. G.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1926, **112**, p. 65-81. — L'injection de phosphates de même pH que le sang produit chez le chien et l'homme atteints de diabète léger une hypoglycémie qui atteint son acmé en deux heures et demie à quatre heures. Cet effet n'apparaît pas chez les sujets normaux, ni atteints de diabète total (chien dépancréaté). Il n'est pas produit non plus par les injections salines. L'excrétion urinaire du sucre est aussi diminuée. P. B.

Recherches comparatives sur l'action des chlorophénols ortho, méta et para. Kuroda (T.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1926, **112**, p. 60-64. — Sur *B. coli*, *B. prodigiosus*, *Staphycoccus aureus*, la levure, les grenouilles et les lapins la forme la plus toxique est le dérivé para et la moins toxique le dérivé ortho. P. B.

©BIU Santé

Stabilité de l'extrait aqueux de digitale. Hintzelmann (U.) et Joachimoglu (G.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1926, **112**, p. 56-59. — Le pH des infusions de digitale devient très acide au bout de quatorze jours, tandis que l'activité (sur la grenouille) baisse de 12 °/₀. L'addition de CO^3NaH (6 °/₀) ou d'acide tartrique (0,2 °/₀) ne modifie pas le pH final, mais la solution acide conserve mieux son activité et la solution alcaline moins bien que la solution ordinaire. P. B.

Action des substances non électrolytes sur le cœur. Mita (J.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1926, **112**, p. 17-21. — Technique de Straub. Trois corps non électrolytes, l'urée, le glucose et le saccharose, produisent sur le cœur de grenouille un effet calcique supprimé par K et Na. Cet effet se produit que la concentration ionique de la solution soit ou non diminuée pour compenser la pression osmotique extérieure introduite par les non-électrolytes, et est ainsi probablement un véritable effet pharmacologique. P. B.

Action des astringents sur le tendon de la queue des rats. Komiyama (T.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1926, **112**, p. 22-28. — L'acétate d'alumine et l'acétate de plomb diminuent la longueur et l'extensibilité du tendon; l'alcool, le phénol, le sublimé et le tanin n'ont aucune action. P. B.

Influence des extraits d'organes sur l'action périphérique de l'adrénaline. Steppuhn (O.) et Sargin (K.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1926, **112**, p. 1-16. — Etude des interréactions des extraits hypophysaire et placentaire et de l'adrénaline. L'addition de doses submininales de ces extraits à des doses submininales d'adrénaline produisent un effet sur les vaisseaux de l'oreille du lapin et sur l'utérus isolé de cobaye. P. B.

Action des camphres sur les helminthes. Gomes da Costa (S. F.). *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **95**, p. 1273-1277. — Même action toxique qualitative des trois camphres étudiés sur les mouvements d'*Ascaris lumbricoides*; quantativement, le moins actif est le camphre droit et le plus actif le gauche. Le camphre synthétique racémique occupe une place intermédiaire, plus proche du camphre gauche que du camphre droit. P. B.

Action de l'hexétone sur les helminthes. Gomes da Costa (S. F.). *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **95**, p. 1277-1279. — Action antihelminthique remarquable de l'hexétone, bien que moins accentuée que celle des camphres (expériences sur les *Ascaris*). P. B.

Le Gérant : Louis Pactat.

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

©BIU Santé

Bulletin des Sciences Pharmacologiques. (29e année) N° 8-9. — AOUT-SEPT. 1927

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

EM. PERROT. Les *Strophanthus* dans la thérapeutique 465
EUG. CHARABOT Le *Pelargonium graveolens* AIT., source naturelle de citronnellol. 469
P. SUBUN. Contribution à l'étude du charbon végétal officinal. 471
A. LEULIER et A. MARTIN-ROSSET. Analyse d'un fourrage ensilé . . 484
A. ROCHAIX et L. PINET. Sur l'action microbicide de quelques dérivés halogénés de l'acide salicylique. . 486
G. BENASSAYAG. Farine de lin et farine de moutarde déshuilées. . 488

Pages.

JEAN RÉGNIER et SUZANNE LAMBIN. Introduction à l'étude des antiseptiques. Etude numérique du croît d'un bacille pyocyanique dans un milieu de culture liquide (*suite et fin*). 490
EM. PERROT et RAYMOND-HAMET. Yagé, Ayahuasca, Caapi et leur alcaloïde : télépathine ou yagéine (*suite et fin*). 500

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux 515
2° Journaux, Revues, Sociétés savantes. 518

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

Les « Strophanthus » dans la thérapeutique [2].

Les *Strophanthus* sont en général des lianes des grandes forêts tropicales de l'Afrique et de l'Indo-Malaisie, qui ne croissent pas spontanément en Amérique. On en a décrit une trentaine d'espèces, pour la plupart toxiques, et quelques-unes d'entre elles sont bien connues des indigènes, qui en font, surtout en Afrique, la base de poisons redoutables pour leurs flèches [3]. Les relations des explorateurs ayant attiré l'attention sur les effets terribles de ces préparations capables à la moindre blessure de foudroyer un oiseau ou de tuer en quelques minutes les plus gros animaux, leur étude botanique, chimique et pharmacologique a donné lieu à de très nombreux mémoires.

Deux glucosides cristallisés ont seulement été isolés de ces végétaux : la strophantine du *Strophanthus Kombe* et le glucoside du *Strophanthus gratus* identique à celui qu'on obtient d'un poison des Somalis, l'*Acokanthera Ouabaïo* et qui, découvert par ARNAUD dans ce dernier, a reçu le nom d'ouabaïne.

Des autres espèces toxiques, on n'a pu encore isoler que des produits

1. Reproduction interdite sans indication de source.
2. Lecture faite à l'Académie de Médecine, séance du 21 juin 1927.
3. Voir pour détails EM. PERROT et EM. VOGT. *Poisons de flèches et poisons d'épreuve*. Préface du professeur GLEY, Paris, 1913, VIGOT frères, éditeurs. 1 vol. in-8°, 568 pages, avec fig. et pl. hors texte. Cet ouvrage a été récompensé par l'Académie de Médecine (Prix DESPORTES).

©BIU Santé

amorphes jouissant toutefois de propriétés extrêmement voisines de celles des substances cristallisées. Mais il existe des variations considérables dans la teneur en principes actifs et même certains types ne sont pas du tout toxiques. D'autre part, comme on emploie seulement en thérapeutique les semences de ces végétaux, celles-ci présentent entre elles de si grandes analogies dans leurs caractères extérieurs qu'il en est résulté une véritable confusion tout à fait préjudiciable à leur emploi thérapeutique, ce qui justifie l'appréhension de beaucoup de médecins pour leur usage courant dans le traitement de certaines affections du cœur.

L'inventaire botanique africain fait chaque jour mieux connaître les espèces, mais il ne semble pas pour cela que la question soit sensiblement plus avancée. Actuellement les *Strophanthus* utilisés en thérapeutique sont au nombre de trois et tous africains : l'un, le *Str. Kombe* provient de l'Est africain; le deuxième, le *Str. hispidus* est répandu dans la région soudanienne, du Nord de la Guinée à la Nigeria, et le troisième, le *Str. gratus* croît au Cameroun et au Gabon.

Les graines, renfermées dans deux follicules, diamétralement opposés à leur point d'attache sur le pédoncule, sont pourvues d'une aigrette soyeuse qui manque toujours dans le produit commercial et ne peut, par conséquent, fournir de caractère de différenciation. Les *Str. Kombe* et *Str. hispidus* possèdent, en outre, des poils appliqués sur le tégument qui manquent chez le *Str. gratus*, ce qui lui a valu son appellation de « Strophanthus glabre ». C'est lui qui fut le premier connu en France et étudié, dès 1872, par Vulpian et Bochefontaine, Polaillon et Carville, puis à la même époque par Hardy et Gallois.

La réaction chimique qui a paru longtemps caractéristique de la présence du glucoside actif consiste à mouiller une section de la graine, d'abord avec une solution de perchlorure de fer, puis par de l'acide sulfurique concentré : on obtient ainsi une belle coloration verte, du moins avec les *Str. Kombe*, *Str. hispidus*, *Str. Courmonti*; malheureusement cette réaction est souvent en défaut.

Bon nombre des graines appartenant à différentes espèces comme le *Str. sarmentosus*, abondant au Soudan, sont totalement dépourvues de toxicité. Or, les caractères extérieurs sont tellement voisins qu'il est à peu près impossible de distinguer entre elles les graines de ces diverses plantes; on conçoit donc que la drogue arrive sur le marché en mélange et parfois même en substitution totale et que l'on ait ainsi enregistré des mécomptes graves dans son emploi.

Seules, les graines du *Str. gratus*, dépourvues à la surface de poils tégumentaires, sont faciles à déterminer : aussi s'efforce-t-on, depuis quelques années, comme je l'ai sans cesse préconisé, d'en faire la seule espèce officinale.

Pour réussir, il fallait démontrer que son action sur le cœur était identique.

©BIU Santé

Or, les glucosides strophantiques semblent, fort heureusement, doués d'action pharmacodynamique comparable, mais seuls, je le répète, les *Str. Kombe* et *Str. gratus* ont donné des produits cristallisés, tandis que du *Str. hispidus*, on n'a pu obtenir qu'un produit amorphe.

Le professeur THOMS, de Berlin, avait proposé, pour distinguer toutes ces strophantines, la solution simpliste qui consistait à faire précéder ce mot de la première lettre du nom spécifique de l'espèce productive : k-*strophantine* pour le glucoside du *Str. Kombe*, g-*strophantine* pour celui du *Str. gratus*, e-*strophantine* pour celui du *Str. Eminii*, h-*strophantine* pour celui du *Str. hispidus* et ainsi de suite pour toutes les espèces toxiques. Ce système n'a pas scientifiquement prévalu et on admet encore souvent le nom de *strophantine* pour le seul produit cristallisé du *Str. Kombe*, *pseudo-strophantine* pour le glucoside du *Str. hispidus*; d'autre part, il a été prouvé, ai-je dit, que celui du *Str. gratus* n'était autre que l'*ouabaïne*.

Toutes ces difficultés n'ont pas été sans répercussion sur les pharmacopées. C'est ainsi qu'en 1895 le Supplément du Codex français accepte le *Str. Kombe* et en fait une variété du *Str. hispidus*, puis en 1908 s'en tient à ce dernier seul; il rétablit en 1920 la première de ces espèces et, en ce moment, il semble devoir leur adjoindre le Strophanthus glabre.

En Allemagne, dès 1890, les deux *Strophanthus hispidus* et *Kombe* sont admis; puis, de 1900 à 1926, on ne reconnait plus comme officinal que le *Str. Kombe* abondant dans l'Afrique orientale allemande; le *Str. gratus* prend place à son tour dans la dernière édition de 1926.

Le Japon, l'Autriche, la Belgique, la Grande-Bretagne s'en tiennent encore au Kombe et les Etats-Unis admettent le *Str. Kombe* et le *Str. hispidus*.

Des recherches récentes de PEYER(1) n'ont guère apporté d'éclaircissements sur les moyens d'identifier les strophantines. Cependant, il semble bien qu'il y ait une certaine corrélation entre l'intensité de la coloration *verte* obtenue par l'acide sulfurique avec la teneur en strophantine et la toxicité. Certains lots examinés et *toujours constitués par des mélanges* renfermaient 9,05 °/₀ de glucoside (*Kombe* + *Eminii*), 8,21 °/₀ (*Kombe* + *Eminii* + *Arnoldianus*). Un seul lot comprenant 100 graines, donnant toutes la coloration verte, et composé pour la presque totalité de *Str. hispidus*, renfermait 7,44 °/₀ de strophantine; son activité était égale à celle du premier lot cité ci-dessus et représentée par 10.000 unités-grenouille. Mais cet auteur n'a pas expérimenté le *Strophanthus* à ouabaïne du Cameroun et du Gabon.

1. W. PEYER. Ueber Samen Strophanti. *Pharm. Zeit.*, 1926, 71, p. 778, 781. Cet auteur, attaché aux Services scientifiques de la maison COESAR et LORETZ de Halle s-Saale, a donné un tableau intéressant résumant ses observations et a discerné, dans les lots étudiés, des mélanges renfermant avec le *Str. Kombe*, les *Str. Arnoldianus*, *Wallichii*, *Eminii*, *Courmonti*, *hispidus*.

©BIU Santé

Que faut-il conclure de ces divergences et de ces incertitudes? Doit on proscrire de la thérapeutique des agents toni-cardiaques aussi actifs que les *Strophanthus*? Tel n'est pas notre avis, mais il est certain que le thérapeute devra s'adresser à celles des espèces qui lui fourniront les garanties indispensables et la question peut être envisagée à deux points de vue :

1° Veut-on utiliser les glucosides? Dans ce cas, les *Str. Kombe* et *Str. gratus* peuvent fournir des produits définis et cristallisés : strophantine et ouabaïne;

2° S'agit-il de choisir entre elles pour la fabrication de préparations galéniques (teinture ou extrait)? Il faut, dans ce cas, éliminer provisoirement celle des deux espèces dont l'identification est pour ainsi dire impossible et donner la préférence au *Str. gratus* dont les graines glabres sont très faciles à caractériser.

Cependant, on doit se demander si cette substitution ne présente pas d'inconvénients et il semble bien, d'après de nombreux travaux, notamment ceux de GLEY, de RICHAUD et plus récemment de TIFFENEAU, qu'il ne puisse y avoir de doute à cet égard.

TIFFENEAU (1) opérant sur un produit cristallisé du *Kombe*, préparé spécialement pour lui par GORIS, a obtenu la coloration vert intense caractéristique à l'acide sulfurique : dans les mêmes conditions, l'ouabaïne cristallisée du *Str. gratus* donne une coloration rose ou jaune, brunâtre avec stries roses. Il existe d'autres réactions d'identité séparant les deux corps qui, chimiquement, s'accusent ainsi nettement différents : la strophantine étant l'homologue supérieur de l'ouabaïne.

Or, en examinant le tableau de PEYER, auquel il vient d'être fait allusion, on est frappé de ce fait que chez beaucoup de semences prises dans les lots examinés, on a obtenu une coloration rose ou rouge ou simplement orangé avec apparition de stries roses. Il n'est pas téméraire de penser que dans les *Strophanthus*, il existe des glucosides extrêmement voisins, ayant un noyau commun, dont la chimie précisera un jour les relations, quand on pourra se procurer, d'une façon certaine, des lots de graines d'origine incontestable de chacune des espèces connues.

Il n'existe pour faire cette étude qu'un seul moyen *qu'il est dans la possibilité des gouvernements coloniaux de réaliser* : celui d'en entreprendre la culture.

C'est pourquoi, depuis quelques années, nous nous sommes mis en rapport direct avec M. MARCHAND, haut commissaire de la République au Cameroun, qui a ordonné la plantation du *Str. gratus*.

Il est tout à fait possible de répéter l'expérience avec le *Str. hispidus* dans nos colonies du golfe de Guinée et il suffira sans doute de cette suggestion pour que des plantations soient faites en outre dans l'Afrique

1. TIFFENEAU. Étude des glucosides strophantiques : strophantine et ouabaïne. *Bull. Sc. Pharm.*, 1922, **29**, p. 68-74, 123-132, 184-190, 244-249.

©BIU Santé

orientale anglaise, au Congo belge, dans l'Angola et le Mozambique, avec les nombreuses espèces qu'on y rencontre.

Il ne serait peut-être pas inutile non plus de prolonger cette étude par celle des *Strophanthus* asiatiques, complètement inconnus en ce qui concerne leur valeur thérapeutique.

En attendant les résultats de ces recherches, le Cameroun peut fournir une quantité importante de *Strophanthus* glabre à ouabaïne. Or, comme les recherches récentes n'accusent pas de différence sensible dans l'action thérapeutique de l'ouabaïne et de la strophantine, le clinicien peut trouver dans cette espèce un médicament d'action connue, d'activité constante et de toxicité moindre que celle de la digitaline (1).

C'est la conclusion qui s'impose et qui se dégage également des observations publiées en France par VAQUEZ et ses élèves, LUTEMBACHER, DANIELOPOLU, RIBIÈRE et GIROUX, CHEINISSE et BONNAMOUR, LEGRAND, etc. C'est pour toutes ces raisons que nous demandons l'inscription du *Str. gratus* au Codex en préparation.

EM. PERROT.

Le « Pelargonium graveolens » Ait., source naturelle de citronnellol.

Dans une communication faite à l'*Académie d'Agriculture* le 23 mars 1927, je signalais l'existence dans la colonie anglaise de Kenya d'une plante à essence exceptionnellement riche en citronnellol (85 %). Les principales caractéristiques de cette huile essentielle, si intéressante pour la parfumerie, sont les suivantes :

Densité à 15°	0,8698
Pouvoir rotatoire	+ 0,28
Solubilité dans l'alcool à 70°	1 vol. 7 et plus.
Indice d'acidité	1,5
Indice d'éther	15,4
Éther (en tiglate de géranyle)	6,5 p. 100
Indice d'éther après acétylation	256,0
Alcool combiné (en $C^{10}H^{17}O$ sous forme de tiglate)	4,24 p. 100
Alcool libre (en $C^{10}H^{20}O$)	82,07 —
Alcool total (en $C^{10}H^{20}O$)	86,31 —
Indice d'éther après formylation	266,0
Citronnellol ($C^{10}H^{20}O$) total	85,4 p. 100
Géraniol ($C^{10}H^{20}O$) total	0,8 à 0,9 p. 100
Indice de réfraction n_D 16°	1,4619

1. LIOTTA (D.). Su l'azione dell'uabaina, strofantina e digitalina sul cuore isolato. *Arch. di Farmacol. sperim.*, Roma, 1923, **36**, p. 145 et 161.

©BIU Santé

Grâce à l'envoi du Kenya d'un échantillonnage copieux de cette plante il a été possible à MM. Blaque et Maheu de déterminer avec précision cette dernière. Il s'agit du *Pelargonium graveolens* Ait. (*Pelargonium terebinthaceum* Car), qui appartient à la 15e division des *Pelargonium*, section des *Pelargonium*.

Ce *Pelargonium* a été décrit par Harvey et W. Sonder dans leur « *Flora capensis* » (Dublin 1859-1860, p. 306). De Candolle et l'Héritier en ont également donné une description. Sa diagnose s'établit comme suit :

Petite plante arbustive, très ramifiée, couverte de poils tecteurs et sécréteurs. Les feuilles sont portées par de longs pétioles de 5 ctm.; elles ont une largeur de 9 ctm., une longueur de 8 ctm. à 8 ctm. 5. Elles sont palmées, à 5 à 7 lobes ou peu découpées. Les lobes foliaires sont profondément découpés, sinueux, pennatifides, profondément obtus ou crénelés.

La surface supérieure des feuilles est d'un vert foncé, la face inférieure plus claire; les deux faces sont pubescentes, hirsutes. Les nervures sont proéminentes. Les stipules cordées.

Les pédoncules floraux sont allongés ou courts et portent de nombreuses fleurs. Celles-ci sont subsessiles et ont un calice très poilu. Les sépales sont de moitié moins longs que les pétales. Ces derniers, au nombre de 5, sont allongés, de couleur rose, à bords entiers.

Par ces caractères, le *Pelargonium graveolens* se rapproche du *Pelargonium radula* Ait., dont plusieurs variétés sont distillées pour leur essence; mais il en diffère principalement par la largeur et le peu de profondeur des segments des feuilles.

Comme la plupart des espèces du genre *Pelargonium*, il est vraisemblable qu'il est originaire de l'Afrique du Sud. Il aurait été introduit en Angleterre dès 1774, et actuellement, plusieurs variétés ou hybrides qui en dérivent sont cultivés dans les jardins anglais.

Sur la répartition géographique du *Pelargonium graveolens*, on connaît peu de chose. D'après Puran Singh [1], il se rencontrerait à l'état sauvage, aux Indes, dans les Nilghiris. En outre, selon Ducellier [2], c'est l'espèce qui serait aujourd'hui cultivée sur une si vaste échelle en Algérie et qui constituerait, par conséquent, la source de l'essence de géranium de l'Afrique du Nord. De fait, un des échantillons de *Pelargonium graveolens* du Muséum d'Histoire naturelle de Paris est accompagné de la mention suivante : cultivé dans la Metidja-Boufarik, Algérie 1912.

Quoi qu'il en soit, aucune des analyses qui ont été données, avant la nôtre, de l'huile essentielle de *Pelargonium graveolens* n'a fait ressortir une aussi grande richesse que celle-ci en citronnellol. Ni Puran

1. *Indian Forest Record* V, part. VIII, 1917.
2. *Le Géranium rosat, sa culture en Algérie*, Alger 1913.

©BIU Santé

SINGH (*loc. cit.*), ni FURUKAWA (1) n'ont fait mention de ce fait intéressant, et je ne sache pas non plus qu'on ait jamais constaté cette qualité dans une essence quelconque de géranium d'Algérie.

Est-ce à dire que le *Pelargonium graveolens* du Kenya dont nous avons examiné l'essence diffère botaniquement de celui étudié par les auteurs précédents et, en particulier, par DUCELLIER ? En partie, peut-être, si l'on songe à la grande facilité qu'ont certaines espèces du genre *Pelargonium* à s'hybrider et à donner naissance à de nombreuses variétés.

Mais il est plutôt vraisemblable qu'il s'agit ici d'un nouvel exemple de l'action modificatrice que peut exercer le milieu extérieur sur la composition d'une huile essentielle. Cette action a souvent été la cause des divergences constatées dans l'analyse d'essences provenant de la distillation de plantes botaniquement identiques, mais d'origine géographique différente. Dans le cas des essences de géranium, il est classique que la proportion respective du géraniol et du citronnellol contenues dans celles-ci est extrêmement variable suivant leur source. Alors que dans l'essence de géranium d'Espagne, le citronnellol représente seulement environ 35 °/₀ des alcools totaux, il atteint dans le géranium de La Réunion une proportion sensiblement égale à celle du géraniol. Les conditions de sol, de climat, d'altitude, d'exposition que trouve le *Pelargonium graveolens* dans l'Est africain anglais n'ont-elles pas exagéré la richesse de son essence en citronnellol en réduisant à l'extrême sa teneur en géraniol ? C'est ce que nous permettent de supposer les premières indications que nous avons pu obtenir et que nous nous proposons de confirmer par une étude ultérieure.

EUG. CHARABOT,
Sénateur,
Membre de l'Académie d'Agriculture.

Contribution à l'étude du charbon végétal officinal (2).

Cette étude concernant le charbon végétal officinal a été entreprise afin d'apporter des indications utiles sur les propriétés adsorbantes que pourrait posséder un tel charbon type en tenant compte des progrès actuellement réalisés industriellement dans la fabrication des charbons dits actifs. On peut en effet constater qu'à la Pharmacopée française de 1884 comme à celle de 1908 aucun essai du pouvoir adsorbant des charbons n'est indiqué.

1. *Jour. Chem. Ind.*, **22**, p. 83, Tokyo, 1919.
2. *Thèse de Doctorat de l'Université (Pharmacie)*, 1926.

©BIU Santé

Or, en faisant rapidement la bibliographie des différents travaux ayant trait à ce sujet, on remarque que les recherches effectuées depuis plus d'un siècle ont principalement porté sur les charbons d'origine animale, ces charbons ayant été pendant longtemps considérés comme doués d'un pouvoir adsorbant bien plus considérable que celui des charbons végétaux. Mais aujourd'hui, de nouvelles méthodes de préparation basées sur l'imprégnation des bois avant la chauffe et sur leur carbonisation à des températures convenables permettant d'obtenir des charbons végétaux très actifs, il semble indispensable d'exiger du charbon végétal officinal une valeur adsorbante au moins égale à celle d'un charbon animal purifié officinal.

Les différents charbons utilisés dans nos essais sont indiqués ci-dessous. Tous, sauf un échantillon de noir animal lavé officinal, pris comme type de comparaison, sont des charbons végétaux soit livrés par le commerce comme officinaux, soit industriels, soit préparés au Laboratoire de Pharmacie chimique de la Faculté de Pharmacie de Paris. Les produits trouvés dans le commerce sont représentés par des lettres, ceux obtenus au laboratoire par des chiffres. Pour ces différents charbons nous avons déterminé l'humidité initiale et la teneur en cendres rapportée au poids de charbon sec.

DÉNOMINATIONS conventionnelles	DÉSIGNATION DES ÉCHANTILLONS	POURCENTAGE de L'HUMIDITÉ initiale à 100°	POURCENTAGE des CENDRES
	Charbons préparés au laboratoire.		
Charbon I.	Charbon de conifère activé par imprégnation au chlorure de zinc	Sec.	1,6
— II.	Charbon de conifère activé par imprégnation à l'acide phosphorique	—	2,6
— III.	Charbon de conifère activé par imprégnation à l'acide sulfurique.	—	2,2
— IV.	Charbon végétal activé par la chaleur. .	—	2 »
— V.	Charbon végétal activé par la chaleur, autre échantillon.	—	2,3
	Charbons commerciaux.		
Charbon A .	Charbon végétal vendu comme officinal.	5,4	5,7
— B .	Charbon végétal vendu comme officinal, autre échantillon.	5,1	3,55
— C .	Charbon végétal vendu comme officinal, autre échantillon.	6,5	4,5
— D .	Charbon végétal vendu comme officinal, autre échantillon.	6,2	15,9
— E .	Charbon spécialisé pharmaceutique. . .	28,2	3,6
— F .	Charbon activé commercial.	5,1	3,14
— G .	Charbon de coco, américain	15,1	3,1
— H .	Charbon animal purifié officinal	12,9	6,43

©BIU Santé

Ces charbons ont toujours été utilisés tels quels sans lessivage préalable aux acides, sauf dans les cas où la réaction alcaline des cendres intervenait, par suite de combinaisons chimiques, pour gêner les déterminations poursuivies.

Nous avons tout d'abord cherché les conditions les plus favorables et les plus pratiques dans lesquelles il fallait se placer pour pouvoir rapidement se rendre compte de la valeur d'un charbon. Nous avons ainsi constaté que l'adsorption des matières colorantes et des substances les plus diverses employées en solution aqueuse est identique, pour un charbon donné quelle que soit la granulation utilisée; seul le temps nécessaire pour l'obtention de la limite de saturation varie, il est d'autant plus long que la granulation du charbon est plus grossière. Par ailleurs, l'emploi de solutions de matières colorantes telles que le bleu de méthylène ou le ponceau cristallisé, pour estimer le pouvoir adsorbant des charbons, ne paraît pas devoir être retenu en raison du temps d'agitation nécessaire pour obtenir l'état d'équilibre, temps qui, même dans le cas d'un charbon passé au tamis 45, exige de dix à vingt-quatre heures suivant les charbons employés. Par contre la détermination du pouvoir adsorbant peut être réalisée au moyen de substances minérales et organiques convenablement choisies, utilisées en solution aqueuse, en raison de ce fait que l'état d'équilibre est atteint après une demi-heure d'agitation pour les charbons réduits en poudre passée au tamis 45, quelle que soit la concentration initiale des solutions.

Nos essais, effectués sur un grand nombre de corps aux fonctions les plus diverses, nous ont permis de constater que certaines substances sont adsorbées en proportion excessivement faible alors que d'autres sont fixées en quantité très importante et parmi celles-ci nous avons retenu plus spécialement l'iode, le bichlorure de mercure, le chloral, l'acide lactique, l'acide citrique, la résorcine, l'antipyrine et le pyramidon.

Connaissant les corps les plus facilement adsorbables et les conditions dans lesquelles il faut opérer pour que l'adsorption soit normalement terminée, nous avons comparé nos divers charbons végétaux au noir animal lavé officinal, choisi comme type. Des essais préliminaires nous ont permis de constater que, pour obtenir ce résultat, il ne suffit pas de déterminer la quantité fixée par chaque charbon pour une concentration unique des solutions employées. En effet, certains charbons peuvent être meilleurs que d'autres pour une forte concentration initiale et au contraire être moins bons pour des concentrations plus faibles. C'est ce que mettent en évidence d'ailleurs les travaux de Freundlich qui ont permis d'établir une formule susceptible de représenter l'allure générale du phénomène d'adsorption.

Freundlich a ainsi montré que dans un système formé d'un corps adsorbant et d'une substance à adsorber, il se produit un état d'équilibre entre la quantité fixée sur le corps adsorbant et celle restant en

©BIU Santé

solution. Cet état d'équilibre est fonction de la concentration finale dans le dissolvant, mesurée après adsorption.

L'équation représentant cet état et proposée par FREUNDLICH est la suivante :

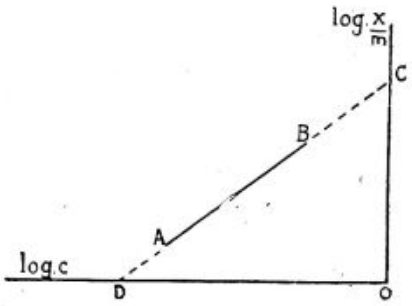
$$x/m = \beta . C^{\frac{1}{p}}$$

dans laquelle x est le poids de substance adsorbée, m la masse de l'adsorbant (x/m représentant ainsi la quantité de substance fixée par unité de masse du corps adsorbant), C la concentration finale de la solution, β et $\frac{1}{p}$ deux constantes caractéristiques du système (β étant un facteur de proportionnalité et $\frac{1}{p}$ un exposant toujours plus petit que l'unité).

L'expression logarithmique de cette équation est la suivante :

$$\log x/m = \log \beta + \frac{1}{p} \log C$$

et est représentée par une droite comme le montre la figure ci-contre :



Le coefficient angulaire de cette droite donne la valeur de $\frac{1}{p}$ ($\frac{1}{p}$ étant égal à la tangente de l'angle ODC) : $\frac{1}{p} = \frac{OC}{OD}$.

D'autre part, le point d'intersection C de la droite AB avec l'axe des log x/m, au point zéro, mesure la valeur de log β : log $\beta = OC$.

Donc, pour qu'un corps adsorbant suive la loi d'adsorption, il faut que la représentation graphique, établie comme il vient d'être indiqué, soit figurée par une droite ou tout au moins puisse être assimilée à une droite.

Nous avons ainsi étudié l'adsorption des substances choisies en cherchant à reconnaître si, dans les cas examinés, la règle pratique de FREUNDLICH était vérifiée ou non.

A cet effet 0 gr. 25 de charbon sec ont été agités pendant une demi-heure avec 50 cm³ de solutions de concentrations variables. L'adsorption étant alors terminée, les concentrations finales des solutions, séparées du charbon par filtration ou centrifugation, ont été déterminées par des dosages appropriés à chaque substance en particulier.

Les résultats obtenus nous ont permis de constater que l'iode et l'acide lactique ne suivaient pas la règle de FREUNDLICH, tandis que celle-ci était bien vérifiée dans le cas du sublimé, du chloral, de l'acide

©BIU Santé

citrique, du phénol, de la résorcine, de l'antipyrine et du pyramidon.

A titre d'exemple nous donnerons seulement les courbes représentant l'adsorption du sublimé et de l'antipyrine ainsi que les chiffres correspondants.

1° Adsorption du bichlorure de mercure.

Le dosage du bichlorure de mercure a été effectué en employant la méthode de Kolthoff et Keyzer (1) : à cet effet 10 cm³ de solution sont étendus de 50 cm³ d'eau distillée, puis neutralisés vis-à-vis de l'hélianthine, s'il y a lieu. L'addition de 10 cm³ de solution d'acide cyanhydrique produit la formation de cyanure de mercure avec libération d'acide chlorhydrique. Celui-ci est dosé à l'aide d'une solution de soude de titre correspondant à celui de la liqueur primitive de bichlorure de mercure employée (N/10, N/50, N/100).

La solution d'acide cyanhydrique, préparée au moment du besoin, a été obtenue en dissolvant 2 gr. de cyanure de sodium pur dans 100 cm³ d'eau, puis en ajoutant goutte à goutte de l'acide chlorhydrique jusqu'à la neutralisation vis-à-vis de l'hélianthine.

Nous avons constaté que les cendres des charbons non lavés intervenaient d'une façon chimique sur le sublimé et les résultats étaient ainsi faussés. Par contre l'emploi du sublimé peut être retenu dans le cas où l'on utilise des charbons préalablement privés de leurs cendres par lavage à l'acide chlorhydrique suivi de lavage à l'eau.

Dans ces conditions les résultats obtenus sont rassemblés ci-dessous (tableau I, figure 1).

2° Adsorption de l'antipyrine.

Le procédé de dosage utilisé dans le cas de l'antipyrine a été le suivant : 5 cm³ du filtrat sont additionnés de 1 gr. de bicarbonate de potasse, puis de 20 cm³ de solution d'iode (N/10, N/50, N/100 suivant le titre de la solution primitive). Après une heure de contact, la liqueur est acidulée par 1 cm³ d'acide acétique, puis additionnée de 10 cm³ de chloroforme pour dissocier la combinaison d'iode et d'iodo-antipyrine et faciliter le titrage de l'excès de l'iode par l'hyposulfite de sodium en solution N/10, N/50, ou N/100. Cette méthode de dosage est celle inscrite au nouveau Supplément du Codex (p. 61, 1926) et n'est autre que celle de M. Bougault (2).

Nous avons réuni dans le tableau II les résultats obtenus dont la représentation graphique a donné la figure 2.

De l'ensemble des déterminations que nous avons effectuées, il résulte que les charbons végétaux officinaux du commerce possèdent, d'une

1. Kolthoff et Keyzer. *Pharm. Weekblad*, p. 913, 57, 1920.
2. Bougault. *Journal de Pharmacie et de Chimie*, p. 337, 15, 1917.

©BIU Santé

TABLEAU I. — **Adsorption du bichlorure de mercure.**

	QUANTITÉ DE CHARBON employée	QUANTITÉ DE SOLUTION DE $HgCl^2$ employée	CONCENTRATIONS FINALES C en normale	LOGARITHMES des CONCENTRATIONS finales	x/m EN MILLIGR. PAR GRAMME de charbon sec	x/m en MILLI ÉQUIVALENTS, par gramme de charbon sec	LOGARITHMES DE x/m (en milliéquivalents)	CONSTANTES β	CONSTANTES $\frac{1}{P}$
Charbon I	0,25	50 cm³ de sol. à 0,097 N	0,067 N	— 1,17393	814 »	6 »	0,77815		
	1	— 0,097 N	0,022 N	— 1,65758	508 »	3,75	0,57403		
	0,25	— 0,0192 N	0,0074 N	— 2,13077	325,2	2,4	0,38021	17,22	0,397
	0,10	— 0,0097 N	0,0054 N	— 2,26761	291,3	2,15	0,33244		
	0,25	— 0,0097 N	0,0021 N	— 2,67768	205,96	1,52	0,18184		
Charbon II	0,25	50 cm³ de sol. à 0,097 N	0,037 N	— 1,24413	1.084 »	8 »	0,90309		
	»	— 0,0192 N	0,0056 N	— 2,25181	368,56	2,72	0,43457	31,05	0,468
	»	— 0,0097 N	0,0017 N	— 2,76935	216 »	1,58	0,19866		
Charbon III	0,25	50 cm³ de sol. à 0,097 N	0,059 N	— 1,22945	1.029,8	7,6	0,88081		
	»	— 0,0192 N	0,003 N	— 2,52288	439 »	3,24	0,51055	20,42	0,322
	»	— 0,0097 N	0,0006 N	— 3,22185	246,6	1,82	0,26007		
Charbon IV	0,25	50 cm³ de sol. à 0,097 N	0,078 N	— 1,10791	514,9	3,8	0,57978		
	»	— 0,0192 N	0,0084 N	— 2,07572	298,1	2,2	0,34242	7,86	0,270
	»	— 0,0097 N	0,0023 N	— 2,63827	200 »	1,47	0,16732		
Charbon V	0,25	50 cm³ de sol. à 0,097 N	0,07 N	— 1,1549	731,7	5,4	0,73239		
	»	— 0,0192 N	0,0046	— 2,33724	395,66	2,92	0,46538	10 »	0,231
	»	— 0,0097 N	0,0006 N	— 3,22185	246,61	1,82	0,26007		
Charbon A	0,25	50 cm³ de sol. à 0,093 N	0,086 N	— 1,0655	271 »	2 »	0,30103		
	»	— 0,0192 N	0,0116 N	— 1,93554	205,96	1,52	0,18184	3,02	0,145
	»	— 0,0096 N	0,0034 N	— 2,46852	168 »	1,24	0,09342		
Charbon B	0,25	50 cm³ de sol. à 0,096 N	0,089 N	— 1,05061	189,7	1,4	0,14613		
	»	— 0,0192 N	0,0134 N	— 1,8729	157,18	1,16	0,06446	1,89	0,113
	»	— 0,0096 N	0,0045 N	— 2,34679	138,2	1,02	0,0086		
Charbon C	0,25	50 cm³ de sol. à 0,096 N	0,083 N	— 1,08092	352,3	2,6	0,41497		
	»	— 0,0192 N	0,0108 N	— 1,96658	227,64	1,68	0,22531	4,32	0,219
	»	— 0,0096 N	0,00325 N	— 2,48812	172 »	1,27	0,1038		
Charbon D	0,25	50 cm³ de sol. à 0,096 N	0,09 N	— 1,04576	162,6	1,2	0,07918		
	»	— 0,0192 N	0,0142 N	— 1,84771	135,5	1 »	0	1,52	0,098
	»	— 0,0096 N	0,0051 N	— 2,29243	121,95	0,9	— 0,04576		
Charbon E	0,25	50 cm³ de sol. à 0,096 N	0,084 N	— 1,07572	325,2	2,4	0,38021		
	»	— 0,0192 N	0,0104 N	— 1,98297	238,48	1,76	0,24551	3,55	0,161
	»	— 0,0096 N	0,0027 N	— 2,56864	196,99	1,38	0,13988		
Charbon F	0,25	50 cm³ de sol. à 0,097 N	0,073 N	— 1,13668	650 »	4,8	0,68124		
	»	— 0,0192 N	0,0096 N	— 2,01773	260 »	1,92	0,28430	14,8	0,227
	»	— 0,0097 N	0,0034 N	— 2,46852	170,73	1,26	0,10037		
Charbon G	0,25	50 cm³ de sol. à 0,097 N	0,072 N	— 1,14267	677,5	5 »	0,69897		
	»	— 0,0192 N	0,0054 N	— 2,26761	373,98	2,76	0,44231	9,078	0,436
	»	— 0,0097 N	0,0008 N	— 3,09691	241,19	1,78	0,25042		
Charbon H (noir animal lavé)	0,25	50 cm³ de sol. à 0,097 N	0,078 N	— 1,10791	514,9	3,8	0,57978		
	»	— 0,0192 N	0,0412 N	— 1,95078	216,8	1,6	0,20412	12,1	0,451
	»	— 0,0097 N	0,0045 N	— 2,34679	140,92	1,04	0,01703		

©BIU Santé

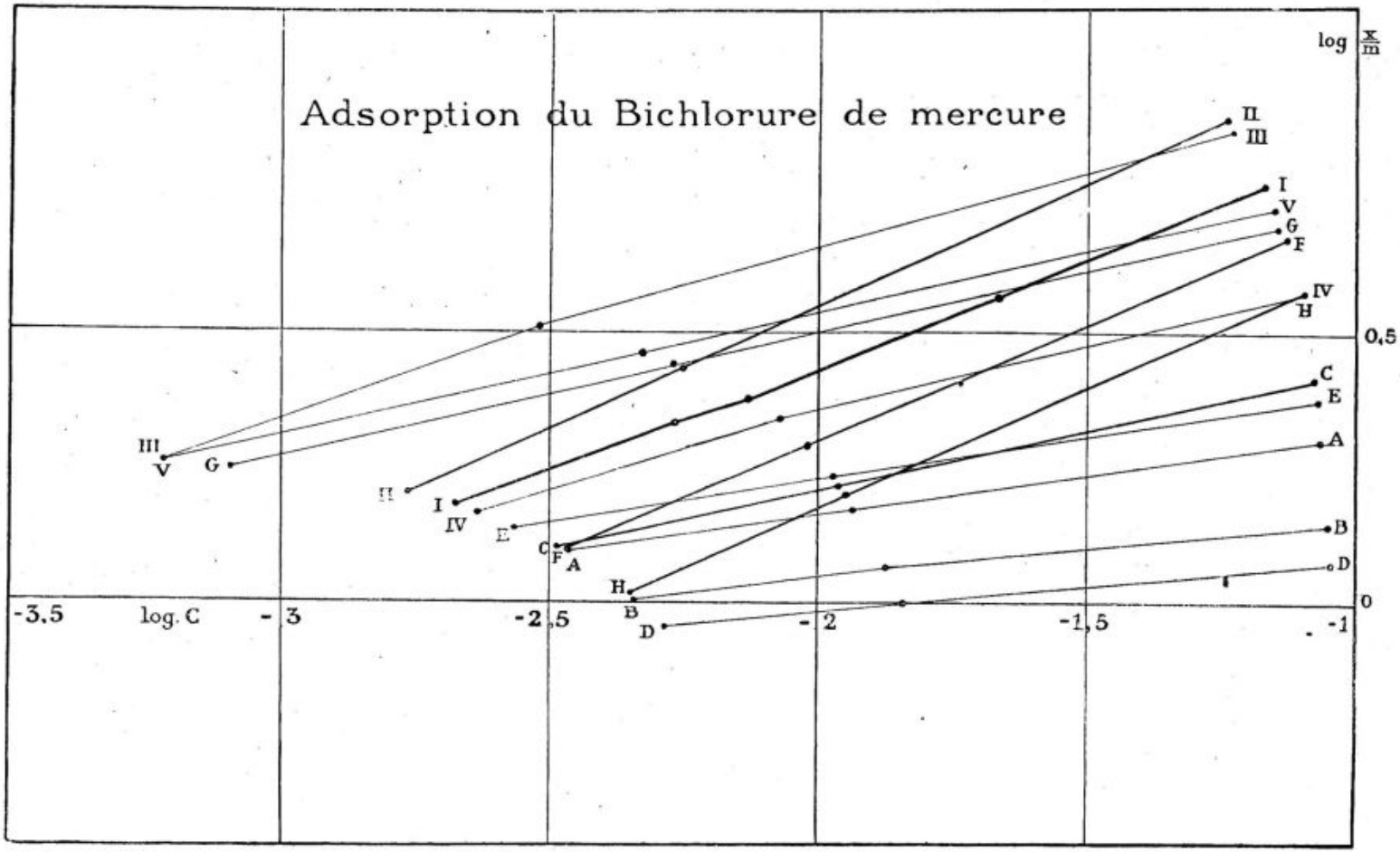


Fig. 1.

©BIU Santé

façon générale, un pouvoir adsorbant très faible et même nul dans le cas de l'antipyrine et du pyramidon, alors qu'au contraire le noir animal lavé officinal H a toujours montré une adsorption suffisante pour permettre d'en donner pratiquement la représentation graphique.

En outre, il y a lieu de constater que les charbons végétaux activés soit par la chaleur seule, soit par imprégnation chimique, se sont montrés, en général, d'une valeur adsorbante remarquablement élevée, fait qui est mis en lumière, pour les différents charbons, par l'examen comparatif des courbes représentatives d'adsorption ainsi que par celui des coefficients β et $\frac{1}{p}$.

Cependant, il n'est pas toujours possible d'obtenir un classement absolu de la valeur des charbons dans toute l'étendue des concentrations. En effet, $\frac{1}{p}$ donnant l'inclinaison de la courbe sur l'axe des abscisses, plus cette constante est petite, plus la droite se rapproche de l'horizontale et, par là même, plus le charbon est doué d'un haut pouvoir adsorbant en solutions diluées ; par ailleurs, plus le coefficient β est élevé, plus ce pouvoir est grand en solutions concentrées. Aussi, il n'est vraiment possible de classer deux charbons considérés que dans le cas où l'ordre de grandeur de leurs coefficients β est respectivement inverse de celui de leurs coefficients $\frac{1}{p}$.

De même, l'examen des courbes logarithmiques d'adsorption ne permet d'obtenir un ordre de classement des charbons que pour le cas où les courbes ont une allure sensiblement parallèle. Au contraire, lorsqu'elles se coupent, et c'est un cas fréquent, on conçoit que la valeur comparative de deux charbons soit inversée suivant que le logarithme de la concentration finale est placé en deçà du point d'intersection ou au delà.

En résumé, l'application de la règle de FREUNDLICH permet dans certaines limites de comparer le pouvoir adsorbant des charbons vis-à-vis de substances déterminées. Malheureusement, cette estimation ne peut être considérée comme d'un usage pratique réel, car elle nécessite d'une part des dosages souvent assez longs et compliqués et d'autre part la détermination des constantes β et $\frac{1}{p}$ par la représentation graphique de la courbe d'adsorption. Aussi avons-nous cherché une méthode plus simple et plus rapide. Dans ce but nous nous sommes efforcé d'obtenir une adsorption sensiblement totale des substances précédemment choisies et répondant à la règle de FREUNDLICH. Pour atteindre ce résultat, nous avons augmenté graduellement dans des essais différents la quantité de charbon pour un même volume de solution de concentration arbitrairement fixée. Nous nous sommes rendu

©BIU Santé

TABLEAU II. — **Adsorption de l'antipyrine.**

	QUANTITÉ DE CHARBON employée	QUANTITÉ DE SOLUTION D'ANTIPYRINE employée	CONCENTRATIONS FINALES C en molécule	LOGARITHMES des CONCENTRATIONS finales	x/m EN MILLIGR. PAR GRAMME de charbon sec	x/m EN MILLIMOLÉCULES par gramme de charbon sec	LOGARITHMES DE x/m (en millimolécules)	CONSTANTES β	CONSTANTES $\frac{1}{P}$
	0,25	50 cm³ de sol. à 0,1 M	0,091 M	— 1,04096	338,4	1,8	0,25527		
	»	— 0,05 M	0,042 M	— 1,37675	300 »	1,6	0,20412		
Charbon I	»	— 0,02 M	0,013 M	— 1,88606	263,2	1,4	0,14613	2,45	0,126
	»	— 0,0132 M	0,00891 M	— 2,05012	245 »	1,3	0,11394		
	»	— 0,01 M	0,0041 M	— 2,38732	221,8	1,18	0,07188		
	0,25	50 cm³ de sol. à 0,1 M	0,088 M	— 1,05552	451,2	2,4	0,38021		
Charbon II	»	— 0,002 M	0,0108 M	— 1,96658	345,9	1,84	0,26482	3,64	0,156
	»	— 0,01 M	0,0029 M	— 2,5376	266,9	1,42	0,15229		
	0,25	50 cm³ de sol. à 0,1 M	0,095 M	— 1,02228	188 »	1 »	0		
Charbon III	»	— à 0,02 M	0,0158 M	— 1,80134	137,9	0,84	— 0,07572	1,38	0,127
	»	— à 0,01 M	0,0064 M	— 2,19382	135,3	0,72	— 0,14267		
	0,25	50 cm³ de sol. à 0,1 M	0,097 M	— 1,01323	112,8	0,6	— 0,22183		
Charbon V	»	— 0,02 M	0,0174 M	— 1,75945	97,7	0,52	— 0,284	0,73	0,088
	»	— 0,01 M	0,0076 M	— 2,11919	90,2	0,48	— 0,31876		
	0,25	50 cm³ de sol. à 0,01 M	0,093 M	— 1,03621	263,2	1,4	0,14613		
Charbon F	»	— 0,02 M	0,0152 M	— 1,81816	180,4	0,96	— 0,01773	2,3	0,207
	»	— 0,01 M	0,006 M	— 2,22185	159,4	0,8	— 0,09691		
	0,25	50 cm³ de sol. à 0,1 M	0,0975 M	— 1,011	107,9	0,59	— 0,22913		
Charbon G	»	— 0,02 M	0,0175 M	— 1,75696	94	0,5	— 0,30103	0,74	0,097
	»	— 0,01 M	0,00775 M	— 2,1107	84,6	0,45	— 0,34679		
	0,25	50 cm³ de sol. à 0,1 M	0,096 M	— 1,01773	150,4	0,8	— 0,09691		
Charbon II (noir animal)	»	— 0,02 M	0,0176 M	— 1,75449	90,2	0,48	— 0,31875	1,62	0,30
	»	— 0,01 M	0,0081 M	— 2,09151	71,4	0,38	— 0,42022		
Charbon IV	0,25	50 cm³ de sol. à 0,1 M	0,1 M	»	0	»	»	»	»
Charbon A	»	— à — M	» »	»	0	»	»	»	»
Charbon B	»	— à — M	» »	»	0	»	»	»	»
Charbon C	»	— à — M	» »	»	0	»	»	»	»
Charbon D	»	— à — M	» »	»	0	»	»	»	»
Charbon E	»	— à — M	» »	»	0	»	«	»	»

©BIU Santé

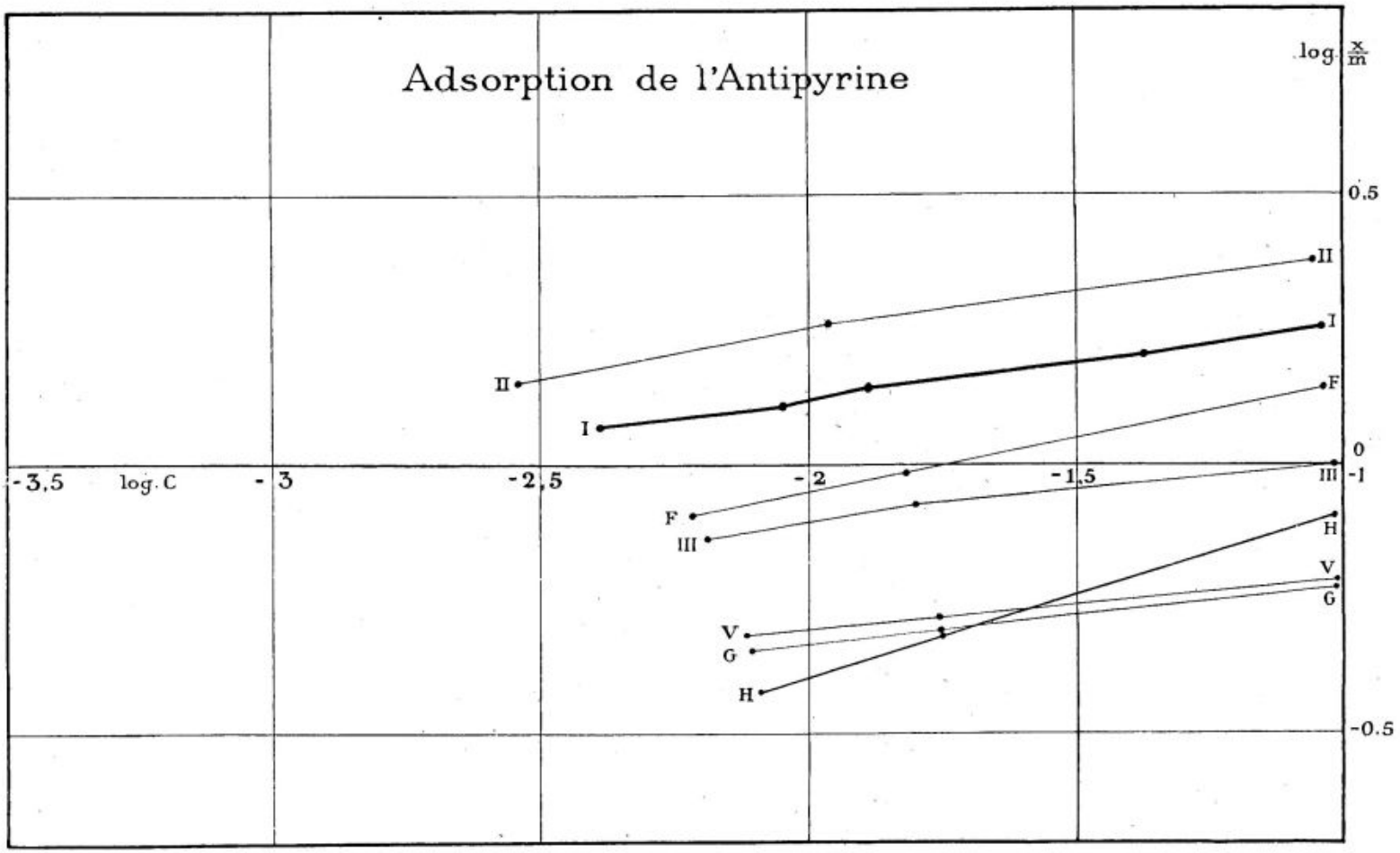


Fig. 2.

©BIU Santé

compte rapidement que l'emploi de solutions N/10 et N/50 exigeait pour obtenir le résultat désiré une quantité par trop considérable de charbon, ce qui rend inutilisables de telles concentrations. Aussi avons-nous adopté les conditions d'expériences suivantes : 50 cm³ de solution N/100 des corps envisagés ont été agités pendant une demi-heure dans une série de flacons avec des quantités croissantes de charbon jusqu'à ce qu'on obtienne un liquide qui, après filtration, renferme une quantité de substance inférieure à celle qui peut être caractérisée par une réaction convenablement choisie et de sensibilité connue.

Nous indiquons dans le tableau suivant les divers réactifs employés et leur limite de sensibilité :

TABLEAU III.

SUBSTANCES EMPLOYÉES (solution en cm³)	RÉACTIFS UTILISÉS	SENSIBILITÉ DE LA RÉACTION
5 cm³ de $HgCl^2$.	V gouttes d'ammoniaque.	Pas de louche : 1/100.000
5 cm³ de chloral.	V gouttes de NO^3Ag ammoniacal.	Pas de louche : 1/100.000
5 cm³ d'acide citrique.	I goutte de sulfate acide de mercure, faire bouillir + I goutte MnO^4K N/100.	Pas de louche blanc : 1/200 000
1 cm³ de phénol.	1 cm³ d'acide sulfurique pur + II gouttes de formol.	Pas de coloration rose : 1/100.000
1 cm³ de résorcine.	1 cm³ d'acide sulfurique pur + II gouttes de formol.	Pas de coloration rose : 1/100.000
5 cm³ d'antipyrine.	II gouttes de perchlorure de fer à 2,6 °/₀.	Pas de coloration rougeâtre : 1/100.000
5 cm³ de pyramidon.	III gouttes de perchlorure de fer à 2,6 °/₀ + I goutte de HCl au 1/10.	Pas de coloration violette : 1/100.000

Nous avons pu constater dans ces essais que la quantité de charbon nécessaire pour obtenir l'adsorption totale des corps utilisés est variable d'un charbon à un autre pour une même substance et qu'elle est également différente pour un même charbon quand on passe d'un corps à un autre corps.

Cette méthode très simple et très rapide permet d'établir un ordre de

©BIU Santé

classement des charbons qui est sensiblement identique à celui donné par l'examen des points obtenus, pour des concentrations initiales égales à N/100, sur les courbes logarithmiques d'adsorption établies d'après la règle de FREUNDLICH.

De plus, ce procédé présente l'avantage au point de vue pratique de pouvoir chiffrer, pour une substance donnée, la valeur d'adsorption totale des charbons par rapport à un autre charbon choisi comme unité. En effet, si l'on désigne par 1 le pouvoir d'adsorption totale de l'un d'eux, la valeur comparative des autres charbons sera représentée par le rapport entre la quantité employée du charbon étalon et celles qu'il est nécessaire d'utiliser pour obtenir le même résultat avec les différents charbons envisagés.

En résumé, les résultats obtenus dans ces diverses expériences montrent que les charbons végétaux vendus comme officinaux dans le commerce ont, en général, un pouvoir adsorbant bien inférieur à celui d'un noir animal lavé officinal alors qu'au contraire les charbons végétaux activés soit par la chaleur seule, soit par imprégnation chimique, se sont montrés d'une valeur adsorbante généralement très supérieure à celle de ce même noir.

Il semble donc nécessaire d'introduire à la Pharmacopée un essai fixant le pouvoir adsorbant d'un charbon végétal officinal qui pourrait être au moins égal à celui d'un noir animal lavé officinal.

P. SURUN.

(Laboratoire de Pharmacie chimique de la Faculté de Pharmacie de Paris.)

Analyse d'un fourrage ensilé.

Le fourrage examiné, contenu dans un bocal à conserves hermétiquement fermé, était d'une odeur putride, très désagréable; il avait conservé sa couleur verte ou plutôt vert sombre.

L'analyse nous a donné les chiffres suivants rapportés à 100 gr. de fourrage brut :

Eau.	75 »	Dessiccation à l'étuve à poids constant.
Acidité libre en acide sulfurique.	0,34	Par alcalimétrie sur partie de la macération.
Acidité volatile libre (en acide acétique). .	0,18	Par distillation.
Acidité volatile combinée (en ac. acétique) .	2,50	Par distillation du liquide précédent acidifié par l'acide phosphorique.
Azote total	0,402	Méthode de KJELDHAL.
Azote titrable au formol.	0,37	

©BIU Santé

Azote protéique	0,032	Par différence entre azote total et azote titrable au formol.
Matières protéiques	0,20	Calculées d'après l'azote (azote × 6,25 = protéines).
Azote des amino-acides	0,09	Par formol-titration et défalcation de l'az. ammoniacal.
Azote ammoniacal	0,28	Par distillation après addition de magnésie.
Cellulose	8,70	Méthode de WINDE.
Matières grasses	1,865	Extraction à l'éther sur foin séché et pulvérisé.
Cendres	3,155	Calcination au rouge sombre.
Extractif non azoté	10,52	Par différence.

COMMENTAIRES. — L'acidité du fourrage directement titrable en présence de phtaléine n'offre rien de particulier. Elle serait plutôt un peu faible. Il en est de même de l'acidité volatile libre. Mais l'analyse révèle une forte proportion d'acidité volatile combinée, indice d'une fermentation avancée des hydrates de carbone.

L'examen des chiffres trouvés dans les dosages des différentes formes de l'azote révèle un pourcentage nettement inférieur d'azote protéique alors que la proportion d'azote ammoniacal ou mieux d'azote titrable au formol est considérable.

Ceci est l'indice certain d'une fermentation anaérobie des albuminoïdes qui, fait classique, dans ces conditions, se transforment en ammoniaque et aussi en matières grasses. Cette affirmation est d'autant plus justifiée que nous avons décelé une quantité de matières grasses nettement supérieure aux moyennes notées.

Il ne semble pas que l'on ait employé la formol titration à l'essai des fourrages. C'est cependant un moyen facile de se rendre compte de la proportion d'ammoniaque et d'amino-acides et, par suite, de calculer sûrement ce qui revient aux protéines dans l'azote total.

D'autre part, ce simple dosage pourra mettre sur la voie d'une altération plus ou moins profonde des matières albuminoïdes et, par voie de conséquence, de surveiller la conservation des fourrages ensilés.

Ce qui caractérise le fourrage analysé, c'est qu'il renferme une quantité très notable d'ammoniaque salifié par des acides volatils.

En calculant l'ammoniaque sous forme d'acétate d'ammoniaque on arrive à un pourcentage de 1,54. Si l'on considère qu'une ration est d'environ 15 K^{os}, on conçoit très bien que des accidents pourront survenir après l'ingestion de 231 gr. de sels ammoniacaux. D'autant qu'à côté de ces sels, très vraisemblablement, il doit exister des dérivés aminés comme on en rencontre dans toutes les putréfactions des protéines.

A. LEULIER. A. MARTIN-ROSSET.

©BIU Santé

Sur l'action microbicide de quelques dérivés halogénés de l'acide salicylique.

L'un de nous, utilisant la méthode de LEULIER, de chloruration et de bromuration, à l'aide du mélange des hydracides correspondants et de l'eau oxygénée, et en collaboration avec lui, a préparé les dérivés mono- et dichlorés, mono- et dibromés de l'acide salicylique (1).

Nous avons étudié le pouvoir microbicide de ces nouveaux dérivés. Mais ces derniers étant presque insolubles dans l'eau, au lieu des acides eux-mêmes, nous avons utilisé les sels de soude préparés par saturation exacte, molécule à molécule. Nous en avons fait des solutions mères dont 10 cm³ correspondaient à 1 gr. d'acide halogéné et auxquelles nous avons laissé une légère alcalinité, de façon à éviter la reprécipitation ultérieure du sel mis en solution.

Toutes les dilutions que l'on trouvera dans les tableaux ci-dessous ont été exprimées en acide halogéné (2).

La recherche du pouvoir microbicide a été effectuée en ajoutant à des tubes renfermant de l'eau peptonée (6 cm³) des doses progressivement décroissantes des différents dérivés, puis II gouttes d'une culture microbienne de vingt-quatre heures.

Les tubes ensemencés étaient placés à l'étuve à + 37° et examinés les jours suivants. Nous avons d'ailleurs noté que les tubes n'ayant pas donné de culture après les quarante-huit premières heures restaient stériles, dans la suite, à quelques exceptions près.

Des tubes témoins ont donné des cultures abondantes, au bout de vingt-quatre heures d'étuve à + 37°.

Nous avons utilisé des cultures microbiennes de bacille d'EBERTH et de staphylocoque, de *Proteus vulgaris* et de *Proteus* X_{19} (Metz).

Nous ne reproduisons pas, en détail, nos tableaux d'expérience. Les quelques nuances qu'on peut y noter (retard dans les cultures, etc.) sont très faibles et d'un intérêt secondaire.

Nos résultats sont consignés ci-dessous. Les chiffres indiquent la dose microbicide limite pour chacun des microbes.

1. A. LEULIER et L. PINET. *Société chimique de France*, section de Lyon, 19 novembre 1926 et *Société de Pharmacie de Lyon*, 10 juin 1927. — L. PINET. *Thèse de doctorat en pharmacie*, Lyon, 1927.

2. Il est d'ailleurs facile, comme on sait, de calculer la teneur réelle en sel de sodium. Il suffit pour cela de multiplier la dilution indiquée par un coefficient qui est le rapport du poids moléculaire de l'acide considéré au poids moléculaire de son sel de sodium (une dilution de 1 p. 9 600 d'acide dibromosalicylique (P. M. : 296) correspond à une dilution réelle de $\frac{1}{9.600 \times 0,931} = 1$ p. 8.923 de dibromosalicylate de sodium (P. M. : 318).

©BIU Santé

	B. d'Eberth	Staphylocoques
Acide salicylique	1 p. 300	1 p. 150
Acide-5-monochloré	1 p. 300	1 p. 300
Acide-3-5-dichloré	1 p. 300	1 p. 300
Acide-5-monobromé	1 p. 600	1 p. 1.200
Acide 3-5-dibromé	1 p. 2.400	1 p. 9.600

Nous avons fait agir, en outre, l'acide salicylique et ses dérivés bromés sur les *Proteus vulgaris* et *Proteus* X_{19} et avons obtenu les résultats suivants :

	Proteus vulgaris	*Proteus* X_{19}
Acide salicylique	1 p. 400	1 p. 200
Acide-5-monobromé	1 p. 1.200	1 p. 1.300
Acide-3-5-dibromé	1 p. 2.400	1 p. 7.200

Le premier tableau nous montre que la chloration ne paraît pas élever de façon notable le pouvoir microbicide de l'acide salicylique. Vis-à-vis du bacille d'Eberth, en particulier, le pouvoir reste exactement le même. Par contre, la bromuration élève ce pouvoir microbicide de 2 et 8 fois vis-à-vis de l'Eberth et de 8 et 64 fois vis-à-vis du staphylocoque.

Ces résultats intéressants sont une confirmation des faits établis par Bechold et Erlich (1) avec l'hexabromodioxydiphénylcarbinol. Ces auteurs ont montré que l'introduction successive de 1 à 3 atomes de brome dans un groupe organique augmente progressivement l'action microbicide de ce groupe (alors que cette action reste constante pour le quatrième atome et s'abaisse de nouveau avec le cinquième. Comme ils l'avaient déjà vu, c'est vis-à-vis du staphylocoque que cette action est la plus remarquable. Pour un paratyphique (ils n'ont pas étudié le bacille d'Eberth), ils avaient constaté que le pouvoir microbicide s'élevait à peine par l'entrée des atomes de brome.

Dans le second tableau, nous voyons également le pouvoir microbicide de l'acide salicylique s'élever considérablement par la bromuration et suivant une progression comparable à celle observée pour l'Eberth et le staphylocoque. On notera la différence de résistance de ces antiseptiques entre le *Proteus vulgaris* et le *Proteus* X_{19}, malgré leur parenté. C'est un exemple de plus de la spécificité de la résistance microbienne vis-à-vis des antiseptiques (2).

Enfin, l'acide 3-5-dibromosalicylique, par son action remarquable sur le staphylocoque, paraît susceptible d'applications pratiques intéressantes.

A. Rochaix,
Professeur agrégé
à la Faculté de Médecine et de Pharmacie
de Lyon.

L. Pinet,
Docteur en pharmacie.

1. Bechold et Erlich. Beziehungen zwische i chemischer Konstitution und Desinfektionswirkung. *Zeit. f. physiol. Chemie*, 1906, **47**, p. 173-199. — Bechold. Halbspezifische chemisch · Desinfektionsmittel. *Zeit. f. Hygiene*, 1919, **44**, p. 712-743.

2. Voir A. Rochaix. Lois et théorie de l'action germicide des substances chimiques. *Revue d'Hygiène*, mars 1912, **34**, p. 266.

©BIU Santé

Farine de lin et farine de moutarde déshuilées.

Dans un article très documenté, M. le professeur PERROT (1) demande l'admission de la farine de moutarde déshuilée au Codex.

Dans la pratique, l'emploi de cette farine est presque général. Les grandes administrations hospitalières (Service de Santé de l'Armée, Assistance publique de Paris, etc...) ont abandonné la farine de moutarde non déshuilée et réalisent de ce fait un bénéfice de 150 à 175 fr. par 100 K^{os}.

Des essais de conservation, faits concurremment avec les deux sortes de farine de moutarde, nous ont montré qu'il n'y avait pas de grande différence lorsque les produits étaient placés dans un endroit sec; au contraire, conservés dans un endroit humide, les deux produits perdent rapidement tout leur allylsénévol.

La question du titre en essence de ces farines déshuilées est plus délicate à fixer. Nous croyons que le chiffre de 0,70 °/₀ en allylsénévol donné par le Codex pourrait être augmenté de 15 à 20 °/₀, et l'on devrait exiger une teneur de 0,80 à 0,85 °/₀. Les chiffres que nous avons trouvés, et d'autres qui nous ont été communiqués par la Pharmacie centrale des Hôpitaux de Paris, sont toujours supérieurs : on trouve assez couramment 0,95, 1,16, 1,21, 1,25 °/₀.

Mais il semble qu'il y aurait un inconvénient à exiger une teneur trop forte en allylsénévol. Une farine trop riche en essence risquerait de produire des rubéfactions pénibles et même de véritables brûlures. C'est ainsi qu'une farine de moutarde titrant 1,23 °/₀ nous a été signalée par M. PICON, pharmacien-chef de la Maternité (à qui M. le professeur GORIS avait demandé d'en surveiller l'emploi), comme ayant produit des phlyctènes chez des malades cependant habitués aux applications de cataplasmes sinapisés. Par contre, des farines ne titrant que 0,70 °/₀ ont été renvoyées à la Pharmacie des Hôpitaux, au bout de deux ou trois mois, comme ne produisant plus d'effet rubéfiant. Il semble donc que le titre de 0,70 °/₀ adopté par le Codex de 1908 était un titre suffisant, mais limite pour obtenir de bons effets.

En élevant ce titre de 15 à 20 °/₀ on n'obtiendrait pas une farine exagérément active, et elle aurait l'avantage de garder plus longtemps son activité.

L'emploi de la farine de lin déshuilée sera plus difficile à faire admettre que celui de la farine de moutarde, bien que le Codex de 1925

1. EM. PERROT. Farine de moutarde pour l'usage pharmaceutique. *Bull. Sc. Pharm.*, 1927, **34**, p. 257-263.

©BIU Santé

recommande l'emploi de la farine de lin partiellement ou totalement déshuilée par pression à froid ou par les dissolvants chimiques, mais, par contre, rejette l'emploi de la farine déshuilée à chaud.

Il ne semble pas que ce produit déshuilé ait reçu un bon accueil sur le marché. Cependant, les cataplasmes préparés avec la farine de lin déshuilée gardent leur température aussi longtemps que des cataplasmes témoins faits avec la farine totale. C'est donc à tort que l'on attribue parfois un rôle à l'huile dans la propriété que possède un cataplasme de garder sa température pendant un temps très long.

Si donc la farine de lin n'a pas la faveur du public, il faut en rechercher la cause dans son aspect extérieur, peu engageant, et surtout très différent de la farine de lin habituelle. Nous avons pu voir à la Pharmacie centrale des Hôpitaux quelques-unes de ces farines déshuilées. Certaines présentent des caractères assez semblables à ceux de la farine non déshuilée; elles sont plus blanches, moins grasses au toucher, mais on y retrouve encore les caractères des semences de lin. Dans d'autres, au contraire, les téguments sont finement broyés et la poudre est manifestement trop ténue. Les premières seraient acceptables, les secondes, malgré l'économie de 50 à 60 fr. aux 100 K^{os}, n'ont aucune chance de s'introduire sur le marché.

Il se peut qu'un industriel se spécialise dans la préparation des « tourteaux de lin » pour la pharmacie. Il ne nous semble pas impossible qu'en employant les graines de lin de La Plata, plus grosses que les graines de lin du pays ou du Maroc, et qu'en les broyant et les pressant modérément on arrive à un produit acceptable par les pharmaciens.

Ce serait à désirer, car il n'est pas douteux qu'il y a, dans la façon de faire actuelle, une perte d'huile appréciable et cela à une époque ou toutes les matières grasses sont en déficit.

G. Benassayag.

N. B. — A Paris, les frais d'octroi sont de 90 fr. pour 100 K^{os} de graines ou de farine de moutarde, et de 10 fr. pour 100 K^{os} de graines ou de farine de lin.

©BIU Santé

Introduction à l'étude des antiseptiques. Étude numérique du croît d'un bacille pyocyanique dans un milieu de culture liquide.

(*Suite et fin*[1].)

En 1887, H. Buchner, K. Longard et G. Riedlin [8] étudient la multiplication du vibrion cholérique en bouillon nutritif à 37°. Ils emploient une méthode de numération indirecte : numération des colonies sur plaques de gélatine.

La durée de l'expérience est courte : de deux à cinq heures.

L'ensemencement est faible : 200 microbes par centimètre cube.

Les auteurs définissent le temps de génération et le trouvent d'une durée de dix-neuf à quarante minutes pour le vibrion cholérique.

En 1895, M. Muller [34] étudie la multiplication du bacille typhique en bouillon.

Il emploie la méthode de numération des colonies sur plaques de gélose, avec numérations à la loupe et au microscope. Les températures de culture sont variables : 37° et 40°. La durée des expériences atteint onze à douze heures. L'ensemencement est très faible : 8 à 14 bacilles par centimètre cube.

La durée de génération minima déterminée pour le bacille typhique est de trente deux minutes.

L'auteur constate que la multiplication se déroule en trois phases successives :

Au début, dans les trois ou quatre premières heures, une phase de latence pendant laquelle ne se produit aucune multiplication ; puis une phase où les générations se succèdent avec une rapidité uniforme ; et enfin une phase où la multiplication se fait de plus en plus lentement.

L'auteur note que la première période, latente, est plus courte pour les essais faits à partir de cultures jeunes que pour les essais faits à partir de cultures vieillies.

En 1901, Heuewerth [23] emploie concurremment la méthode de Klein pour la numération directe des germes, et celle de Neisser pour la numération microscopique des colonies sur plaques de gélose.

Il étudie la multiplication du vibrion cholérique, du bacille coli et du bacille typhique sur gélose et sur bouillon. La température d'incubation

1. Voir *Bull. Sc. Pharm.*, **34**, p. 401, juillet 1927.

©BIU Santé

est de 37°. Les expériences sont prolongées longuement, elles durent jusqu'à quatorze jours.

Les ensemencements sont abondants, de l'ordre d'une centaine de millions de germes par centimètre cube.

Les résultats obtenus pour le *B. coli* ensemencé en bouillon diffèrent un peu selon le mode de numération des germes :

1° Par numération directe l'auteur voit le nombre total de microbes augmenter nettement jusqu'à la dixième heure, ce nombre passe de 110 millions à 522 millions par centimètre cube. Puis jusqu'à la vingt-cinquième heure, l'augmentation est très faible : de 522 à 554 millions. Enfin à partir de la vingt-cinquième heure ce nombre total d'individus microbiens croît constamment, jusqu'à ce qu'il atteigne 2.404 millions au quatorzième jour.

2° Par numération des colonies, donnant seulement le nombre de microbes vivants, le même maximum est atteint à la dixième heure, et le même plateau s'observe jusqu'à la vingt-cinquième heure. Mais à partir de ce moment le nombre des microbes vivants décroît, passant de 300 millions à 30 millions par centimètre cube au quatorzième jour.

Le temps de génération minimum observé est de vingt-trois minutes, en bouillon, pour le *B. coli*, et de trente-trois minutes pour le B. typhique.

Hehewerth met en évidence le temps de latence dans les premières heures de la culture, et confirme ainsi les travaux de Muller. Mais il lui faut utiliser pour ceci des ensemencements faibles, de 5.000 à 50.000 germes par centimètre cube, et il suit la multiplication microbienne par la méthode des plaques. Il montre que la latence varie avec l'espèce microbienne, l'âge de la culture employée, et la température d'incubation et qu'elle est plus prolongée dans le cas de cultures vieillies et pour des températures plus basses.

En 1906, Otto Rahn [40] étudie le développement du *B. fluorescens liquefaciens* en bouillon, par numération des colonies sur plaques de gélose.

Il constate un temps de latence net et un nombre maximum de germes constant. Il montre que le temps de latence est d'autant plus marqué que la température est plus basse et que, d'autre part, ce temps diminue par l'utilisation, au départ, de cultures fraîches, et par ensemencement d'un grand nombre de germes. Il utilise des ensemencements de 3.000 à 3 millions de germes par centimètre cube.

En 1908, Barber [4] étudie la poussée du *B. coli* en bouillon peptoné, à l'aide de techniques spéciales et très précises : ensemencement d'une seule bactérie et numération microscopique directe.

©BIU Santé

Il prolonge parfois ses expériences pendant douze heures à 37°. D'après lui, le temps de latence disparaît si l'ensemencement provient d'une culture en voie de division rapide, et s'il est effectué dans le milieu même où sont conservés les microbes.

Les temps de génération minima sont : de dix-sept minutes pour le *B. coli*, de vingt minutes pour le *B. subtilis*, et de vingt-six minutes pour le B. typhique.

Dans les conditions ci-dessus indiquées, où disparaît le temps de latence, l'auteur constate, dès les premières heures de la culture, une multiplication en progression géométrique [2-4-8-16-32-64.....], durant laquelle le temps de génération minimum reste constant.

En 1909, JANET E. LANE CLAYPTON [14] étudie la multiplication en bouillon des bacilles coli, typhique et dysentérique (GARTNER), par numération des colonies sur plaques de gélose. Le nombre de germes ensemencés est relativement petit : 200 à 500 microbes par centimètre cube.

L'auteur étudie la poussée microbienne en fonction des températures. Il distingue, lui aussi, quatre phases dans la multiplication :

1° Une période de croissance nulle ou très lente durant, pour le *B. coli*, de une à six heures, selon que la température s'abaisse de 42° à 20° ;

2° Une période de croissance régulière, ou de multiplication géométrique d'autant plus courte que les ensemencements sont plus grands et les températures plus élevées. Cette période dure sept heures et demie pour le *B. coli* à la température de 37° ;

3° Une période dans laquelle se ralentit graduellement la rapidité de croissance ;

4° Une phase où le nombre de bactéries reste constant pendant quelques jours.

En 1912, Miss H. CHICK [13] étudie la poussée du *B. coli* dans du sérum sanguin de lapin, par la méthode des plaques de gélatine.

Les ensemencements sont petits, de l'ordre du millier de germes par centimètre cube.

Elle observe : une période de latence allant de une heure à quatre heures et demie quand la température va de 40° à 20° — puis une période de multiplication géométrique — et enfin une dernière phase dans laquelle se fait sentir l'action bactéricide du sérum. Elle donne pour le *B. coli* un temps de génération minimum de quarante et une minutes.

En 1914, PENFOLD observe spécialement la phase de latence.

Il cultive le *B. coli* à 37°, en eau peptonée, et suit sa poussée par

©BIU Santé

cultures sur plaques de gélose. Il prend comme point de départ une culture souche en eau peptonée âgée de vingt heures.

A 37° il constate une phase de latence de trois heures durant laquelle le temps de génération, d'abord très grand, s'abaisse peu à peu. Puis vient une phase de multiplication géométrique, se prolongeant également trois heures, pendant laquelle reste constant le temps minimum de génération qui est de dix-huit à vingt minutes. Enfin, à partir de la sixième heure, apparaît une période pendant laquelle le temps de génération augmente de plus en plus, jusqu'à devenir infini. On a alors atteint un nombre maximum de germes.

S'attachant spécialement à la phase de latence, l'auteur pense, contrairement aux conclusions de Rahn, que, dans le cas de larges ensemencements (au maximum 200.000 germes par cm³), la grandeur de ceux-ci a peu d'effet sur la latence. Il montre cependant que, dans le cas de petits ensemencements (100, 1.000, 10.000 germes par centimètre cube), la latence est plus marquée pour les ensemencements les plus faibles.

Il trouve que la latence est prolongée par une diminution de température et par le vieillissement de la culture mère. Un ensemencement à partir d'une culture mère en pleine croissance (âgée de deux à trois heures), fait sur le même milieu, donne directement la phase de multiplication géométrique, sans que l'on observe une latence.

En 1926, Chesney [12] étudie, par culture sur plaques de gélose glucosée, la poussée en bouillon du pneumocoque, du *B. coli*, du *B. prodigiosus*, et du *B. fluorescens liquefaciens*.

Les chiffres d'ensemencement sont par exemple de 130.000 par centimètre cube, et la température de culture est de 37°.

Il arrive aux mêmes conclusions que les auteurs précédents :

Phase de latence durant de trois à quatre heures;

Phase de multiplication géométrique allant jusqu'à la septième heure;

Phase de multiplication décroissante allant jusqu'à la dixième heure et plateau précédant la période de déclin.

Il montre à son tour qu'une culture en période de multiplication maxima repiquée dans le même milieu se reproduit sans phase de latence.

En 1918, Buchanan [10], reprenant les expériences citées plus haut, montre que la phase de latence peut être divisée en une première phase initiale stationnaire et une deuxième présentant une accélération positive de croissance.

Enfin, en 1920, Graham Smith [47] étudie, par la méthode des pla-

©BIU Santé

ques de gélose, la multiplication en bouillon, à 37°, du staphylocoque.

Il observe que la multiplication se ralentit au deuxième jour, que le nombre maximum est atteint vers ce moment, mais se maintient peu de temps, le nombre des organismes décroissant d'abord rapidement puis ensuite plus lentement.

Il effectue diverses expériences, étudiant surtout la variation du nombre maximum et la destruction des cocci. Il examine ainsi l'influence du nombre de microbes ensemencés, de la constitution et de la réaction du milieu, de l'addition de substances nutritives au cours de la poussée; il étudie également l'effet de la culture de diverses bactéries (*B. coli*, *B. pyocyanus*), sur la poussée postérieure, sur le même milieu, du staphylocoque...

Nous voyons donc que de nombreux auteurs ont étudié la poussée microbienne, et que presque tous, si nous exceptons Smith, se sont principalement attachés à l'étude de la multiplication dans les premières heures de la culture.

En somme, si nous laissons de côté les résultats un peu surprenants d'Hehewerth (reprise de la multiplication succédant à son ralentissement) nous pouvons résumer ces travaux de la façon suivante :

Il se produit dans une culture microbienne dans les premiers jours :

Une première phase se prolongeant trois ou quatre heures à la température habituelle de 37°. Pendant cette phase la multiplication d'abord nulle s'accélère peu à peu; les temps de génération d'abord fort lents s'abaissent progressivement, et atteignent à la fin de la période une valeur minima. Cette phase est appelée *temps de latence* par la plupart des auteurs;

Une deuxième phase, durant trois ou quatre heures à la température de 37°, où la multiplication est géométriquement accélérée (2, 4, 8, 16, ...), c'est-à-dire où le temps de génération minimum se maintient constant. Si l'on porte sur un graphique les logarithmes des nombres de microbes, en fonction des temps, on voit que, pendant cette période, les logarithmes se placent en ligne droite, d'où le nom de *phase logarithmique* donnée quelquefois à cette deuxième phase;

Une troisième phase, de plus longue durée, se terminant parfois seulement au deuxième jour, où la multiplication se ralentit peu à peu. On voit alors grandir progressivement le temps de génération, jusqu'à ce qu'il devienne infini;

Enfin une quatrième phase, plus ou moins longue, où le nombre des microbes est constant.

Si nous rapprochons maintenant des conclusions précédentes nos

©BIU Santé

résultats personnels nous observons des différences très marquées :

Au cours de nos essais n'apparaissent ni la première, ni la deuxième de ces phases; nous ne voyons ni temps de latence, ni période de multiplication géométrique. D'emblée nous atteignons la troisième phase, celle de multiplication ralentie où les temps de génération croissent jusqu'à devenir infinis, au moment où se trouve atteint un nombre constant d'organismes.

Ce fait nous apparaît très clairement d'après les chiffres de la courbe moyenne des quatre expériences. Il se montre tout aussi nettement par l'examen des chiffres mêmes de nos expériences, chiffres qui établissent de deux en deux heures (intervalle plus court que celui envisagé dans la courbe moyenne) l'évolution de la croissance microbienne dans les premières heures de l'essai.

Notons par exemple l'évolution de l'expérience n° III, du 28 mai :

PÉRIODES de 2 heures	NOMBRE DE MICROBES PAR CM³ au début et à la fin de chaque période	NOMBRE de bipartitions pendant chaque période	TEMPS de production d'une génération pendant chaque période
0 à 2 heures.	10 millions à 25 millions.	1,3	92 minutes.
2 à 4 heures.	25 — à 59 —	1,2	100 minutes.
4 à 6 heures.	59 — à 132 —	1,1	109 minutes.

Pour quelle raison n'avons-nous donc pas vu ni la première, ni la deuxième de ces phases, phases observées par tous les auteurs qui se sont occupés de la question?

Nous pouvons faire à ce sujet un certain nombre d'hypothèses :

a) Notre désaccord n'est-il pas dû à l'utilisation d'une méthode de numération directe? Presque tous les auteurs qui ont vu la phase de latence ont, en effet, opéré par numération indirecte, à l'aide de cultures sur plaques de gélatine, ou de gélose.

Il ne semble pas que cette différence des méthodes puisse expliquer la divergence de nos résultats. Par numération indirecte, les auteurs obtiennent uniquement le nombre de microbes vivants, alors que notre méthode nous donne le nombre total de microbes morts et vivants Ceci nous expose donc à considérer, au début de notre essai, comme microbes ensemencés capables de se reproduire, un nombre plus grand qu'il n'est réellement. Supposons que nous comptions comme microbes capables de se multiplier un certain nombre de germes morts. Le nombre *a* se trouve être trop grand. Le nombre *b* est naturellement,

©BIU Santé

lui aussi, supérieur à la réalité, mais seulement du même chiffre que *a*. Il s'ensuit que le nombre *x* est plus petit qu'il ne devrait être, ou, ce qui revient au même, que le temps de génération est plus grand que la réalité. Nous devrions donc trouver dans les premières heures un temps de génération encore plus petit que celui que nous obtenons. Or la phase de latence est, comme nous le savons, marquée dans ses débuts par de longs temps de génération. Dans les heures suivantes, les différences dues à notre erreur du début se feraient, du reste, sentir de moins en moins.

Ce n'est donc pas notre méthode de numération directe qui nous masque la latence.

b. Faut-il incriminer le milieu employé, le microbe choisi, la température? Ceci nous semble peu probable :

Notre bouillon est de préparation banale; la température de 37° a été adoptée aussi par la plupart des auteurs. Il ne semble pas non plus que le B. pyocyanique puisse pousser très différemment des autres microbes précités : *B. coli*, B. typhique, Vibrion cholérique, *B. fluorescens liquefasciens*, Staphylocoque, Pneumocoque.

c. Faut-il incriminer l'âge de la souche employée? Les travaux précédents nous ont montré qu'avec une souche de vingt-quatre heures, c'est-à-dire relativement âgée, nous sommes justement dans des conditions qui favorisent la latence. Cette hypothèse paraît donc peu soutenable.

d. Il nous reste à envisager une dernière hypothèse qui nous donnera vraisemblablement l'explication des divergences constatées.

La dissemblance de nos résultats et de ceux des auteurs cités ne serait-elle pas due à la différence de nos grandeurs d'ensemencement?

Tous les auteurs qui ont, en effet, mis en évidence et étudié la phase de latence sont partis de faibles ensemencements, alors que nous avons pris nous-mêmes, dans nos essais, de fortes quantités initiales de germes (10 millions par centimètre cube).

L'importance de ce facteur avait du reste attiré l'attention de Rahn. Il avait constaté une diminution du temps de latence par augmentation du nombre des bactéries ensemencées. Penfold avait repris ses expériences et critiqué ses conclusions. Mais nous pouvons justement remarquer que ce dernier auteur n'avait pas opéré sur des ensemencements aussi abondants. Rahn ensemençait jusqu'à 3 millions de germes par centimètre cube, Penfold ne dépassa jamais 200.000 par centimètre cube.

Notons de plus que dans quelques expériences suffisamment prolongées sur la multiplication du *B. coli*, Penfold détermina au début de la troisième phase un nombre de 11 millions par centimètre cube. Remarquons que c'est là un chiffre très voisin de celui que nous ensemençons nous-mêmes.

©BIU Santé

Il semble donc bien que l'on puisse penser aux différences d'ensemencement pour expliquer nos différences de résultats.

Certes nous ne pouvons pas encore affirmer que l'évolution constatée tire son allure particulière du nombre important de microbes que nous avons ensemencés. Il nous faudra considérer plus à fond l'influence du nombre, et nous ne craindrons pas, contrairement aux auteurs précédents, d'étudier l'influence de nombres même très grands. Ces recherches auront du reste un intérêt pratique, car la bactériologie courante utilise des ensemencements presque toujours très abondants (1).

Conclusions.

Nous avons, en utilisant la méthode de Neisser un peu modifiée, suivi, par numération directe des germes, la croissance microbienne du B. pyocyanique en bouillon de culture à la température de 37°.

Quatre expériences, effectuées à partir d'ensemencements égaux de 10 millions de germes par centimètre cube, ont montré une évolution semblable :

Dès les premières heures, nous avons observé une phase de multiplication ralentie, marquée par des temps de génération de plus en plus longs ;

Vers la trentième heure nous avons constaté dans la poussée microbienne un arrêt qui s'est prolongé plusieurs jours ;

Nous n'avons pas poussé plus loin l'étude de notre culture.

Ces résultats ne semblent pas cadrer avec ceux des divers auteurs qui se sont occupés jusqu'ici de la question. Ceux-ci trouvèrent en effet :

Une première phase où la multiplication est d'abord lente puis accélérée (phase de latence);

Une deuxième phase où elle se maintient rapide et constante (phase de multiplication logarithmique);

Enfin une troisième phase de multiplication ralentie, absolument semblable à celle que nous avons décrite.

Nous pensons qu'il sera possible d'expliquer cette divergence par la différence de grandeur des ensemencements, les nôtres étant beaucoup plus forts (10 millions de germes par centimètre cube) que ceux qu'ont

1. Pour s'en rendre compte, il suffit d'examiner les chiffres de nos expériences : Nos émulsions initiales étaient faites en moyenne avec 5 à 7 anses de culture sur gélose pour 10 cm³ de liquide. Or, nous émulsionnions ainsi des nombres de microbes variant de 6.110 millions (expérience n° II) à 17.660 millions (exp. n° IV). — Nous pouvons donc admettre qu'une anse de platine transporte de 1 à 3 milliards de microbes, selon sa charge, et nous n'exagérerons rien en disant qu'un ensemencement ordinaire, pour simple repiquage par exemple, transporte des nombres de bactéries s'exprimant par dizaines de millions.

©BIU Santé

employés les auteurs étrangers. Nos ensemencements sont analogues du reste à ceux qui se font en pratique.

Nous allons continuer nos recherches dans ce but, en étudiant spécialement l'influence sur la poussée microbienne de la grandeur de l'ensemencement.

BIBLIOGRAPHIE.

1. E. ABDERHALDEN. Die Verwendung der Gewichtszü- und Abnahme automatisch registrierender Wage. *Fermentforschung*, 1915, **1**, p. 155 et 229.

2. OSWALD T. AVERY, GLENN and CULLEN. Hydrogen ion concentration of cultures of pneumococci of the differents types in carhobydrate media. *Journal of experim. Med.*, 1919, **30**, p. 360.

3. E. D. BACHRACH. *Thèse Fac. des Sc.*, Paris, 1914. Accoutumance et anaphylaxie chez le Bacille lactique.

4. BARBER. The rate of multiplication of *Bacillus coli* at differents temperatures. *Journal of inf. Diseases*, 1908, **5**, p. 379.

5. BIERNACKI. A g. P, 1891, **49**, p. 112.

6. BLOOR. U. R. A simple method of converting the Dubosq colorimeter into a nephelemeter ». *Journal Biol. chem.*, 1915, **22**, p. 133.

7. BOLAND. *Inaug. Dissert.*, Amsterdam, 1902 (d'après J. LANE CLAYPTON).

8. H. BUCHNER, A. LONGARD, G. RIEDLIN. Ueber die Vermehrungsgeschwindigkeit der Bakterien. *Centralblatt für Bakt. und Par.*, 1887, **2**, s. 1-6.

9. BRUNNER und ZAWADZKI. Zählplatte zu den Petri'schen Schalen. *Centralblatt für Bakt. und Par.*, 1893, **14**.

10. R. E. BUCHANAN. Life phases in bacterial cultures. *Journal of inf. diseases*, 1918, **23**, p. 109-125.

11. A. CALMETTE, L. NÉGRE et A. BOUQUET. *Manuel technique de Microbiologie et Sérologie*, 2e édition, p. 533, ED. MASSON. Paris.

12. ALAN M. CHESNEY M. D. The latent period in the growth of bakteria. *Journal of experim. Med.*, octobre 1916. 2, **24**, 4, p. 387.

13. MISS H. CHICK. An investigation of the laws of desinfection. *Journal of Hygiene*, janvier 1908, p. 92.

14. JANET, E. LANE CLAYPTON. Multiplication of bacteria and the influence of temperature and some other conditions thereone. *Journal of Hygiene*, 1909, **9**, p. 239.

15. COPLANS. Influences affecting the growth of microorganisms. Latency. Inhibition. Mass action. *Journal of Pathology and Bact.*, 1910, **14**, p. 1.

16. DERNBY and AVERY. The optimum hydrogene ion concentration for the growth of *Pneumococcus*. *Journal of experim. Medic.*, 1918, **18**, p. 345.

17. DREYER, DUNCAN, GARDNER. A general method of estimating the relative turbidity or opacity of fluid suspension including bacterial emulsions. *Biochem. Journal*, octobre 1916, **10**, n° 3, p. 399.

18. GEORGES DREYER. A simple procedure for the accurate numeration of blood cells and bacteria, without the use of a coutning chamber. *Lancet*, 29 janvier 1921, **200**, p. 219 et *B. I. P.*, 1921.

19. FRIES. Eine einfache Methode zur genauen Bestimmung der Bakterienmengen in Bakteriensuspensionen. *Centralblatt für Bakt.* L. 1921, **34**, p. 90.

20. LAFAR FRANZ. Eine neue Zählvorrichtung für Plattenkulturen in Petri'schalen. *Zeitschrift für Narungsmittelunters. u. s. w.*, Wien, 1893, n° 24, p. 429, d'après *Centralblatt für Bakt. und Par.*, 1894, **15**, p. 894.

21. GOTSCHLICH und WEIGANG. Ueber die Beziehung zwischen Virulenz und Individuenzahl einer Cholerakultur. *Zeitschrift für Hygiene*, 1893, **20**.

©BIU Santé

22. Hans Heckscher. Détermination néphélométrique des émulsions bactériennes. *Réunion danoise Biol.*, 2 juin 1921, dans *C. R. Soc. Biol.*, L., **35**, p. 378.

23. Hehewerth. Die mikroskopische Zählungsmethode der Bakterien von Alex. Klein, und einige Anwendungen derselben. *Archiv für Hygiene*, 1901, **39**, p. 321.

24. Henriques. Technique de numération des bactéries. *Soc. danoise Biol.*, 6 mars 1923, dans *C. R. Soc. Biol.*, 1923, **88**, p. 819.

25. W. Hesse. Ueber die gasförmigen Stoffwechselprodukte beim Wachstum der Bakterien. *Zeitscrift für Hygiene*, 1893, **15**, p. 17.

26. Mac Kendrick and Pai. The rate of multiplication of microorganisms. A mathematical study. *Proc. Roy. Soc. Edin.*, 1911, **21**, p. 649-650 (d'après Smith).

27. Alex. Klein. Eine neue mikroskopische Zählungsmethode der Bakterien. *Centralblatt für Bakt. und Par.*, 1900, **27**, p. 834.

28. Alex. Klein. Ueber die Dosierung der Schutzimpfstoffe. *Berlin. klin. Wochenschrift*, 10 avril 1916, p. 395-399, et *B. I. P.*, 1916, **14**, p. 676.

29. Kober. Nephelemetry in the study of proteases and nucleases. *Journal Biol. chem.*, 1913, **13**, p. 485.

30. Krönig und Paul. Die chemischen Grundlagen der Lehre von der Giftwirkung und Desinfektion. *Zeitschrift für Hygiene und Inf.-Krank.*, 1895, **25**, p. 95.

31. H. Luhrig und A. Sartori. Gärungshemmungen zuckerhaltigen Lösungen durch Konservierungsmittel. *Pharm. Zentralblatt*, 1908, **49**, s. 934.

32. Madsen und Nyman. Zur Theorie der Desinfektion. *Zeitschrift für Hygiene und Inf. Krank.*, 1907, **57**, p. 388.

33. L. Michaelis und F. Marcora. Die Säureproduktivität des *Bacterium coli*. *Zeitschrift für Immunitätforschung u. exp. Therapie*, 1912, **14**, p. 170-173.

34. Max Muller. Ueber den Einfluss von Fiebertemperaturen auf die Wachstumsgeschwindigkeit und die Virulenz des Typhus Bacillus. *Zeitschrift für Hygiene*, 1895, **20**, p. 245.

35. Max Muller (d'après Rahn). *Archiv für Hygiene*, 1903, **47**, p. 127.

36. Nægeli und Schwenderer. *Das Mikroskop.*, 2 Aufl. 1877, p. 640, d'après Buchner, n° 8.

37. Max Neisser. Die mikroskopische Plattenzählung und ihre spezielle Anwendung auf die Zählung von Wasserplatten. *Zeitschrift für Hygiene*, 1895, **20**, p. 118.

38. Neisser et Salimbeni, d'après le Traité de Calmette, p. 533-534.

39. Penfold. On the nature of bacterial lag. *Journal of Hygiene*, 1914, **14**, p. 215.

40. Otto Rahn. Ueber den Einfluss der Stoffwechselprodukte auf das Wachstum der Bakterien. *Centralblatt für Bakt. und Par.*. II Abt., 1906, **16**.

41. P. Regnard. Appareil destiné à enregistrer sous forme de courbe continue les phénomènes de la fermentation. *C. R. Soc. Biol.*, 17 juin 1882, p. 459.

42. Reichenbach. Die theorischen Grundlagen der Desinfektion. *Centralblatt für Bakt., Parasitenkunde und Infektions-Krank.*, 24 octobre 1922, **89**, p. 15-28.

43. Leopold Robert. *C. R. Soc. Biol.*, 7 mai 1911, **84**, p. 820.

44. H. Schultz. Ein Apparat zur graphischen Darstellung von Gärungsvorgängen. *Pflügers Archiv für d. ges. Phys.*, 1907, **120**, p. 51.

45. W. Seiffert. Vergleichende Färbeversuche an lebenden und toten Bakterien. *Centralblatt für Bakt.*, 1922, **88**, p. 131.

46. Slator. The rate of fermentation by browing yeart cells. *Biochem. Journ.*, 1913, **7**, p. 197.

47. G. S. Graham Smith. The behaviour of bacteria in fluid cultures as indicated by daily estimates of the numbers of living organisms. *Journal of Hygiene*, 1920, **21**, 19, p. 133.

48. Troester. Verfahren zum Zählen abgetöteter Bakterien in Aufschwemmungen. *Centralblatt originale*, 1922, **88**, p. 252.

©BIU Santé

49. Vlès Fred. Sur la signification des dosages bactériens. *C. R. Soc. Biol.*, 1919, **82**, p. 373.

50. A. E Wright. *Technique of the Test and Capillary glass tube.* London, Constable and C°, 1912.

51. Zelikow. Quantitative Bestimmung der Bakterialmasse durch die colorimetrische Methode. *Centralblatt originale*, 1906, **42**, p. 570.

Jean Régnier. Suzanne Lambin.

Yagé, Ayahuasca, Caapi et leur alcaloïde : télépathine ou yagéine.

[*Suite et fin* (1)].

II. — CARACTÈRES EXTÉRIEURS ET HISTOLOGIQUES DE LA FEUILLE ET DE LA TIGE DE YAGÉ

Les feuilles de Yagé et d'Ayahuasca qui ont été examinées proviennent, comme il a été dit, de différentes sources et si, dans leurs dimensions, leur rigidité, elles diffèrent de façon notable, elles présentent en revanche une structure anatomique tout à fait comparable. Les différences constatées sont d'ordre quantitatif et peuvent être dues à la croissance du végétal dans des conditions extérieures variables; on peut également songer qu'il existe plusieurs variétés botaniques.

Récemment, M. Clinquart (2) a donné deux excellents dessins de ces feuilles (fig. 1); notons en outre que, chez certains échantillons, il existe à l'angle des nervures secondaires de la base des *glandes exsertes*, sans doute des nectaires extrafloraux, qui, en raison de leur présence inconstante, ne semblent pas pouvoir être utilisés dans la classification.

Quant aux *poils tecteurs en navette*, signalés par Clinquart, ils sont extrêmement fragiles et se retrouvent tout à fait par hasard dans les coupes transversales, et très rarement même sur les épidermes préparés pour l'examen en surface. Pour constater leur présence, il suffit de gratter avec une aiguille plate la face inférieure des feuilles, notamment dans la région d'insertion des nervures secondaires, au-dessus d'une goutte de glycérine gélatinée ou de gomme glycérinée.

1. Voir *Bull. Sc. Pharm.*, **34**, p. 337, 417, 1927.

2. Michiels et Clinquart. Sur des réactions chimiques d'identification de la yagéine. *Bull. Acad. royale de Méd. de Belgique*, Bruxelles, 1926, 5e s., 6, p. 19-29. — Ed. Clinquart. Contribution à l'étude de la liane Yagé et de son alcaloïde. *J. Pharm. de Belgique*, Bruxelles, 1926, 8, n° 36, p. 671-674.

©BIU Santé

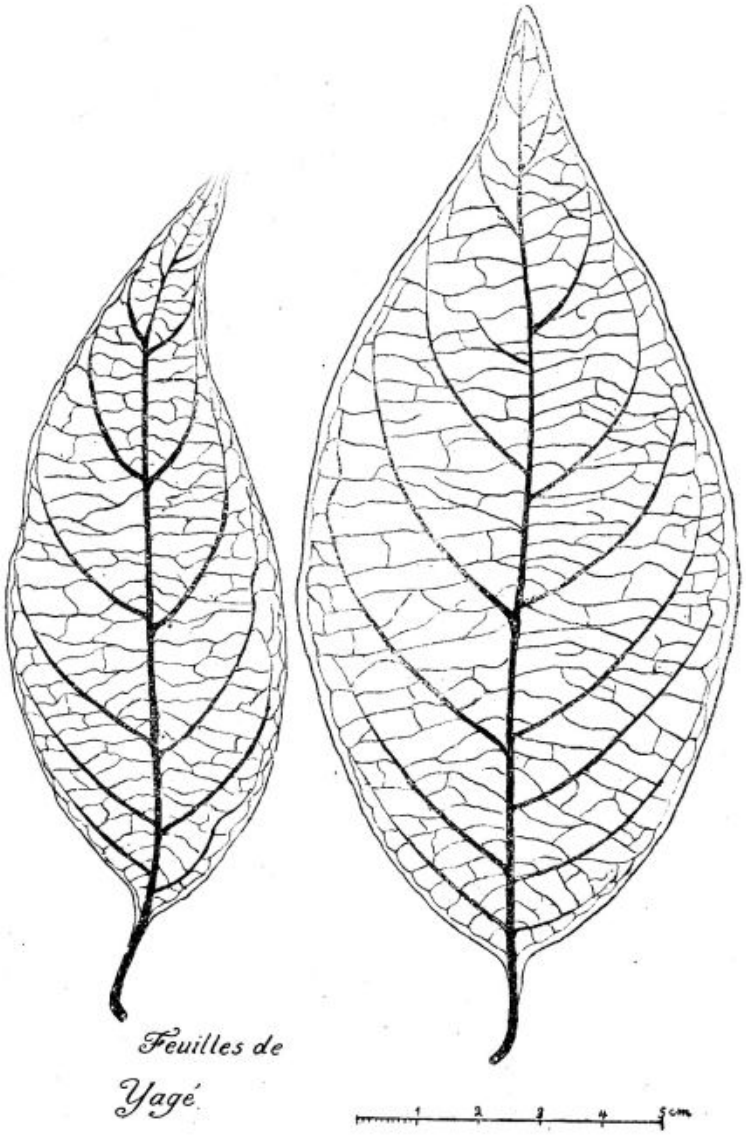


FIG. 1. — *Feuilles de Yagé* (d'après CLINQUART).

©BIU Santé

Même avec le matériel mal conservé dont nous disposions on put en recueillir, ainsi, un nombre élevé.

Ils sont très faiblement adhérents, avec un pied très court (fig. 2) peu enfoncé et se détachent par conséquent avec une extrême facilité ; leur forme est tout à fait caractéristique, c'est le type malpighiacé. L'examen en surface de l'épiderme montre seulement, çà et là, des cellules disposées radialement autour d'un espace plus réduit et arrondi, point d'insertion de ces organes.

Les tiges, tordues sur elle-mêmes, ont l'aspect ordinaire des lianes

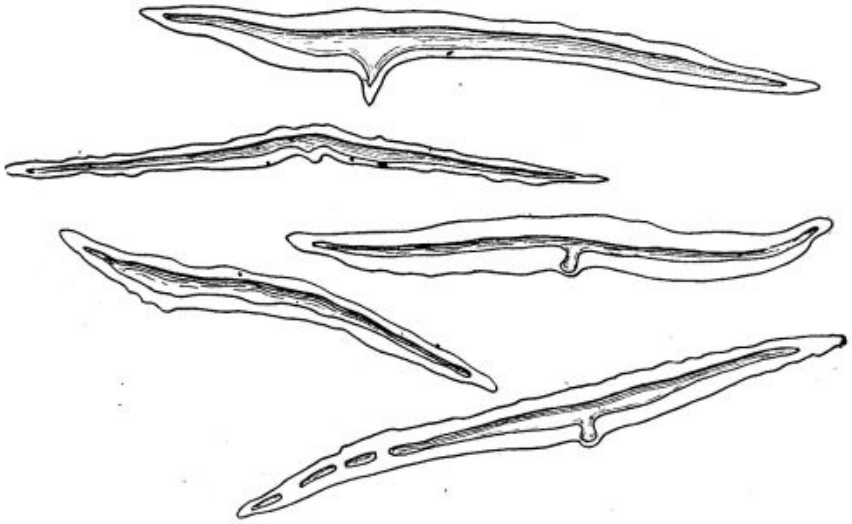


Fig. 2. — *Poils malpighiacés de la feuille de Yagé.*

(fig. 3), confirmé par l'examen de la section transversale également très caractéristique (fig. 4). La partie extérieure du cylindre central est partagée, par des bandes parenchymateuses, en un certain nombre de cordons volumineux, parsemés de nombreuses ponctuations représentant des vaisseaux d'ordinaire isolés et de diamètre élevé. Vers l'intérieur, ces cordons inégaux, mais de dimension réduite, sont répartis dans un parenchyme assez abondant et l'un d'eux, par sa structure un peu particulière, correspond au cylindre central normal de la tige jeune.

De couleur gris cendré, les fragments de tige sont pourvus de côtes arrondies séparées par des sillons plus ou moins profonds disposés en spirales chez les tiges âgées, rarement en lignes à peu près verticales, sauf dans les tiges jeunes encore.

©BIU Santé

Les feuilles, en mauvais état de conservation, qui nous ont servi de matériel d'étude, sont opposées sur la tige, pourvues d'un pétiole d'une longueur variant de quelques millimètres à 2 ctm., aplati ou formant un large sillon à la face supérieure, arrondi et proémi-

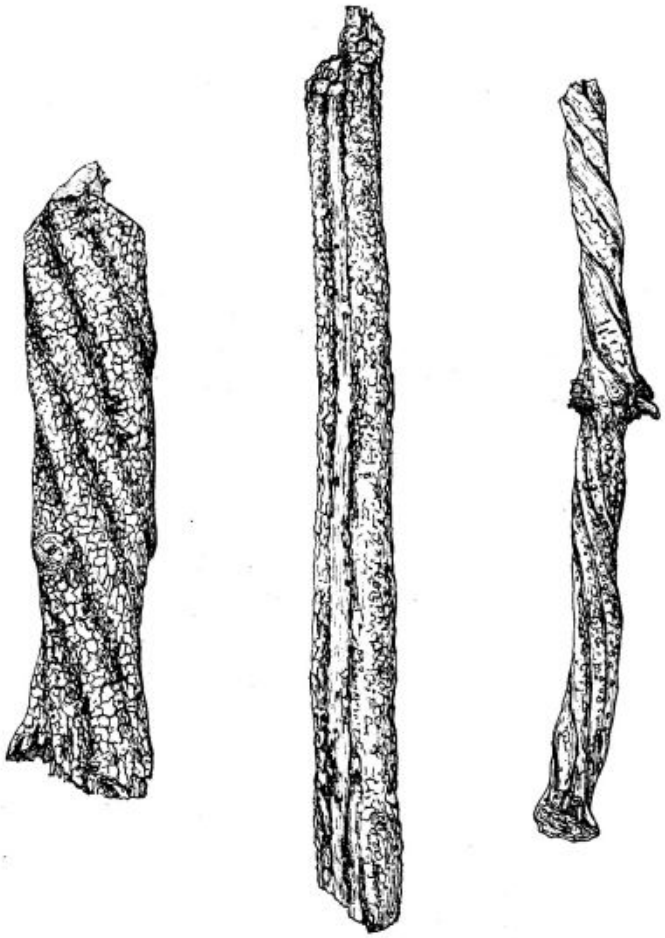


FIG. 3. — *Aspect extérieur de la tige de Yagé.*

nent à la face inférieure. Le limbe, ové ou ové-lancéolé, est assez longuement acuminé au sommet et se prolonge quelque peu à la base sur le pétiole.

Elles mesurent de 5 ctm. à 12 ctm. et même plus, notamment dans l'échantillon provenant du Dr REINBURG et désigné sous le nom d'Aya-

©BIU Santé

huasca; le diamètre le plus élevé se trouve toujours un peu au-dessous de la ligne médiane transversale.

La nervure médiane, fortement accusée, donne naissance à 6 ou 8 nervures secondaires, également proéminentes à la face inférieure, reliées entre elles par un fin réseau de nervilles très abondantes, se réunissant au bord du limbe et s'anastomosant également avec les extrémités de ces nervures secondaires et celle de la nervure médiane.

D'apparence glabres, du moins chez les feuilles adultes, celles-ci sont d'un brun roux brillant plus ou moins orangé et rabattu de noir; la

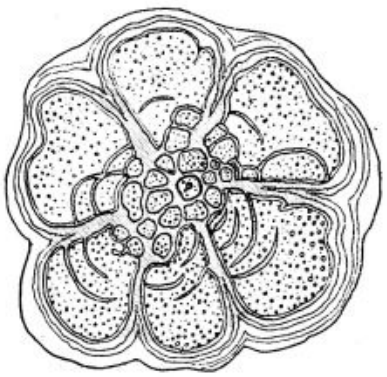


FIG. 4. — *Aspect de la section transversale de la tige de Yagé* (grandeur naturelle). La dislocation du cylindre central est tout à fait caractéristique.

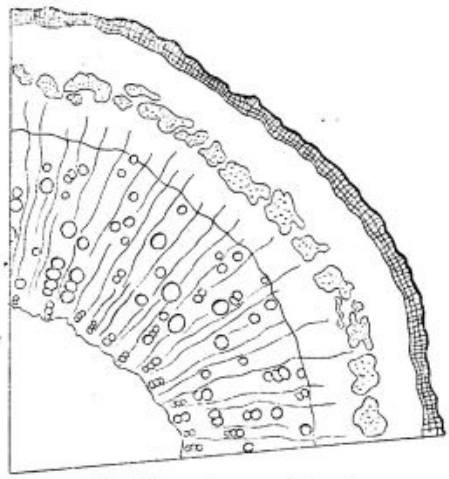


FIG. 5. — *Coupe schématique d'une tige jeune de Yagé.*

face inférieure est brun verdâtre ou grisâtre, mate; par la dessiccation, sans doute mal opérée, elles deviennent brun noirâtre.

CARACTÈRES HISTOLOGIQUES.

Jeune, la tige est construite sur le type normal des Dicotylédones. Le cylindre ligneux compact, en anneau continu, très lignifié, renferme de nombreux vaisseaux dont les plus gros sont isolés, les autres en files par 3-4-5 ou plus vers l'intérieur; les rayons médullaires, étroits, n'ont qu'une seule assise, parfois deux.

La moelle, à larges éléments, est assez volumineuse et parenchymateuse. Quant au liber, dont la structure est également normale (fig. 5), il est protégé extérieurement par des amas de fibres arrondies épaisses. Il apparaît de bonne heure, sous l'épiderme, un périderme, donnant

©BIU Santé

surtout du liège et une petite quantité de phelloderme. Un peu plus tard, le parenchyme cortical profond devient collenchymateux (*p. c.*, fig. 6).

L'oxalate de calcium est abondant et toujours sous forme de mâcles cristallines, très petites dans la région libérienne, beaucoup plus grosses dans l'écorce; ce caractère persiste dans la plante âgée.

Avec l'âge, le liège s'épaissit, interrompu par de nombreuses lenticelles, et le parenchyme cortical secondaire se développe faiblement; la zone fibreuse périlibérienne conserve sa structure, les îlots étant plus séparés, et la partie externe du tissu libérien devient collenchymateuse, sauf les rayons médullaires qui s'élargissent plus ou moins en éventail à la périphérie.

Quant au bois, il subit assez rapidement des modifications intéressantes dues à la biologie de la plante.

D'abord très compact (fig. 6), le cambium continue souvent, dans les tiges non contournées pendant une certaine période de croissance, à donner un anneau semblable, mais avec des vaisseaux de diamètre bien plus élevé, isolés dans une masse fibreuse très fortement lignifiée, découpée seulement par des rayons médullaires à une seule assise cellulaire.

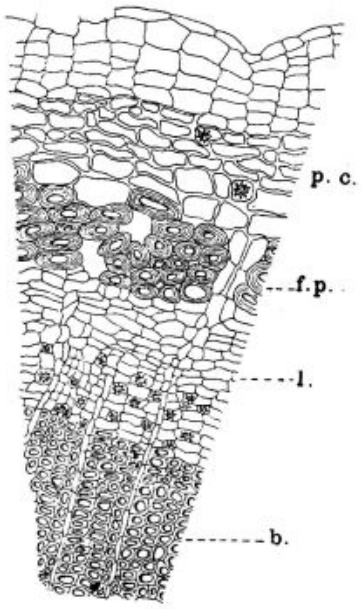


FIG. 6. — *Coupe transversale dans une tige jeune.*

p. c., écorce interne collenchymateuse; *f. p.*, fibres périlibériennes en amas irréguliers; *l.*, tissu libérien avec petites mâcles d'oxalate de calcium; *b.*, cylindre ligneux compact avec rayons médullaires à une assise.

Cette structure correspond à toute la période d'accroissement normal de la liane, mais celle-ci ne tarde pas à contourner son support et se tordre sur elle-même; dès lors apparaît la *dislocation du cylindre ligneux.*

Des amas ou des bandes parenchymateuses très irrégulières remplissent les intervalles laissés entre les amas ligneux cependant que les vaisseaux deviennent très volumineux.

La figure 7 montre schématiquement cette dislocation apparue de très bonne heure, dans une tige de faible épaisseur mais tordue ou enroulée autour d'un support (branche d'un végétal voisin, ou même de la liane elle-même).

Parfois même, la tige s'enroule ou se contourne dès le début de son

©BIU Santé

développement et l'on ne trouve plus d'anneau ligneux complet au pourtour de la moelle.

Le cambium paraît fonctionner normalement, car dans les sinus

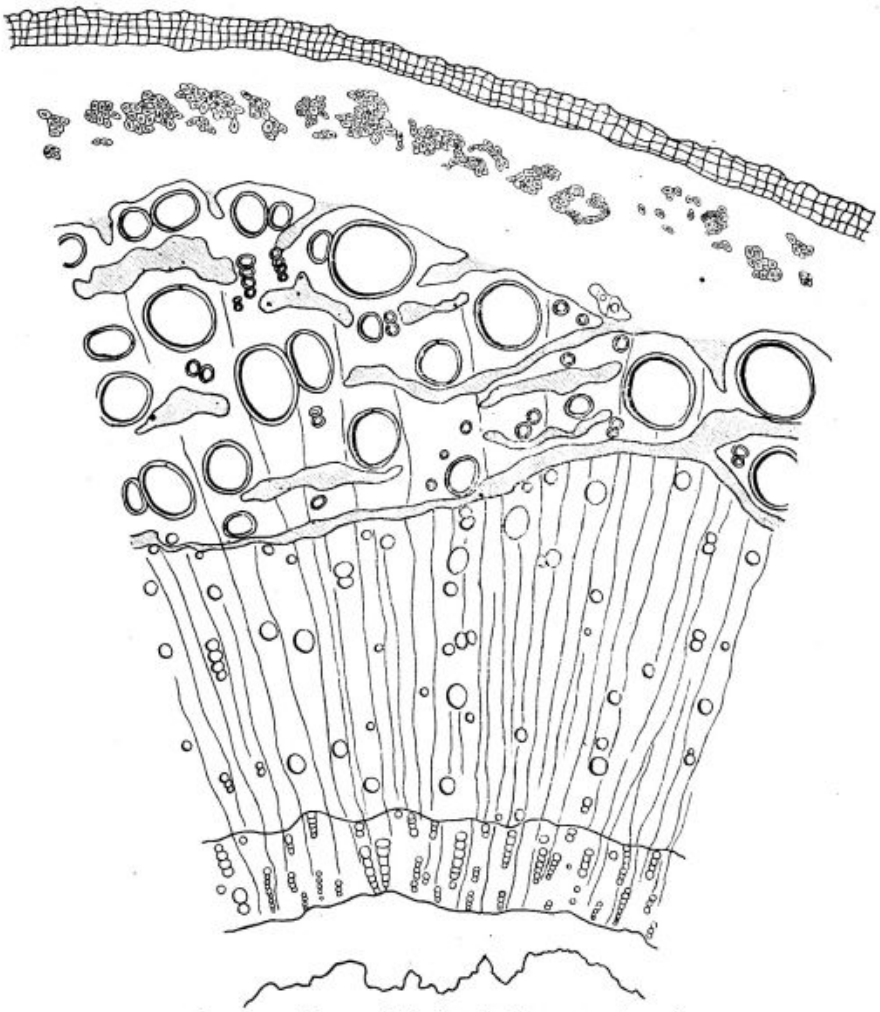


FIG. 7. — *Fragment de tige droite non contournée.*

La coupe schématique montre de dedans en dehors la bande ligneuse de première formation, une bande ligneuse compacte représentant l'époque d'accroissement normal, et enfin une zone à enclaves parenchymateuses à larges vaisseaux, correspondant à une période d'accroissement contournée de la liane.

même profonds (fig. 8), nous n'avons jamais pu rencontrer de tubes criblés; il n'y a donc pas de tissu criblé interligneux.

La figure 11 montre la structure détaillée d'un fragment de la région

©BIU Santé

ligneuse d'une tige contournée et sillonnée. Les vaisseaux isolés, volumineux, entourés de bois lignifié et fibreux, forment des amas de dimensions très variables, séparés par du parenchyme ligneux non lignifié,

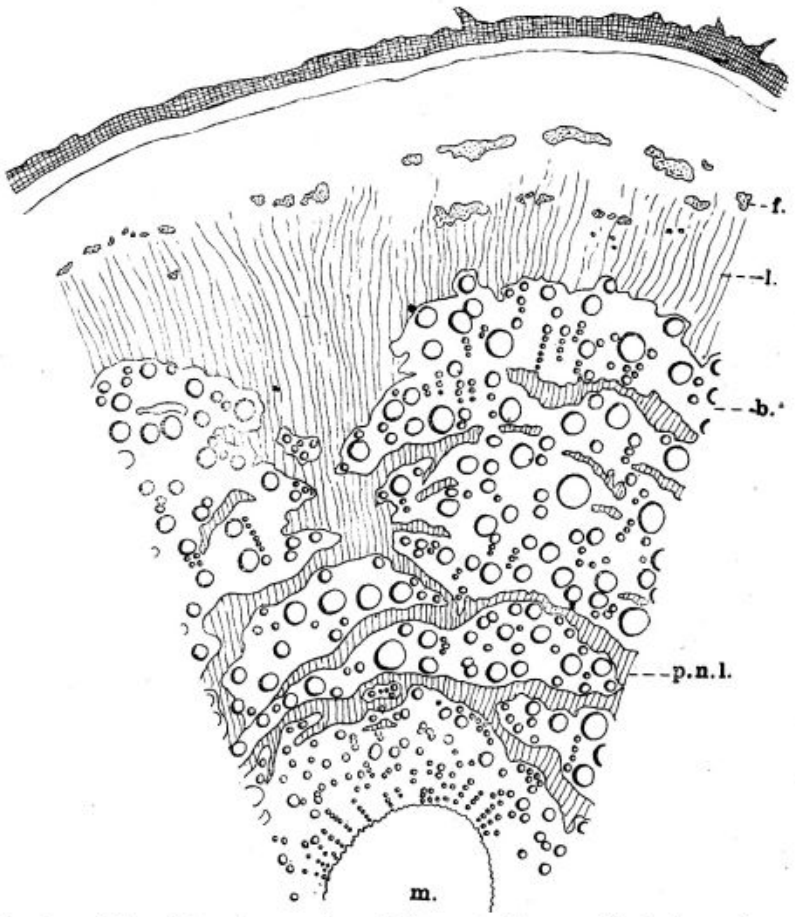


FIG. 8. — *Même phénomène* que figure 7, dans une tige enroulée de bonne heure.

renfermant quelques cristaux d'oxalate de calcium, non plus en mâcles comme dans le liber et l'écorce, mais prismatiques; les rayons médullaires, nous le rappelons, n'ont dans cette région qu'une seule assise de cellules.

Si l'on veut bien comparer ces schémas avec celui qu'a donné R. CHODAT (1) du *Banisteria Hassleriana* (fig. 492), on ne peut qu'être

1. R. CHODAT. Principes de Botanique. Paris, 1921, 3e édition, J.-B. BAILLIÈRE, éditeur, fig. 492, p. 489.

©BIU Santé

frappé de la ressemblance et cela permet, avec la présence de poils malpighiacés à la surface de l'épiderme foliaire, de pouvoir rapporter le Yagé, sans grande chance d'erreur, à un *Banisteria*.

Quant à la prétendue présence de tubes criblés dans ces îlots de parenchyme, elle reste pour nous problématique. Pour l'affirmer d'une façon absolue, il faudrait étudier à nouveau ces tiges sur des échan-

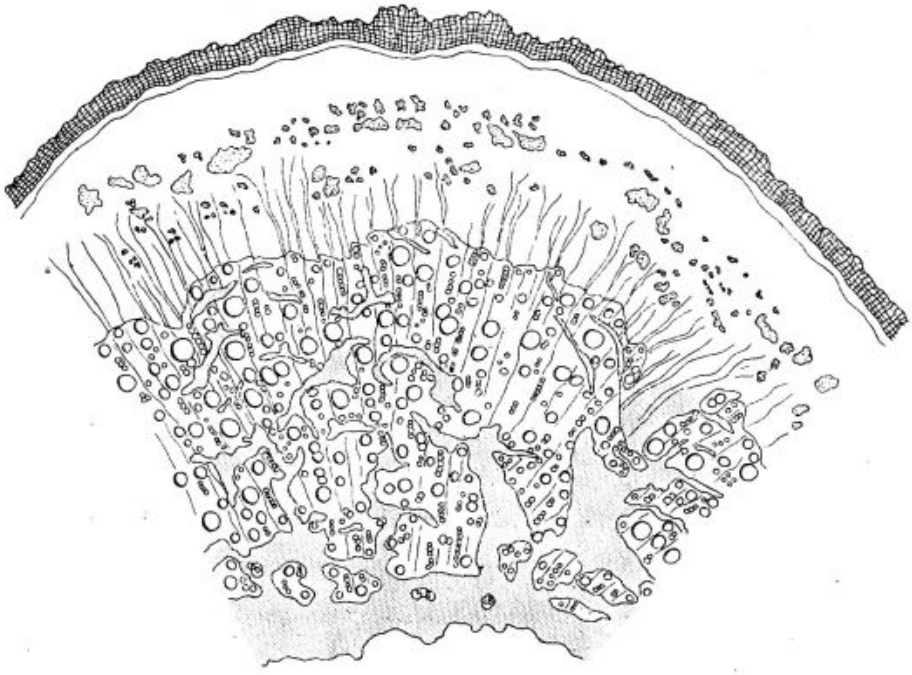


FIG. 9. — *Même phénomène* que figures 7 et 8, dans une tige enroulée dès les premiers temps de son développement ; il n'y a plus d'anneau ligneux complet vers la moelle.

tillons frais ou très récents, recueillis soit au moment d'une période de repos, ce qui permettrait de voir le cal, s'il s'en forme, soit en pleine activité d'accroissement pendant laquelle on pourrait distinguer avec assurance les plages criblées.

L'examen du libef normal dans une tige âgée laisse apercevoir entre les rayons médullaires (*r. m.*, fig. 10) quatre à cinq rangées d'éléments parenchymateux : d'abord un tissu aplati collenchymateux (*l. e.*), puis des tubes criblés assez larges inclus dans un parenchyme renfermant lui-même quelques fibres soit isolées, soit en amas plus ou moins volu-

©BIU Santé

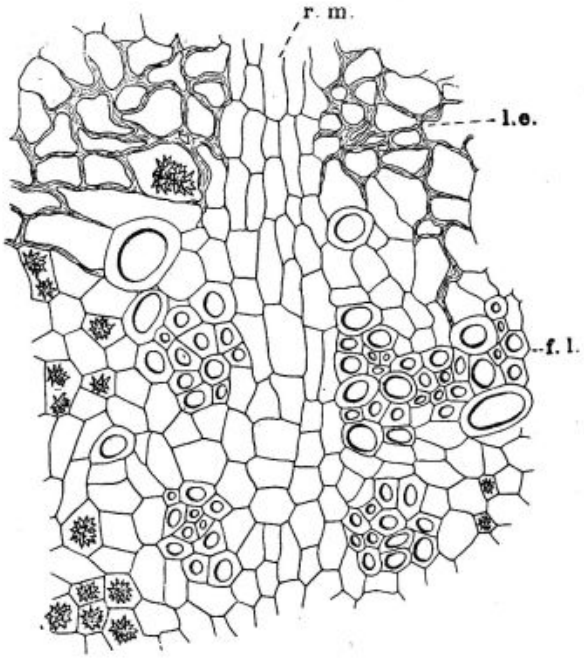


FIG. 10. — *Fragments de liber du Yagé.*

r. m., rayon médullaire; *l. e.*, liber écrasé; *f. l.*, îlots fibreux.

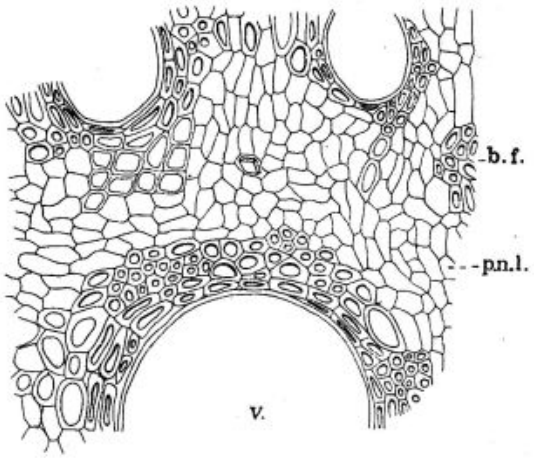


FIG. 11. — *Fragments de bois de Yagé.*

v., vaisseau; *p. n. l.*, parenchyme intercalaire-ligneux avec prismes d'oxalate de calcium; *b. f.*, bois fibreux.

©BIU Santé

mineux (*f. l.*); en outre, on note, çà et là, des mâcles cristallines d'oxalate de calcium.

Feuille.

Pétiole. — Le pétiole est court, arrondi, aplati à la face supérieure qui présente sous l'épiderme une masse considérable de tissu collenchymateux, se prolongeant en bandes irrégulières jusqu'au faisceau libéro-ligneux médian (*coll.* 2, fig. 12).

Une bande de collenchyme existe tout autour sous l'épiderme (*coll.* 1).

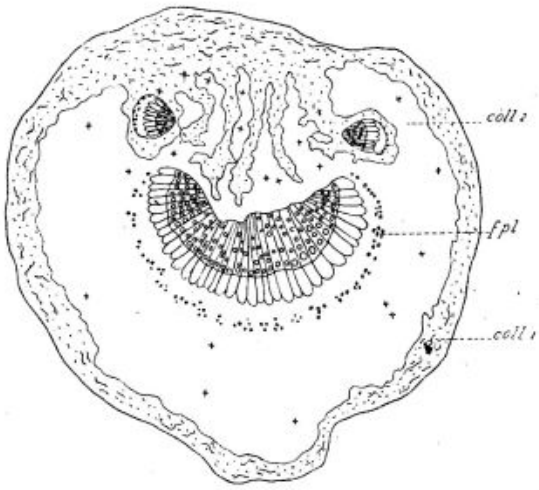


Fig. 12. — *Coupe schématique transversale du pétiole de Yagé.*

Coll. 1, collenchyme sous-épidermique; *coll.* 2, collenchyme interne; *f. pl.*, fibres périlibériennes. Les croix indiquent les mâcles cristallines.

Le système fasciculaire est composé de trois faisceaux (trixylés), le médian en arc très développé, les deux latéraux plus petits. Tout autour du liber il existe des îlots de fibres et de nombreuses cellules sont remplies par une mâcle d'oxalate de calcium.

Feuille. — La nervure médiane reproduit les caractères ci-dessus, notamment vers le point d'insertion au pétiole; peu à peu les deux petits faisceaux latéraux s'écartent et se rendent dans le mésophylle du limbe.

Les glandes externes, quand elles existent, forment à l'intersection des nervures une masse d'éléments cellulaires arrondis, petits, dont l'état de nos échantillons ne nous a pas permis une étude histochimique approfondie.

©BIU Santé

Les nervures sont très proéminentes à la face inférieure et peu à la face supérieure; les stomates et les poils tecteurs sont rares et seulement répartis sur cette dernière. Le système vasculaire affecte la forme d'un arc ouvert, protégé par des amas de fibres du côté libérien; le parenchyme fondamental est collenchymateux, comme dans le pétiole, et souvent l'assise sous-épidermique se prolonge assez loin dans le limbe, pour s'insinuer entre l'épiderme et les cellules palissadiques (fig. 13).

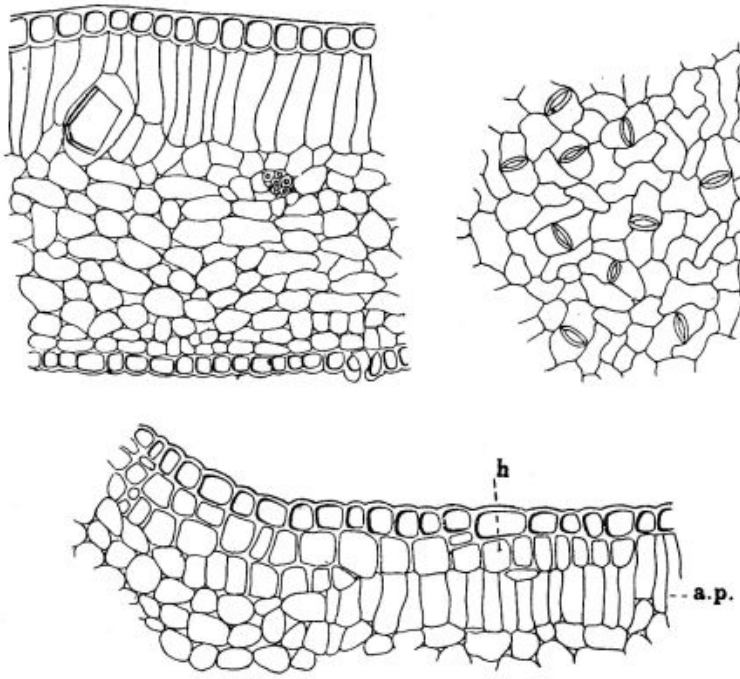


FIG. 13.

A gauche : *coupe transversale du limbe de la feuille de Yagé;*
A droite : *épiderme inférieur vu de face;*
En bas : *fragment de limbe*, face supérieure, au voisinage d'une nervure. L'hypoderme, *h*, se continue assez loin dans le limbe.

Le limbe est composé, à la face supérieure, d'un épiderme dont les cellules ont des parois rectilignes et qui est dépourvu de poils et de stomates; ceux-ci, au contraire, sont nombreux à la face inférieure, un peu exserts, avec ostiole perpendiculaire aux parois du stomate (fig. 13). Sauf à la base des grosses nervures, les emplacements de la base de poils sont difficiles à retrouver.

L'assise *unique* de cellules palissadiques occupe de 1/4 à 1/3 de l'épaisseur du mésophylle qui se compose d'un tissu lâche renfermant çà et là un cristal prismatique d'oxalate de Ca. Souvent, ces cristaux

©BIU Santé

sont plus ou moins inclus dans de volumineux idioblastes, inclus dans le tissu palissadique (fig. 13).

Par la méthode de VILLALBA, nous avons pu extraire, sans difficulté, de nos échantillons d'Ayahuasca et de Yagé, une dizaine de grammes d'un même alcaloïde, cristallisé en belles aiguilles blanches fusibles à + 253° (fusion instantanée) et donnant les réactions colorées typiques suivantes :

III. — CARACTÈRES CHIMIQUES ET PHARMACODYNAMIQUES

1° SO^4H^2 **concentré** : coloration *jaune verte*;

2° SO^4H^2 **concentré et bichromate de K** : stries fugaces, bleu-violet;

3° **Acide nitrique** : **vert, puis** *bleu-vert*, puis *bleu-vert rabattu de noir* (vulgo : vert magnifique), enfin *en chauffant au bain-marie*, bleu-violet; évaporé au bain-marie, le résidu est violet;

4° **Réaction de** VITALI : si, au résidu violet précédent, on ajoute quelques gouttes d'une solution alcoolique de potasse, on obtient une belle coloration orangée.

Cet alcaloïde, auquel, nous l'avons dit, le nom de *télépathine* doit être conservé, a servi à de nombreuses expériences physiologiques qui permettent de faire ressortir les points suivants :

PIGEONS. — Injection sous-cutanée de 25 cm³ d'une solution à 0,4 °/₀ de chlorhydrate de télépathine : cinq minutes après l'injection l'animal présente des signes d'incoordination motrice et de parésie des pattes, les ailes déployées évitant la chute de l'animal sur le flanc. La mort survient après vingt minutes.

COBAYES. — Dix animaux ont reçu dans le péritoine une injection de la même solution à 0,4 °/₀, contenant de 6 à 8 milligr. d'alcaloïde : ils ont tous survécu; le onzième ayant reçu 100 milligr. est mort avec symptômes assez semblables à ceux qu'on observe chez le chien.

CHIENS. — 300 milligr. injectés à un chien de 10 Kgs donnent lieu aux phénomènes suivants :

Sept minutes après l'injection, apparition de tremblements dans le sens antéro-postérieur; *huitième minute* : trouble de la marche, parésie des pattes antérieures puis postérieures; *dixième minute* : l'animal tombe sur le flanc avec convulsions extrêmement violentes des pattes, forte dyspnée, hypercrinie salivaire; *seizième minute* : l'animal essaie de se relever, rampe sur l'abdomen et retombe, mouvements convulsifs des pattes avec périodes de repos, sensibilité diminuée mais non abolie; *vingt-cinquième minute* : l'animal est toujours sur le flanc avec mouvements très lents incoordonnés des pattes; le tremblement persiste toujours; *soixante-quinzième minute* : l'animal cherche à se relever, le train postérieur reste couché sur le côté. A la fin de la deuxième heure, l'animal redevient normal; le lendemain, il mange bien et ne présente aucun trouble appréciable.

Action anesthésique locale. — Ces essais ont été faits par l'un de nous avec M. J. RÉGNIER en utilisant la technique mise au point par ce dernier. Cette technique consiste, comme on sait, dans la numération des grattements sur la cornée du lapin nécessaires pour amener la fermeture des paupières. De ces essais on peut tirer les conclusions suivantes :

La solution à 0,4 °/₀ de chlorhydrate de télépathine a le même pouvoir anesthé-

©BIU Santé

sique local qu'une solution à 0,20 % de chlorhydrate de cocaïne, ce qui correspond au pouvoir anesthésique de la novocaïne.

En résumé, le Yagé est une plante fort intéressante par l'alcaloïde qu'il contient et dont la dose léthale par kilogramme d'animal est d'environ 200 milligr., la mort survenant par paralysie du centre respiratoire.

Conclusions.

L'examen histologique de la tige de Yagé, à divers âges, montre bien le processus des modifications subies par le cylindre central qui prend les caractères connus chez les lianes.

L'absence de laticifères et de tissu criblé surnuméraire éloigne la pensée de le ranger parmi les Apocynacées, ou Asclépiadacées notamment. Sa structure le rapproche des *Banisteria Hassleriana* et *schizoptera* (1).

D'autre part, les caractères de la feuille et surtout la présence de nombreux poils en navette presque sessiles, dits « malpighiacés », confirment le diagnostic (2).

L'absence de glandes massives exsertes à la base des nervures dans un grand nombre de feuilles ne paraît pas suffisante pour admettre que nous nous sommes trouvés en face d'un mélange de plusieurs espèces, car ce caractère varie dans un même lot. Cependant des échantillons provenant de collecteurs différents contiennent parfois un nombre très grand de feuilles pourvues de ces organes. L'explication ne deviendra définitive qu'après avoir pu examiner de nombreux envois, dûment accompagnés de renseignements précis sur leur provenance et leur habitat.

Il ne nous est pas possible de répartir dans des genres ou même des espèces différentes les échantillons reçus sous les noms d'*Ayahuasca*, *Yagé*, *Caapi* qui tous doivent provenir du même *Banisteria Caapi*.

Un seul envoi diffère, mais sa désignation comme Yagé doit être une erreur; il s'agit sans doute d'une plante adjuvante, qui sert dans la préparation plus ou moins compliquée et variée de la boisson enivrante, telle qu'elle est consommée par certaines races indigènes.

Evidemment, on pourrait être tenté de trouver dans le fait que, d'après Reinburg, les indigènes préparent leur breuvage avec des tiges d'Ayahuasca et des feuilles de Yagé la preuve de la non-identité de ces deux plantes, mais il n'est nullement prouvé que le Yagé dont ces indigènes emploient les feuilles soit identique au Yagé dont les populations

1. R. Chodat. La végétation du Paraguay. *Bull. Soc. bot. de Genève*, 1917, (2e s.), 9, p. 78-82.

2. Voir à ce sujet la belle monographie des Malpighiacées de De Jussieu in *Arch. Mus. Hist. nat.*, 1843, 3, p. 97-98 et pl. II, fig. 2 et aussi Niedenzeu, Malpighiacées, in Engler et Prantl. *Die nat. Pflanzenfam.*, 1891, 3, p. 42.

©BIU Santé

du Caqueta utilisent les tiges. Cette hypothèse semble confirmée par le fait que si, d'après REINBURG, les indigènes des Rios Napo et Curary ajoutent des feuilles de Yagé à la décoction des tiges d'Ayahuasca, les populations du Caqueta — si l'on en croit CLAÈS — ajoutent à la décoction des tiges de Yagé des feuilles d'une plante inconnue. Il est donc vraisemblable que pour la préparation de leur breuvage les populations indigènes emploient primordialement les tiges d'une liane qui, quoique portant des noms différents, appartient à une même espèce botanique, le *Banisteria Caapi*, et accessoirement des feuilles d'une autre plante qui, malgré ses noms vernaculaires variés, constitue peut-être, elle aussi, une autre entité systématique.

Le Yagé ou Ayahuasca contient un alcaloïde cristallisé, auquel on doit conserver le nom de *télépathine* que CARDENAS, qui l'a le premier isolé, lui a attribué. Ajoutons que cette télépathine (yagéine) est le premier alcaloïde connu dans la famille des Malpighiacées.

Au point de vue physiologique, la télépathine est très active; sa dose léthale est d'environ 200 milligr. par kilogramme d'animal. A dose toxique, elle provoque chez l'animal de l'incoordination motrice, de la parésie et des convulsions ; elle paralyse le centre respiratoire.

Comme *anesthésique général*, la télépathine a une activité inférieure à celle de la cocaïne, mais égale à celle de la novocaïne.

Ses effets chez l'homme sont des plus intéressants et nous aurons l'occasion d'y revenir. Elle semble être un puissant stimulant, provoquant de l'euphorie avec augmentation de la mémoire et des facultés intellectuelles, en même temps qu'une alacrité musculaire rappelant celle des caféiques.

Elle peut aussi provoquer chez l'homme à l'état de veille des hallucinations visuelles curieuses, mais les actions télépathiques ou métagnomigènes qu'on lui avait un peu naïvement attribuées sont erronées. Il n'est cependant pas impossible qu'il entre, dans les boissons enivrantes préparées par des sorciers indigènes, d'autres espèces végétales renforçant ou modifiant l'action de la drogue isolée.

EM. PERROT. RAYMOND-HAMET.

©BIU Santé

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

MOUREU (Charles). **Discours et conférences sur la science et ses applications.** 1 vol. in-8°, 370 pages. Lib. Gauthier-Villars et C^ie^, à Paris, 1927. — Voilà déjà plus de dix années que M. Moureu a quitté la Faculté de Pharmacie où il enseignait la Pharmacie chimique, pour succéder à Jungfleisch également un autre de nos professeurs, dans la chaire de chimie organique du Collège de France, illustrée par Marcellin Berthelot. Si je me permets de le rappeler, c'est que déjà bien des générations de nos étudiants se sont succédé depuis et que ceux qui se trouvent sur les bancs de notre Faculté ne connaissent peut-être pas toutes ces particularités. On peut remonter plus haut : Berthelot lui-même avait quitté notre Ecole pour la chaire du Collège de France.

Depuis son installation au Collège de France, M. Moureu s'est trouvé porté au premier plan de l'action et de la propagande en faveur de la science; président de la Société chimique de France, de l'Union internationale de la Chimie pure et appliquée, membre de l'Académie des Sciences et de l'Académie de Médecine, il a dû représenter des sociétés ou compagnies au cours des nombreuses manifestations scientifiques. C'est l'ensemble des discours ou conférences prononcés en ces diverses circonstances que nous présentons ici.

Nous sommes convaincu que nos lecteurs y trouveront profit et plaisir; profit à les méditer et à s'enrichir de connaissances sur les grands événements chimiques de la dernière décade, plaisir à lire de belles pages à la louange de la science, pages vives, alertes, imagées, convaincues et convaincantes.

L'ouvrage contient quelques articles plus étendus que les autres : par exemple, sur Lavoisier et ses continuateurs, sur Ramsay, sur les gaz de combat, sur un voyage à Madagascar, sur Maurice Barrès et la Science, sur les gaz rares des gaz naturels, sur la catalyse antioxygène, sur la recherche scientifique en France, sur l'importance économique des corps gras. Le premier est une véritable synthèse de l'évolution des théories chimiques de Lavoisier jusqu'à nos jours, que tout chimiste doit connaître.

Toutes ces pages sont à lire, parce que M. Moureu s'est donné à cœur de proclamer et de justifier l'utilité, la nécessité du développement de la science pour la vie de la nation ; il y met toute son éloquence et toute sa flamme. Bien entendu, il ne cache pas sa préférence pour la chimie, science indispensable dans une nation — ce que la dernière guerre a plus que démontré. Aussi nous autres, chimistes et pharmaciens, sommes-nous plus particulièrement à même de le suivre et de le comprendre. En nous pénétrant bien de toutes les idées justes que M. Moureu a exposées, nous nous enrichirons nous-mêmes d'arguments propres à convaincre nos concitoyens et à créer une opinion publique en faveur de la science, collaborant ainsi avec l'auteur à la noble fin qu'il s'est lui-même assignée : sauvegarder la paix et assurer la sécurité du pays, grâce à une puissance matérielle qui ne peut provenir que du développement de la Science pure et appliquée.

Marcel Delépine.

©BIU Santé

CHEVALIER (Aug.) et CUÉNOT (L.). **Biogéographie**, t. 3 du *Traité de Géographie physique* de Emm. de Martonne. 1 vol. grand in-8°, 4e édition, p. 1061-1518, avec nombreuses photographies, dessins, cartes. Prix broché : 60 francs. Paris, 1927. — Cette quatrième édition, due à la collaboration de trois savants spécialistes dont l'éloge n'est plus à faire, est tout à fait remarquable par son homogénéité dans l'enchaînement des faits, et c'est une collaboration des plus heureuses, qui fait le plus grand honneur à l'éminent professeur de géographie de la Sorbonne. Les chapitres II à VI sont particulièrement dus à Aug. Chevalier et les chapitres VII à IX à M. L. Cuénot, le premier est de Em. de Martonne et ce livre, trois fois plus volumineux que dans la première édition, se trouve constituer le seul *Traité* complet *de Biogéographie*.

Les principes généraux communs aux deux sciences de la géographie botanique et de la géographie zoologique initient le lecteur non spécialisé et la lecture en est des plus attrayantes.

Cinq chapitres sont consacrés à la géographie botanique et Aug. Chevalier a fait œuvre de biologiste consommé, notamment en ce qui concerne la « sociologie végétale », cette science relativement nouvelle qui attire tant le jeunes botanistes et fait songer à l'engouement de la génération précédente pour l'histologie.

Dire que le distingué et original savant de l'Université de Nancy a traité avec un soin tout particulier les chapitres de géographie zoologique est superflu.

Les lecteurs trouveront à leur lecture un intérêt puissant dans les faits et les idées exposées, et leur attention est constamment retenue par les exemples curieux de corrélations biologiques, par l'exposé des idées actuelles sur l'évolution des espèces, leur répartition et les rapports avec les différents milieux.

Des dessins, des photographies judicieusement choisies, des cartes agrémentent l'ouvrage et font mieux comprendre le texte malgré sa clarté; il n'est point de géographes, d'agriculteurs instruits, d'économistes et d'hommes éclairés que les problèmes biologiques intéressent, qui se puissent passer de ce livre.

En tout cas, il doit trouver sa place dans la bibliothèque de tout naturaliste, et c'est un véritable plaisir pour l'auteur de ces lignes de féliciter hautement le directeur de cette publication, ses collaborateurs et l'éditeur, car elle est remarquablement présentée et son prix reste abordable. Em. Perrot.

CAMBIÈS (J.) et ROSELL (J. M.). **Coprologie clinique : exploration séméiologie et diagnostic coprologique**. 1 vol. in 8°, 250 pages, 71 figures, 6 planches en couleur. Prix : 30 francs, Vigot frères, éditeurs. Paris, 1927. — Par suite du rôle capital que jouent, aujourd'hui, dans la pathologie gastro-intestinale, les examens de laboratoire, on ne peut qu'accueillir favorablement toute étude originale qui apporte une contribution à la question si complexe de la coprologie.

L'ouvrage que publient aujourd'hui les Drs Cambiès et Rosell est, à l'heure actuelle, le traité le plus moderne et le plus complet que nous possédions sur la coprologie clinique.

Une partie importante est accordée à l'étude séméiologique des fèces et aux indications thérapeutiques qui résultent de l'analyse minutieuse des selles. Sur les 250 pages que contient ce livre, les deux tiers sont consacrés à la séméiologie, au diagnostic coprologique et aux applications thérapeutiques.

Le chapitre consacré aux parasites intestinaux est très complet, avec de nombreuses figures qui permettent facilement de reconnaître les différents parasites ou leurs œufs qui occasionnent si fréquemment des troubles intes-

©BIU Santé

tinaux. Un important chapitre est consacré à la coprologie du nourrisson et des enfants.

Bien que l'ouvrage s'adresse surtout aux médecins, les hommes de laboratoire, quels qu'ils soient, peuvent en tirer grand profit, car il est abondamment illustré, pourvu d'un index alphabétique très complet et d'une bibliographie qui semble mise à jour. Mais pourquoi les auteurs n'ont-ils pas mieux surveillé l'orthographe des noms latins de bactéries ou de parasites et ont-ils laissé passer dans le texte tant d'expressions qui ne peuvent faire partie que de l' « argot » de laboratoire ? R. Souèges.

BOYER (Paul). **Contribution à l'étude pharmacodynamique de quelques bases pipéridiniques (pelletiérine, cicutine, pipéridine)**. *Thèse Doct. Méd.*, Paris. Imprimerie des Caisses d'épargne, place Jehan-de-la-Taille, Pithiviers, 1927. — Dans ce travail, effectué aux laboratoires de Pharmacologie et de Physiologie de la Faculté de Médecine de Paris, l'auteur étudie l'action pharmacodynamique de la pipéridine et de quelques corps à noyau pipéridinique (cicutine, pelletiérine, méthylisopelletiérine et pseudo-pelletiérine). Ces corps ont, comme on pouvait s'y attendre, des propriétés analogues.

L'auteur étudie successivement leur action sur l'appareil vasculaire, sur l'appareil cardiaque, sur les organes contractiles des invertébrés (ventricule isolé de l'escargot, de l'huître et de l'écrevisse, sinus contractiles des embryons de la limace), sur l'appareil respiratoire, sur la chronaxie des muscles du squelette et des nerfs moteurs, sur les muscles lisses des vertébrés (intestin et utérus isolés), sur les muscles lents des invertébrés (pied de l'escargot). Il termine ses recherches par l'étude de la toxicité. Dans cette importante série d'essais effectués, les uns d'après les méthodes classiques, les autres d'après des méthodes nouvelles et quelquefois originales, l'auteur constate que les propriétés du noyau pipéridinique sont particulièrement fortes pour la pelletiérine; il attribue cet accroissement de puissance à la présence du groupement CHO.

Les essais très nombreux, présentés dans cet ouvrage, sont illustrés de tracés nets et clairs. La bibliographie, soigneusement présentée, est complète. Ce travail est donc important aussi bien par la valeur des faits qu'il apporte que par la mise au point de questions qui intéressent au plus haut degré la pharmacologie. J. R.

CŒUR (R.). **Contribution à l'étude des Légumineuses toxiques pour les Equidés. Etude particulière du « Cassia occidentalis » L.** Orléans, 1927, Imp. orléanaise, 1 fasc. in-8°, 48 pages. — On sait que beaucoup d'espèces de la famille des Légumineuses sont toxiques pour l'homme et les animaux, soit parce qu'elles renferment des alcaloïdes, comme les Cytises, le *Spartium junceum*, ou des glucosides souvent cyanogénétiques, comme le *Trifolium repens*, certains *Vicia*, le *Robinia pseudo-acacia*, ou encore des principes mal définis comme les *Lathyrus*, l'*Ervum Ervilia*, le *Trifolium hybridum*, les Lupins, etc.

M. R. Cœur, docteur vétérinaire, après avoir passé en revue la plupart de ces plantes, étudie spécialement le *Cassia occidentalis* L. que l'on rencontre dans tous les pays tropicaux. La graine, connue en A. O. F. sous le nom de **Bentamaré**, dans l'Extrême-Orient sous celui de **Tida-Gesi**, torréfiée, se consomme parfois en infusion comme le café; elle est proposée sur le marché à cause de cela comme « café nègre ».

L'auteur donne d'excellents dessins de la gousse, de la graine et de la coupe microscopique.

©BIU Santé

Jamais, jusqu'alors, on n'avait signalé d'accidents de consommation de ces graines par les chevaux ; c'est en 1924 que MM. Henry, Bonnotte et Leblois ont observé, ainsi que M. R. Cœur, des séries d'intoxications imputables à cette drogue et prises d'abord pour de l'*encéphalite enzootique*, mais bien vite attribuées à une autre cause.

La cause de la toxicité est inconnue, et l'on n'a pu mettre en évidence ni alcaloïde, ni glucoside cyanogénétique. Brocq-Rousseu et Bruère ont montré que l'extrait aqueux est d'une parfaite innocuité, et l'on est réduit à songer à des toxines ! L'empoisonnement rappelle le lathyrisme, et par ses phénomènes se rapproche de l'encéphalite léthargique de l'homme, ou mieux de l'encéphalite enzootique.

C'est dans l'avoine, par addition frauduleuse, que la graine de *C. occidentalis* a été consommée à diverses reprises par des chevaux et le professeur Moussu conclut également à la présence d'une toxalbumine qui serait évidemment détruite par la torréfaction, ce qui expliquerait l'innocuité des boissons ainsi préparées ; d'ailleurs on a vu que l'extrait aqueux est inoffensif.

Em. P.

Introduction à la 6e édition de la Pharmacopée allemande (Einführung in das Deutsche Arzneibuch, 6. Ausgabe). 1 brochure in-8°, 208 pages. Prix : 4 marks. *Verlag Chemie*, G. m. b. H., Berlin, 1926. — La nouvelle édition de la Pharmacopée allemande a nécessité, de la part des membres du Conseil national de Santé, de nombreux travaux, qui sont résumés dans cette brochure extraite des *Archiv der Pharmazie* et éditée par les soins des grandes associations professionnelles.

Les questions exposées par les principaux pharmacologues allemands y sont les suivantes : Généralités, constantes physiques, mesures diverses, indicateurs, réactifs généraux, stérilisation, essai des flacons et ampoules de verre ; dosage des drogues officinales à alcaloïdes et des préparations qu'elles fournissent ; essai des graisses, huiles, cires, résines et paraffines ; essai des essences, des baumes, du camphre, etc. ; essai de divers produits d'origine végétale, animale ou chimique ; définition et essai des drogues simples, dosage de leurs principaux constituants ; observations sur les préparations galéniques ; essai physiologique de la digitale, de l'adonis, de l'ergot, des thyroïdes, de l'hypophyse, etc. ; modifications et additions aux chapitres : sérums et tuberculines ; enfin considérations sur les divers arsénobenzols de la Pharmacopée allemande.

Ainsi qu'on peut le voir par cette énumération, ces différents chapitres renferment un important ensemble de données scientifiques et pratiques dont tout pharmacien familiarisé avec la langue allemande peut tirer profit.

R. Weitz.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie biologique.

L'origine chimique de la bilirubine et le rôle de la cellule hépatique dans sa formation. Hinglais (H.). *Presse médic.*, 14 août 1926, n° 65, p. 1030. — L'hématine et la bilirubine sont étroitement liées chimiquement, cela ressort des travaux de Fisher, Tannhauser et Küster, et, des formules auxquelles conduisent ces travaux. L'hémoglobine répandue dans les tissus

©BIU Santé

peut être transformée sur place en bilirubine. La présence d'hémoglobine dans la circulation, soit par introduction artificielle, soit par un processus pathologique quelconque, est constamment suivie d'un accroissement de la quantité de bilirubine formée. D'autre part, les expériences diverses effectuées au cours de ces dernières années n'apportent aucune preuve du fait que les cellules épithéliales du foie peuvent fabriquer le pigment biliaire ; elles tendent au contraire à démontrer que ce pigment est fabriqué en dehors de ces cellules. R. S.

L'hyperglycémie dans les dermatoses. HUDELO (L.) et KOURILSKY (R.). *Presse médic.*, 18 août 1926, n° 66, p. 1041. — L'augmentation du sucre du sang au cours des affections cutanées peut être due à des infections et intoxications, pouvant elles-mêmes être rapportées à des lésions folliculaires (furoncles, anthrax), à des phénomènes de syphilis secondaires. La plupart des auteurs ont voulu voir dans l'hyperglycémie l'indice d'un trouble dans le métabolisme des hydrates de carbone ; en réalité il s'agit plutôt d'une question de *terrain*, d'un *organisme modifié* chez lequel l'excrétion cutanée se trouve fortement diminuée et la composition humorale nécessairement très altérée. R. S.

Les théories récentes sur l'origine extra-hépatique de la bilirubine et leur application à la physiologie normale. HINGLAIS (H.). *Presse médic.*, 25 août 1926, n° 68, p. 1078. — A la suite des observations de MANN, BOLLMANN et MAGATH, de RICH et MAKINO, il semble à peu près certain que les cellules du type réticulo-endothélial peuvent fabriquer le pigment biliaire. Mais à l'heure actuelle la question n'a pas encore reçu de solution définitive. R. S.

Sur la teneur en chlorures des produits de l'expectoration. HUGOUNENQ (L.) et ENSELME (J.). *Presse médic.*, 8 septembre 1926, n° 72, p. 1137. — Les produits d'expectoration donnent 0,62 de cendres dont les chlorures constituent la presque totalité. En prenant le type bronchitique ou asthmatique comme représentant l'élimination normale de chlorures, on observe chez tout malade atteint d'insuffisance cardiaque ou rénale une rétention. Les causes de cette rétention peuvent être : la tension artérielle, l'état des glandes sécrétrices bronchiques ou de la membrane dialysante, l'état physique ou chimique du sang qui fournit le liquide dialysé en vue de la sécrétion (eau, sel). R. S.

La fonction soufrée de la surrénale. LOEPER, DECOURT et GARCIN. *Presse médic.*, 25 septembre 1926, n° 77, p. 1209. — La surrénale est, avec le foie, l'organe le plus actif de la régulation soufrée. Elle a une fonction *thiopexique*, c'est-à-dire qu'elle fixe du soufre, et peut-être une fonction thio-oxydante, c'est-à-dire qu'elle fait probablement aussi du soufre oxydé avec du soufre neutre. Ces fonctions sont intimement liées à la fonction pigmentaire et à la mélanodermie. La suppression de la fonction pexique, l'insuffisance de la glande, telle qu'elle apparaît dans la maladie d'ADDISON ou la surrénalectomie, laissera donc un excès de soufre neutre qui s'éliminera, oxydé ou non, par le rein, par le foie ou par la peau. La mélanine étant une substance thio-aminée, on est en droit de supposer qu'elle s'accroîtra en proportion même de l'excès de soufre, et que la mélanodermie pourra en être la conséquence. R. S.

©BIU Santé

Chimie analytique. — Toxicologie.

Recherches relatives à l'extraction des alcaloïdes des viscères par la méthode à l'acide trichloracétique. Schoofs. *Bull. Acad. roy. de Médec. de Belgique*, 26 juin 1926. Ed. D.

La teneur en chlore des eaux de boisson. Gillet et Guilleaume. *Bull. Acad. roy. de Méd. de Belgique*, 26 juin 1926. — Les expériences des auteurs leur permettent d'affirmer qu'au delà d'une certaine limite la présence de chlorures dans l'eau décèle l'existence de causes réelles de pollution. Ed. D.

De la teneur en iode de quelques eaux potables et autres en Belgique. Clinquant. *Bull. Acad. roy. de Méd. de Belgique*, 31 juillet 1926. Ed. D.

De l'iodométrie appliquée au dosage de quelques alcaloïdes. Wattiez. *Bull. Acad. roy. de Méd. de Belgique*, 27 novembre 1926. Ed. D.

Dosage de l'alcool dans le sang et diagnostic de l'ivresse. Wieilledent, rapporteur. *Congrès des Soc. de méd. légale*, 27, 28 et 29 mai 1926. Ed. D.

Remarques relatives à l'emploi de l'acide trichloracétique dans les analyses toxicologiques. Schoofs. *Bull. Acad. roy. de méd. de Belgique*, 31 octobre 1925. Ed. D.

Sur la production de chloranile par des composés aromatiques appliquée à l'analyse organique et notamment à celle de quelques arsenicaux. Michiels et Hingot. *Bull. Acad. roy. de Méd. de Belgique*, 25 avril 1925. Ed. D.

La détermination des chlorures dans le sérum sanguin par voie réfractométrique. Utz (F.). *Journ. suisse Pharm.*, Zurich, 1923, **61**, p. 193. — On peut déterminer la concentration en ions Cl de 0,1 à 2 °/₀.

La quantité d'acide nitrique, avant la précipitation, ne doit pas excéder 1 °/₀. On additionne goutte à goutte une solution décinormale de nitrate d'argent, et l'excès de réactif ne doit pas dépasser deux fois la dose nécessaire.

La méthode à suivre consiste à enlever l'albumine du sérum par précipitation, soit par l'acide trichloracétique (et dans ce cas il faut s'assurer de l'absence de chlore libre), soit par l'acétate d'uranyle. On dilue à 4 volumes le sérum désalbuminé, avec de l'eau distillée. Une prise de 9 cm³ 9 additionnée de 0 cm³ 1 d'acide nitrique est examinée au réfractomètre à immersion de Zeiss, à la température de 17°5. On prend ensuite l'indice de réfraction de la solution décinormale de nitrate d'argent. On additionne 10 cm³ de sérum dilué et acidulé à 5 cm³ de solution de nitrate d'argent, et on prend l'indice de réfraction du liquide clair. On déduit, de ces valeurs, la proportion de chlorure de sodium. Ce procédé est très rapide et donne de bons résultats.

Br.

Nouveau dosage volumétrique du molybdène. Denigès (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1927, **184**, n° 6, p. 330. — La méthode consiste à réduire le pro-

©BIU Santé

duit molybdique, amené à l'état d'ion MoO^4, au moyen de l'aluminium, à chaud, et à titrer le dérivé provenant de la réduction par le permanganate.
P. C.

Microbiologie.

Remarques sur la croissance du bacille Coli en milieu chimiquement défini. Aubel (E.). *Ann. Physiol. et Physicochim. biol.*, 1926, **2**, n° 1, p. 73. — L'étude des modes de dédoublement du glucose par le bacille Coli, tant en milieu aérobie qu'en milieu anaérobie, a conduit à mettre en évidence l'existence d'une fermentation lactique distincte de la fermentation pyruvique. Cette dernière, en milieu anaérobie, correspond à une véritable oxydation par départ d'hydrogène, cet hydrogène pouvant être utilisé dans des réactions secondaires. R. L.

Les formes de l'acide lactique produit par des cultures pures et mélangées de bactéries. The forms of lactic acid produced by pure and mixed cultures of bacteria. Pederson (C. S.), Pederson (W. H.) et Fred (E. B.). *Journ. of biol. Chem.*, 1926, **68**, p. 151. — Les cultures pures de bactéries produisent de l'acide lactique droit ou gauche exclusivement; dans les cultures mélangées, il y a production de formes énantiomorphes.
H. J.

Les theilerioses. Van Saceghem. *Bull. Acad. roy. de Méd. de Belgique*, 31 janvier 1925. Ed. D.

Le micro-organisme du cancer. Bayet. *Bull. Acad. roy. de Méd. de Belgique.* Ed. D.

Theileria parva. Van Saceghem. *Bull. Acad. roy. de Méd. de Belgique*, 28 novembre 1925. Ed. D.

Sur la fuso-spirochétose des voies respiratoires. Sa localisation bronchique. Vincent (H.). *Bull. Acad. Méd.*, 19 octobre 1926.
Ed. D.

Note sur les infections septicémiques à bacilles de Friedländer. Brouardel. *Bull. Acad. Méd.*, 16 novembre 1926. Ed. D.

A propos de la microbiologie du choléra infantile. Lesage (A.). *Bull. Acad. Méd.*, 23 novembre 1926. Ed. D.

Le « Vibrio percolans » n. sp. Mudd (S.) et Warren (S.). *Review of appl. Mycology*, Kew, 1924, **3**, p. 17 et *Journ. of Bact.*, 1923, **8**, p. 447. — Cet organisme, isolé d'une eau prélevée dans les environs de Boston, se cultive sur infusion de foin, bouillon, peptone Witte, gélatine, pommes de terre et gélose, à la température de 30°. Il est très mobile, et muni de longs cils polaires. Malgré ses dimensions de 1,5-1,8/0,3-0,4 microns, il traverse les bougies Berkefeld n° V. Br.

La pénétration des bactéries dans les espaces capillaires. Mudd (S.). *Review of appl. Mycology*, Kew, 1924, **3**, p. 20, et *Journ. of Bact.*, 1923, **8**, p. 459. — Le *Vibrio percolans* n. sp., immobilisé par une concentration pH = 5,3 de son milieu de culture, mais encore vivant, ne traverse plus les bougies Berkefeld, tandis que l'*Erythrobacillus prodigiosus* est arrêté, même en pleine vitalité. Br.

©BIU Santé

Etude bactériologique des billets de banque. THOMANN (J.). *Journ. suisse Pharm.*, Zurich, 1924, **62**, p. 296. — Les bactéries vivent longtemps sur le papier, et l'auteur a constaté qu'après cent trente-huit jours certaines espèces avaient gardé toute leur vitalité.

De nombreuses affections cutanées seraient dues à la mise en circulation de grandes quantités de papier-monnaie. BR.

Floculation des sérums syphilitiques en présence d'un mélange antigène-teinture de résine. DUJARRIC DE LA RIVIÈRE (R.) et KOSSOVITCH (N.). *Presse médic.*, 21 août 1926, n° 67, p. 1059. — L'originalité de la méthode consiste dans le mélange d'un antigène à de la teinture de benjoin. Sa grande simplicité la rend précieuse pour certains laboratoires. La réaction est spécifique; elle est très sensible lorsqu'on a soin d'ajouter au mélange les sérums immédiatement après le chauffage à 56°. La substance qui donne la floculation semble être différente de celle qui donne la réaction de WASSERMANN. R. S.

A propos des sérums thérapeutiques. Purification et concentration. Localisation chimique des propriétés spécifiques. BESSON (A.) et EBRINGER (G.). *Presse médic.*, 25 août 1926, n° 68, p. 1075. — La méthode de concentration et de purification la meilleure est celle qui consiste à isoler la sérum-albumine, à laquelle est liée la presque totalité des antitoxines, à éliminer la globuline et à concentrer la sérine dans un volume d'eau physiologique, variable avec le titre U. A. qu'on désire obtenir. La méthode à l'acétone semble être la plus rationnelle. R. S.

L'application des réactions d'opacification au séro-diagnostic de la syphilis. MUTERMILCH (S.). *Presse médic.*, 1er septembre 1926, n° 70, p. 1108. — Les procédés de séro-diagnostic de la syphilis forment trois grandes catégories : 1° procédés basés sur les phénomènes de fixation de l'alexine; 2° procédés basés sur la floculation; 3° procédés dits d'opacification. La réaction de MEINICKE, qui fait intervenir un antigène-tolu, rentre dans cette dernière catégorie.

L'auteur en donne la technique et compare ces résultats à ceux que fournit le procédé BORDET-WASSERMANN. R. S.

Parasitologie.

Les plus fréquentes dermatoses du cuir chevelu et leur traitement. SABOURAUD. *Presse médic.*, 31 juillet 1926, n° 61, p. 961. — Après avoir passé en revue les affections les plus courantes de la peau, et donné quelques formules de médication, l'auteur fait ressortir que les médicaments cutanés ne sont pas spécifiques; ce sont des médicaments de symptômes et leur nombre est assez réduit. Cinq sont généralement employés : l'iode à 1/100 en frictions rudes et bien appuyées; l'huile de cade en pommade au 1/10; l'eau d'ALIBOUR en frictions répétées; le goudron de houille en pommade à 1/5; enfin le soufre en poudre, lotions ou pommades. R. S.

La dengue ouest-africaine. LEGENDRE (JEAN). *Presse médic.*, 11 août 1926, n° 64, p. 1012. — L'épidémie de dengue que l'auteur a observée dans la population européenne de Ouagadougou, chef-lieu de la colonie de la Haute-Volta, a coïncidé avec un accroissement brusque du nombre des *Stegomya fasciata* appelés aujourd'hui *Aedes Ægypti*. La moitié de la population a été atteinte. La dengue centre-africaine est plus sévère et plus

©BIU Santé

longue que la dengue indochinoise ; elle peut s'accompagner ou non d'éruptions. Les rechutes sont de règle ; d'une année à l'autre, les récidives doivent être considérées comme le résultat de réinoculation ; l'indigène est le réservoir du virus. R. S.

Recherches sur la perméabilité des kystes hydatiques et sur la nature du poison hydatique. Lemaire (G.). *Presse médic.*, 18 septembre 1926, n° 75, p. 1187. — En se basant sur les résultats positifs de la réaction de Casoni ou intradermo-réaction au liquide hydatique, dans 87 °/₀ des cas, on peut admettre la perméabilité des kystes non fissurés. Il existerait un poison hydatique, filtrant dans les conditions physiologiques habituelles, possédant une électivité pour le derme, mais la nature de ce poison demeure inconnue. R. S.

Les mycoses pulmonaires. Nigaud (P.). *Presse médic.*, 4 décembre 1926, n° 97, p. 1521. — L'auteur passe successivement en revue, sous les différentes rubriques, mucormycoses, aspergillose, oosporoses, actinomycose, sporotrichose, les divers champignons parasites du poumon. Le diagnostic chimique est difficile, car le tableau réalisé est souvent suivi de la tuberculose pulmonaire chronique. La seule certitude est donnée par le microscope. Les colorations usuelles ou après chauffage dans KOH, les cultures sur milieux de Sabouraud, le bouillon maltosé à 4 °/₀, la pomme de terre glycérinée, le liquide de Raulin permettent la différenciation. Enfin, dans certains cas, il faudra avoir recours à l'expérimentation par inoculation, soit sous-cutanée qui donnera une généralisation pulmonaire, soit intraveineuse qui donnera des nodules pulmonaires et des lésions viscérales (hépatiques, spléniques), soit intrapéritonéale qui donnera une péritonite nodulaire associée à des nodules intrahépatiques, intraspléniques et viscéraux. R. S.

Essai sur l'emploi du quinosol dans la thérapeutique des épidermophytes. Lortat-Jacob et Bidault (C.). *Presse médic.*, 12 janvier 1927, n° 4, p. 49. — Le *quinosol* encore appelé *sunoxol* a pour formule $C^6H^3(OH).C^2H^2N.SO^4H^2$. Il se présente sous l'aspect d'une poudre fine, cristallisée, jaune clair, d'une odeur assez pénétrante qui rappelle le safran ; il est facilement soluble dans l'eau, peu soluble dans l'alcool, insoluble dans l'éther. Il n'est pas toxique. Ajouté dans les proportions de 1 pour 25.000 à du bouillon ou à la gélose, il s'oppose au développement des épidermatophytes courants : *Trichophyton*, *Microsporum*, *Achorion*, *Epidermophyton*. Dans le cas d'affections produites par ces organismes on peut employer avec succès une *solution* composée de : quinosol, 0,5 à 1 ; alcool à 90°50 ; glycérine, 20 ; eau bouillie, 150 ; ou une *crème* comprenant : quinosol, 0,5 ; eau bouillie, 5 ; lanoline, 25 ; vaseline, 70. R. S.

Kyste hydatique et radiothérapie. Devé (F.). *Presse médic.*, 12 février 1927, n° 13, p. 193. — Avec les moyens dont elle dispose actuellement, la radiothérapie des kystes hydatiques constitue une pure illusion. Seul le traitement chirurgical, institué aussi précocement que possible, est capable d'apporter la guérison. R. S.

Recherches sur la spirochétose broncho-pulmonaire. Schlossmann (C.). *Presse médic.*, 12 février 1927, n° 13, p. 195. — Les spirochètes trouvés dans les crachats n'ont pas encore pu être identifiés avec certitude ; il est nécessaire pour cela d'obtenir des cultures pures permettant de pratiquer des réactions spécifiques. Il y aurait identité entre le *Spirotheca*

©BIU Santé

bronchialis et le *Spirotheca Vincenti* associé au *Bacillus fusiformis* dans la bronchite sanglante. R. S.

Contribution à l'étude des spirochétoses bronchiques; à propos de 32 cas. Gaté (J.) et Billa (M.). *Presse médic.*, 23 avril 1927, n° 33, p 513. — Dans l'historique qui précède leur travail, les auteurs présentent le problème des spirochétoses bronchiques tel qu'il se pose actuellement. Des spirochètes plus ou moins nombreux existent dans certaines expectorations avec parties glaireuses et hémorragiques toujours mêlés à des germes saprophytiques, quelquefois au bacille fusiforme ou au bacille de Koch. Ils sont mobiles, décelables par le violet de gentiane à chaud ou par la méthode d'imprégnation argentique de Fontana-Tribondeau. Cultivables en sérum de cheval dilué sous l'huile, ils donnent des cultures impures, inoculables au cobaye. Il paraît à peu près certain qu'il existe une spirochétose bronchique, pouvant compliquer une tuberculose préexistante. Il y a intérêt à combattre ces spirochétoses par une des médications spécifiques actuelles, en particulier par le novarsénobenzol ou le stovarsol. R. S.

Hygiène.

Remarques à propos de la dernière épidémie de variole et des mesures prises pour la combattre. Camus (L.). *Bull. Acad. Méd.*, 22 juin 1926. Ed. D.

La variole en Suisse, en Angleterre, aux Etats-Unis. Technique des injections vaccinales. Netter (A.). *Bull. Acad. Méd.*, 22 juin 1926. Ed. D.

Relations de la petite épidémie de variole observée à Paris à la fin de 1925 et au commencement de 1926. Tanon. *Bull. Acad. Méd.*, 22 juin 1926. Ed. D.

Communication sur le fonctionnement du service vaccinal de la Ville de Paris à l'occasion de quelques cas de variole. Guilhaud. *Bull. Acad. Méd.*, 22 juin 1926. Ed. D.

Vote des conclusions de M. Marcel Labbé sur l'alcoolisme. *Bull. Acad. Méd.*, 29 juin 1926 et 6 juillet 1926. Ed. D.

Immunités vaccinales et réactions vaccinales. Camus (L.). *Bull. Acad. Méd.*, 6 juillet 1926. Ed. D.

Le rendement alimentaire du blé suivant le taux de blutage d'après des expériences inédites. Lapicque (L.). *Bull. Acad. Méd.*, 6 juillet 1926. Ed. D.

Rapports concernant quelques mesures à prendre contre la variole. Camus (L.). *Bull. Acad. Méd.*, 13 juillet 1926. Ed. D.

Rapport sur un vœu de la Société de médecine du Mans concernant la vente du lait écrémé. Renauld (J.). *Bull. Acad. Méd.*, 13 juillet 1926. Ed. D.

Nouvelle méthode de prophylaxie des accidents rachi-anesthésiques par injections intraveineuses de liquide céphalo-rachidien. Daniel (de Bucarest). *Bull. Acad. Méd.*, 5 octobre 1926. —

©BIU Santé

Les effets de l'introduction du liquide céphalo-rachidien dans la circulation sanguine semblent s'expliquer par le mécanisme de l'antianaphylaxie, le liquide agissant plus comme une substance sensibilisatrice que comme un modificateur de terrain. ED. D.

Augmentation de la consommation du poisson. LOIR (A.) et LEGANGNEUX. *Bull. Acad. Méd.*, 12 octobre 1926. ED. D.

Pourquoi mange-t-on si peu de poisson en France? LOIR et LEGANGNEUX. *Bull. Acad. Méd.*, 23 novembre 1926. ED. D.

Etude des laits vénéneux et de leurs dérivés. DAELS. *Bull. Acad. roy. de Méd. de Belgique*, 27 juin 1925. ED. D.

Les régimes hypoazotés. RICHET (CH.) et MONCEAUX (R.). *Presse médic.*, 10 juillet 1926, n° 55, p. 865. — En présence d'un azotémique, le médecin prescrit le régime lacto-végétarien, formule très imprécise. Etant donné l'optimum et le minimum des protéiques nécessaires à l'organisme, on peut établir deux régimes : l'un sévère et d'exception dont la base sera constituée de pain sans azote, de crème et de fruits; l'autre moins sévère, mitigé, renfermant 14 à 30 gr. de protéiques, pourra se composer de choux-fleurs, topinambours, haricots verts, riz, pâtes, mais ne devra comprendre ni lait, ni œufs, ni légumes secs. R. S.

Les procédés physiques d'exploration de la fonction pulmonaire. LAMBOLEZ (R.). *Biol. méd.*, 1926, n° 2, **16**, p. 49-95. — La valeur respiratoire d'un individu peut être déterminée d'après la forme et les dimensions de la poitrine, mais c'est surtout l'étude de sa « capacité respiratoire vitale » qui fournira des renseignements précis. L'auteur fait à ce sujet une revue critique des spiromètres les plus employés et présente divers pneumomètres. La capacité vitale de l'enfant est uniquement fonction de la surface de son corps, celle de l'adulte, au contraire, dépend de la surface du corps et de l'une des grandeurs, poids ou taille du sujet. J. R.

Une loi de croissance des nouveau-nés. LAMBOLEZ (R.). *Biol. méd.*, 1926, n° 1, **16**, p. 43-46. — « 1° La croissance des nouveau-nés s'effectue normalement selon une loi qui peut se formuler avec une approximation très suffisante. — 2° En présence de la diversité des cas qui se présentent, on note un véritable balancement du poids et de la taille duquel peut résulter que plus le poids de l'enfant est élevé à la naissance, plus il grandit, et que plus le poids est fort à la naissance, plus rapide doit se produire la récupération de la perte de poids des premiers jours ». J. R.

Pharmacologie. — Chimie végétale.

Sur la constitution chimique de la géine (géoside). HÉRISSEY (H.) et CHEYMOL (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1926, **183**, n° 25, p. 1307. — La géine, glucoside extrait de la benoîte, est constituée par l'union d'un reste d'arabinose *l*, d'un reste de glucose *d* et d'un reste d'eugénol. P. C.

Sur les ferments solubles sécrétés par les Champignons Hyménomycètes : actions antioxygènes superposées aux actions réductrices. LUTZ (L.). *C. R. Ac. Sc.*, 1927, **184**, n° 3, p. 173. — L'addition d'un antioxygène (iode, iodure de sodium, hydroquinone) à un

©BIU Santé

milieu réductible, contenant du bleu de méthylène, ensemencé avec des mycéliums vivants d'Hyménomycètes, favorise les actions de réduction, en catalysant inversement les oxydations déterminées par ces champignons. P. C.

Sur une source nouvelle et abondante de trilaurine : la graine de Mahuba, « Acrodiclidium Mahuba » A. J. Sampaio, de la famille des Lauracées. André (E.). *C. R. Ac. Sc.*, 1927, **184**, n° 4, p. 227. M. M.

Saponines. IV. L'oxydation de l'éther méthylique d'hédéragénine. Saponins. IV. The oxidation of hederagenin methyl ester. Jacobs (W. A.) et Gustus (E. L.). *Journ. of biol. Chem.*, 1926, **69**, n° 2, p. 641. — Par oxydation de l'éther méthylique de l'hédéragénine au moyen de l'acide chromique, on obtient une cétone $C^{31}H^{48}O^3$ et un acide $C^{31}H^{46}O^5$. La cétone par une nouvelle oxydation donne une dicétone $C^{31}H^{46}O^4$ et une hydroxycétone $C^{31}H^{48}O^4$. Ces nouvelles recherches permettent de préciser la structure de l'hédéragénine. H. J.

La préparation et les propriétés de l'éphédrine et de ses sels. The preparation and properties of ephedrine and its salts. Chou (T. Q.). *Journ. of biol. Chem.*, Baltimore, 1926, **70**, n° 1, p. 109. — L'éphédrine et son isomère la pseudo-éphédrine, répondant à la formule $OH.CH.C^6H^5.CH(CH^3)NH.CH^3$, sont extraites de la drogue chinoise connue sous le nom de « Ma Huang », identifiée avec l'*Ephedra vulgaris* (var. *helvetica*) et l'*Ephedra equisetina*. La séparation de ces alcaloïdes fait le sujet de cette note ; elle est basée sur la moindre solubilité des sels d'éphédrine dans l'eau alcoolisée. H. J.

Quelques composés azotés du chou-fleur. I. protéines. Some nitrogenous constituents of the cauliflower bud. I. Protein fractions. Mc Kee (M. C.) et Smith (A. H.). *Journ. of biol. Chem.*, 1926, **70**, n° 1, p. 273. — Deux préparations riches en azote, désignées sous les noms de « coagulum » et « précipité », donnaient les réactions des protéines. La distribution de l'azote dans ces substances fut déterminée par la méthode de Van Slyke. Le pourcentage d'azote trouvé étant faible, il se peut que ces protéines aient été souillées d'hydrates de carbone et peut-être d'autres substances organiques. H. J.

Nouvelle note sur l'éphédrine. Holmes (E. M.). *Pharm. Journ. and Pharm.*, 1927, [4], **64**, n° 3313, p. 471. — Il semble qu'il y ait encore quelque confusion sur le **Ma-Huang** de Chine, et que l'on exporte plus d'une espèce. D'après le Dr Stapf (*Kew Bull.*, 1927, n° 3, p 133), **Ma-Huang** est certainement un terme général, les indications relatives dans la littérature chinoise s'appliquant à beaucoup plus d'une espèce. Il ajoute : « Récemment est arrivée sur le marché, sous ce nom, une plante d'origine septentrionale certaine « Chili » (Chihle ou Pe-chili?). » Un lot se composait de petits arbustes d'aspect très uniforme, et ne se rapportant à aucune espèce connue d'*Ephedra*, si bien qu'il n'hésita pas à nommer provisoirement la plante *Ephedra sinica* ; il en donne une description, sauf pour les fleurs mâles, seules inconnues. Bien que l'espèce nouvelle ressemble à l'*E. distachya* (spécialement à *E. monostachya*) et aussi à *E. equisetina* Bunge, elle en diffère par les internœuds remarquablement ancipités des plus basses branches. Elle diffère aussi de l'*E. distachya* par ses branches lisses, de l'*E. equisetina* par son aspect, ses galbules à deux fleurs, et ses graines plus petites. Les branches vertes présentent normalement huit cordons vascu-

©BIU Santé

laires, et manquent totalement de fibres circummédullaires. La section transversale des branches de l'*E. sinica* ressemble plus à celle de l'*E. distachya* qu'à celle de l'*E. equisetina*.

Il ajoute que le Ma-Huang du Honan, étant depuis longtemps considéré comme la meilleure sorte, il est nécessaire de s'assurer de son identité. Une recherche dans la région de collines se trouvant immédiatement au sud de Hoangho, de la frontière du Shensi vers Kai-feng-fu, capitale de la province, révélerait sans doute bientôt l'origine botanique de la plante.

Les renseignements sur les alcaloïdes des divers *Ephedra* sont plutôt contradictoires. Quelques chimistes paraissent n'y pouvoir trouver que l'éphédrine, d'autres la pseudo-éphédrine. Il paraît y avoir dans l'espèce connue sous le dernier nom deux alcaloïdes, dont un seul possède l'action mydriatique.

EM. P.

Le cascara sagrada contient-il du tanin? PEACOCK (JOSIAH C.) et PEACOCK (BERTHA L. DE G.). *Amer. Journ. Pharm.*, 1926, p. 395. — Les expériences des auteurs conduisent à conclure que le cascara sagrada ne renferme pas de tanin. M. M.

Huile de chaulmoogra et sa saponification. GELARIE (ARNOLD J.) et GREENBAUM (F. R.). *Amer. Journ. Pharm.*, 1926, p. 411. — La saponification par la soude aqueuse se fait beaucoup mieux à froid qu'à chaud. La saponification par la soude alcoolique est immédiate; le savon obtenu de cette manière est plus soluble dans l'eau que le premier. La solution obtenue par addition d'eau au produit de la saponification alcoolique est plus alcaline que la solution du savon obtenu en milieu aqueux; son alcalinité diminue quand on chasse l'alcool au bain-marie. Si on neutralise alors l'alcalinité restante, on obtient une solution neutre plus concentrée que par saponification aqueuse directe et propre aux injections intramusculaires ou intraveineuses.

M. M.

Sur la présence du sodium chez les plantes. BERTRAND (G.) et PERIETZEANU (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1927, **184**, n° 11, p. 645. — PÉLIGOT avait conclu de ses recherches, en 1867, que la cendre fournie par la plupart des végétaux est exempte de sodium. Les auteurs ont repris l'étude de la question de la présence du sodium dans les végétaux, en dosant ce métal au moyen de la précipitation de l'acétate triple d'uranyle, de magnésium et de sodium. Les plantes examinées renferment toutes du sodium, dans une proportion qui, d'ailleurs, varie énormément d'une espèce à l'autre. P. C.

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

Action du salicylate de soude sur les helminthes et le cœur isolé. GOMES DA COSTA (S. F.). *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **95**, p. 1280-1283. — Dans l'action paralysante des *Ascaris* produite par l'hexétone (Cf. **34**, p. 464), le salicylate de soude utilisé pour dissoudre l'hexétone n'intervient pas. En effet, aux mêmes concentrations, employé seul, il se montre complètement inactif. Ce n'est qu'en employant des concentrations dix fois plus fortes (1,907/100) que l'on constate une augmentation lente mais progressive du tonus se terminant au bout de quatre à six heures par l'immobilisation de l'animal. Sur le cœur isolé de grenouille, une solution d'hexétone contenant 0 gr. 002 d'hexétone et 0 gr. 05 de salicytate de soude est stimulante, tandis qu'une solution contenant 0 gr. 002 d'hexétone et 0 gr. 005 de salicylate est

©BIU Santé

inactive. La solution pure de salicylate à 0,05 °/₀ sans hexétone donne même une action plus marquée que la même solution avec hexétone. Les concentrations supérieures d'hexétone sont toxiques pour le cœur (1/1.000); mais la concentration du salicylate (0,25 °/₀) correspondant à cette concentration d'hexétone est encore stimulante. P. B.

Nouvelles recherches sur l'action des extraits de capsules surrénales sur les muscles fatigués. Ferreira de Mira (M.). *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **95**, p. 1284-1285. — Obtention de récupérations remarquables de la contractilité du gastocnémien de grenouille fatigué par l'injection d'extraits surrénaux de cobaye ou de mouton; les extraits de médullaire surrénale agissent de la même façon que les extraits totaux, l'effet observé est donc bien dû à l'adrénaline qui se montre elle-même puissamment active à ce point de vue. Obtention de plus de récupérations nettes après une deuxième injection d'adrénaline, quand les phénomènes de fatigue s'établissent de nouveau après la première injection, et sans qu'il soit nécessaire d'élever la dose. P. B.

Action de l'adrénaline au cours du jeûne. Junkersdorf (P.) et Török (P.). *Pflügers Arch. ges. Physiol.*, 1926, **211**, p. 414-432. — Hyperglycémie adrénalinique nette également au cours du jeûne, le taux du sucre du sang reste élevé deux jours, puis revient à la normale pour remonter ensuite le troisième jour. Plus l'état de nutrition de l'animal est mauvais et plus l'apparition de l'hyperglycémie est rapide et fugace, mais l'intensité de l'hyperglycémie ne dépend pas de l'état de la nutrition. Aucune influence de la dose d'adrénaline dans les limites expérimentées par les auteurs. Glycosurie parallèle à l'hyperglycémie, elle est plus élevée chez les animaux modérément nourris. Taux de l'azote total du sang et de l'azote urinaire généralement augmenté dans la période adrénalinique; abaissement de l'hydrémie et élévation de la diurèse. Etude du poids du foie et de sa teneur en eau et en glycogène dans ces conditions d'expérience. Hyperthermie parallèle à l'hyperglycémie. P. B.

Action de la choline au cours du jeûne. Junkersdorf (P.) et Kohl (A.). *Pflügers Arch. ges. Physiol.*, 1926, **211**, p. 612-633. — Chez le chien soumis au jeûne, la choline déclenche une hypoglycémie dépendant étroitement de l'état de nutrition et indépendante de la dose de choline et du mode d'administration. Altérations parallèles de la composition chimique du sang (hydrémie, azote total, viscosité) et de l'urine et chute parallèle de la température du corps. Malgré l'hypoglycémie parfois prononcée, pas de signes d'excitation ni de convulsions. Etude du poids du foie et de sa teneur en glycogène et en graisse. L'hypoglycémie passagère déclenchée par la choline doit être considérée comme une action insulinique, la choline détermine tout d'abord une décharge d'insuline, la réascension consécutive du sucre du sang étant conditionnée par une action adrénalinique secondaire. P. B.

Action des anions sur des fragments d'artères en survie. Ellinger (F. P.). *Pflügers Arch. ges. Physiol.*, 1926, **211**, p. 548-564. — NaCNS, NaI et NO^3Na provoquent la contraction des fragments d'artère isolée dans du liquide de Tyrode. NaCl et NaBr sont sans action. Les anions nitrite, acétate, salicylate, citrate, tartrate et benzoate les relâchent. P. B.

L'innervation de la glande thyroïde. Engel (W.). *Pflügers Arch. ges. Physiol.*, 1926, **211**, p. 433-439. — L'adrénaline dilate les vaisseaux de la

©BIU Santé

glande thyroïde, en application locale et en injections intraveineuses. Le sympathique est donc le nerf vaso-dilatateur et sécrétoire de la thyroïde.
P. B.

La formation de substances excitantes du système végétatif dans le muscle en activité. Shimidzu (K.). *Pflügers Arch. ges. Physiol*, 1926, **211**, p. 403-413. — Démonstration de l'existence dans les perfusats de muscle en activité d'une substance analogue à l'acétyl-choline au point de vue de son action sur le cœur et l'intestin. P. B.

Action des sécrétions internes sur la transformation de la graisse en hydrates de carbone dans le foie. Wertheimer (E.). *Pflügers Arch. ges. Physiol.*, 22 juillet 1926, **213**, p. 298-327. — Expériences sur l'action de l'insuline et de l'adrénaline chez les chiens phloridziques et témoins ayant subi une période de jeûne. Les premiers sont plus résistants à l'insuline et réagissent plus fortement à l'adrénaline que les seconds ou même que des chiens convenablement nourris. Discussion et interprétation de ces résultats. P. B.

Action de la thyroxine avec des régimes divers. Abderhalden (E.) et Wertheimer (E.). *Pflügers Arch. ges. Physiol.*, 22 juillet 1926, **213**, p. 328-335. — Rôle prépondérant de l'alimentation dans l'action exercée par la thyroxine sur les échanges gazeux du rat. P. B.

Recherches comparatives sur les vaisseaux de la grenouille et en particulier sur ceux du cerveau. Sandor (G.). *Pflügers Arch. ges. Physiol.*, 22 juillet 1926, **213**, p. 492-510. — Observations microscopiques des vaisseaux de la base du cerveau et étude de leurs variations de calibre, comparativement à ceux de la langue, de la surface des muscles de la cuisse et des variations des artères et des veines tibiales postérieures, pendant l'action de diverses drogues. Rétrécissement des artères et des capillaires par l'adrénaline, la pituitrine, la cocaïne et l'alcool, dilatation par le chloral et NaBr. Le salicylate de Na contracte les artères et dilate les capillaires. La caféine et l'antipyrine élargissent les artères et rétrécissent les capillaires. A noter dans deux cas une réaction locale spéciale : constriction forte et temporaire suivie de dilatation, pour les vaisseaux de la base du cerveau dans le cas de la pituitrine, hyperémie de la langue sous l'action du salicylate de Na. Les solutions concentrées de pituitrine sont très constrictrices pour l'artère tibiale postérieure au même titre que l'adrénaline, mais ces substances ont une action plus faible sur le cerveau comme les solutions fortes de cocaïne, d'alcool et de salicylate de Na. P. B.

Influence de HCN sur les échanges gazeux du pigeon. Messerle (N.). *Pflügers Arch. ges. Physiol.*, 22 juillet 1926, **213**, p. 419-426. — Dans l'intoxication cyanhydrique chronique du pigeon, au début abaissement de l'élimination du CO^2 parfois à moins de la moitié de la normale. Puis la fréquence respiratoire tombe de 70-60 par minute à 12-11 ; la température du corps peut s'abaisser de 2° ; parfois des symptômes analogues à ceux du béribéri peuvent se manifester. P. B.

Action de l'insuline et de l'adrénaline sur la lymphe thoracique du chien. Meyer-Bisch (R.), Guenther (F.) et Bock (D.). *Pflügers Arch. ges. Physiol.*, 1926, **211**, p. 341-353. — L'insuline diminue le débit de la lymphe thoracique du chien et la dilue ; élévation de sa teneur en Cl et

©BIU Santé

en Ca, diminution de sa teneur en K. Apparition rapide de ces phénomènes qui sont indépendants de la diminution du sucre lymphatique. L'adrénaline augmente le débit lymphatique, concentre la lymphe, et diminue sa teneur en Cl et augmente celle du K sans modifier celle du Ca. Toutes ces modifications peuvent apparaître sans élévation du taux du sucre. P. B.

Recherches comparatives sur la résistance à l'hémolyse des hématies de pigeons normaux et béribériques vis-à-vis de la saponine et du venin de cobra. Beznak (V.). *Pflügers Arch. ges. Physiol.*, 28 mars, 1926, **212**, p. 246-252. — Vis-à-vis de l'action hémolytique de la saponine, diminution de la résistance des hématies des pigeons béribériques. La résistance des hématies des pigeons normaux ou béribériques à l'hémolyse par la saponine est augmentée par le calcium, de sorte que la diminution de résistance des hématies dans le béribéri ne peut être expliquée par une augmentation du calcium sanguin, mais doit tenir à l'augmentation de la teneur des hématies en cholestérine. Quant à la sensibilité vis-à-vis de l'action hémolytique du venin de cobra, pas de modifications nettes. P. B.

Action des préparations thyroïdiennes pauvres en iode. Mark (R. E.) et Stradal (A.). *Pflügers Arch. ges. Physiol.*, 17 mai 1926, **212**, p. 486-500. — L'administration orale ou sous-cutanée de fortes doses de préparations thyroïdiennes pauvres en iode (Thyreoglandol) ne produit aucun symptôme d'hyperthyroïdisme marqué. P. B.

Signification des ions K pour le tonus du muscle strié du squelette. V. Le tonus dans le tétanos strychnique et ses modifications sous l'influence d'agents agissant périphériquement. Neuschlosz (S. M.). *Pflügers Arch. f. ges. Physiol.*, 1926, **213**, p. 40-46. — L'élévation du K fixé qui accompagne l'augmentation du tonus musculaire par la strychnine n'est pas influencée par le curare; elle est diminuée par l'atropine. Les influx toniques allant des centres au muscle provoquent dans les éléments contractiles la même modification que celle qui caractérise la contracture d'excitation. P. B.

Recherches sur la perte d'eau par la peau des chiens. Eimer (K.). *Pflügers Arch. ges. Physiol.*, 14 juin 1926, **212**, p. 781-786. — Après injection de pilocarpine, sudation, chez le chien, même dans les régions pileuses, cette sudation est diminuée par l'atropine. P. B.

Recherches sur le mécanisme de l'action de la strychnine sur le système nerveux central. II. Etude des modifications par la strychnine des électromyogrammes des réflexes du chat et de la grenouille. Bremer (F.) et Rylant (P.). *Arch. Int. Physiol.*, 1926, **26**, p. 237-239. — Long mémoire *très intéressant*, couronné par l'Académie de Médecine de Belgique, impossible à analyser en quelques lignes. P. B.

Sur l'excitation centrale des surrénales et des paraganglions pendant l'intoxication insulinienne. Kahn (R. H.). *Pflügers Arch. ges. Physiol.*, 27 février 1926, **212**, p. 54-63. — Altérations de la substance chromaffine des surrénales pendant l'intoxication insulinienne chez le chien et le lapin (diminution de la teneur en adrénaline), déclenchées par l'intermédiaire du système nerveux central. P. B.

©BIU Santé

Recherches comparatives sur l'action des adrénalines droite et gauche sur les échanges gazeux des organes dans différentes conditions. ABDERHALDEN (E.) et GELLHORN (E.). *Pflügers Arch. ges. Physiol.*, 17 mai 1926, **212**, p. 523-534. — Etude de l'action des adrénalines droite et gauche sur la consommation d'oxygène des muscles et du foie. Elévation des oxydations égale produite par les deux adrénalines sur le muscle du squelette; sur le muscle cardiaque, l'estomac et le foie, l'adrénaline gauche est plus active que la droite. P. B.

Observations des effets de la température et des drogues sur les artères coronaires et la circulation périphérique. CRUICKSHANK (E. W. H.). *J. Physiol.* (*Proceed.*), 1926, **61**, p. XVIII. — L'artère coronaire de bœuf, isolée, répond à l'élévation de la température par une contraction rapide qui commence à 18° et atteint son maximum à 37°5. Contraction des artères de la circulation générale à 18°, mais cessation de la contraction à partir de 27° jusqu'à 37°5 où se produit le relâchemen maximum. Relâchement net de l'artère coronaire isolée par l'adrénaline, le mécanisme inhibiteur est ici contrôlé par le sympathique. L'action de l'adrénaline après ergotoxine sur les artères de la circulation périphérique dépend de la dose d'adrénaline : si celle-ci est faible, renversement de son action; si elle est forte, vaso-constriction. L'ergotoxine excite, puis paralyse le mécanisme moteur des artères de la circulation générale; même action sur les artères coronaires; l'addition consécutive d'adrénaline produit un nouveau relâchement. L'ergotoxine agit évidemment dans ce cas sur le mécanisme moteur parasympathique. Les artères coronaires sont donc innervées à la fois par des fibres sympathiques et parasympathiques, les premières contrôlent le mécanisme dilatateur ou inhibiteur, les deuxièmes le mécanisme constricteur ou moteur. Des segments prélevés sur les artères coronaires de l'homme réagissent à la température et à l'adrénaline de la même façon que les artères coronaires du chien ou du bœuf. P. B.

Action du café sur l'acuité sensorielle. ALLERS (R.), FREUND (E.) et PRAGER (L.). *Pflügers Arch. ges. Physiol.*, 1926, **212**, p. 183-186. — Etude sur trois sujets de l'action d'une forte dose de café sur la surestimation donnée par la vision périphérique du déplacement dans le champ visuel d'une barre transversale (technique de BASLER, Handb. d. bio. Arbeitsmethoden v. Abderhalden, V, 433). Chez les deux premiers sujets, augmentation nette, quoique faible, de la tendance à la surestimation des déplacements des objets en vision périphérique. Chez le troisième, diminution, au contraire; de plus chez celui-ci, le café déclencha en outre une diminution du champ visuel, une certaine gêne et de la bradycardie, tandis que les deux premiers présentèrent tous les deux de l'euphorie et de l'accélération du pouls et l'un d'entre eux une augmentation du champ visuel. Le siège de ces phénomènes est très probablement rétinien. P. B.

Action de l'adrénaline et de la spartéine sur le cœur de l'escargot. BOYER (P.). *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **93**, p. 1244-1247. — L'adrénaline (chlorhydrate) et la spartéine (sulfate), aux concentrations de 1/10.000 à 1/1.000, ralentissent toutes les deux le rythme du ventricule isolé de l'escargot, mais tandis que l'adrénaline détermine une arythmie toute particulière, remarquable par sa périodicité, et ne touche ni l'amplitude, ni le tonus à ces concentrations, la spartéine renforce l'amplitude et augmente le tonus diastolique et systolique. Aux concentrations toxiques (4/1.000 à 1/100), ces

©BIU Santé

deux alcaloïdes arrêtent rapidement le ventricule en systole après une courte période d'élévation du tonus. P. B.

Action du chlorhydrate de cocaïne sur le tronc nerveux : Modifications des paramètres de l'excitabilité des fibres sensitives. Cardot (H.) et Regnier (J.). *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **95**, p. 1247-1248. — Essais de dosage de l'activité anesthésique locale de la cocaïne sur les fibres sensitives du sciatique de grenouille par la mesure de l'excitabilité réflexe. Pour le nerf sensitif, comme pour le nerf moteur, on observe, sous l'action de la cocaïne, une élévation de la rhéobase et une diminution de la chronaxie. Cette dernière passe par un minimum, s'y maintient un certain temps, puis remonte ensuite si l'on prolonge longtemps l'expérience. Par lavage du tronc nerveux anesthésié, on peut constater la réversibilité de ces modifications. Relation étroite de la baisse de la chronaxie avec la dose d'anesthésique utilisée. La mesure des variations de l'excitabilité réflexe fournit un procédé satisfaisant pour le titrage des solutions d'anesthésiques locaux tels que la cocaïne. L'action de la cocaïne sur les fibres sensitives est nettement plus forte que sur les fibres motrices (pour obtenir un effet analogue il suffit de doses environ dix fois moindres). P. B.

Insuline et fonctions gastriques. Cascao de Anciaes (J. H.). *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **95**, p. 1258-1260. — Action stimulante de l'insuline, non seulement sur la sécrétion acide de l'estomac, mais aussi sur la motilité gastrique, la durée et la quantité de sécrétion (sécrétion aqueuse et sécrétion des ferments). P. B.

Action de l'insuline sur la sécrétion externe du pancréas. Fonseca (F.) et de Carvalho (A.). *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **95**, p. 1262. — Action nulle de l'insuline sur la sécrétion externe du pancréas. P. B.

Action du potassium et de la vératrine sur le muscle strié de la grenouille. Milheiro (E.). *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **95**, p. 1265-1267. — Etude de l'action empêchante de KCl sur la contraction tonique du gastrocnémien de grenouille vératrinisé. Au dessous de 0,1/1.000, le K n'a pas d'action au-dessus de 0,3/1.000, il fait disparaître la contraction tonique de la vératrine. P. B.

Action du calcium et de la vératrine sur le muscle strié de la grenouille. Milheiro (E.). *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **95**, p. 1268-1269. — En élevant graduellement la dose de calcium ($CaCl^2$), on note d'abord une augmentation de la courbe du gastrocnémien de grenouille vératrinisé, augmentation qui va en s'accentuant jusqu'à un maximum; puis s'amoindrit lentement et finit par disparaître. Cette limite d'action est variable selon la dose de vératrine. Avec de la vératrine à 1/1.000.000 la limite d'action est à 2/1.000 de $CaCl^2$. La dose optima est variable aussi. Avec de la vératrine à 1/1.000.000, elle est placée entre 0,2 et 0,3/1.000 de $CaCl^2$; cependant cette dose est déjà suffisante pour qu'il n'y ait pas de contraction avec de la vératrine à 1/10.000.000. L'action favorisante du calcium s'observe surtout sur la durée de la contraction; quant à la hauteur, il arrive, parfois, qu'en présenee d'une dose optima de calcium, elle soit moindre qu'en son absence, ou en présence d'une autre dose. P. B.

Action simultanée du calcium et du potassium sur la contracture vératrinique des muscles striés de la grenouille.

©BIU Santé

MILHEIRO (E.). *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **95**, p. 1270-1271. — Une dose de 0,3/1.000 de KCl est suffisante pour empêcher la contraction vératrinique du gastrocnémien de grenouille à la dose de 1/1.000.000 de vératrine. En présence de quantités convenables de calcium, la contraction vératrinique s'obtient encore d'une façon nette, avec des liquides contenant plus de 0,3/100 de K. Il y a ici, comme en l'absence du K, une dose optima de Ca qui est variable suivant la concentration de la vératrine, mais qui, pour la même concentration vératrinique, est la même, que l'on opère en l'absence ou en présence du K. La dose optima de Ca est de 0,2 à 0,3/1.000 de $CaCl^2$ pour une concentration de vératrine de 1/1.000.000. En présence de ces quantités de Ca, on peut observer la contraction jusqu'à 0,5/1.000 de KCl. La paralysie, qui apparaît avec 0,4/1.000 de KCl, ne se manifeste, en présence du Ca qu'à partir de 0,6/1.000. Il y a donc une sorte d'antagonisme entre le Ca et le K. Toutefois, cet antagonisme n'est pas parfait parce qu'il n'y a pas de réciprocité; avec des liquides renfermant une dose élevée de Ca, suffisante ou presque suffisante pour empêcher la contraction, on n'observe pas de différences, que l'on opère en l'absence ou en présence du K. P. B.

Recherches sur l'action de l'extrait surrénal sur la glycémie. LABBÉ (MARCEL) et RENAULT (PAUL). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **96**, p. 248-250. — Action antagoniste sur la glycémie entre insuline et extrait surrénal. P. B.

Insuline, tension artérielle et glycémie. JUNG (L.) et AUGER (L.). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **96**, p. 287-288. — Action hypotensive propre de l'insuline, indépendante de la diminution apportée au sucre sanguin chez le chien. P. B.

Contribution à l'étude du mécanisme de l'hyperglycémie consécutive aux injections intraveineuses de nitrate de pilocarpine chez le chien. LEGRAND (ANDRÉ) et BIERENT. *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **96**, p. 291-292. — Après surrénalectomie totale, chez le chien, hyperglycémie fugace et minime. Rôle donc certain des surrénales dans l'hyperglycémie pilocarpinique. P. B.

Action du novasurol. NOGUCHI (I.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1926, **111**, p. 295-300. — L'injection sous-cutanée de novasurol, chez l'homme, déclenche une hydrémie avec augmentation du taux du K du sérum. P. B.

Activation de la porphyrine par la lumière et les rayons X. KAMMERER (H.) et WEISBECKER (H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1926, **111**, p. 263-280. — La lumière visible, mais non les rayons X, augmente la toxicité pour les paramécies, les globules rouges et la souris blanche de l'hématoporphyrine, de l'éosine, de la mésoporphyrine, de l'uroporphyrine, de la coproporphyrine et surtout de la « fäulnissporphyrine ». P. B.

Action de la morphine sur la teneur en ions du plasma sanguin. CLOETTA (M.) et BRAUCHLI (E.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1926, **111**, p. 254-262. — Les hypnotiques de la série aliphatique (somnifène) déterminent une élévation du K sanguin et une chute du Ca sanguin et de la tension superficielle du sérum chez le chien. La morphine abaisse seulement la tension superficielle du sérum. P. B.

©BIU Santé

Action des drogues sur le rein isolé de la grenouille. Hartwich (A.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1926, **111**, p. 206-217. — L'action rénale de la caféine est double : action sur les cellules rénales, et vaso-dilatation, ces deux effets sont produits par des doses différentes et n'ont pas les mêmes relations temporelles. Avec les fortes concentrations de caféine, l'action diurétique dure plus longtemps que la vaso-dilatation ; la sécrétion et la circulation sont indépendantes l'une de l'autre à un haut degré. L'urée déclenche la diurèse par vaso-dilatation. Le sublimé et le novasurol agissent directement sur la cellule rénale, tandis que le chlorure de cadmium agit par vaso-dilatation. La strophantine produit de la vaso-dilatation et déclenche la diurèse après ligature des artères iliaques. La perfusion du rein isolé de grenouille avec de l'atropine et de la pilocarpine n'a aucun effet diurétique. P. B.

Action des mélanges de gaz (potentialisation des mélanges de gaz). Hofer (R.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1926, **111**, p. 183-205. — H^2S et CNH tuent beaucoup plus rapidement le rat blanc quand ils sont mélangés à du Co. P. B.

Recherches pharmacologiques sur l'action des irritants intradermiques. Action des injections intradermiques sur le vague. Luithlen (F.) et Molitor (H.) *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1926, **111**, p. 246-253. — L'augmentation des effets du vague sur la pression artérielle du chat et du lapin par injection intradermique de NaCl, décrite antérieurement par les auteurs, dépend de l'intégrité des nerfs sensitifs cutanés et de la moelle, et est indépendante du cerveau. P. B.

Action anticonvulsivante de l'« Adonis vernalis » et de la digitale. Masslow (M.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1926, **111**, p. 114-125. — Outre leur action cardiaque ces glucosides exercent une action dépressive, empêchante sur les convulsions produites par le sulfocyanure. Chez le lapin l'adonis exerce une action empêchante sur l'effet de la cocaïne sur le cerveau, du camphre sur le bulbe et de la picrotoxine sur la moelle. La digitale présente une action plus faible, elle diminue seulement l'intensité des convulsions, son point d'attaque porte seulement sur le bulbe et peu sur le cerveau, et pas du tout sur la moelle. Enfin, adonis et digitale n'agissent pas sur les terminaisons nerveuses motrices et les nerfs sensitifs. P. B.

Intoxication par H^2S après application externe de pommade soufrée. Basch (F.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1926, **111**, p. 126-132. — Après frictions cutanées avec une pommade soufrée chez le lapin et le cobaye, la peau étant lésée au préalable, absorption du soufre et présence de H^2S dans le sang et l'urine que l'on peut caractériser en faisant passer un courant d'air à travers un échantillon de sang ou d'urine et ensuite à travers un tube contenant un papier à l'acétate de plomb. H^2S peut être aussi décelé de la même façon dans l'air expiré par l'animal. P. B.

Influence des drogues sur la libération des phosphates par la pulpe cérébrale. Stamm (W.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1926, **111**, p. 133-148. — La pulpe cérébrale de veau maintenue à l'étuve douze heures présente une élévation du taux de son azote non protéique et de son phosphore inorganique, indépendante de la présence de l'oxygène, mais ne se produisant pas à 0°. Cette élévation est due au clivage des phosphatides, elle

©BIU Santé

est empêchée par la strychnine, la cocaïne, la caféine, la scopolamine. Elle est augmentée par les anesthésiques, chloroforme et uréthane, et par l'atropine et non modifiée par la morphine. P. B.

Action antirachitique des lipoïdes. Stepp (W.) et Woenckhaus (E.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1926, **111**, p. 149-169. — Après addition de 1 gramme de chacun des quatre lipoïdes suivants, céphaline, cérébrone, lécithine et cholestérol, au régime 3143 de Mc Collum, la souris présente une croissance normale et pas de rachitisme. Si l'on supprime la lécithine ou le cholestérol, la croissance ne se produit plus, mais le rachitisme n'apparaît pas (aspect macroscopique des os et aspect extérieur de l'animal normaux). La suppression de la cérébrone déclenche un rachitisme marqué sans supprimer la croissance. P. B.

Action de substances pharmacologiquement actives sur le rein isolé de grenouille. I. Méthode. Action de la pression mécanique et osmotique, de la concentration des ions H, du sucre et du sulfate de magnésie et de soude. Hartwich (A.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1926, **111**, p. 81-98. — Description d'une méthode de perfusion du rein de grenouille. Etude de l'action de la pression mécanique et osmotique, du SO^4Mg, du SO^4Na^2 et du glucose sur la diurèse. Le glucose, comme les autres sucres, n'a pas d'action sur la circulation et la diurèse du rein de grenouille isolé. Le SO^4Na^2 et le SO^4Mg, en concentration suffisante, ralentissent la circulation et augmentent la diurèse. Les faibles concentrations du SO^4Na^2 diminuent la circulation et la sécrétion. Dans aucun cas il ne se produit une action diurétique sans modifications correspondantes de la vitesse de la circulation, la sécrétion de l'urine dépend donc étroitement de la circulation. L'abaissement du pH augmente et son élévation diminue le taux de l'urine. P. B.

Action du sulfocyanure sur le muscle et action synergique des substances contracturantes. Okagawa (M.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1926, **111**, p. 99-113. — NaSCN augmente le tonus par action directe et détermine des contractions spontanées du gastrocnémien de la grenouille par action sur les terminaisons nerveuses, ce dernier effet étant supprimé par la novocaïne. Les doses subliminaires deviennent efficaces en présence de HCl, NaOH, KCl, d'acétylcholine et de caféine, ou en l'absence de Ca. Les concentrations subliminaires de NaSCN, NaI et de diméthylguanidine se renforcent réciproquement au point de vue de leur action sur le déclenchement des contractions spontanées, mais non au point de vue de celui de la contracture. P. B.

Influence de la température sur les convulsions strychniques. Schlomovitz (B. H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1926, **111**, p. 1-31. — Les rapports de la température et du moment d'apparition des convulsions strychniques produites par l'injection à la grenouille de 0 milligr. 17 de sulfate de strychnine par gramme dans le sac lymphatique dorsal, suivent la loi de Van't Hoff :

$$\frac{K_1}{K} = Q^{\frac{10}{t^1 - t^0}} = Q^{10} \text{ où } Q^{10} = 2{,}375.$$

L'accélération du pouls n'entre en jeu que pour une part insignifiante. P. B.

©BIU Santé

Action de la strophantine sur la force absolue du cœur de grenouille. Geiger (E.) et Orosz (L.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1926, **111**, p. 32-37. — Les auteurs désignent sous le nom de force absolue du cœur la pression aortique en millimètres d'eau juste suffisante pour arrêter les battements cardiaques. Les doses de strophantine qui n'arrêtent pas le cœur ne modifient pas cette force absolue. P. B.

Tétanie parathyréoprive et intoxication guanidique. Noether (P.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1926, **111**, p. 38-41. — La teneur en guanidine de l'urine de trois chats atteints de tétanie parathyréoprive expérimentale a été augmentée chez l'un d'eux, non modifiée chez un autre et diminuée chez le troisième. La tétanie parathyréoprive ne serait pas due à une intoxication guanidique. P. B.

Passage des substances chimiques des vaisseaux sanguins dans les tissus. Pak (C.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1926, **111**, p. 42-59. — Perfusion des vaisseaux de la grenouille avec diverses substances jusqu'à ce que leur concentration dans le liquide de sortie soit égale à celle dans le liquide d'entrée. Pour atteindre ce stade il suffit de quelques minutes de perfusion avec le rouge Congo, il faut quatre à cinq heures avec NH^4Cl, l'urée, le glucose, la dioxyphénylalanine, la strychnine, l'ésérine. La morphine, la cocaïne, la nicotine et la caféine sont encore absorbées par les tissus au bout de vingt heures. L'adrénaline n'est pas détruite au bout de deux heures de perfusion à travers les muscles des animaux à sang chaud et à sang froid ; par contre dans la perfusion du foie d'animaux à sang chaud, destruction très intense de cet alcaloïde, même après une très longue perfusion, le liquide de sortie présente toujours une teneur beaucoup plus faible que le liquide d'arrivée. P. B.

Propriétés pharmacologiques de l'apocodéine pure. Krayer (O.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm*, 1926 **111**, p. 60-67. — Obtention d'apocodéine cristallisée cinq fois plus active que l'apocodéine amorphe ordinaire. Action analogue à cette dernière. Action narcotique prononcée chez le chien, défécation par action directe sur l'intestin grêle, paralysie des cellules ganglionnaires sympathiques et action vomitive apomorphinique marquée. P. B.

Pharmacologie du tétrophane. Hesse (E.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1926, **111**, p. 68-80. — Le tétrophane (acide 3,4-dihydro-1,2-naphthacridine-14-carbonique) produit une contracture tonique des muscles volontaires du lapin non supprimée par le curare et l'ergotamine, et qui apparaît également après section et dégénérescence des fibres volontaires ou du sympathique périartériel. La réponse électrique à une excitation isolée n'est pas modifiée, la réponse mécanique est cependant très prolongée. La contracture tonique n'est pas due à la formation d'acide lactique. P. B.

Recherches sur la concentration et l'action des anesthésiques sur l'intestin isolé. Hecht (K.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1926, **113**, p. 321-328. — Pas d'action de l'uréthane sur la fréquence des contractions de l'intestin isolé du lapin, mais diminution de leur amplitude. P. B.

©BIU Santé

Quelques effets des ammoniums quaternaires sur le système nerveux autonome. HUNT (R.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, septembre 1926, **28**, p. 367-388. — La toxicité chez le chat des ammoniums tétra-alcoylés diminue du méthyl à l'éthyl-ammonium, puis augmente, le n-butyl étant trois fois plus toxique que le méthyl-ammonium.

Effets muscariniques typiques produits seulement par les tri et tétra-méthyl-ammoniums. Action stimulante nicotinique sur les ganglions du système autonome des composés méthylés. L'action paralysante nicotinique, au contraire, n'est pas limitée au groupement méthyle comme l'action muscarinique et l'action excitante nicotinique, mais se retrouve avec beaucoup d'autres groupements alcoylés. Aucun de ces corps ne présente une action atropinique chez les mammifères. P. B.

Sur les effets de l'acétaldéhyde, du peroxyde d'éthyle, de l'éthyl mercaptan, du sulfure d'éthyle et de diverses cétones-di-méthyl, éthyl-méthyl et diéthylcétone, ajoutées à l'éther anesthésique. BOURNE (W.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, septembre 1926, **28**, p. 403-432. — L'addition à l'éther anesthésique d'acétaldéhyde jusqu'au taux de 0,5 °/₀ ne modifie pas la respiration ni la pression sanguine du chien. Avec 1 °/₀, troubles respiratoires et circulatoires marqués suivis de récupération. Avec le peroxyde d'éthyle à 1/2 °/₀, hypotension nette et troubles respiratoires. Pas d'action de l'éthyl-mercaptan jusqu'à 1 °/₀. Avec le sulfure d'éthyle à 1 °/₀, gastro-entérite très violente. Pas d'action de la diéthyl, et de l'éthyl-méthyl-cétone et de l'acétone jusqu'à 5 °/₀. P. B.

I. Effet d'une période d'anesthésie à l'éther sur l'équilibre acide base du sang. La protection donnée par une solution de glucose. MAC NIDER (W. M. de B.). *J. of Pharm. and. exp. Ther.*, 1926, **29**, p. 381-396. — Etude de l'action protectrice du glucose contre les modifications de la balance acide base du sang produites par l'éthérisation des chiennes. P. B.

Influence des dérivés barbituriques et benzyliques et du pH des liquides sur le tonus et les mouvements rythmiques de l'intestin, de l'utérus et de l'uretère isolés. GRUBER (C. M.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, décembre 1926, **30**, n° 2, p. 149-162. — Chute du tonus de l'intestin, de l'utérus et de l'uretère isolés produite par les dérivés barbituriques (acides diéthyl, phényléthyl, isoamyléthyl et isopropylallyl barbituriques, et phényléthyl-barbiturate de soude), et par le benzyl-succinate de soude et le dibenzyl-phosphate de soude ; ces deux derniers corps sont moins actifs à ce point de vue que les dérivés barbituriques. Importance du pH des bains : l'abaissement du pH du bain produit une chute du tonus des fragments d'organes isolés, son élévation élève au contraire le tonus des mêmes tissus. P. B.

Activité anesthésique comparative des acides isoamyléthyl et diéthylbarbituriques. SWANSON (E. E.) et PAGE (T. H.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, mai 1927, **31**, n° 1, p. 1-9. — Chez le chat, dose minima mortelle oralement de 110 milligr. par kilogramme pour l'acide isoamyléthylbarbiturique et de 280 milligr. par kilogramme pour l'acide diéthylbarbiturique. Chez le lapin la toxicité de ces deux corps (à l'état de sel sodique) par la voie sous-cutanée est respectivement de 110 milligr. (amytal) et de 290 milligr. (véronal) par kilogramme et chez le rat 100 milligr. (amytal) et 310 milligr. (véronal). Dose minima active (dose avec laquelle l'animal ne peut plus se

©BIU Santé

lever à la suite d'un pincement fait par une pince hémostatique dans la région hypogastrique), de 40 milligr. (amytal) et de 200 milligr. (véronal) par kilogramme chez le rat.

Au point de vue du moment d'apparition et de la profondeur du sommeil, la dose minima active chez le lapin par la voie sous-cutanée est de 45 milligr. pour l'amytal et de 155 milligr. par K° pour le véronal, le sommeil apparaît plus rapidement avec l'amytal, ce corps est éliminé également plus vite que le véronal.

La marge entre la dose minima active et la dose minima mortelle est donc beaucoup plus grande avec l'amytal qu'avec le véronal. P. B.

Action de la strychnine sur les faces dorsale et ventrale de la moelle lombaire. Rizzolo (A.). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **96**, p. 1207-1208. — Chez la tère (*Trygon vulgaris*) et la raie (*Raja pastinaca*), avant et après l'application locale de la strychnine, la chronaxie des côtés ventro-latéraux de la moelle est la même. Après application de la strychnine sur le côté dorsal, la chronaxie est diminuée de 50 à 80 °/₀ de sa valeur initiale. P. B.

Etudes expérimentales sur l'anesthésie par l'éthylène. Gouveia (V. H.). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **96**, p. 1247-1249. — Etude de l'anesthésie à l'éthylène chez la grenouille, le cobaye, le lapin, le chat et le chien. L'absorption du gaz est rapide, suivie d'une excitation préparalytique courte, mais évidente. De même, élimination rapide, l'animal se rétablit en peu de minutes, si bien qu'il peut manger et boire comme s'il ne venait pas d'être sous l'impression profonde de l'anesthésique. Dépression cardiaque quand l'anesthésie est menée à fond. P. B.

Sur l'action excitante et paralysante de quelques narcotiques sur la moelle du chat décapité. Blume (W.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, juillet 1926, **114**, nos 3 et 4, p. 156-169. — L'alcool éthylique, l'éther et le chlorure de méthylène augmentent, à très faible dose, l'excitabilité de la moelle du chat décapité (test : réflexe rotulien). Le chloroforme et l'alcool heptylique la diminuent au contraire. P. B.

Influence des hypnotiques sur le cœur de grenouille. Wind (F.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, septembre 1926, **116**, nos 3 et 4, p. 135-139. — L'accoutumance aux hypnotiques, constatée par l'auteur sur les têtards, ne s'observe pas sur le cœur isolé de grenouille. Si l'on porte le pH du Ringer à 8,5 par addition de CO^3Na^2, l'effet des hypnotiques est très diminué. L'addition de Ca a un effet antagoniste beaucoup moins marqué, et la saponine aucune action. P. B.

Accoutumance aux hypnotiques. Haffner (F.) et Wind (F.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, septembre 1926, **116**, nos 3 et 4, p. 125-134. — Les auteurs mettent des têtards dans des solutions diluées de divers hypnotiques, véronal et ses dérivés, sulfonal, uréthane, apparition de phénomènes d'accoutumance. Les têtards soumis auparavant à l'action d'une solution très diluée ne dorment pas sous l'action de concentrations actives sur les témoins. Accoutumance non spécifique, s'exerçant vis-à-vis de tous les hypnotiques employés. P. B.

Quelques effets des éthers de la bétaïne et des corps analogues sur le système nerveux autonome. Hunt (R.) et Renshaw

©BIU Santé

(R. R.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, 1926, **29**, p. 17-34. — Action physiologique marquée de divers éthers de la bétaïne (à l'inverse de celle-ci), surtout muscarinique. La toxicité et l'action physiologique des éthers méthylique, éthylique, et *n*-butylique diminuent avec l'augmentation du poids moléculaire. De plus, faible action nicotinique. Action muscarinique et nicotinique de l'amide de la bétaïne, mais très faible. La substitution d'un atome d'hydrogène dans le groupe méthylène des éthers de la bétaïne, par un groupe alkyl, diminue la toxicité et l'action muscarinique, cette diminution augmentant avec l'augmentation du poids moléculaire. L'introduction d'un groupe phényle supprime l'action muscarinique. Ces corps ont une action nicotinique excitante faible et une action nicotinique paralysante plus marquée. Les dérivés du triéthylphosphonium analogues à l'éther éthylique de la bétaïne, à la choline et à l'acétyl-choline, n'ont pas d'action muscarinique, ni d'action nicotinique stimulante, mais présentent une action nicotinique paralysante marquée. P. B.

La théorie de l'anesthésie et le problème de la toxicité. Henderson (V. E.). et Brown (W. E.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, 1926, **29**, p. 269-278. — Au point de vue de leur toxicité, on peut diviser les anesthésiques en 3 groupes : 1° ceux dont la toxicité est due aux transformations de l'anesthésique dans le corps; 2° ceux dont la toxicité est due à des effets secondaires sur le métabolisme; 3° ceux dont la toxicité est due à une action spécifique. P. B.

Action du camphre et de quelques-uns de ses produits de remplacement sur la moelle du chat décapité. Blume (W.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1926, **116**, n^os^ 3 et 4, p. 234-244. — Le camphre, l'hexétone, le cardiazol et la coramine augmentent les réflexes du chat décapité et à fortes doses produisent des convulsions. Après section des racines postérieures d'une patte, convulsions faibles ou absentes au niveau de cette patte. P. B.

L'action ralentissante sur le pouls de la morphine. Mc Crea (F. D.) et Meek (W. J.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, 1926, **28**, p. 361-366. — Après éthérisation, et surtout après décérébration chez le chien, l'action ralentissante du pouls de la morphine est presque complètement, sinon totalement, supprimée. Cette action ralentissante s'exerce sur les centres du vague par l'intermédiaire du cerveau. P. B.

Quinidine, adrénaline et réanimation du cœur. Bardier (E.) et Stillmunkes (A.). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **93**, p. 968-970. — Les auteurs montrent que la quinidine protège non seulement contre la syncope adrénalino-chloroformique, mais aussi contre les dangers de l'intoxication chloroformique. Elle maintient le cœur dans les meilleures conditions possibles pour assurer sa réanimation. P. B.

Sur l'action périphérique du pyramidon. I. Action du pyramidon sur la musculature lisse. Januschke (H.) et Lasch (F.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, juillet 1926, **114**, n^os^ 1 et 2, p. 70-76. — Le pyramidon à 1/25.000 abaisse le tonus et aux doses plus fortes supprime également les mouvements péristaltiques de la musculature lisse des organes isolés (intestin, utérus, carotide, bronches). Réaction réversible par le lavage. Point d'attaque plus que probablement musculaire. P. B.

©BIU Santé

Action de l'acide arsénieux et de l'acide arsénique sur les vaisseaux. TCHERKESS (A.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1926, **114**, p. 14-20. — Action paralysante vaso-dilatatrice nette de l'acide arsénieux et de l'acide arsénique sur les vaisseaux du train postérieur de la grenouille, du rein et de l'oreille du lapin, à la concentration de 1/10.000 à 1/500 (arsénite et arséniate de Na). Action proportionnelle à la concentration en As. De plus œdème de l'organe isolé perfusé, d'où action de As sur la perméabilité des parois vasculaires. Sensibilité maxima pour les vaisseaux de la grenouille et minima pour ceux de l'oreille du lapin. P. B.

Analyse de l'action cardiaque de la digitoxigénine. I. LENZ (E.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, juillet 1926, **114**, n^os^ 1 et 2, p. 77-124. — Etude comparative de la digitoxine cristallisée (CLOETTA) et de son produit d'hydrolyse dépourvu de sucre, la digitoxigénine ou génine (CLOETTA). Etude très intéressante de l'action des doses toniques et des doses paralysantes, impossible à analyser en quelques lignes. P. B.

Recherches sur l'activité des préparations de digitale. IV. Influence de l'alcool. DE LIND VAN WIJNGAARDEN (C.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, juillet 1926, **114**, n^os^ 1 et 2, p. 21-31. — Comparaison de l'activité des préparations aqueuses et alcooliques de digitale. Renforcement de l'activité par la stabilisation de la poudre par l'alcool chaud. Importance de la dessiccation à basse température. P. B.

III. Mécanisme de la stimulation cardiaque par la digitale et la g. strophantine. WIGGERS (C. J.) et STIMSON (B.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, janvier 1927, **30**, p. 251-269. — La digitale exerce une stimulation directe du muscle ventriculaire qui se manifeste par une élévation du degré de développement de la pression, un maximum de pression plus élevé, une diminution de la période de contraction systolique et un relâchement isométrique plus rapide. Action analogue des substances digitaliques. De plus augmentation de la longueur initiale qui s'accompagne d'une augmentation de la tension initiale. A aucun stade de l'action de la digitale, la décharge systolique, ni les dimensions diastoliques des ventricules ne sont diminuées, tant que le rythme reste constant. De tels effets ne se produisent que quand il y a accélération cardiaque. Pour plus amples détails, voir le texte. P. B.

Action sensibilisante de l'adrénaline sur les effets de la strophantine. POPOW (P.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, novembre 1926, **117**, n^os^ 5 et 6, p. 279-281. — Perfusion du cœur de chat isolé par la méthode de LANGENDORFF. Renforcement des effets de la strophantine (augmentation de la fréquence et de l'amplitude), par une perfusion préalable avec de l'adrénaline à des concentrations inactives (1 : 10 millions) ou faiblement actives (1 : 8 millions). Sur le cœur des animaux à sang chaud la strophantine est un poison sympathicotrope. P. B.

Standardisation de la digitale par la méthode du chat. Mc FARLANE (A.) et MASSON (G. A.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, février 1927, **30**, n° 4, p. 293-311. — Etude de la méthode de HATCHER modifiée par MAGNUS. L'auteur insiste sur les causes d'erreurs possibles et sur la résistance variable suivant les groupes de chats à qui l'on s'adresse. P. B.

Dosage physiologique des préparations de digitale. KNAFFL-

©BIU Santé

LENZ (E.). *J. of. Pharm. and exp. Ther.*, octobre 1926, **29**, p. 407-425. — Application au cobaye de la méthode de HATCHER-MAGNUS. P. B.

Influence du système nerveux végétatif sur la circulation. III. GANTER (G.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1926, **113**, p. 129-150. — Après ergotamine l'asphyxie n'augmente plus le tonus des vaisseaux périphériques, mais le diminue. Après atropine elle ne ralentit plus le cœur. Une faible dose d'ergotamine, seule, peut parfois diminuer le tonus vasculaire. P. B.

Les modifications de la tension veineuse chez l'homme par l'injection intraveineuse d'adrénaline. DRAGANESCO et LIEAU. *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **96**, p. 1024-1025. — L'injection intraveineuse d'adrénaline, chez l'homme, à la dose de 0,75-1 cm³ de la solution à 1 p. 100.000, provoque presque constamment une augmentation de la tension veineuse. P. B.

Etude sur l'injection intraveineuse d'adrénaline. CLAUDE (H.), BARUK (H.) et LAMACHE. *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **95**, p. 1338-1339. — Injections intraveineuses de 1 cm³ d'une solution de chlorhydrate d'adrénaline à la concentration de 1/400.000 à 1/200.000, chez l'homme ; l'intensité de la réaction ne semble pas être en rapport d'une façon nette avec l'état neuro-végétatif. Par contre, la durée de la réaction est plus ou moins brève suivant que le sujet est sympathicotonique ou vagotonique. P. B.

Effets cardiaques de l'acétanilide, de la caféine et de son citrate. ROTH (G. B.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, février 1927, **30**, n° 4, p. 321-326. — Le citrate de caféine, à la concentration de 0,05 °/₀ dans une solution de LOCKE-RINGER tamponnée (pH = 8,2), déprime d'abord le cœur isolé de grenouille et le stimule secondairement ; la dépression primitive est due à l'ion citrate et est contre-balancée par la caféine elle-même. L'addition de caféine à l'acétanilide est inefficace pour contre-balancer la dépression cardiaque produite par l'acétanilide. P. B.

Pharmacologie du « Ceanothus americanus ». I. Etudes préliminaires : effets hémodynamiques et action sur la coagulation. GROOT (J. T.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, février 1927, **30**, n° 4, p. 275-291. — Action hypotensive nette mais passagère de l'extrait hydro-alcoolique de *Ceanothus americanus* et de ses alcaloïdes, en injection intraveineuse chez le chien, et diminution du temps de coagulation (en administration orale chez l'homme et par voie veineuse chez le chien). P. B.

Etudes sur les actions cardiodynamiques des drogues. I. Application des méthodes optiques d'enregistrement de la pression à l'étude des stimulants et des dépresseurs cardiaques. WIGGERS (C. J.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, janvier 1927, **30**, n° 3, p. 217-231.

— II. Mécanisme de la stimulation cardiaque par l'adrénaline. WIGGERS (C. J.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, janvier 1927, **30**, n° 3, p. 233-250. — A l'aide de la technique d'enregistrement optique décrite dans la note précédente, le rythme cardiaque étant maintenu constant et la résistance artérielle contrôlée par un clamp aortique spécial, l'auteur étudie le mécanisme de la stimulation cardiaque par l'adrénaline. L'adrénaline produit directement une augmentation du degré de l'élévation de la pression isométrique, un abrégement de la systole, un degré de relâchement isométrique

©BIU Santé

plus complet, une terminaison plus précoce du relâchement et un relâchement diastolique plus complet, en agissant sur l'intensité et la fréquence des contractions individuelles. Parfois, mais pas toujours, une augmentation de la rapidité de l'excitation et une sommation plus rapide des contractions individuelles peuvent augmenter en outre la rapidité de l'élévation de la pression et la hauteur de la pression maxima et tendent à abréger davantage la systole. Le relâchement diastolique plus grand contribue à augmenter le degré d'élévation de la contraction isométrique et de la pression maxima, mais tend à allonger la durée de la systole. De plus, effets secondaires de l'adrénaline qui contribuent à intensifier son action, par suite de l'augmentation de la résistance artérielle produite par la constriction vasculaire périphérique. Celle-ci déclenche une ouverture plus tardive des valvules semi-lunaires, une légère prolongation de la contraction isométrique et une pression maxima plus élevée et un nouveau raccourcissement de la systole.

P. B.

Antagonisme de la cocaïne vis-à-vis de l'action hypertensive due à la tyramine. Tainter (M. L.) et Chang (D. K.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, janvier 1927, **30**, n° 3, p. 193-207. — Des doses de cocaïne, inactives à d'autres égards, administrées par voie sous-cutanée ou intramusculaire, suppriment l'action hypertensive de la tyramine chez le lapin, le chat et le chien, et renforcent celle de l'adrénaline. Cette action est due à une dépression de la musculature des vaisseaux et du cœur par la cocaïne ; pas de dépression analogue des muscles lisses du tube digestif et du tube urogénital. Les autres anesthésiques locaux (procaïne, butyne, saligénine) n'exercent aucune action comparable à ce point de vue à celle de la cocaïne.

P. B.

Action de l'aldéhyde formique sur le cœur et la pression artérielle. Vechiu (O.) et Gautrelet (J.). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **96**, p. 1213-1215. — L'aldéhyde formique ralentit le cœur et augmente son amplitude et abaisse la pression artérielle avant tout par excitation du pneumogastrique à point de départ bulbaire. Mais, étant donné que même après section des pneumogastriques, section sacro-bulbaire de la moelle et destruction des centres vaso-moteurs médullaires dans leur totalité, on observe encore une chute notable de la pression, il convient sans aucun doute de reconnaître à l'hypotension également une origine périphérique. P. B.

Analyse de l'action des poisons cardiaques. I. Action des cations monovalents, en particulier du K, sur l'excitabilité du cœur. II. Remarques sur l'action excitante du vague exercée par l'atropine. Kisch (B.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, septembre 1926, **116**, n°s 3 et 4, p. 183-233. — Etude de l'action sur le cœur de grenouille isolé et *in situ* de divers poisons cardiaques, en appliquant sur le cœur des morceaux de papier filtre imbibés de la solution étudiée. Le potassium, et, à un degré plus faible, l'ammonium augmentent la fréquence et diminuent la conduction. L'atropine stimule le vague avant de le paralyser. Ce phénomène ne peut pas être obtenu deux fois de suite sur la même préparation; il est supprimé par l'uréthane, l'acétylcholine et parfois par le K. P. B.

Pentaméthylènetétrazol (cardiazol). I. Hildebrandt (F.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, août 1926, **116**, n°s 1 et 2, p. 100-109. — Le cardiazol agit principalement sur le système nerveux central et le cœur. Excitation des

©BIU Santé

centres moteurs et du centre respiratoire; aux faibles doses, accélération de la respiration, agitation de l'animal; aux doses plus fortes, convulsions. Sur le cœur isolé de grenouille et de rat ou de cobaye, inotropisme et chronotropisme positifs, non seulement sur les cœurs touchés par les poisons paralysants ou inhibiteurs, mais aussi sur le cœur normal. La musculature lisse n'est pas touchée (intestin de chat). P. B.

Pentaméthylènetétrazol (cardiazol). II. Action sur la circulation. Eichler (O.) et Hildebrandt (F.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, août 1926, **116**, nos 1 et 2, p. 110-116. — Légère élévation de la pression artérielle du chat, augmentation marquée de l'amplitude du pouls. Le centre vaso-moteur, en analogie aux autres actions centrales du cardiazol, est excité, comme le centre du vague. Le cardiazol renforce la circulation affaiblie par le chloroforme ou le chloral. P. B.

Action des alcalis sur le cœur. I. Suppression des modifications du rythme du cœur de grenouille par les alcalis. Fröhlich (A.) et Solé (A.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, novembre 1926, **117**, nos 5 et 6, p. 322-346. — Addition au liquide de Ringer de la canule de Straub de 0 cm³ 1 de soude N/10, action biphasique sur le cœur de grenouille isolé : tout d'abord diminution de l'amplitude et état diastolique, effet ne se produisant pas en présence d'atropine et d'origine vagale; ensuite réapparition graduelle des battements, montée systolique de la courbe et contracture, phénomènes supprimés par l'ergotamine et d'origine sympathique. En présence de pilocarpine, d'ésérine ou de nicotine, action nulle de la soude sur le cœur isolé, mais, après action combinée de la nicotine et de l'atropine, effet habituel. Le blocage cardiaque produit par l'alcool, la strophantine, le baryum, la cocaïne, la vératrine et la chaleur est supprimé par l'addition d'environ 0 cm³ 25 de soude N/100 dans la canule. P. B.

Action du phénol sur le système circulatoire. Gunn (J. W. C.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, octobre 1926, **29**, p. 297-304. — La chute de la pression due aux fortes doses de phénol est due à une dépression du muscle cardiaque et à une dilatation des vaisseaux. Les faibles doses élèvent la pression par stimulation cardiaque ou du centre vaso-moteur. P. B.

Action de l'histamine sur le cœur et les vaisseaux coronaires. Gunn (J. A.). *J. of. Pharm. and exp. Ther.*, octobre 1926, **29**, p. 325-337. — L'histamine renforce et accélère les contractions du cœur isolé de lapin et de chat, elle diminue le débit coronaire du lapin et augmente celui du chat. Sur le cœur isolé de chat, l'action de la pituitrine est tout à fait différente de celle de l'histamine; la pituitrine, en effet, contracte les vaisseaux coronaires et ne produit pas de renforcement ni d'accélération marqués des contractions. P. B.

Pharmacologie des fibres de Purkinje. Ishihara (M.) et Pick (E. P.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, octobre 1926, **29**, p. 355-372. — Les anesthésiques, chloroforme, chlorure d'éthyle et éther paralysent les contractions automatiques des cellules de Purkinje du cœur de lapin et de chien. Les poisons parasympathiques, comme l'acétylcholine et la nicotine, n'ont aucune action particulière même à de fortes concentrations. L'adrénaline, la strophantine, la caféine, le camphre, $BaCl^2$ et $CaCl^2$, renforcent et accélèrent les contractions automatiques des cellules de Purkinje. Action paralysante de la quinine,

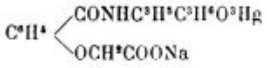
©BIU Santé

de l'oxalate de Na, de KCl, de la cocaïne et de la papavérine. L'aconitine, à faible dose accélère, et à fortes doses paralyse les pulsations des fibres de Purkinje. La vératrine produit un ralentissement et un renforcement et à fortes doses un arrêt et un raccourcissement des fibres. Pas d'action du curare comme de l'insuline. P. B.

Recherches sur la thérapie de l'intoxication mercurielle. II. L'intoxication mercurielle et bismuthique parentérale. Hesse (E.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, novembre 1926, **117**, nos 5 et 6, p. 266-278. — Etude de l'action de divers composés sulfurés injectés dans les veines du lapin en même temps qu'une injection intrapéritonéale de sublimé. Les antidotes les plus actifs du Hg ont été les sels de sodium et de strontium de CH^3COSH à la dose de 0 gr. 05 par kilogramme environ, ces corps sont aussi actifs dans l'intoxication bismuthique. P. B.

Le sulfure de mercure est-il toxique ? Niklasson (H.) et Sandesson (C. G.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, octobre 1926, **29**, p. 117-134. — Le sulfure de Hg (1 gr. en deux fois), administré *per os* en suspension gommeuse chez le lapin, n'exerce aucune action toxique. L'injection sous-cutanée de solution gommeuse avec ou sans addition de noir animal n'exerce aucune action irritante ; le CuS (0 gr. 01) en solution gommeuse injectée sous la peau est également très peu irritant. HgS en solution gommeuse injectée sous la peau (0,1 — 0 gr. 15) ou dans le muscle (0 gr. 03) produit une inflammation locale vive, avec œdème, ulcération et nécrose, ainsi qu'une intoxication mercurielle générale (salivation, diarrhée, albuminurie). Présence de corpuscules de HgS au microscope dans le voisinage du lieu de l'injection, dans les poumons, le gros intestin et les reins. Présence de Hg dans l'urine. Le HgS injecté sous la peau ou dans le muscle est donc transformé en un corps soluble, irritant et vraisemblablement ionisable. L'injection sous-cutanée d'albuminate de Hg, dissous dans un excès d'albumine avec addition d'une quantité égale de NaCl, ne produit à doses très fortes que des manifestations toxiques locales et générales faibles et lentes. L'albuminate de Hg est donc très peu toxique. Les symptômes mercuriels n'apparaissent qu'après isolement de composés ionisables. P. B.

Action pharmacologique du mercure en combinaison organique. Jackson (D. E.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, octobre 1926, **29**, p. 471-484. — Etude pharmacodynamique d'un composé mercuriel organique, le salyrgan, de formule :



P. B.

Le Gérant : Louis Pactat.

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

©BIU Santé

Bulletin des Sciences Pharmacologiques. (29e année) N° 10. — OCTOBRE 1927

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

R. Charonnat. La solubilité du pyramidon dans l'eau 545
A. Sartory, R. Sartory et J. Meyer. Action du radium sur la constitution morphologique et biologique de la cellule végétale adulte. . . 553
Ern. Cordonnier. Note sur la préparation de la teinture d'iode . . . 564
Jacques Maheu et Jean Chartier. Etude de l'herbe dite « à la femme battue » (*Tamus communis* L.), cause de dermites. . . . 566

Pages

M. Bouvet. Sur la conservation des produits pharmaceutiques. Comprimés et biscuits. 575

Revue de physiologie végétale :

R. Cerbelaud. Lichens colorants et Lichens aromatiques (*à suivre*). 577

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux 587
2° Journaux, Revues, Sociétés savantes. 590

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

La solubilité du pyramidon dans l'eau.

Le pyramidon est relativement peu soluble dans l'eau à la température ordinaire; si vous cherchez à faire une solution aussi concentrée que possible vous consulterez le Codex (édition 1908), vous y trouverez que le pyramidon se dissout dans 10 parties d'eau froide environ; la dissolution se faisant mal à la température ambiante, en chauffant un peu, vous obtiendrez aisément une préparation parfaite; si vous tardez quelque peu à la délivrer, vous serez moins satisfait : elle va laisser cristalliser près de la moitié de son pyramidon.

Les nombres que donnent les principales pharmacopées officielles pour cette solubilité sont discordants : ainsi, pour dissoudre 1 partie de pyramidon, à froid (température en général non précisée), les quantités d'eau suivantes sont indiquées :

10 parties : *Pharmacopée mexicaine*, 5e édition (1925);
13 parties : *Pharmacopée italienne*, 4e édition (1920);
15 parties : *Pharmacopée roumaine*, édition 1926;
13 parties : *Pharmacopée suédoise*, édition 1925;
16,7 parties : *Pharmacopée néerlandaise*, 4e édition (1915);
18 parties (à 25°) : *Pharmacopée des États-Unis*, édition 1926;
20 parties : *Pharmacopée allemande*, 6e édition (1926);
20 parties : *Pharmacopée japonaise*, 4e édition (1922).
(Les autres pharmacopées ne mentionnent pas le pyramidon.)

1. Reproduction interdite sans indication de source.

©BIU Santé

On trouve encore dans divers ouvrages, recueils, formulaires :

10 parties : *Formulaire des Hôpitaux militaires*, édition 1909;

10 parties : *Hagers Handbuch der pharmazeutischen Praxis*, t. 1, 322 (1920);

11 parties : *New and nonofficial remedies*, édition 1918.

18 parties : *Enzyklopädie der technischen Chemie* (Ullmann), t. 9, 233.

Knorr et Stolz (1), qui ont inventé le pyramidon, dans leur mémoire original n'ont pas précisé la solubilité à la température ordinaire. W. Filehne et K. Spiro (2), qui l'ont vulgarisé, indiquent 1 : 10.

La thèse (3) que Pégurier a consacrée au pyramidon donne le rapport 1 : 12 et mentionne qu'une température voisine de 70° est la plus favorable pour obtenir la dissolution, qu'une solution saturée obtenue à cette température se trouble à 100° et s'éclaircit de nouveau quand la température revient à 70°.

La *Pharmacopée italienne* et les *New and nonofficial remedies* (*loc. cit.*) signalent aussi ce maximum de solubilité à 70°, et voilà tous les renseignements qu'on peut trouver sur la solubilité du pyramidon dans l'eau.

Pourtant cette solubilité apparaît tout de suite comme fort curieuse. Une solution d'une partie de pyramidon dans 9 parties d'eau, qui est saturée vers 60°, chauffée en ampoule scellée, se trouble vers 100°, redevient limpide vers 130°, et, aux mêmes températures, le refroidissement ramène les phénomènes inverses; elle ne dépose de cristaux qu'au-dessous de 60°; cette solution est donc saturée à trois températures différentes. Avec une concentration un peu moindre : 1 pour 10 d'eau, il n'y a plus qu'un point de saturation. Les mélanges plus riches en pyramidon qu'en eau montrent de même, suivant la concentration, un ou trois points de saturation. Chauffez progressivement un mélange à parties égales de pyramidon et d'eau, vous n'obtiendrez pas la dissolution complète mais un liquide trouble qui, par repos, se sépare en deux couches; refroidi brusquement et agité, le mélange devient homogène et peut le rester jusqu'à 0°, mais la solution laisse déposer plus ou moins vite le pyramidon primitif avec un grand dégagement de chaleur; la cristallisation se produit toutes les fois que la température est inférieure à 69°5; au-dessus de 69°5 le liquide se trouble immédiatement (4).

Ces observations m'ont entraîné à dresser le diagramme du système

1. Knorr et Stolz. *Lieb. Ann.*, 1896, 293, p. 58.

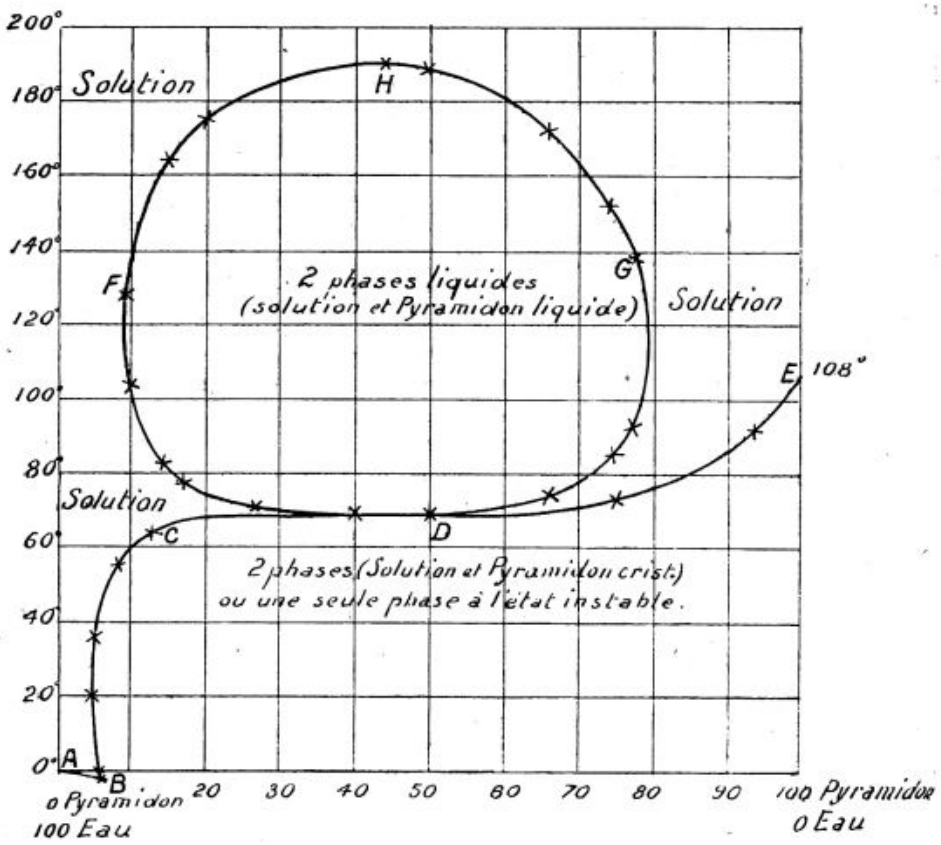
2. W. Filehne et K. Spiro. *Berl. klin. Woch.*, n° 48, 1896 et *Pharm. Zeit.*, 41, 812, 1896.

3. Pégurier. Étude chimique et pharmaceutique sur le pyramidon. *Thèse de Pharmacie*, Montpellier, 1906.

4. Ce phénomène n'a pas échappé à Knorr et à Stolz (*loc. cit.*) qui le décrivent ainsi : « Erwärmt man die concentrirte wässrige Lösung so trübt sie sich milchig und es scheidet sich die Base ölig aus. Beim Erkalten tritt zunächst wieder Lösung ein, dann krystallisirt die Base aus. »

©BIU Santé

eau-pyramidon et non pas seulement à préciser la solubilité à quelques températures. Ce diagramme est la courbe des températures où les divers mélanges de pyramidon et d'eau présentent le phénomène de saturation. J'ai employé la représentation d'ETARD dont la signification est la suivante. Sur un axe d'abscisses on porte la longueur AP qui repré-



sente 100 parties de solution saturée; un point de cet axe à la distance n du point A représente un mélange composé de n parties de pyramidon et de $100 - n$ parties d'eau; on peut ainsi figurer tous les mélanges depuis 100 parties d'eau sans pyramidon jusqu'à 100 parties de pyramidon sans eau, c'est-à-dire tous les mélanges d'eau et de pyramidon; en chaque point figuratif on élève une perpendiculaire à l'axe sur laquelle on marque les points représentant les températures où le mélange est une solution saturée.

Le diagramme du système eau-pyramidon se voit ci-dessus.

©BIU Santé

Le pyramidon employé a été contrôlé par l'essai du Codex 1908, son point de fusion 108° et son analyse élémentaire; les températures ont été repérées à l'aide d'un thermomètre BAUDIN.

Courbe AB. — Cette courbe est la courbe d'abaissement du point de congélation de la glace par le pyramidon; elle correspond au dépôt de glace, à la saturation en eau de la solution; elle est déterminée par des mesures cryoscopiques. B, le point d'eutexie, est à — 0°4.

Courbe BC. — Pour construire cet arc, il faut déterminer les solubilités du pyramidon à diverses températures; j'ai suivi la méthode classique, mais en observant une précaution dont l'oubli fait que beaucoup de mesures de solubilités sont suspectes, explique l'écart excessif des nombres donnés pour la solubilité d'un corps aussi bien défini chimiquement que le pyramidon. Agitez un excès de pyramidon finement pulvérisé avec de l'eau dans un thermostat à la température T° et déterminez la concentration au bout de quelques heures. D'autre part, prenez une solution de pyramidon saturée à une température supérieure de 10° à 20° à la température T° et laissez-la se désaturer à T° en présence d'un excès de cristaux finement pulvérisés : la concentration de cette solution devrait être la même que la précédente; elle peut en être fort différente et l'on ne peut savoir à l'avance laquelle est la plus proche de la solubilité vraie. Aux températures peu élevées, il faut prolonger les expériences, non seulement des jours, mais des semaines, pour obtenir des nombres convergents; j'ai toujours attendu assez longtemps pour obtenir deux nombres très voisins et j'en ai pris la moyenne.

Température	0°	20°	37°	55°	65°
Pyramidon	6,54	5,30	5,4	7,9	13,0 °/₀ de solution saturée.

La concentration a été déterminée par titrage alcalimétrique; l'évaporation des solutions saturées pour la pesée des résidus secs produit une altération, à vrai dire négligeable.

La solubilité à la température ordinaire est donc de 5 gr. 6 pour 100 gr. d'eau, soit sensiblement 1 partie pour 18 parties d'eau; c'est la valeur indiquée par la Pharmacopée américaine seule. La solubilité, qui baisse d'abord, ne croit que lentement avec la température; à 37° elle est encore faible, ce qui explique l'action assez lente du médicament; à partir de 65° cette solubilité augmente considérablement, mais on ne peut parler d'un maximum de solubilité à 70°, car la quantité de pyramidon qui est soluble dans un poids déterminé d'eau dépend des conditions de chauffe.

Courbe DFIIGD. — Des mélanges de pyramidon et d'eau sont préparés par pesée, enfermés dans des ampoules étroites, scellées, accolées à un thermomètre, à la hauteur du réservoir et chauffées dans un grand bain liquide (eau, glycérine, mercure suivant la température) jusqu'à formation d'un liquide homogène. La température du bain étant main-

©BIU Santé

tenue uniforme par agitation, élevée progressivement, j'ai déterminé, pour de nombreux mélanges, la température d'apparition du trouble; après une surchauffe de quelques degrés, quand la température baisse le liquide s'éclaircit et, si le refroidissement est assez lent, l'agitation suffisante, la température d'éclaircie coïncide avec la température de trouble. Pour éviter la correction la colonne thermométrique était plongée tout entière dans le bain.

La détermination de la température de trouble est plus précise que la détermination d'un point de fusion; les mesures peuvent, sans précautions spéciales, être faites au 1/2° près. Cette détermination est une mesure indirecte de la solubilité, où, la concentration restant sensiblement constante, la température est la variable; elle a déjà été proposée pour la mesure de solubilités décroissant avec la température comme celle du xylidate de zinc; elle ne peut être substituée malheureusement à la détermination directe pour la courbe BC même quand la solubilité augmente très vite avec la température : l'apparition du trouble au refroidissement ne se fait pas nettement à une température précise; le trouble est cristallin, chaque particule qui cristallise dégage de la chaleur qui, en s'opposant au refroidissement, retarde l'apparition des germes voisins; le long de la courbe DF, au contraire, l'apparition instantanée du trouble est favorisée par le dégagement de chaleur au cours de l'échauffement, sa disparition est favorisée inversement par l'absorption de chaleur au cours du refroidissement.

Chaque trouble apparu par échauffement disparaît à une température suffisamment élevée; la forme de la courbe au voisinage de F et de G laisse penser qu'elle est fermée. La détermination des points de FHG est infiniment moins précise que celle de FDG : aux températures supérieures à 160°, la pression de la vapeur d'eau dans l'ampoule devient importante et son influence sur la solubilité n'est plus négligeable; à cette erreur inévitable, s'ajoute une erreur bien plus grave, mais à laquelle on peut remédier dans une certaine mesure; il intervient une hydrolyse du pyramidon qui, très lente vers 100°, est manifeste au bout de quelques minutes à 180°; le pyramidon se transforme d'abord en un produit jaune très soluble dans l'eau. Les déterminations approximatives ont été faites de la manière suivante : le mélange étudié est préparé dans plusieurs ampoules solides; une première ampoule est chauffée progressivement, le trouble apparaît, augmente, le mélange se sépare en deux phases liquides, puis peu à peu l'une absorbe l'autre, ce qu'il faut faciliter par vive agitation; à une certaine température les deux liquides sont à nouveau réunis en un seul; cette température est inférieure à la température cherchée, une partie du pyramidon ayant été solubilisée par hydrolyse; une seconde ampoule est portée aussi rapidement que possible à la température ci-dessus, l'hydrolyse y étant moins avancée la miscibilité complète n'y est réalisée qu'à une tempé-

©BIU Santé

rature un peu plus élevée; une troisième ampoule est portée d'emblée à cette nouvelle température, etc.; la température adoptée pour la miscibilité complète est celle de l'ampoule où le chauffage et l'agitation ont été réduits à quelques minutes, l'observation finale étant faite sur la réapparition du trouble au refroidissement.

RAPPORT DE MÉLANGE Pyramidon : eau	PYRAMIDON °/₀ de solution saturée	T_1 TEMPÉRATURE apparition trouble	T_2 TEMPÉRATURE disparition trouble
1 : 9,70	9,34	Pas.	Pas.
1 : 9,65	9,38	123°	123°
1 : 9	10	104°	129°
1 : 8	11,11	94°	»
1 : 7	12,5	87°	»
1 : 6	14,28	82°	»
3 : 17	15	80°5	»
1 : 5	16,66	77°5	»
1 : 4	20	74°5	175°
1 : 2,7	27,02	70°3	»
1 : 1,5	40	70°	»
9 : 11	45	»	190°
1 : 1	50	69°5	185°
2 : 1	66,66	74°5	174°
3 : 1	75	84°	152°
3,5 : 1	77,77	92°	138°
4 : 1	80	Pas.	Pas.

Courbe DE. Prenons maintenant des mélanges riches en pyramidon, plus de 50 °/₀ du mélange; chauffons-les progressivement, le pyramidon fond à une température d'autant plus basse qu'il y a plus d'eau et dissout cette eau en formant un liquide d'abord homogène; au refroidissement, les cristaux de pyramidon n'apparaissent qu'après une forte sursaturation; pour déterminer la température où chaque mélange commence à être saturé en pyramidon, j'ai opéré de la manière qui suit : le liquide homogène a été refroidi brusquement jusqu'à l'apparition de quelques germes cristallins; l'ampoule était alors plongée aussitôt dans un bain d'eau tiède; la température cherchée est celle du bain dans lequel les germes ne disparaissent pas et ne s'accroissent pas; naturellement cette courbe obtenue par tâtonnement n'a pas la précision de la courbe FDG; elle rejoint le point 108°, qui est le point de solidification du pyramidon pur et qui n'est pas non plus fixé avec certitude puisque les diverses Pharmacopées adoptent des nombres allant de 107° à 109°.

Pyramidon . . .	50	75	94 °/₀ de solution saturée.
Température. . .	69°5	74°	90°

Ainsi, au-dessus de 190° le pyramidon et l'eau sont complètement miscibles; les mélanges contenant moins de 9,38 °/₀ ou plus de 80 °/₀ ne précipitent pas à chaud; ceux qui sont compris entre ces limites préci-

©BIU Santé

pitent par élévation de température et présentent, pour une composition donnée, trois points de saturation, les deux plus bas étant pratiquement confondus pour les compositions voisines de 50 °/₀.

INTERPRÉTATION DU DIAGRAMME

La courbe BCDE délimite deux régions : aux points de la région inférieure correspondent des mélanges de solution saturée et de pyramidon cristallisé en excès et, à ceux de la région supérieure, en dehors de l'aire DFHG, des solutions non saturées; la courbe BCDE correspond à l'équilibre du pyramidon solide avec sa solution : c'est la courbe de solubilité du pyramidon solide.

La courbe ellipsoïde DFHG détermine le domaine d'existence de deux phases liquides, puisque les deux phases, en dehors de cette aire, se résolvent en une solution homogène.

Quand deux liquides sont en présence à la température et sous la pression ordinaires, ou bien ils sont entièrement miscibles en toutes proportions (eau avec les premiers termes de la série des alcools saturés, des acides, l'acétone, la pyridine), ou bien ils sont incomplètement miscibles (eau avec les alcools et acides saturés en C^4 et au delà, les phénols, la méthyléthylcétone, la β-méthylpyridine) ; la miscibilité incomplète peut apparaître pour les liquides miscibles quand la température augmente (eau et diméthylamine), ou quand on ajoute un troisième constituant (eau + pyridine + sels). La miscibilité incomplète est représentée, avec les conventions indiquées pour le précédent diagramme, par une courbe analogue à I (eau + phénol ou aniline) ou quelquefois à II (eau + triméthylamine). A une température t le liquide A dissout n °/₀ de liquide B et le liquide B n' °/₀ de liquide A ; à la température T_c les deux liquides deviennent miscibles en toutes proportions; T_c est appelée la température critique de dissolution parce qu'elle est en beaucoup de points comparable à la température critique des gaz. Parfois les deux aspects coexistent, la courbe de miscibilité est fermée (III), il y a une température critique supérieure et une inférieure.

Ce dernier cas est beaucoup plus rare; il n'a été observé que pour l'alcool butylique secondaire [1], la nicotine [2], la β-picoline, une lutidine et les C. méthylpipéridines [3]; il faut y ajouter maintenant le pyramidon.

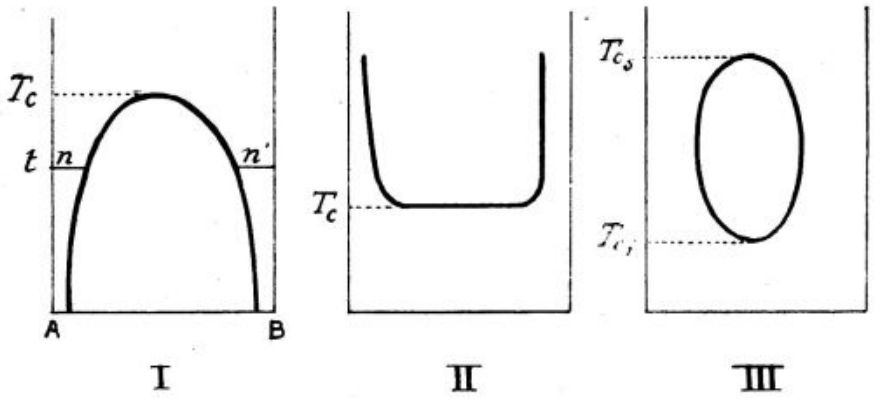
Lorsqu'il y a une température critique inférieure (II et III), le corps

1. W. Dolgolenko. *J. soc. ch. ph. russe*, 1907, **39**, p. 841.
2. Hudson. *Z. phys. Chem.*, 1904, **47**, p. 113. — Tsakalatos, *Bull. Soc. Chim.* (4), 1909, **9**, p. 397. — Kruyt. *Chem. Week.*, 1912, **9**, p. 830.
3. O. Flaschner. *Chem. Soc.*, 1909, **95**, p. 668.

©BIU Santé

dissous est séparé de sa solution par chauffage; tous les auteurs qui ont constaté le phénomène avec l'eau, à l'exception de J. TIMMERMANS, l'expliquent par l'existence d'un hydrate très soluble que l'échauffement dissocie en faisant apparaître le corps anhydre moins soluble.

L'existence d'un hydrate de pyramidon, vers 70°, n'étant pas révélée par la courbe de solubilité du pyramidon solide, j'ai d'abord supposé qu'une transformation polymorphique pouvait intervenir (1). Le dimorphisme du pyramidon est possible; le polymorphisme de l'antipyrine, dont le pyramidon est le dérivé diméthylaminé, a été démontré par M. GAUBERT (2). La transformation en un pyramidon β instable expliquait



l'accroissement considérable de solubilité que le pyramidon ordinaire manifeste entre 65° et 70°.

Je pense aujourd'hui que cette hypothèse ne peut être maintenue. J'ai cherché en vain à isoler à l'état d'espèce pure le nouveau pyramidon. D'autre part l'addition de petites quantités d'un troisième corps, et notamment d'antipyrine, modifie considérablement la courbe de solubilité réciproque des deux liquides, alors qu'une transformation polymorphique ne serait pas influencée de la même façon.

Le liquide qui se sépare de la solution est tout simplement le pyramidon fondu dont la courbe DFHG représente la solubilité; les deux phases liquides sont, d'une part, du pyramidon liquide saturé d'eau, de l'autre de l'eau saturée de pyramidon, et leur composition varie avec la température. Il faut se rallier à l'opinion de TIMMERMANS que la courbe fermée représente le cas général des systèmes liquides binaires; l'une des deux températures critiques ou les deux peuvent échapper à l'observation à cause de la volatilisation ou de la solidification de l'un des constituants.

1. R. CHARONNAT. *C. R. A. S.*, 1927, **185**, p. 284.
2. M. GAUBERT. *C. R. A. S.*, 1922, **175**, p. 1414.

©BIU Santé

La courbe du pyramidon présente encore une autre particularité; la solubilité d'un corps sous sa forme liquide et sa forme solide n'a pas la même valeur comme le croyait GAY-LUSSAC; ce n'est vrai que pour quelques points singuliers ; quand on peut observer les deux courbes de solubilité d'un corps sous les états liquide et solide, on constate que la courbe du liquide coupe celle du solide (cas de l'acide benzoïque, le plus fréquent) ou qu'elle reste au-dessous de la courbe du solide (cas de l'acide salicylique); le diagramme du pyramidon est le premier exemple où la courbe du liquide est entièrement au-dessus de la courbe du solide et tangente à celle-ci.

APPLICATIONS

Ces déterminations permettent d'envisager deux applications:

1° La courbe au voisinage de D montre que la température d'apparition du trouble ne varie sensiblement pas pour des variations considérables de la concentration : elle passe de 69°5 à 70°5 pour une variation de plus de 20 %. On peut ainsi repérer très aisément la température de 70°, mieux qu'avec un point de fusion.

2° La courbe au voisinage de F montre au contraire une variation très forte de la température de trouble pour des variations très faibles de la concentration des solutions; la concentration passant de 9,38 à 10 %, la température tombe de 123° à 104°. Il y a certainement là un moyen de caractériser le pyramidon par sa propriété singulière et de contrôler sa pureté; cette méthode d'essai fera l'objet d'un autre mémoire.

R. CHARONNAT.

Action du radium sur la constitution morphologique et biologique de la cellule végétale adulte.

Dans l'exposé antérieur de nos travaux (1), nous avons pu mettre en évidence des modifications morphologiques et biologiques apportées par le radium sur des champignons inférieurs de la famille des Périsporiées cultivés sur milieux pauvres en matières nutritives. Ces altérations ont été surtout apparentes dans la formation et dans la constitution des appareils reproducteurs asexués. Une longue série d'expériences effectuées afin de suivre l'évolution de ces phénomènes nous a finalement donné des résultats montrant que l'action du radium s'exerce sur ces organismes à travers les milieux environnant les cellules en expérimentation; cette théorie a été émise par GROEDEL; SCHNEIDER est arrivé à démontrer aussi l'exactitude de cette thèse dans des travaux récents (2).

1. A. SARTORY, R. SARTORY et J. MEYER. *Bull. Sc. Pharm.*, 1927, **34**, n^os 1, 2, 4, 5, 7.

2. F. M. GROEDEL. *Die biologische Wirkung der Roentgenstrahlen*, Berlin, 1925, Fischers med. Verlag, H. KORNFELD. — E. SCHNEIDER. Experimentelle Untersu-

©BIU Santé

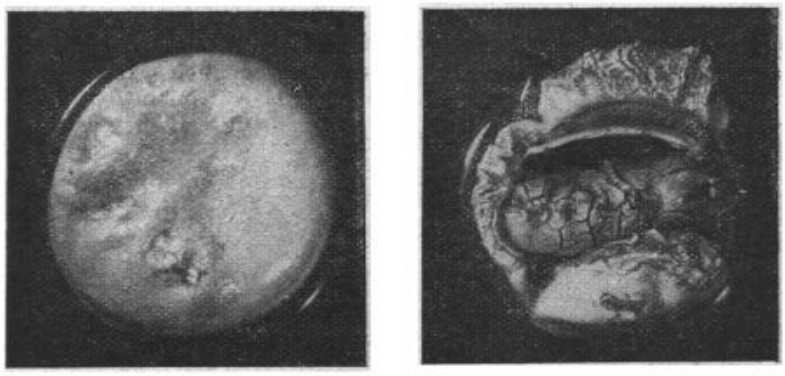
Dans nos essais nous avons eu recours à des milieux renfermant des matières ternaires et quaternaires pures favorisant plus ou moins la croissance et la vitalité des organismes; de plus nous avons dissocié ces milieux au moyen d'électrolytes divers; ceux-ci étaient eux-mêmes, soit sans effet sur l'action du radium, soit antagonistes de cette action, soit cumulateurs.

Dans ces expériences nous avons observé en milieu liquide dissocié par un électrolyte, qui lui-même était sans influence sur le développement de l'organisme, l'apparition de néoformations sur la face inférieure du thalle mycélien immergé dans la solution nutritive et opposée à la face directement exposée au rayonnement. Ces faits ont été constatés sur des espèces appartenant aux familles des Périsporiées ou des Gymnoascées. Les productions sont caractérisées par une croissance exagérée des filaments mycéliens dans tous les sens; ceux-ci sont fortement gonflés, hypertrophiés et enchevêtrés, formant ainsi une masse tuberculée mamelonnée, spongieuse (voir fig. 1-4). L'évolution est fonction de la dose de radium employée, de la sensibilité individuelle de l'organisme et de la dissociation du milieu liquide. Le début de ce phénomène se manifeste après une période latente qui, elle-même, est en rapport direct avec les trois conditions précitées. Les doses de radium employées variaient de 5 à 12,5 millicuries par centimètre carré de surface à une distance de 2 à 4 mm. Les néoformations ont pu être observées dans ces conditions entre le cinquième et le dixième jour après l'irradiation, le développement maximum est atteint entre la quinzième et la vingt et unième journée et demeure alors stationnaire. Nous nous expliquons ce fait de la façon suivante : après trois semaines de culture le milieu est fortement épuisé en matières nutritives; d'autre part la réaction du milieu, fortement déviée par l'irradiation en présence d'un électrolyte, comme nous l'avons montré dans nos travaux antérieurs, tend vers la normale à ce moment. Les essais pratiqués avec des doses moins fortes et discontinues ou avec des organismes moins sensibles, tels que *Trichophyton equinum* et *Trichophyton gypseum asteroides*, etc..., ont fourni des réactions de beaucoup moins prononcées et les productions mamelonnées disparaissent en deux ou trois jours (les filaments reprennent leur développement normal et le thalle mycélien immergé acquiert de nouveau sa forme régulière, lisse et homogène). Nous voyons donc qu'il y a identité absolue entre ces phénomènes observés sur des cellules végétales et ceux constatés depuis déjà longtemps dans l'étude de l'action du radium sur la cellule animale; nous désignerons le développement de ces néoformations sous le nom

chungen über die Beeinflussung des Stärkeabbaues durch Roentgenstrahlen. *Strahlentherapie*, 23, n° 2, p. 326. — Biologische Wirkung der Roentgenstrahlen auf einzellige Lebewesen nach Untersuchungen mit Paramäzien. *Strahlentherapie*, 22, n° 1, p. 92-106.

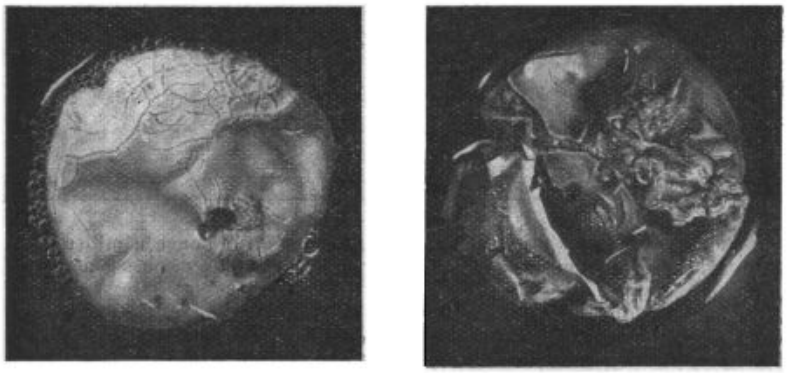
©BIU Santé

de « *maladie du radium* »; d'autant plus que nous avons, par des recherches continuelles, constaté que le phénomène se transmet par réensemencements successifs sur milieu neuf à la descendance pendant



Témoin. Irradié

FIG. 1. — Cultures sur milieux dissociés effectuées dans tube BORREL témoin et irradié, vu par la face inférieure, montrant la production de néoformations sur l'organisme irradié directement après une période latente de seize jours.



Témoin. Irradié.

FIG. 2.

plusieurs générations. C'est ainsi que même des cultures repiquées pendant la période latente, ne montrant encore aucune modification macroscopique, sont sujettes à la maladie sur le nouveau milieu. Chez ces jeunes générations la production des néoformations ne dépend plus de la dissociation des milieux, mais se manifeste surtout sur des milieux liquides riches, tels que SABOURAUD ou RAULIN. Toujours soumise aux trois conditions que nous avons énoncées plus haut, la

©BIU Santé

maladie commence à décroître de la troisième génération à la sixième pour disparaître complètement dans les cultures suivantes.

Au cours de ces recherches longues et délicates, nous avons été amenés à faire usage d'un milieu spécialement composé pour suivre l'évolution des modifications dans la reproduction de l'*Aspergillus fumigatus* FRESENIUS, sur lequel l'irradiation a produit une stérilisation de l'agamie en excitant d'autre part l'organisme à avoir recours à la reproduction sexuée, afin de

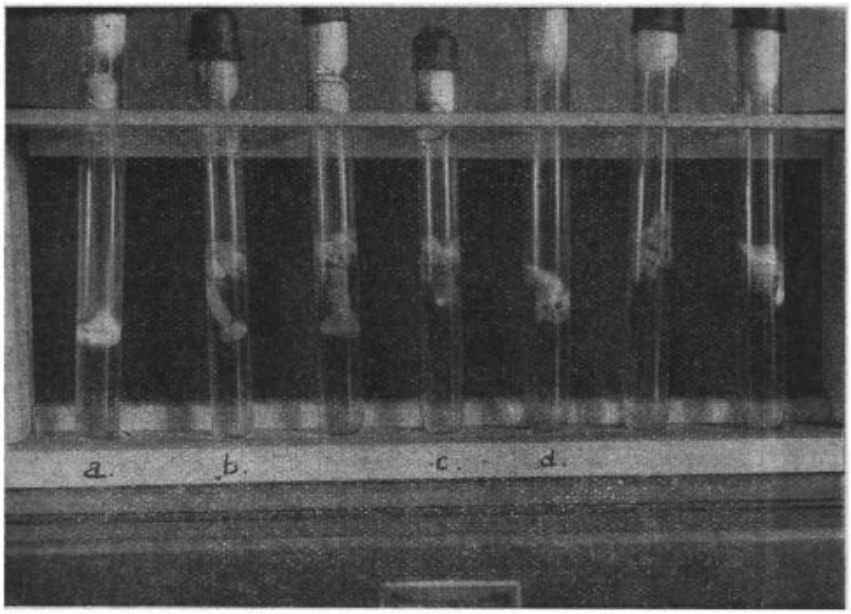


FIG. 3. — Cultures repiquées d'un milieu irradié sur nouveau milieu, montrant la transmission de la maladie du radium pendant plusieurs générations.

a, Témoin.
b, Cultures de troisième génération d'*Aspergillus fumigatus* FRESENIUS issues d'ascospores.
c, Cultures de deuxième génération de *Mucor* montrant la maladie du radium.
d, Cultures de Périsporiées de quatrième et cinquième générations montrant la maladie du radium.

lutter contre l'action destructrice du radium et de sauvegarder la perpétuation de la race. NADSON et PHILIPOV [1] ont obtenu des résultats analogues sur une levure : *Nadsonia fulvescens* et sur quelques *Mucorinées*. A la recherche des causes entrant en jeu dans l'apparition de ce phénomène, nous avons pu émettre les conclusions suivantes à la suite des résultats obtenus dans une série d'expériences physico-chimiques :

1. NADSON et PHILIPOV. Influence des rayons X sur la sexualité et la formation des mutantes chez les champignons inférieurs (mucorinées). *C. R. Soc. Biol.*, **93**, p. 473. — Sur les anomalies de sexualité chez la levure *Nadsonia fulvescens* provoquées par les rayons X. *C. R. Soc. Biol*, **95**, p. 433.

©BIU Santé

1° En milieu dissocié l'activité diastasique extracellulaire est fortement diminuée, tandis que l'activité diastasique intracellulaire est sensiblement augmentée sous l'influence de l'irradiation.

2° L'apparition des phénomènes de la sexualité produite par le radium se manifeste à la zone limite acide de croissance occasionnée

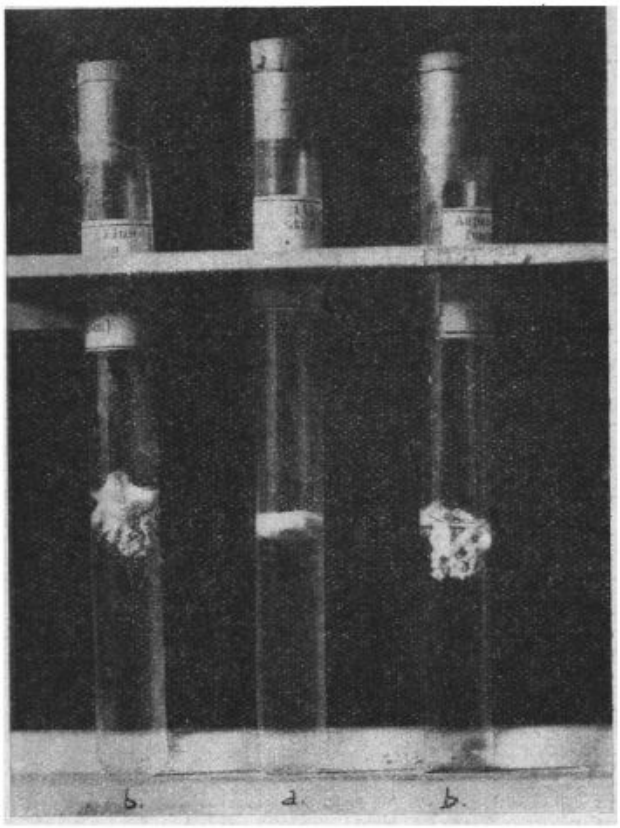


FIG. 13. — Cultures d'*Aspergillus fumigatus* FRESENIUS.

a. Témoin irradié et vu pendant la période latente.
b. Cultures de première génération repiquées de *a* pendant la période latente.

par l'introduction d'un électrolyte dans le milieu ; elle est en intime relation avec la production d'enzymes et dépend d'un trouble apporté dans l'équilibre des membranes de DONNAN ayant pour conséquence une diminution de la perméabilité cellulaire.

Ces résultats nous montrent que le radium employé, même à des doses très fortes, n'arrête pas la production diastasique chez les champignons inférieurs, que la maladie du radium chez ces organismes est un

©BIU Santé

stade encore réversible, n'occasionnant nullement la mort de la cellule végétale; qu'en outre à ce stade la cellule végétale à l'état d'équilibre biologique peut même reprendre ses fonctions sexuées.

Pour toutes ces raisons, nous nous sommes ensuite proposé d'examiner cytologiquement l'action du radium sur les cellules végétales arrivées à un stade adulte, n'ayant comme fonctions que l'assimilation nutritive. A cet effet, nous nous sommes adressés aux cellules du poil tecteur du filament staminal du *Tradescantia virginica* pour l'observation du protoplasme et du noyau. Les examens ont été pratiqués sur des cellules vivantes placées sur une lame creuse immergée dans une solution aqueuse de chlorure de sodium à 5 °/₀. Les préparations étaient protégées contre l'évaporation par un lutage. Comme source d'irradiation nous nous sommes servis de 6 tubes de platine de 0 mm. 5 d'épaisseur renfermant 10 milligr. de radium élément; le temps d'irradiation était de cinq, dix, vingt, trente minutes, une, deux, trois, six et vingt-quatre heures; les examens microscopiques étaient effectués immédiatement après l'irradiation, puis une, six, douze, vingt-quatre heures et deux et cinq jours après celle-ci. Des préparations témoins non irradiées étaient examinées parallèlement pour chaque cas particulier. Nous nous sommes servis pour suivre l'évolution des modifications d'un appareil de projection de nouvelle construction (voir fig. 5), composé d'un objectif 7 et d'un oculaire 6, et du microscope (objectif 8 et immersion au 1/16 avec les oculaires 6 et 12).

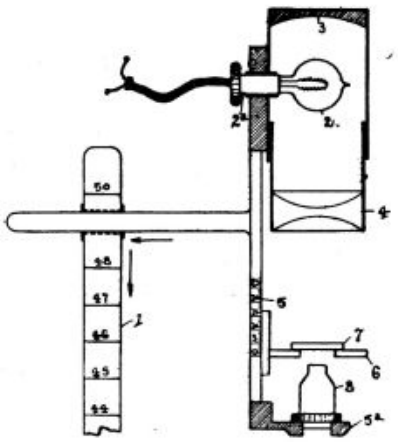


FIG. 5. — Appareil de projection.

1. Support de l'appareil.
2. Lampe à bas voltage.
3. Miroir concave.
4. Condensateur.
5. Micromètre.
6. Platine mobile.
7. Préparation à examiner.
8. Objectif de microscope.

Sous l'objectif on adapte un tube permettant d'utiliser l'oculaire du microscope.

L'appareil a été mis gracieusement à notre disposition par l'inventeur, M. BOHN, chef des Travaux de botanique à la Faculté de Pharmacie de Strasbourg.

Nous pouvons donner de ces expériences le résumé suivant, en commençant à décrire les stades obtenus au moyen d'une faible irradiation pour arriver ensuite aux phénomènes obtenus par des doses successivement croissantes. Dans cet exposé nous tiendrons compte également du rapport existant entre les différentes phases de l'évolution du phénomène modificateur et de la durée de la période latente.

©BIU Santé

Nous assistons tout d'abord à une accélération très prononcée de la circulation protoplasmique; l'examen à l'ultramicroscope montre une excitation des mouvements browniens des colloïdes protoplasmiques. Ces mouvements protoplasmiques cessent ensuite; les trabécules cytoplasmiques séparant de nombreuses petites vacuoles se rétractent peu à peu vers les couches pariétales de la cellule, pour disparaître bientôt complètement. A ce moment le protoplasme se trouve concentré autour du noyau où il forme deux zones polaires, dont l'une renferme le noyau. La vacuolisation de la cellule a donc commencé à ce moment; le noyau examiné *in vivo* à cette période sans coloration ou avec colorations vitales (Bleu de Trypan, Rouge neutre) ne présente encore aucun signe anormal. A un stade plus avancé le protoplasme est devenu nettement

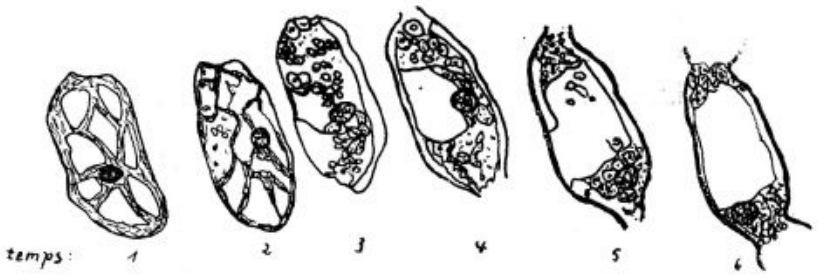
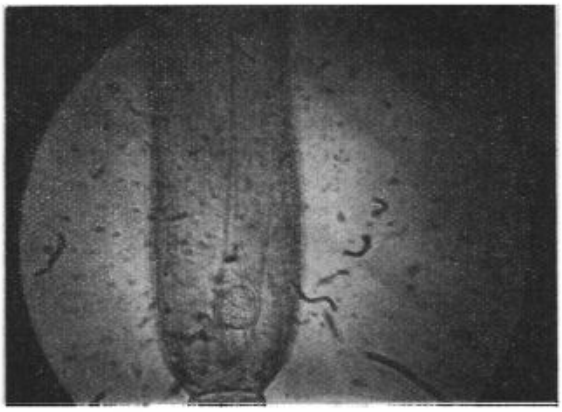


Fig. 6. — Une cellule de *Tradescantia virginica*, irradiée successivement à doses croissantes.
Evolution du vacuome et divers stades du protoplasme.

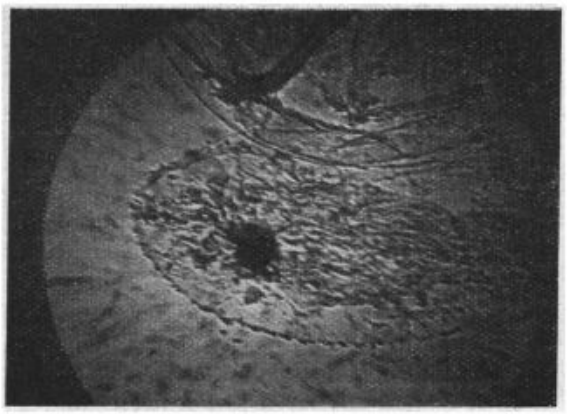
trouble et prend un aspect granuleux. La cellule renferme alors une vacuole unique géante ou deux vacuoles de dimensions inégales et très grandes (fig. 6). C'est à ce moment que la perméabilité cellulaire pour les colorants vitaux a beaucoup diminué et la coloration de Guéguen décèle dans le protoplasme granuleux de nombreux globules de graisse mis en liberté. En ce qui concerne le noyau, à part une prononciation plus accentuée dans les contours nucléaires et des nucléoles, rien d'anormal. Des cellules arrivées à cette phase ont été examinées après fixation et coloration à l'hématoxyline-fer-éosine, et nous ont nettement confirmé nos observations *in vivo*. Par une irradiation plus massive encore (1, 2 à 3 millicuries par centimètre carré de surface) nous constatons alors seulement des altérations profondes dans l'aspect de la structure du noyau. Les différentes phases évolutives observées plus haut sont alors proportionnellement raccourcies. La vacuole géante se rétracte dans la cellule gonflée, dont la turgescence diminue ensuite de plus en plus; toute la cellule se trouve envahie alors par de nombreux globules de graisse. Le noyau prend une forme irrégulière, un aspect

©BIU Santé

granuleux, il émet dans le protoplasme floculé de longues stries radiées (forme étoilée, voir fig. 7), qui disparaissent plus tard, pour laisser un noyau très irrégulièrement lobé, à contours effacés; les nucléoles ne



Témoin.



Irradié.

Fig. 7. — Deux cellules de *Tradescantia virginica* de la même plante et dont la préparation est montée en même temps. La cellule irradiée offre l'aspect du 1er stade de modification du noyau. La mise au point n'a pas permis d'obtenir la vacuole, dont on a à droite une partie. Le protoplasme complètement floculé; le noyau, coloré par le rouge neutre, prend une forme irrégulièrement lobée.

sont plus décelables. A ce moment la perméabilité cellulaire est très augmentée; le noyau absorbe avidement les colorants vitaux (fig. 7).

Afin de déterminer les causes qui conditionnent la lipophanérose

©BIU Santé

protoplasmique, nous avons effectué des recherches en employant des cellules de l'épiderme du bulbe de *Scilla bifolia*. Nous savons que l'épiderme d'un bulbe est constitué par une couche unicellulaire à parois non épaissies et désignées, de ce fait, sous le nom d'*épiblème*. La cuticule y fait complètement défaut (1) de sorte que l'examen microscopique est de beaucoup facilité. En outre, ces cellules à parois ondulées offrent tous les avantages pour suivre le gonflement et la déshydratation cytologique. Nous avons donc pensé suivre plus facilement au moyen de ces tests les modifications primaires entrant en jeu par l'effet du radium. Car les éléments cytologiques et particulièrement les systèmes *vacuome* et *chondriome* peuvent facilement être observés sur le vivant.

Le stade d'excitation des mouvements protoplasmiques, constatés sur le poil tecteur du filament staminal du *Tradescantia*, est précédée par une influence s'exerçant sur le chondriome. Alors que ni le protoplasme, ni le noyau de la cellule épidermique du bulbe de *Scilla* n'offre de modification structurale quelconque, les chondriocontes, bâtonnets de longueur variable et légèrement courbés ou ondulés sur les préparations témoins, présentent un début de gonflement sous l'influence du radium, pour prendre peu à peu la forme de massues. De petites sphères réfringentes se forment autour des extrémités du chondrioconte, qui donnent naissance à des petites gouttelettes de graisse facilement décelables par l'acide osmique. Dans la suite, ces gouttelettes deviennent de plus en plus volumineuses; le chondriosome se gonfle, empli par la matière graisseuse. Puis nous assistons à la libération de la matière adipeuse et à la disparition du chondrioconte. A ce stade le mouvement protoplasmique, excité tout d'abord, devient nul et le vacuome se développe de plus en plus. En suivant alors les phénomènes modificateurs plus avant, il nous a été donné de contrôler une exagération dans la production graisseuse, jusqu'au stade dans lequel nous avons pu voir chez le *Tradescantia* l'attaque du système nucléaire, suivi par le phénomène de déshydration et l'augmentation de la perméabilité cellulaire.

Nous avons alors, influencés par les travaux de NADSON (2), poursuivi nos recherches sur des cultures âgées de *Saccharomyces cerevisiæ*. Ces cellules sont moins favorables pour contrôler les modifications nucléaires, mais se prêtent fort bien à l'examen des matières grasses et des altérations de la membrane. Pour l'examen de préparations fixées et colorées, nous avons employé les méthodes indiquées par H. PÉNAU (3).

1. K. KROEMER. *Bibl. Bot.*, n° 59, 1903, p. 20.

2. G. A. NADSON. Ueber die Physikalische Wirkung der Radiumstrahlen auf lebendige Substanz. *Biochem. Zeitschrift*, 1925, 155, p. 381.

3. H. PÉNAU. *Thèse Doct. ès sciences*. Paris, 1911.

©BIU Santé

Au moyen d'une irradiation de dix minutes et après un repos de six à douze heures l'aspect suivant s'observe : dans le protoplasme granuleux renfermant une quantité anormale de gouttelettes de graisse se trouve une grande vacuole centrale et plusieurs petites vacuoles. Les cellules-filles provenant de la sporulation, ordinairement remplies de substance protoplasmique, présentent aussi des vacuoles; toutes ces cellules ont une grandeur anormale; la perméabilité cellulaire a de beaucoup diminué (rouge neutre) et la diffusion du colorant vers la vacuole centrale se fait dans un temps plus long que chez les préparations témoins (fig. 8). Par une irradiation de trois à six heures, nous avons alors pu constater la deuxième phase évolutive, déterminée par l'action du radium; l'évolution la plus prononcée se manifeste après une période latente de deux à trois jours : la cellule hypertrophiée au-

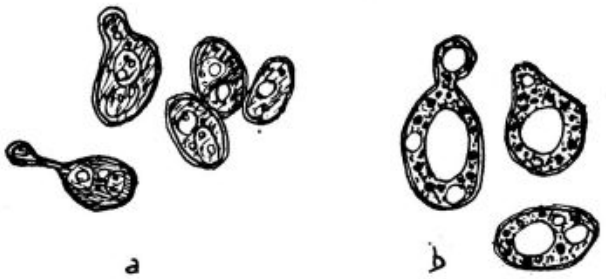


Fig. 8. — *Saccharomyces cerevisiæ.*

a) Témoin.
b) Cellules irradiées pendant quinze minutes et après douze heures de repos, montrant le gonflement cellulaire, l'augmentation du vacuome, la granulation du protoplasme et la production exagérée des matières grasses.

paravant se rétracte, prend un aspect elliptique allongé; les vacuoles rapetissent, prennent des formes irrégulières échancrées, le protoplasme a subi la floculation et les graisses envahissent la cellule entière; à ce stade, la perméabilité cellulaire redevient normale, ou plus grande que la normale, et le rouge neutre envahit facilement tout le corps cellulaire.

Nous avons ainsi pu suivre ces phénomènes sur la cellule végétale en état d'équilibre biologique et vérifier les premières constatations de Prigosen (1), Nurnberger (2), Wail et Frenkel (3), d'une part, de Nadson

1. Prigosen. *Proc. of the New York pathol. Soc.*, 1922, **22**, p. 175.
2. Nurnberger. *Strahlentherapie*, 1920, **10**, p. 874. — *Virchow's Archiv*, 1923, **246**, p. 239.
3. S. S. Wail et S. R. Frenkel. The effect of Radium rays on the protoplasme of a cell. *Annal. Roentgenolog. et Radiolog.*, 1923, **2**, p. 140.

©BIU Santé

et Rochline Gleichgewicht, d'autre part, dont les assertions reposent sur des essais expérimentaux (1).

Nous reportant à notre dernière communication (2) à l'Académie de Médecine, nous pouvons tirer les conclusions suivantes :

L'irradiation s'exerce sur la cellule végétale à l'état d'équilibre biologique suivant deux phases bien distinctes : la première caractérisée par une diminution de la perméabilité cellulaire et par une sensibilité prononcée de la matière protoplasmique est réversible et les fonctions nucléaires en ce qui concerne l'assimilation nutritive ne sont pas troublées, ce que nous avons étudié au cours de recherches physico-chimiques au sujet des diastases élaborées (3). Dans cette période apparaît aussi le gonflement et la tuberculisation des cellules après un temps de latence de quelques jours, phénomène héréditaire pour quatre ou cinq générations, disparaissant plus tard pour faire place à un développement normal. Nous voyons donc que ce stade est réversible et que les éléments fondamentaux de la cellule ne peuvent pas être gravement lésés. Les travaux de Prowaczek (4) et Sulzer (5) sont en pleine concordance avec nos résultats. Ces auteurs, en travaillant avec des protozoaires, ont constaté que ceux-ci se gonflent tout d'abord par l'influence du radium, qu'ils deviennent sphériques et turgescents, jusqu'à ce que la membrane cellulaire cède à la pression interne et se rompe pour libérer le contenu cellulaire. Dans ses recherches sur les globules rouges, Haussmann (6) a obtenu des résultats analogues. La conclusion des travaux effectués également sur le sang par Holthusen (7) est la suivante : « Les rayons X et ceux du radium font partie des Cytolytica, qui, d'après J. Loeb, à une concentration et par une durée d'action déterminée, peuvent engendrer chez des sujets favorables à l'expérience une reproduction parthénogénétique. Ce n'est donc nullement étonnant que par ces rayons on puisse obtenir la parthénogenèse artificielle (Bohn, Redfield). Sur des œufs de *Nereis*, Redfield et Bright (8) ont produit ce

1. Nadson et Rochline Gleichgewicht. L'effet des rayons X sur le protoplasme et le noyau de la cellule végétale d'après les observations sur le vivant. *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **94**, p. 249. — Le chondriome est la partie de la cellule la plus sensible aux rayons X. *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **95**, p. 378.

2. A. Sartory, R. Sartory et J. Meyer. Modifications morphologiques et cytologiques apportées par le radium sur la cellule végétale en état d'équilibre biologique. *Bull. Ac. de Méd.*, 1927, **98**, p. 28.

3. A. Sartory, R. Sartory et J. Meyer. Action du radium et des rayons X sur les Champignons inférieurs. *Congrès Soc. savantes de Paris*, avril 1927.

4. Prowaczek. *Zeitschr. d. allgem. Physiol.*, 1903.

5. M. Zulzer. *Archiv f. Protistenk.*, 1905, **5**, p. 358.

6. W. Haussmann. *Strahlentherapie*, 1919, **9**, p. 46.

7. H. Holthusen. Theoretische Grundlagen der Strahlentherapie mit besonderer Berücksichtigung der Allgemeinwirkung. *Lehrbuch der Strahlentherapie*, Urban u. Schwarzenberg, Berlin, 1925, p. 822.

8. A. G. Redfield et E. M. Bright. *Journal of Physiol.*, 1921, **55**, p. 6.

©BIU Santé

phénomène en se servant uniquement des rayons ultra-violets et des rayons α du radium, très probablement parce que ces rayonnements produisent sur les œufs les modifications corticales nécessaires pour la parthénogenèse sans altérer en même temps la matière intracellulaire, ce que ne permettent les rayons β et γ qui sont plus pénétrants. La parthénogenèse artificielle résultant d'après J. Loeb de l'action sur la membrane cellulaire ne peut pas être réalisée par les rayons X et le radium filtré, parce que l'on ne peut éviter une influence nocive pour le noyau ». Il nous semble que la reproduction sexuée obtenue par nous avec un test, comme l'*Aspergillus fumigatus* Fresenius, peu sensible aux rayonnements β et γ, prouve l'exactitude de cette théorie. Mais en même temps elle vérifie nos constatations antérieures : le phénomène sexué ne pourrait nullement se produire si le noyau cellulaire était le premier attaquable dans la cellule en équilibre. Au contraire, le phénomène sexué apparaît pendant la première phase résultant de l'irradiation, caractérisée par un changement de la perméabilité de la cellule (diminution), gonflement de celle-ci, la continuation de la sécrétion cellulaire, prouvée par l'augmentation du système vacuolaire et l'apparition de matières grasses en quantité exagérée.

La deuxième phase de l'action du radium sur la cellule adulte, produite par des doses plus fortes, se caractérise alors par une augmentation de la perméabilité de la membrane cellulaire, par un phénomène de déshydratation, une floculation du protoplasme. Alors seulement se prononce l'action modificatrice sur le noyau, se décelant tout d'abord par une émission de stries dans le protoplasme, suivie de pycnose et de l'agglomération de la chromatine du noyau.

A. Sartory, R. Sartory et J. Meyer.

Note sur la préparation de la teinture d'iode.

Le Codex 1908, supplément, p. 13, indique pour la préparation de la teinture d'iode :

Iode	10 gr.
Iodure de potassium	4 —
Alcool à 90°	136 —

et ajoute simplement : *Faites dissoudre et conservez dans un flacon blanc bouchant à l'émeri.*

Si l'on se contente de placer les composants dans un flacon et d'agiter de temps en temps, il est bien difficile, en raison de la teinte foncée du liquide, d'avoir un témoignage certain de la dissolution totale de l'iode.

On peut, évidemment, recourir au mortier ou au dispositif de Crinon

©BIU Santé

qui consiste à placer les composants dans un panier spécial suspendu dans les parties supérieures de l'alcool.

Une circonstance fortuite m'a mis à même de constater que le mélange de l'iode et de l'iodure confère à tous deux une solubilité dans l'alcool bien supérieure à la solubilité de chacun d'eux.

Cette circonstance m'a conduit au *modus operandi* suivant qui présente l'avantage d'une grande célérité :

Préparation de 1 litre (900 gr.) de teinture d'iode :

Dans un flacon de 125 cm³ ou mieux dans un ERLENMEYER dont on aura vaseliné le goulot, introduire :

Iode	60 gr.
Iodure de potassium	24 —
Alcool à 90°	42 —

Agiter fréquemment jusqu'à ce que le flacon, dont la température s'abaisse notablement, soit revenu à la température ambiante. La dissolution est totale. Décanter dans une bouteille de 1 litre tarée. Laver et agiter, puis décanter avec environ 40 gr. d'alcool. Répéter lavages et décantations jusqu'à ce que l'alcool passe incolore et compléter avec de l'alcool à 90° le poids total de 900 gr.

On remarquera : 1° que l'iode (dont la solubilité dans l'alcool : 9 parties d'après le Codex) exigerait 540 gr. d'alcool; 2° que l'iodure (12 parties) exigerait 288 gr. d'alcool; 3° qu'une quantité d'alcool égale seulement à la *moitié* du poids total des composants suffit, ici, à les dissoudre.

Je signale, en passant, que lorsque l'iode contient du chlore, ce *modus operandi* permet un dosage très approximatif étant donné la très faible solubilité du K Cl dans l'alcool fort.

En effet, pourvu que les décantations successives soient faites avec soin, on retrouve dans l'ERLENMEYER, à la fin de l'opération, si du chlore est présent, de fins cristaux parfaitement blancs de K Cl, cristaux qu'il est facile d'entrainer dans une capsule tarée; dessécher, peser et caractériser si l'on a un doute.

J'ai eu récemment l'occasion de pratiquer un semblable titrage qui a accusé 1,28 °/₀ de chlore dans l'iode employé.

Les données précédentes permettent de prévoir qu'il serait possible d'établir des formules de *teinture d'iode concentrée* pouvant présenter des avantages tant au point de vue de la réduction du volume que de l'économie des frais de transport qui en résulte.

Voici, en effet, une formule permettant de préparer une *teinture d'iode sextuple* destinée à être diluée avec *cinq fois* son poids d'alcool à 90° :

Iode	600 gr.
Iodure de potassium	240 —
Alcool à 90°	660 —

à préparer dans un bocal bouchant à l'émeri.

©BIU Santé

Une agitation continuelle de quinze minutes assure la disparition de tout cristal d'iode et l'on peut égoutter le bocal de préparation sans en trouver trace.

Pour l'emploi prendre :

Teinture d'iode sextuple	150 gr.
Alcool à 90°.	750 —
Total.	900 gr. (= 1 litre).

ERN. CORDONNIER.

Etude de l'herbe dite « à la femme battue » (Tamus communis L.), cause de dermites.

Les charlatans vendent, sur la voie publique, sous le nom de « Pommade végétale », une racine noire, à cassure blanche, mucilagineuse, employée en frictions dans le traitement des sciatiques.

Le prospectus accompagnant la drogue débute par cette phrase lapidaire : « *Plus de douleurs* ». Suit le mode d'emploi : « *Raper un peu de la plante, appliquer cette matière mucilagineuse sur la partie atteinte de rhumatismes, ou dans la région dorsale pour le lumbago. Frotter énergiquement* ».

L'emploi de ce remède détermine le plus souvent des lésions cutanées locales.

Plusieurs médecins des hôpitaux, ayant soigné des malades présentant de telles lésions, nous ont adressé des fragments de la drogue pour en faire l'étude.

Les coupes histologiques ont permis d'identifier cette substance végétale comme des fragments de rhizome de *Tamus communis* L.

Cette plante étant actuellement très employée dans la médecine populaire, il nous a semblé intéressant d'en faire l'étude.

I. — EMPLOIS THÉRAPEUTIQUES DE LA RACINE ET DU RHIZOME DE TAMUS

Les tubercules étaient autrefois employés comme purgatifs et diurétiques; on leur attribuait même des propriétés résolutives, d'où le nom expressif de « *Racine de femme battue* », « *Herbe à la femme battue* ».

A plusieurs reprises, ces tubercules ont été vendus, dans le commerce, sous le nom de *Mechoacan*.

Actuellement, la drogue est vendue par les charlatans et les camelots sur la voie publique, aussi bien à Paris qu'en province, et cela depuis

©BIU Santé

déjà quelque temps. Il y a quelques années, il était vendu, dans des conditions analogues, de la racine de *Colocasia*, originaire du Sénégal, grosse racine, à suc mucilagineux irritant. Il était prescrit d'en faire des cataplasmes, devant être placés sur les trajets douloureux, sur le parcours du sciatique, par exemple. Comme il devenait difficile de se procurer les racines de *Colocasia*, on leur substitua le rhizome de *Tamus*, espèce indigène très répandue.

II. — LÉSIONS PRODUITES

L'emploi de ce remède détermine, le plus souvent, des éruptions pustuleuses étendues, dermites à aspect varicelliforme, vésicules, lésions de grattage, acnéiformes par places, noires sur un fond rouge.

La plante est employée en frictions. Douze heures après l'emploi, on voit souvent apparaître les éruptions particulières.

Le plus souvent, les lésions siègent à la jambe ou dans la région lombaire.

Nous avons eu en main l'observation d'une femme soignée à l'hôpital Bichat. Elle présentait, sur la jambe, une éruption pustuleuse assez étendue, en rapport avec l'application du *Tamus*.

Comme les médecins et les micrographes peuvent être appelés à étudier cette plante, nous croyons qu'il n'est pas sans intérêt d'en exposer, outre l'étude morphologique, les caractères anatomiques complets.

III. — ÉTUDE BOTANIQUE DU TAMUS COMMUNIS. CARACTÈRES MORPHOLOGIQUES EXTERNES

Le *Tamus communis* L. appartient à la famille des *Dioscoreacées*; il habite l'Europe, l'Asie et l'Afrique.

Très commun en France et en Corse où il est connu sous les noms de Tamier, Sceau de Notre-Dame, Haut Liseron, Herbe à la femme battue.

Cette plante végète dans les taillis et les haies, parmi les parties les plus buissonneuses. Elle se rencontre abondamment à Bouray-Lardy, aux environs de Paris, ainsi que surtout dans la Basse-Bretagne (1) et la région méditerranéenne.

Tamus communis L. : Plante vivace de 1 à 3 m., glabre. Tige herbacée, grêle, volubile, rameuse, feuilles à pétioles longs, munis de deux glandes, largement ovales en cœur, à sinus très ouverts, acuminées en pointes filiformes, minces,

1. Les échantillons ayant servi à faire les études histologiques de cette plante nous ont été obligeamment adressés par M. Deschamps, de Nantes. Nous lui en exprimons notre gratitude.

©BIU Santé

luisantes, transparentes, 5 à 7 nervures ramifiées; fleurs vert jaunâtre, en grappes grêles et lâches, allongées et multiflores dans les pieds mâles, courtes et pauciflores dans les femelles; baies ovoïdes arrondies, rouges luisantes, de la grosseur d'une cerise; graines oléagineuses.

Dans le centre, les baies sont jaunâtres et les feuilles plus petites pour constituer le *Tamus smilacifolia* Jullien *in* Bor.

Elle fleurit en mai et juillet et fructifie en août et octobre.

La souche employée, grosse, noire, cylindracée en navet, forme une sorte de long tubercule plus ou moins nettement vertical, souvent ramifié, qui s'accroît par son extrémité inférieure et porte à son extrémité supérieure les tiges aériennes et annuelles.

Ce sont, en réalité, des rhizomes volumineux; les moyens piriformes atteignent une longueur de 20 à 25 ctm., sur un diamètre total de 7 à 8 ctm. Ils sont de couleur noire, finement ridés en surface, portant un grand nombre de radicelles filiformes, blanc jaunâtre, très allongées, atteignant jusqu'à 25 et 30 ctm. de long, tandis que le diamètre n'excède jamais 1 mm.

Ils sont complètement dépourvus de feuilles, même rudimentaires, et recouverts par du liège, même sur leur sommet; ils s'accroissent en épaisseur. Blancs sur la coupe transversale, ils laissent exsuder un liquide incolore, fortement mucilagineux. Leur poids est en moyenne de 125 gr. L'extrémité inférieure se rétrécit brusquement en une racine de 1 ctm. de diamètre, gris-jaune, présentant la constitution normale des racines de Monocotylédones.

Nous avons observé des rhizomes beaucoup plus gros, dont quelques-uns atteignaient la taille et le poids d'une tête d'enfant.

IV. — CARACTÈRES MORPHOLOGIQUES INTERNES

a) *Rhizome.*

De Bary a décrit, dans son *Traité d'anatomie comparée*, les formations secondaires qui déterminent l'épaississement. L'étude anatomique a été ensuite reprise par Emil Bucherer (1), puis par Solms-Laubach (2), et enfin par Leclerc du Sablon (3).

La coupe débute par une zone subéro-phellodermique, d'origine sous-épidermique. Le suber, très développé, est formé de cellules allongées tangentiellement, à parois épaisses subérifiées.

1. Emil Bucherer. Beiträge zur Morphologie und Anatomie der Discoreaceen. *Bibliotheca Botanica*, 1889, Heft 16.
2. Solms-Laubach. Ueber monocotyledonen Embryonen. *Bot. Zeitung*, 1878.
3. Leclerc du Sablon. Sur le tubercule du *Tamus communis*. *Revue générale de Botanique* (Bonnier), 1902, **14**, p. 145-150.

©BIU Santé

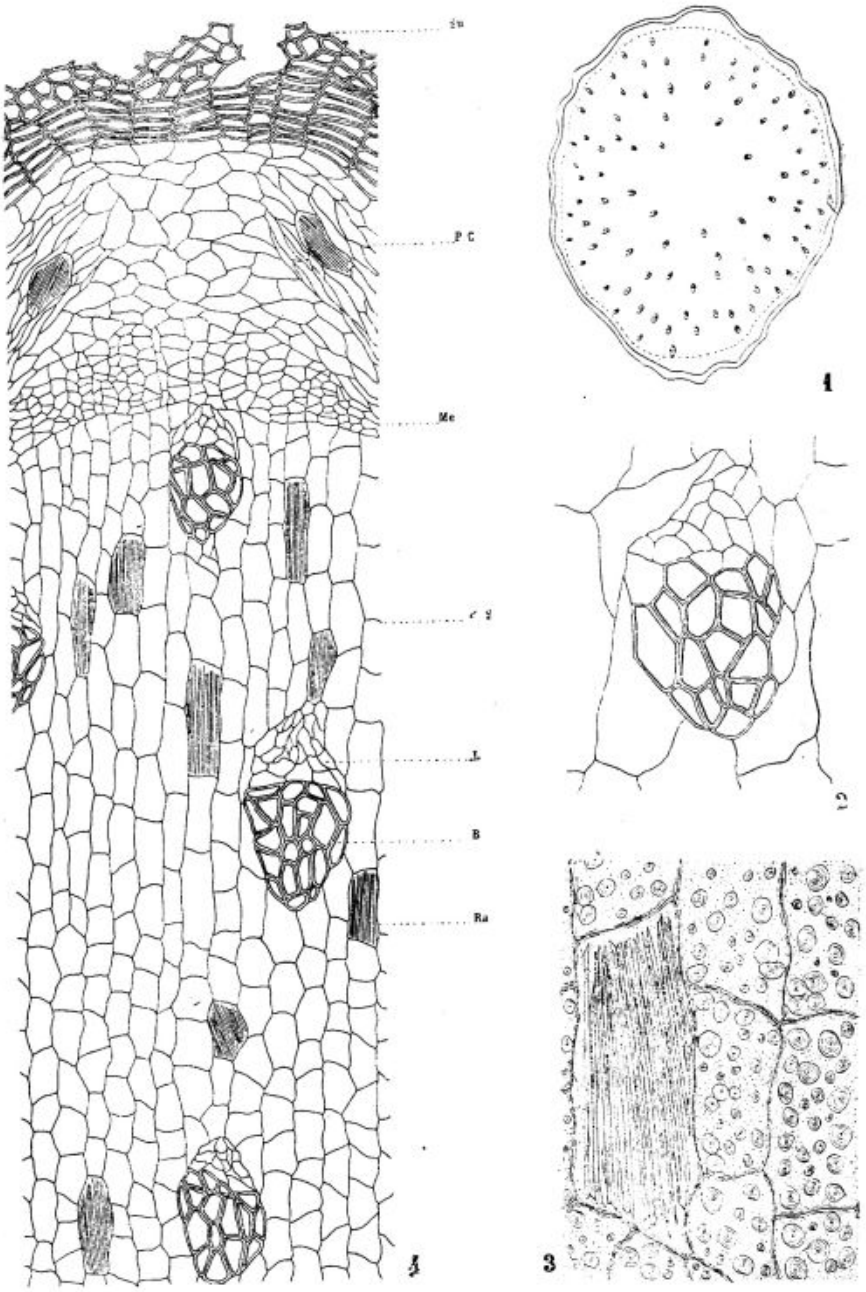


PLANCHE I.

1, Schéma de la coupe du rhizome ; 2, Détail d'un faisceau libéro-ligneux (gross. : 120 diam.) ; 3, Contenu cellulaire du parenchyme, raphides et amidon (gross. : 350 diam.) ; 4, Coupe transversale du rhizome (gross. : 50 diam.).

©BIU Santé

Au-dessous, parenchyme cortical, peu développé, formé de cellules irrégulières à parois fines cellulosiques. Dans la partie externe du rhizome, à l'intérieur de la partie profonde de la zone externe que l'on peut considérer biologiquement comme le péricycle, on voit se différencier une assise génératrice qui fonctionne comme dans les *Dracaena* et les *Yucca*. A l'extérieur, elle donne un parenchyme peu développé, formé de cellules assez étroites prenant l'allure d'un parenchyme libérien, mais dépourvu de tubes criblés lorsqu'on l'examine en coupes longitudinales. A la face interne, au contraire, le parenchyme formé est très développé, et, dans son intérieur, on voit se différencier de nombreux faisceaux libéro-ligneux. Les faisceaux sont orientés dans tous les sens; ils sont formés par quelques vaisseaux de bois, affectant l'allure d'un parenchyme ligneux sclérifié, surmontés d'un petit îlot libérien en pointe, constitué par des éléments irréguliers. Ces faisceaux ne sont pas entourés par une gaine de sclérenchyme, constituant des faisceaux fermés, comme cela s'observe dans la plupart des Monocotylédones. On observe dans tous les parenchymes de très nombreux grains d'amidon irréguliers, le plus souvent subarrondis, à hile central et présentant de nombreuses stries concentriques.

Abondantes raphides d'oxalate de calcium cristallisé, à l'intérieur de longues cellules remplies de mucilage. On observe également, sous le suber, de grosses cellules remplies d'un contenu brun rappelant les éléments de sécrétion de la racine, mais ils sont ici moins abondants.

Ce tubercule présente, en somme, un caractère intermédiaire entre les racines et la tige. Il est dépourvu de feuilles, et le suber, qui se développe à l'extrémité, joue le rôle de coiffe persistante comme dans les racines. Il se rapproche de la tige par la présence de faisceaux libéro-ligneux isolés, alors que la racine montre l'alternance du liber et du bois.

Il n'est pas étonnant de constater ici que le tubercule de *Tamus communis* tient à la fois de la tige et de la racine, car, comme l'a démontré Solms-Laubach, il provient de la tigelle qui est elle-même, dans toutes les plantes, un intermédiaire entre la racine et la tige proprement dite.

b) *Racine.*

Type de racine de Monocotylédone. Assise subéreuse peu nette. Parenchyme cortical à cellules arrondies devenant de plus en plus réduites à mesure que l'on approche du cylindre central. Les parois des cellules sont sclérifiées. Axe central arrondi, limité par un endoderme très net, à grandes cellules à parois sclérifiées, très épaisses sur tout leur pourtour. Le péricycle, très développé, est scléreux. Très petits îlots de liber renfermant un ou deux volumineux tubes criblés, alternant avec des vaisseaux de protoxylème hexagonaux à parois peu épaisses.

©BIU Santé

Métaxylème très développé, réduisant la moelle à quelques rares cellules ovoïdes à parois sclérifiées.

Pas de raphides d'oxalate de calcium; cellules sécrétrices arrondies à contenu résineux jaune, soluble dans le xylol, le chloroforme, localisées dans la partie externe du parenchyme cortical.

c) *Tige.*

De forme arrondie, débutant par un épiderme caractéristique dont un grand nombre de cellules sont transformées en papilles à cuticule crénelée.

La coupe est divisée en deux zones très nettes. Une écorce étroite dont la région sous-épidermique est collenchymateuse.

L'axe central, très développé, est limité à la périphérie par trois ou quatre rangées de cellules sclérifiées, recouvrant la première zone de tout petits faisceaux libéro-ligneux. Au-dessous, deuxième zone de faisceaux, beaucoup plus développés.

Les faisceaux se sont différenciés dans un parenchyme produit par un méristème développé comme dans le rhizome, mais sclérifié très rapidement. Ils sont constitués par deux gros vaisseaux entre lesquels on aperçoit le petit îlot de liber. Lorsque le faisceau, ainsi formé, est repoussé vers l'intérieur pour former le deuxième cercle, les vaisseaux grandissent, se resserrent et le liber se place alors au-dessous du bois; tandis qu'au-dessous de l'îlot libérien se différencient d'autres vaisseaux plus petits. Le centre de la tige est occupé par une moelle très développée, formée de cellules subhexagonales à parois fines, cellulosiques.

Les parenchymes de la tige sont complètement dépourvus de raphides d'oxalate de calcium et de grains d'amidon.

Dans la partie externe du parenchyme on observe, sous le suber, quelques rares cellules à contenu brun, rappelant les cellules sécrétrices de la racine, mais à contenu plus foncé.

V. — CARACTÈRES ANATOMIQUES DE LA POUDRE DE RHIZOME

La plante est employée, non seulement en nature, après rapage de la drogue fraîche, mais également en poudre sèche qui doit être humectée au moment du besoin. Il est donc intéressant d'indiquer, ici, les caractères anatomiques de la poudre de rhizome, ceux-ci permettant la détermination, en cas d'expertise, d'une poudre saisie.

Le rhizome séché devient dur, cassant, aspect de plâtre. Il se met facilement en poudre et donne un produit granuleux au toucher, de couleur gris-blanc terne. Humectée d'eau, cette poudre donne une masse pâteuse, mucilagineuse, se colorant fortement en bleu par l'eau iodée.

Examinée au microscope, elle présente les caractères suivants :

©BIU Santé

1° Grande quantité de grains d'amidon. Le caractère de ceux-ci est leur irrégularité de forme : les uns arrondis, d'autres ovoïdes, quelques-uns en clochette, accolés par leur surface plane, comme on les observe dans la moussache. Ils présentent souvent des stries très marquées et un hile étoilé, central dans les grains arrondis, situé à l'extrémité la plus étroite dans les grains allongés. Ils ont un diamètre de 30 à 40 μ dans les formes rondes, une longueur de 25 à 30 μ et un diamètre de 20 à 25 μ dans les formes allongées.

2° Nombreuses raphides, isolées, longues de 300 à 350 μ, à extrémités pointues. Ce n'est qu'exceptionnellement qu'elles se présentent en masse.

3° Fragments de cellules parenchymateuses.

4° Cellules scléreuses, ponctuées, de la base de la tige.

5° Fragments d'épiderme de tige, cellules à cuticule crénelée caractéristique (rare).

6° Fragments de vaisseaux rayés, réticulés, caractéristiques.

VI. — COMPOSITION CHIMIQUE

Mode d'action de la plante.

A notre connaissance, il n'a pas été fait de travaux sur la composition chimique et les principes actifs du rhizome de *Tamus communis* L.

Le Dr Artault de Vevey (1) a employé l'extrait de l'herbe à la femme battue pour le traitement des ecchymoses, des contusions. Il préfère l'emploi sous cette forme d'extrait fluide, en compresses (moitié eau, moitié extrait) à celui de la plante elle-même, parce qu'elle est, dit-il, très irritante.

Pour lui, le *Tamus communis*, sorte de navet, serait souvent confondu avec la racine de *Bryone* présentant des propriétés analogues, mais, là encore, l'anatomie permet de distinguer facilement les deux rhizomes : la *Bryone* ne renferme pas de raphides et ses faisceaux libéro-ligneux sont très différents de ceux de *Tamus* qui est une Monocotylédone.

La confusion est d'autant plus facile que, dans la région méditerranéenne, la racine de *Tamus* est prescrite, sous le nom de *Radix Bryonæ nigræ*, comme purgatif et diurétique.

L'action du *Tamus* est due à des propriétés très énergiquement hémolytiques, action s'exerçant à travers la peau, même saine, sans solution de continuité. A cette première action s'en ajoute une seconde, stimulante de la circulation lymphatique qui empêche la formation de dépôts.

D'après Artault, il faudrait penser à la présence d'une saponine dans la racine de *Tamus* et il serait, dit-il, « particulièrement intéressant

1. Artault de Vevey (Dr S.). Action antiecchymotique du *Tamus communis* et du *Bryonia dioica*. *Bull. Soc. Thérap.*, Paris, 1915, **168**. p. 232.

©BIU Santé

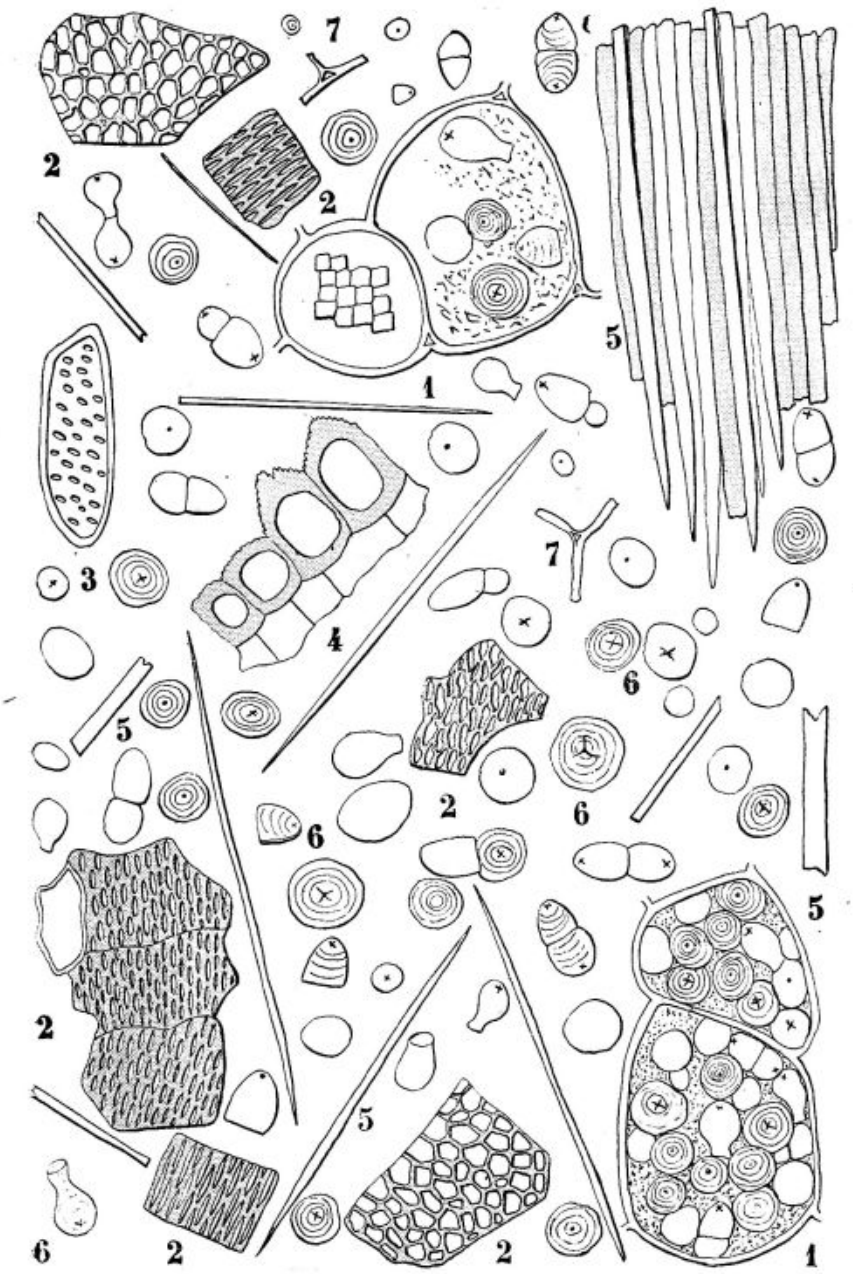


PLANCHE II. — Éléments caractéristiques
de la poudre de *Tamus communis* L. (Gross. : 170 D.).

1, Cellules du parenchyme ; 2, Fragments de parois de vaisseaux ; 3, Cellules scléreuses ponctuées ; 4, Fragment d'épiderme de la tige ; 5, Raphides d'oxalate de calcium ; 6, Grains d'amidon ; 7, Fragment de parois cellulaires du parenchyme.

©BIU Santé

de contrôler et d'expérimenter scientifiquement ce que nous a appris l'empirisme sur cette plante ».

Le même auteur signale qu'il a vu vendre par un herboriste forain, sur le boulevard Sébastopol, à Paris, pour le traitement des rhumatismes, un mélange de racines de *Bryone* et de *Tamus communis*.

Employée fraîche, en frictions, contre les douleurs, la plante détermine souvent des éruptions; celles-ci sont-elles dues à la saponine soupçonnée par ARTAULT?

La réaction violente n'est-elle pas due simplement à l'action mécanique des raphides? Le fait suivant plaide en faveur de cette hypothèse : si, après l'action du médicament, on fait des lavages à l'eau tiède, les douleurs n'en persistent pas moins, soit parce que le produit actif n'est pas soluble, soit parce que les raphides, enfoncées dans la peau, ne sont pas enlevées par les lavages.

Enfin on peut admettre que les raphides pénétrant dans la peau par les frictions inoculent ainsi les bactéries de la surface de celle-ci : *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Bacillus cutis*, *Micrococcus epidermidis albus*, etc.

Nous avons récolté une très forte proportion de rhizome qui a été fixée. Nous nous proposons de faire l'étude chimique complète et de vérifier la présence de saponine entrevue par ARTAULT. L'exposé des résultats obtenus fera l'objet d'un nouveau mémoire.

VII. — LÉGISLATION

Les préparations, fragments de plante ou poudre, sont livrées aux camelots, qui les revendent accompagnés de prospectus.

Le tout est conditionné dans des ateliers de droguistes, d'herboristes, ou même de commerçants n'ayant aucune notion de matière médicale.

La vente des spécialités pharmaceutiques par des marchands forains, concessionnaires des préparateurs, nous ramène aux débuts de notre profession quand les apothicaires étalaient au marché au milieu des écuelles et des échelles.

Il y a lieu de se demander quelles mesures pourraient être prises pour empêcher la vente de cette drogue, sur la voie publique, par des non-pharmaciens.

Les prélèvements pourraient être opérés soit à la suite des plaintes portées par les pharmaciens de la localité, soit directement par les commissaires de police ou par les inspecteurs adjoints, eux-mêmes officiers de police.

La plante examinée est une plante indigène; elle n'est ni vénéneuse, ni dangereuse.

La mention portée sur le prospectus de vente : « Plus de douleurs »,

©BIU Santé

puis, plus loin : « Frotter les parties atteintes de rhumatismes » donne, à la préparation en cause, un caractère nettement médicamenteux.

D'après la loi, la vente d'une plante médicamenteuse, effectuée dans un but curatif par un non-pharmacien, constitue une infraction à la loi du 21 germinal an XI.

(*Travail du Laboratoire national de contrôle des médicaments.*)

Dr JACQUES MAHEU,
Docteur ès sciences,
Expert près les tribunaux.

JEAN CHARTIER,
Licencié ès sciences,
Préparateur à la Faculté
de Pharmacie de Paris.

Sur la conservation des produits pharmaceutiques. Comprimés et biscuits.

Dans une note parue en 1914 (1), nous avons signalé quelques causes chimiques d'altération des comprimés; nous signalerons aujourd'hui quelques cas d'attaque de comprimés et biscuits médicamenteux par les insectes.

I. — COMPRIMÉS

Nos constatations ont porté sur trois sortes de comprimés oubliés dans des sacs mal fermés en juillet 1914 et retrouvés en mauvais état en 1924 :

1° Des comprimés de *levure de bière* renfermant le produit commercial sans aucune addition;

2° Des comprimés de *thyroïdine* contenant, en plus de la glande thyroïde desséchée, du fucus, du sucre, de l'amidon et de la gomme adragante;

3° Des comprimés d'*ovarine*, enfin, renfermant, en plus de la poudre d'ovaires desséchée, du sucre, de l'amidon et de la gomme adragante.

Dans ces trois variétés de comprimés nous avons constaté des perforations importantes, circulaires, et un examen attentif a permis d'y découvrir :

1° Un coléoptère minuscule, cylindrique, de 3 mm. environ de longueur, marron fauve, très finement velu, à élytres régulièrement striés et ponctués, à antennes terminées par une massue allongée de trois articles, présentant en un mot tous les caractères de l'*Anobium* ou

1. *Bulletin des Sciences pharmacologiques*, 1914, 21, p. 90.

©BIU Santé

Sitodrepa paniceum (1), la *vrillette du pain* ou *Drug store beetle* des Anglais (2) ;

2° Une larve blanchâtre, légèrement arquée, à corps divisé en treize segments, à tête brune, écailleuse, armée de deux fortes mandibules, caractères (3) de la larve de la vrillette décrite ci-dessus. Cette larve serait capable de ronger toutes espèces de substances « excepté la fonte de fer ».

La vrillette du pain est d'ailleurs un insecte commun : c'est le plus grand ennemi des livres de nos bibliothèques ; sa larve, trouvée dans le chocolat, n'est pas inconnue des pharmaciens, car elle s'attaque aux plantes sèches et a été signalée par DAYRE (4) dans l'agaric et différentes drogues, et par KELLOGG (5) dans le droguier pharmaceutique de l'Université de Kansas.

II. — BISCUITS

Des biscuits à la santonine, oubliés pendant cinq ans dans un tiroir de bois, renfermaient l'insecte et la larve de l'*Anobium paniceum* ; nous y avons de plus trouvé le papillon d'une teigne peu recommandable, la *Tinea pellionella* ou *teigne des pelleteries*, lépidoptère de très petite dimension (11 à 17 mm.), délicat, à ailes antérieures jaunes à reflets soyeux, à ailes postérieures grises ; ce papillon possède de longues antennes et une courte trompe.

LUTTE CONTRE CES INSECTES

Les instructions données par de nombreux auteurs, notamment par HOULBERT (6) pour la destruction des insectes des bibliothèques [vapeurs de CS^2, par exemple] (7) ne sont généralement pas applicables aux produits pharmaceutiques solides.

CORNÉLIS (8) a proposé de conserver, en présence de chaux, toutes les drogues sujettes aux attaques de larves d'insectes. Le rôle de la chaux, dit-il, « s'explique aisément si on se rappelle que la vie active n'est possible qu'en présence de l'eau ».

MERCK (9) a recommandé de conserver les préparations organiques

1. Détermination confirmée par l'abbé LETACQ, le savant entomologiste alençonnais.
2. Voir ces caractères dans HOULBERT : *Les insectes ennemis des livres*, p. 30.
3. *Id.*, p. 35.
4. *Am. Journ. of Pharm.*, 1893, p. 321.
5. HOULBERT. *Loc. cit.*, p. 39.
6. *Loc. cit.*, p. 53.
7. Voir *La Nature*, 18 mai 1918.
8. Note *Sur la conservation des médicaments*, 1876, p. 12.
9. *Annales*, 1908, p. 6.

©BIU Santé

desséchées et pulvérisées « à l'état sec dans des flacons de verre bien clos ».

Ces pratiques, la dernière notamment, sont ordinairement suffisantes pour éviter les altérations que nous venons de signaler; en cas d'insuccès, il y aura lieu d'ajouter aux produits à conserver renfermés dans des boîtes ou des flacons bien secs et bien clos quelques gouttes de chloroforme, produit qui possède, pour cet usage, les mêmes propriétés que le sulfure de carbone. En cas de conservation prolongée, la dose de l'antiseptique pourra être renouvelée chaque mois.

Enfin, pour les matériaux qui, au cours de la préparation, ne sont pas soumis à une température suffisante pour les stériliser, on pourra détruire les œufs qu'ils peuvent contenir(1) [dans l'amidon, par exemple] en les chauffant à 110-125 pendant trente minutes (2).

M. Bouvet,

Docteur en pharmacie,
Licencié ès sciences physiques.

REVUE DE PHYSIOLOGIE VÉGÉTALE

Lichens colorants et Lichens aromatiques.

I. **Noms des Lichens en langues étrangères** : Esp. : ***Liquen***. — Port. : ***Musgo***. — Ital. : ***Lichene***. — Angl. : ***Moss***. — All. : ***Moosflechten*** ou ***Flechten***. — Hol. : ***Mos***. — Pol. : ***Mech***. — Suéd. : ***Mossa*** ou ***Lafvar***. — Dan. : ***Fielgras***. — Turc : ***Djiher otou***. — Russe : ***Moch***.

II. **Historique** : Les Lichens ont été les créateurs de l'humus recouvrant le sol, et c'est la première leçon d'histoire naturelle qu'on nous apprenait dans notre enfance. Après les périodes volcaniques, ce furent les seuls végétaux qui, en se développant sur les roches granitiques et en les désagrégeant lentement à la suite des gelées, donnèrent une mince couche de terre permettant à d'autres plantes de croître à leur tour.

Les Lichens fournissent, depuis plusieurs siècles, des colorants jaunes, bruns, violets et pourpres.

Le *Roccella tinctoria* D. et Ach. qu'on retrouve sur les rochers de Corse ou

1. Hérissey. Altération et conservation des médicaments chimiques et galéniques. *Thèse d'Agrégation*, Paris, 1909, p. 124.

2. Les gaz asphyxiants (chloropicrine, monochloracétone, etc.), merveilleux insecticides, ne peuvent évidemment être employés à cause même de leur toxicité.

©BIU Santé

de Sardaigne est décrit par Théophraste [1], dans son Traité sur les « *Recherches des plantes* », sous la dénomination de *pontion fukos* ou de *thalassion fukos*. Selon Bory de Saint-Vincent, les Tyriens allaient le récolter à Madère et aux Iles Canaries désignées sous le nom d' « *Iles purpurines* », à cause de l'abondance de cette plante.

Et c'est pour conserver le monopole de la *pourpre de Tyr* qu'ils lui donnaient une fausse origine.

Nous ajouterons, cependant, que la pourpre de Tyr la plus estimée était aussi fournie par un rocher épineux : le *Murex trunculus* et que celle de Morée ou de Grèce provenait du *Murex brandaris*. La pourpre de ces mollusques gastéropodes fut la pourpre noble et elle était vendue au poids de l'or. Sa qualité était telle, raconte Plutarque [2], qu'Alexandre, après la prise de Suse, en trouva dans le palais de cette ville un monceau de 30 K^os évalué à 2.070.000 francs, amassé pendant cent quatre-vingt-dix ans, et cette pourpre avait conservé tout son éclat. Pline [3] semble avoir connu l'*orseille*, et d'après lui on récoltait en Crète une espèce de *Phycos* ou arbrisseau à feuillage chevelu semblable au fenouil : cette description semble s'appliquer au *R. tinctoria* DC.

Après les Tyriens, les Grecs reprirent le traitement des *Roccella*, mais l'usage s'en perdit jusqu'en 1300 où un négociant florentin, Fédérigo, retrouva ses propriétés tinctoriales et sa préparation au moyen de l'urine et de la chaux.

Le procédé tenu secret ne fut dévoilé qu'en 1727 par Antoine Pierre Micheli [4]. Enfin, la fabrication de l'orseille se répandit en France en 1727, puis en Allemagne et en Angleterre.

Vers 1730, Hellot [5] commença à préparer scientifiquement l'orseille et il remplaça le *Roccella tinctoria*, par la *Perelle d'Auvergne* et par d'autres Lichens à orseille. Par contre, les Lichens n'ont été utilisés comme parfums qu'à partir de 1880. A cette époque, on employait assez rarement la *Poudre de Mousse de chêne* à la confection des sachets de Chypre et de Peau d'Espagne, puis l'*Infusion* ou *Teinture de Mousse de chêne* ou plus exactement d'*Evernia prunastri*, car les parfumeurs confondaient ces Lichens avec les Mousses.

Pour obtenir cet alcoolé :

1° Ils faisaient tremper vingt-quatre heures la Mousse de chêne dans l'eau ; ils la versaient alors sur un linge, pour l'exprimer. Ce premier traitement avait pour but de laver et d'éliminer en partie les poussières, le sable et quelques autres matières étrangères.

2° Ils remettaient infuser deux jours dans un mélange froid de deux parties

1. Théophraste, né à Erésos, dans l'île de Lesbos, vers 372 avant Jésus-Christ, mort à Athènes en 288, composa environ 240 ouvrages, parmi lesquels : 9 livres sur les « *Recherches des plantes* », où il classe et décrit d'innombrables espèces et 6 livres sur les « *Causes des plantes* » dans lesquels il expose la différence entre les espèces, d'après la philosophie de ses maîtres Platon et Aristote.
2. Plutarque. *Vie d'Alexandre*, L. I, 8, p. 303.
3. Pline, Livre XIII, ch. xviii, p. 517. Traduct. E. Littré, Paris, 1848.
4. Antoine Pierre Micheli : *Nova plantarum genera*, p. 78, Florence, 1729.
5. Hellot. *L'art de la Teinture des laines*, p. 541-565, Paris, 1730.

©BIU Santé

d'eau de rose et d'une partie d'eau de fleur d'oranger. Après quoi, ils l'exprimaient avec soin et ils la faisaient sécher au grand air ou mieux au four tiède. Ce deuxième traitement était destiné à atténuer son odeur trop prononcée de verdure;

3° Ils pulvérisaient grossièrement la Mousse purifiée et desséchée, en la frottant entre les mains;

4° Enfin, une dose de 100 gr. de cette poudre était mise à macérer pendant dix à quinze jours, dans 1.000 gr. d'alcool à 90° et le mélange agité de temps à autre.

Après décantation du liquide surnageant, suivie du passage à la presse du résidu, ils obtenaient l'alcoolé (ou teinture ou infusion) de Mousse de chêne à 1/10.

En Allemagne (1), on employait, comme en France, l'alcoolé à 1/10, les résinoïdes et l'essence concrète provenant de l'action des dissolvants volatils.

Les *Résinoïdes*, les *Extraits alcooliques* et les *Essences d'Evernia prunastri* (Mousse de chêne) ont été surtout vulgarisés en France par R. Gattefossé (2), Deaux (3), Blin (4), Floriane (5), de 1910 à 1920.

Gattefossé le premier a isolé le principe odorant, en 1911, principe qu'il dénomma *lichénol* et que A. Stéph. Pfau, Spaeth et Jeschki, Rast et Hesse, E. Wedekin et L. Feischer identifièrent plus tard avec l'*évernine de méthyle*. Depuis 1905, les résinoïdes, les essences naturelles des Lichens, ainsi que les complexes synthétiques d'*Evernia* entrent dans la composition des parfums dits *Fougères*, *Foins coupés*, *Bruyères* et des nombreux extraits de fantaisie tels que : Chypre, Feeria, Trèfle incarnat, Chênes de la forêt, Bruyère royale, Erica, Amourette, Alpe fleurie, Bois sacré, Forêt de Coimbra, Bords du Gange, Brise de l'Inde, Bouquet de l'Inde, Bouquet de Provence, Mas provençal, Lande en fleurs, Mont Athos, etc.

Ils s'emploient d'autant plus que le marché est amplement approvisionné d'*Evernia* et que le traitement par les dissolvants volatils permet non seulement d'extraire très facilement les huiles essentielles avec leurs principes résineux et la chlorophylle, mais encore d'éliminer au besoin les paraffines, les cires, les principes résineux aromatiques ou non, la chlorophylle et les autres pigments colorés en brun, comme nous le verrons plus loin au chapitre VIII « *Préparation de l'essence naturelle* ».

III. Origine botanique : Les Lichens appartiennent à l'embranchement des *Cryptogames*, à la classe des *Champignons* et des *Algues*, à l'ordre des *Thallophytes*, à la famille des *Lichens* (famille transitoire entre les Champignons Ascomycètes et les Algues).

1. E. Gildemeister. *Les Huiles essentielles*, 1914. Edition Schimmel, à Miltitz, près Leipzig. *Seifensder Zeitung.*, 1907, **24**, p. 393.

2. M. Gattefossé. Mousses et Lichens. *Parfumerie Moderne*, 1911, mai, p. 60; juin, p. 73; juillet 1911 et janvier 1914.

3. Deaux. La Mousse de chêne. *Parfumerie Moderne*, 1911, p. 4.

4. H. Blin. Utilisation des Lichens. *Parfumerie Moderne*, 1917 et octobre 1919, p. 162 et 73.

5. Floriane. La Mousse de chêne et ses emplois. *Parfumerie Moderne*, octobre 1919, p. 167.

©BIU Santé

Les Lichens résultent en effet de la symbiose d'un *champignon* avec une *algue*. G. Bonnier et Bornet sont arrivés à séparer les deux éléments, à les cultiver, puis à reconstituer un Lichen, en les réunissant à nouveau : en d'autres termes, ces deux savants ont fait l'analyse et la synthèse des Lichens. Tout Lichen comprend deux portions : la partie végétative ou *thalle* et les *fructifications*.

Le thalle peut être d'aspect foliacé, crustacé, gélatineux ou fruticuleux. En examinant les coupes transversales au microscope, on voit qu'un Lichen est constitué par des *filaments mycéliens* ou des *hyphes* dépourvus de chlorophylle, enchevêtrés et englobant des cellules d'algues vertes arrondies ou ovales appelées *gonidies*. Les parties externes des filaments sont souvent formées d'un lacis serré d'hyphes et portent les dénominations de *cortex supérieur* et *inférieur* : parfois les cellules des « cortex » se dessèchent et donnent une couche qui semble plus ou moins informe.

Les parties qui renferment des algues à chlorophylle constituent les *régions gonidiales*; le centre porte le nom de *moelle* ou de *région médullaire* : en général, les hyphes sont plus ou moins serrés dans cette partie médiane.

Les fructifications comprennent : 1° les *apothécies* qui ont habituellement l'aspect d'une coupe et constituent une zone semblable à celle de l'hyménium chez les Champignons Ascomycètes, elles contiennent des cellules spéciales renflées en massues, serrées les unes contre les autres, appelées *asques* ou *thèques*, et renferment les *spores*; fréquemment les asques sont intercalées à d'autres cellules stériles, de forme cylindrique, ou *paraphyses*, qui, parfois, sont bifurquées à leur sommet.

2° Les Lichens possèdent encore comme organes de multiplication accessoires des sortes de petites bouteilles ou *spermogonies* remplies de *spermaties* ou variétés de spores ou *conidies*;

3° Au moment de la reproduction, l'association de l'algue et du champignon est rompue et il apparaît sur les parties latérales des ramifications dites *sorédies* ou *sorédions* ressemblant à de petits bourgeons globuleux, constitués par des filaments mycéliens et des gonidies : ces sorédies sont destinées à reproduire de nouveaux Lichens. *Les éthers chromogènes des acides évtrarique, vulpinique et chrysophanique* existent à l'état cristallisé, en dehors des hyphes et semblent des produits d'excrétion. En utilisant le réactif sulfo-vanillique, Ronceray (1) a montré que l'*orcine* se rencontre en quantités infinitésimales chez l'algue et qu'on la retrouve surtout chez le champignon, dans les organes de reproduction : apothécies, spermogonies et sorédies.

Il existe dans divers types de *Roccella* et de *Dendographia* une *diastase* fortement fixée au Lichen et provoquant en présence de l'eau, de l'air et de l'ammoniaque la formation d'*orseille*.

Les Lichens englobent plusieurs milliers d'espèces vivant surtout sur les rochers, sur les écorces des arbres et sur le sol. L'industrie n'utilise, jusqu'ici, que les Lichens de la famille des *Parméliacées* et des *Cladoniacées*, comme Lichens colorants ou aromatiques.

1. Paul-Louis Ronceray. Contribution à l'Etude des Lichens à orseille (*Th. Doct. Univ. Pharm.*, A. Joanin, édit., Paris, 1904).

©BIU Santé

I. — LICHENS COLORANTS

1° Les Lichens colorant en jaune ne comprennent guère que le ***Lichen vulpin*** : *L. imbricaria* ou *Parmelia parietina*.

2° Les Lichens colorant en brun sont : le ***Lichen pulmonaire*** (*Lobaria pulmonaria*), le ***L. pustuleux*** ou *Sticta pulmonacea* Achar.

3° Les Lichens colorant en rouge ou en pourpre englobent :

A. *Les Lichens dits de mer*, récoltés exclusivement sur les rochers des bords de la mer, frutescents, formés de rameaux cylindriques ou aplatis. D'après Ronceray, les principales *Orseilles de mer* sont : les ***O. des Canaries***, ***de Madère***, de Mogador, de Sardaigne, de Ténériff, toutes fournies par le *Roccella tinctoria* DC. ; les ***O. de Manille*** (Gorée), provenant du *R. portentosa* Mtg., l'***O. d'Angola*** fournie par le *Roccella Montagnei* Bel., l'***O. de Valparaiso***, du *R. portentosa* Mtg.

Ces espèces sont peu employées aujourd'hui et suivant Marquet, quoiqu'on fasse venir les Lichens d'un peu partout, il n'existe que 4 espèces commerciales types : l'***O. de Mozambique*** (*R. Montagnei* Bel.), l'***O. de Madagascar*** (*R. Montagnei* Bel.), l'***O. du Cap vert*** (*R. tinctoria* DC.) et l'***O. de Californie*** (*Dendographia leucophæa* Darbish.).

B. *Les Lichens de terre* récoltés à l'intérieur du continent sont généralement crustacés et appliqués sur les rochers des montagnes ; ils appartiennent au genre *Variolaria* (*V. orcina*, *V. dealbata*) et ils croissent sur les montagnes des Alpes, d'Auvergne et des Pyrénées.

4° Lichens colorant en violet ou en cramoisi : Les Lichens à couleur rouge ou pourpre précédemment mentionnés, macérés dans l'urine en fermentation, donnent les couleurs violacées connues sous le nom d'***Orseille*** (ancien français *orsole*), *Orchilla* (Esp.), *Orcella* et *Oricello* (Ital.), *Orchil* ou *Cudbeard* (Angl.), *Faerberflecte* (All.), ou encore désignées sous les dénominations de *Persio* et *Cutbear*.

Nota : Suivant leur provenance, les Orseilles sont dites *Orseilles de mer* (O. des îles, O. de Corse, O. des Canaries, etc.) ou *Orseilles de terre* (O. d'Auvergne, O. de Lyon, O. des Alpes, etc.).

Ces Orseilles donnent des tons rouge cramoisi bien inférieurs aux divers rouges végétaux ou animaux et très inférieurs aux beaux rouges synthétiques, mais résistant mieux au temps et à la lumière.

On les retrouve fréquemment cependant dans de nombreuses formules de parfumerie, telles que des eaux dentifrices à bas prix et surtout des eaux de quinine destinées aux salons de coiffure, car *elles ne se fixent pas sur le linge*. Il y a quelques années, on les utilisait encore dans diverses préparations alcalines : ni leur bas prix, ni leur résistance aux alcalis ne peuvent

©BIU Santé

ustifier leur emploi à notre époque ; tout préparateur qui connaît son métier les remplacera avantageusement par des dérivés chimiques, colorants basiques et surtout par des dérivés acides ou sulfonés.

3° Lichens colorant en bleu. Préparation du tournesol : Les Lichens du genre *Lecanora* (*L. parella* Ach. et *L. tartarea* Ach.) croissent abondamment en Suède et en Ecosse. Réduits en pâte, puis mélangés à des cendres gravelées et à de l'urine en fermentation ou à de l'ammoniaque, ces Lichens constituent le meilleur *tournesol* et le plus sensible comme réactif colorant.

Il est préférable aux autres tournesols retirés des *Roccella tinctoria* et des *Variolaria*. La pâte obtenue est généralement divisée en petits cubes ou en trochisques, que l'on fait sécher ; elle renferme beaucoup de calcium, de potassium ou d'ammonium combinés à l'état de carbonates et de sulfates et parfois même mélangée à d'assez fortes proportions de sable.

Elle contient ensuite une combinaison de quatre matières colorantes (Erythroléine, Erythrolitmine, Azolitmine et Spaniolitmine, R. Kane) ; ces matières colorantes sont insolubles dans l'alcool absolu ou d'un titre élevé, solubles dans l'alcool faible et très solubles dans l'eau.

Nous indiquons ici quelques détails sur ce colorant bleu, car il sert à préparer la *Teinture de tournesol*, qui est indispensable dans tous les laboratoires d'essais et d'analyses (1).

1. Préparation de la teinture de tournesol : 1° On pulvérise 125 gr. de tournesol et on le fait bouillir avec 300 gr. d'alcool à 85° pour éliminer les impuretés ;

2° On enlève tout l'alcool à 85° et on verse sur le résidu 920 parties d'eau distillée, on chauffe jusqu'à + 70 à + 80° ;

3° On filtre dans un flacon contenant 100 gr. d'alcool à 90°, pour assurer sa conservation. Le liquide obtenu est bleu. La dose de 125 gr. de tournesol doit donner au minimum 1.000 gr. de teinture, sinon compléter le poids de 1 K° en ajoutant une quantité suffisante d'eau distillée ;

4° *Pour rendre la teinture de tournesol sensible* : On prend 500 gr. du produit précédent et on ajoute progressivement quelques centimètres cubes d'acide sulfurique dilué dans l'eau à 1/5°, en ayant soin d'agiter vivement, après chaque addition. Dès que la teinte passe au rouge vineux (presque rouge), on mélange ces 500 gr. aux 500 gr. de teinture de tournesol que l'on a mis de côté.

La teinture est alors beaucoup plus sensible à l'action des alcalis ou des acides.

Le papier de tournesol sensible se prépare en trempant du papier filtre blanc dans la teinture ci-dessus et en le séchant à l'air et à l'abri des vapeurs de laboratoire (alcalines ou acides).

Le papier bleu de tournesol s'obtient en employant de la teinture de tournesol sensibilisée et ramenée au bleu par addition d'ammoniaque.

Le papier rouge de tournesol est trempé dans de la teinture sensibilisée et ramenée au rouge, par addition d'acide sulfurique dilué à 1/5°.

On coupe ces papiers en lanières et on les conserve dans des flacons cols droits bouchés à l'émeri.

©BIU Santé

II. — LICHENS AROMATIQUES

Evernia et Sticta.

Les Lichens aromatiques appartiennent aux genres *Evernia* et *Sticta*, mais on peut éliminer les *Sticta* qui sont plutôt une impureté qu'un constituant habituel des mélanges d'Evernia.

I. **Synonymes de l'Evernia** : 1° *Dénominations exactes* : Evernie du chêne. — E. des arbres fruitiers, des *Robinia* ou des Abiétinées (*Evernia prunastri* Ach. et *Evernia furfuracea* Ach. et E.);

2° *Dénominations inexactes ou désuètes* : Mousse de chêne — *Muscus arboreus, Muscus acaciæ.* — *Lichen prunastri* L. — *Parmelia prunastri* Ach. — *Physcia prunastri* D. C. — *Lobaria prunastri* Hoffm.;

3° *Dénominations étrangères* : Esp. : ***Liquen*** ou ***Musgo de encina*** ou mieux ***Evernia verde.*** — Port. : ***Musgo carvalho*** ou mieux ***Evernia carvalho.*** — Ital. : ***Lichene quercia*** ou ***Evernia quercia.*** — Angl. : ***Oak moss*** ou mieux ***Evernia green.*** — All. : ***Eiches moosflecten*** ou ***Eichesevernia.*** — Holl. : ***Mos eikenboon.*** — Pol. : ***Mech debiny.*** — Suède : ***Mossa ou Lafvar.*** — Dan. : ***Fielgraes ballut*** ou *egetree.* — Turc : ***Djiher otou meschè.*** — Russe : ***Moch' dubobiknovennoi.***

II. **Historique** : Voir l'*historique* sur les Lichens colorants et aromatiques, p. 577.

III. **Origine botanique** : Les *Evernia* appartiennent à l'embranchement des *Cryptogames*, à la classe des *Champignons* et des *Algues*, à l'ordre des *Thallophytes*, à la famille des *Lichens* (famille transitoire entre les Champignons Ascomycètes et les Algues), au genre *Evernia* et à l'espèce *prunastri* ou *furfuracea*.

Les *Evernia* sont des Lichens corticoles, à thalle glauque, dressé, rarement pendant, comprimé, lacinié et généralement assez peu fructifères.

Les apothécies sont rares, de même couleur que le thalle, peltées, pédiculées et latérales. Par contre, les sorédies sont nombreuses, petites et donnent, le long des rameaux, deux lignes ondulées blanches.

IV. **Provenance** : Les *Evernia* prennent, de jour en jour, une importance plus grande en parfumerie.

En raison des demandes, la Mousse de chêne est souvent un mélange d'*Evernia prunastri* Ach., d'*Evernia furfuracea* Ach. et Z. et parfois de *Sticta pulmonacea* Ach. Lorsqu'elle renferme ce dernier Lichen ses proportions sont faibles, car il est moins répandu et, par suite, d'un prix plus élevé que les deux autres.

La différence au point de vue parfum est peu marquée chez ces trois espèces.

La meilleure variété en France est l'*Evernia prunastri* des chênes

©BIU Santé

géants de la forêt de Fontainebleau, puis de la Côte-d'Or, des forêts des Vosges, des montagnes boisées de l'Ardèche, du Massif Central, des Basses-Alpes et du Var (forêt du Dom). Les cèdres multi-centenaires de l'Atlas fournissent encore des *Evernia furfuracea*, que l'on envoie à Grasse, mais le grand pourvoyeur de l'univers est la Tchéco-Slovaquie et principalement les forêts de Bohême.

Nous avons indiqué la valeur de la *Mousse de chêne*, suivant sa provenance, car l'*Evernia prunastri* ne croît pas que sur le prunier et sur les arbres fruitiers, sur les chênes, mais encore sur le *Robinia pseudo-Acacia* et sur un grand nombre d'Abiétinées. Les *Evernia* qui poussent sur les chênes, sur les arbres fruitiers et sur les robiniers ont une odeur plus fine et plus tenace ; leur aspect permet de reconnaître la nature de leur support :

L'*Evernia des Chênes* est de couleur vert clair.

L'*Evernia des arbres fruitiers et des robiniers* est vert clair plus cendré.

L'*Evernia des Abiétinées* (pins, sapins et cèdres) est grisâtre à la face supérieure et noirâtre à la face inférieure. A signaler ce détail très intéressant : le feutrage du Lichen de cette dernière variété retient toujours plus ou moins de feuilles d'Abiétinées. Ces aiguilles et les traces de résine qui viennent souiller le thalle lui communiquent une odeur térébenthacée moins agréable ; de plus, les *Evernia* des Conifères sont moins parfumés que les autres. Voilà pourquoi nous avons indiqué en dernier les *Evernia* des Basses-Alpes, du Var, du Maroc, de Tchéco-Slovaquie et de Bohême.

Les vendeurs n'ignorent pas ce détail, mais ils ne peuvent pas entreprendre d'enlever soigneusement toutes les aiguilles de pin fixées dans le thalle des Evernies.

Avant de passer un marché important, l'acheteur doit donc demander un échantillon copieux de un ou plusieurs kilogrammes, pour se rendre compte de la coloration et surtout pour rechercher les aiguilles des Abiétinées souvent brisées, mais faciles à retrouver à la loupe, même dans le cas de récolte suivie d'un triage qui est toujours partiel (1).

V. — **Micrographie et localisation des principes constituants** : Si l'on examine au microscope une coupe d'*Evernia prunastri* faite perpendiculairement à la surface, on voit que les cortex inférieurs et supérieurs sont épais, formés de cellules à parois sclérosées avec petits lumens arrondis. Ces cortex sont bien délimités et donnent l'aspect d'un parenchyme. Entre les cortex se trouve la moelle constituée par des hyphes

1. Le *Comité interministériel des Plantes médicinales et des Plantes à essence* publie, dans sa 7e série des planches en couleur, d'excellents dessins des deux *Evernia*.

©BIU Santé

plus ou moins enchevêtrés. Les gonidies se groupent en petits îlots de 3 à 5 cellules arrondies, peu riches en chlorophylle, disposées sans ordre. Chez certaines variétés provenant des Abiétinées, le lacis d'hyphes peut être encore plus lâche et les gonidies peuvent se localiser dans les régions situées entre les parties inférieures internes des cortex et les parties supérieures de la moelle.

Le lavage à l'hypochlorite de soude semble altérer l'oléo-résine et l'orcanette acétique que nous avons employée a l'inconvénient de colorer, en plus de l'essence, les huiles fixes et les corps gras. Aussi, il nous a été impossible de localiser, jusqu'ici, l'oléo-résine seule ; *elle semble se trouver dans les hyphes, à côté des corps gras et de l'orcine signalés* par RONCERAY [1]. Nous répétons ici que cet auteur a démontré en utilisant le réactif sulfo-vanillique que l'orcine se rencontre dans les organes de reproduction du champignon (apothécies, spermogonies et sorédies) et que *les globules gras se trouvent dans les hyphes.*

VI. — **Préparation de l'essence d'Evernia** : Il existe cinq variétés d'essence d'*Evernia*, mais les deux types les plus répandus dans le commerce sont :

1° *L'Essence concrète obtenue par l'emploi des dissolvants volatils (Cire d'Evernia).*

2° *L'essence absolue liquide provenant également de l'usage des dissolvants volatils, colorée en vert foncé ou en brun-vert.*

Cette dernière peut se préparer, soit en ajoutant de la paraffine ou une cire dure fusible vers + 70°, à l'essence concrète, ce qui permet de broyer le mélange au mortier. On ajoute ensuite de l'alcool éthylique à 95°-96° ; l'alcool dissout l'huile essentielle, la résine et la chlorophylle. On filtre au papier : les paraffines et les cires restent sur le filtre, puis élimine l'alcool par distillation sous pression réduite. L'essence liquide ne renferme alors que des traces de cires qui ne précipitent plus ultérieurement et qui servent à fixer, mais *elle contient toujours de la chlorophylle colorant intensivement les préparations en vert clair.*

Lorsqu'on veut préparer des extraits aux fleurs à peine teintés ou incolores, on peut utiliser deux autres variétés d'essences absolues liquides.

3° *L'essence absolue liquide provenant des dissolvants volatils, très légèrement colorée en vert feuille morte, ou en brun clair*, est obtenue en ajoutant un peu de chaux éteinte au soluté alcoolique précédent filtré et contenant les matières résineuses et l'huile essentielle mentionnée ci-dessus.

Ce laquage de la chlorophylle doit être partiel et non poussé à la décoloration complète, car il a l'inconvénient d'atténuer et de modifier légèrement l'odeur, de précipiter en même temps une partie des résines

1. P.-L. RONCERAY, *loc. cit.*

©BIU Santé

également odoriférantes et fixatives ; on le remplace de plus en plus par le procédé ci-dessous n° 4.

4° *L'essence absolue liquide provenant des dissolvants volatils, à peine colorée ou incolore*, préparée avec l'essence concrète et divisée comme il a été précédemment mentionné (à 1°) est additionnée de la moitié de son poids d'alcool éthylique pur à 95° ou d'alcool méthylique bien rectifié à 95°, puis entraînée à la vapeur d'eau : elle donne une essence semi-fluide, incolore et cristallisant facilement.

On élimine les faibles proportions d'alcool qu'elle contient par redistillation dans le vide.

5° *Le dernier type d'essence semi-fluide d'Evernia obtenu par épuisement à l'alcool éthylique ou méthylique est en réalité un Extrait alcoolique de consistance visqueuse et contenant de fortes proportions d'oléo-résine, de chlorophylle et de divers principes extractifs* (lichénine, pigments colorés en brun, traces de cires et de corps gras, etc.); il peut être utilisé comme fixatif et comme colorant vert clair pour les Chypres et pour diverses lotions.

Remarque : Quelques fabricants entraînent purement et simplement l'essence d'*Evernia*, en faisant passer un courant de vapeur d'eau dans l'essence concrète obtenue, comme il a été indiqué au n° 1 et additionnée d'un peu d'alcool : ce procédé est d'ailleurs utilisé pour beaucoup d'essences absolues liquides provenant des dissolvants volatils. Si nous préconisons d'ajouter ici un peu d'alcool éthylique ou méthylique, c'est en vue de former de l'*éverniate d'éthyle* ou de *méthyle*, car l'éthérification partielle donne une odeur plus agréable à l'huile essentielle. Lorsqu'on utilise l'extrait résineux provenant du traitement de l'*Evernia* par l'alcool, il est inutile d'ajouter de l'alcool.

On pourrait encore employer le traitement de l'extrait alcoolique concentré par l'*acétone* qui ne dissout ni la chlorophylle, ni les pigments colorés, ni les résines, et elle donne, par suite, de l'éverniate de méthyle incolore.

VII. — Rendements en essences d'Evernia, suivant les dissolvants employés : La préparation des essences de Mousse de chêne a pris un tel développement, que l'on utilise aujourd'hui les extracteurs spéciaux de Gauthey, à compression alternative facilitant le traitement en vase clos par l'éther de pétrole ou par le benzol.

On emploie les trois solvants ci-dessous :

1° L'alcool éthylique ou l'alcool méthylique pur (1) donnant un rendement de 8 à 9 K^{os} pour 100 K^{os}, non pas d'essence, mais d'extrait alcoolique concentré ou résinoïde (2) semi-fluide, d'excellente qualité,

1. L'odeur semble plus agréable lorsque l'essence a été obtenue au moyen de l'alcool méthylique.

2. Ces résinoïdes portent encore les dénominations commerciales de : *résinodores, résinaromes, fixodors, fixaromes, gomodors, clairs.*

©BIU Santé

mais trop riche en principes extractifs et particulièrement en chlorophylle colorant les préparations en vert;

2° Le benzol très pur (1) dont le pouvoir dissolvant est deux fois plus grand que celui de l'éther de pétrole; il fournit un rendement de 1 K° 700 à 2 K°s 300 d'essence concrète pour 100 K°s d'*Evernia*. Le benzol donne une bonne essence concrète, mais il a l'inconvénient de colorer plus fortement en brun que l'éther de pétrole ;

3° L'éther de pétrole pur (1), distillant de + 50° à + 75°, abandonne après évaporation de 0 K° 200 à 0 K° 300 d'essence concrète pour 100 K°s d'*Evernia*. Si l'*Evernia* a été desséchée préalablement, le rendement peut atteindre de 0 K° 270 à 0 K° 400 pour 100 K°s ;

4° 100 gr. d'essence concrète provenant des dissolvants volatils fournissent en moyenne 10 gr. d'essence liquide d'*Evernia*.

VIII. — Expédition des essences précédentes : Employer uniquement des récipients de verre. Eviter le fer-blanc et peut-être l'aluminium.

(*A suivre.*) R. CERBELAUD.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

CRAMER (M.). **Les sucres et leurs dérivés.** Préface du professeur PICTET. Un vol. in-16, 360 p., G. DOIN et Cie, édit., Paris, 1927. — Il n'y a que quelques dizaines d'années que l'on a entrepris systématiquement, du point de vue scientifique, l'étude des hydrates de carbone. C'est EM. FISCHER qui, le premier, répandit quelque clarté sur le domaine des monosaccharides dont l'histoire presque tout entière lui est due; il reproduisit quelques composés de la classe des glucosides, mais ne consacra pas son activité à l'étude de polysaccharides tels que l'amidon et la cellulose.

Depuis une vingtaine d'années, grâce aux recherches des savants anglais, américains et allemands, nos connaissances se sont largement étendues et certaines de nos conceptions modifiées.

La méthode de méthylation des sucres, découverte par PURDIE et IRVINE, marque l'un des plus grands progrès réalisés depuis FISCHER, car elle a, entre les mains d'HAWORTH et HIRST, fourni des renseignements précieux sur la constitution, jusque-là peu élucidée, de certains disaccharides. Les combinaisons acétoniques des sucres, leurs dérivés acétohalogénés sont devenus d'usage courant pour la synthèse de disaccharides ou de glucosides; il en est de même des dérivés triphényl-méthylés dont l'un a permis à HELFERICH de reproduire artificiellement le gentiobiose.

1. Les rendements en essences nous ont été fournis par le *Comité technique et scientifique de la Revue des Parfums de France*, de Grasse (A.-M.).

©BIU Santé

Nos idées se sont modifiées en ce qui concerne la forme de la chaîne carbonée des sucres aldéhydiques et cétoniques : TOLLENS admettait pour cette forme celle d'un cycle furanique; on envisage, aujourd'hui, la possibilité d'existence d'un cycle d'oxyde d'amylène. D'après HUDSON et LEVENE, la voie purement physico-chimique permettrait même de trancher entre les deux possibilités.

Les hydrates de carbone condensés : amidon, cellulose, font aujourd'hui l'objet de recherches de nombreux travailleurs, mais les résultats atteints ne sont que partiels.

Il est malaisé de se rendre, présentement, un compte exact de l'état de toutes les questions en suspens et de se reconnaître au milieu de l'amas des observations disséminées dans de nombreux périodiques. Depuis le traité magistral de L. MAQUENNE, *Les sucres et leurs principaux dérivés*, il n'avait paru, en langue française, aucun ouvrage qui renseignât sur les récentes acquisitions faites dans ce domaine. Il faut savoir gré à M. CRAMER d'avoir su dégager de la multiplicité des faits connus ce qu'il y a d'essentiel et de fondamental et de nous le présenter, en un raccourci saisissant, sous la forme d'une monographie qui résume les vues actuelles sur la structure des sucres. L'auteur passe successivement en revue les *monosaccharides*, les *polysaccharides* (bioses et polyoses), les *hydrates de carbone* (amidon, glycogène, inuline, cellulose).

Tous renseignements d'ordre biologique, médical, industriel ou analytique ont été délibérément laissés de côté. M. SOMMELET.

VAN EERDE (Mlle W. J.). **Nouvelle contribution à l'étude des essences de Graminées indiennes** (Nieuwe bijdrage tot de kennis der indische Grasoliën). *Thèse Doct. Sciences naturelles de l'Université de Leyde*. Une broch. in-8°, 119 p., ED. IJDO, impr., Leyde, 1924. — Après d'intéressants chapitres touchant les généralités sur les essences de Graminées du groupe des *Andropogon* (incl. *Cymbopogon*, *Vetiveria*, *Amphilophis*, etc.), leur historique, leur localisation et leur composition chimique, l'auteur expose ses propres recherches, qui ont porté sur quatre échantillons d'essences spécialement distillées à son intention, à l'établissement botanique de Buitenzorg, sous le contrôle du Dr A. W. K. DE JONG.

Les essences étudiées sont celles de l'*Amphilophis odorata* A. CAMUS (*Andropogon odoratus* Lisb.), d'un *Cymbopogon* encore indéterminé, qui a reçu provisoirement la désignation *Cymbopogon* n° 2, du *Cymbopogon procerus* A. CAMUS et de l'*Amphilophis intermedia* Stapf.

Entre autres déterminations physiques et chimiques, celles de la densité, de l'indice de réfraction à 20° et du pouvoir rotatoire à la même température sont respectivement :

D.	=	0,9352	1,0242	1,0334	0,9850
$N_{D\,20°}$.	=	1,48511	1,5164	1,5183	1,5018
$\alpha_{D\,20°}$	=	− 37°22	+ 1°17	− 8°25	− 9°50

La première de ces essences renferme du bornéol, du géraniol et de l'acide para-méthoxycinnamique; la seconde et la troisième contiennent 51 °/₀ et 34 °/₀ d'un éther phénolique, l'élémicine; toutes quatre renferment de l'acide butyrique, d'autres acides et divers alcools, libres et éthérifiés.

Ce travail, soigné et précis, qui fait le plus grand honneur à son auteur, a été effectué au laboratoire du professeur L. VAN ITALLIE.

R. WEITZ.

©BIU Santé

Formulaire des Pharmaciens français (F. P. F., 1927), *12e édition*. Un vol., in-16, 320 p. Prix : broché, 7 fr. ; relié, 10 fr. ; port en sus, 1 fr. 50. Imprimerie GIRAULT, à Saint-Cloud, 1927. — Depuis quelques années, l'ancien *Formulaire de la Société des Pharmaciens du Loiret* est devenu le *Formulaire des Pharmaciens français*, adopté par l'*Association générale des Syndicats pharmaceutiques*.

Comme en 1923, l'édition actuelle a été élaborée par une commission dirigée par notre confrère et collaborateur A.-L. MALMANCHE, dont la haute compétence est bien connue.

Cette nouvelle édition, aussi claire et conçue dans le même but pratique que ses devancières, a subi quelques modifications ; la nomenclature des produits nouveaux a été tenue à jour, le mode de stérilisation des solutions injectables a été précisé à la lumière des récents travaux. Les modes d'emploi et la posologie sont parfaitement indiqués.

Le chiffre du tirage de ce Formulaire suffit à indiquer qu'il a sa place acquise dans chaque officine. Il rendra aussi service au médecin, en lui fournissant des formules judicieusement établies, correspondant à des préparations de bon aspect et d'un prix abordable, ce qui ménagera souvent les intérêts des malades ou des œuvres d'assistance. De plus en plus, les praticiens sont appelés à consulter les ouvrages de ce genre, dont les éditions successives les tiennent au courant des progrès et des nouveautés de la thérapeutique. R. WEITZ.

HEIM DE BALSAC (RAYMOND). **Le sulfate neutre d'atropine en pathologie cardio-vasculaire et son application au diagnostic et au traitement des troubles fonctionnels du cœur. Pratique cardio-vasculaire : l'atropine**. Un vol., 224 p., 7 pl., DOIN, édit., Paris, 1927. — Vouloir analyser en quelques lignes les effets d'une substance pharmaco-dynamique bien définie comme le sulfate neutre d'atropine sur l'ensemble de l'appareil cardio-vasculaire est d'autant plus impossible que l'auteur y consacre un volume entier et étudie l'action de cette drogue sur chaque fonction du myocarde, du tissu spécifique et du système nerveux extra-cardiaque, d'abord à l'état normal, puis lorsqu'elle est pathologiquement troublée.

Cette étude, toujours objective, est très documentée, animée d'un esprit clinique, critique et éclectique.

Des conceptions pathogéniques, parfois hardies, s'opposent, avec toutes les réserves nécessaires, à l'exposé pratique de ce que le cardiologue est en mesure de demander à l'atropine soit comme aide diagnostique, soit comme agent thérapeutique.

La lecture, d'ailleurs aisée, doit intéresser, non seulement le praticien et le spécialiste, mais aussi le chercheur, soit que celui-ci se consacre à l'expérimentation et à l'étude, soit au contraire qu'il veuille trouver à la médication belladonée des applications nouvelles. J. M.

©BIU Santé

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie générale.

Carbures linéaires deux fois acétyléniques vrais. $C^{13}H^{20}$ et $C^{40}H^{54}$. Lespieau. *C. R. Ac. Sc.*, 1927, **184**, n° 8, p. 460. — Si l'on traite le liquide provenant de la dissolution du magnésium dans un mélange d'éther et de bromure d'heptaméthylène par le dibromo-2.3-propène, on obtient un mélange complexe, d'où l'on peut isoler un bromure $CH^2{=}CBr{-}(CH^2)^9{-}CBr{=}CH^2$, qui, par l'action de la potasse alcoolique, donne le *tridécadiine*. De portions à point d'ébullition élevé séparées par rectification du mélange primitif de bromures on isole, après traitement par la potasse alcoolique, l'*eicosadiine*, provenant vraisemblablement de la formation au cours de la réaction magnésienne du dérivé magnésien du bromure de tétradécaméthylène. P. C.

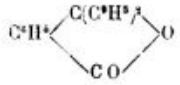
Méthode de synthèse des aldéhydes α-bromées. Kirrmann (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1927, **184**, n° 9, p. 525. — La méthode consiste à traiter les acétals des aldéhydes par le chlorobromure de phosphore :

$$R.CH^2.CH(OR^1)^2 + 2PCl^2Br^3 = R.CHBr.CHO + 2R^1Br + HBr + POCl^3 + PCl^5.$$

P. C.

Préparation et composition des phospho et arsénio-conjugués céruléo-molybdiques cristallisés. Denigès G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1927, **184**, n° 11, p. 687. — Le composé qu'on obtient par action de l'aluminium sur une solution renfermant du molybdate de sodium, de l'acide sulfurique et du phosphate disodique, est un produit cristallisé bleu, appelé par l'auteur *phospho-conjugué céruléo-molybdique*, de composition $[4MoO^3).MoO^2]^3 PO^4H^3.4H^2O$, ayant par conséquent la constitution d'un phosphomolybdate de molybdényle ; c'est ce composé qui se forme toutes les fois que MoO^3 est réduit en présence de l'ion PO^4, et qu'on confond habituellement avec le bleu de molybdène. L'auteur a obtenu également un arsénio-conjugué tout à fait semblable au phospho-conjugué. P. C.

Action des dérivés organomagnésiens sur les N-tétréthylphtalamides. Maxim (N.). *C. R. Ac. Sc.*, 1927, **184**, n° 11, p. 689. — Les N-tétréthylphtalamides méta et para, traitées par le bromure d'éthylmagnésium, donnent un mélange de cétone-amide $C^6H^5.CO.C^6H^4.CO.N(C^2H^5)^2$ et de dicétone $C^6H^4(CO.C^2H^5)^2$. La N-tétréthyl-ortho-phtalamide donne un mélange de cétone-amide et de diéthylphtalide.



P. C.

Sur quelques synthèses de glycols à fonction éther-oxyde. Godchot (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1927, **184**, n° 13, p. 820. — Par action des organomagnésiens sur le diglycolate d'éthyle on obtient des glycols à fonction éther-oxyde de la forme $R^1{=}COH.CH^2.O.CH^2.COH{=}R^1$. P. C.

Nouvelle méthode de préparation des acides α-cétoniques. Barré. *C. R. Ac. Sc.*, 1927, **184**, n° 13, p. 825. — A basse température, le bro-

©BIU Santé

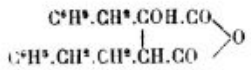
mure d'éthylmagnésium ne réagit que sur la fonction éther-sel du diéthyloxanate d'éthyle $C^2H^5.O.CO.CO\ N(C^2H^5)^2$; on obtient ainsi la *diéthylamide de l'acide α-éthyl-α-oxybutyrique* $(C^2H^5)^2C(OH).CO.N(C^2H^5)^2$, mais en même temps il se forme le produit cétonique intermédiaire, c'est-à-dire la *diéthylamide de l'acide propionylformique* $C^2H^5.CO.CO.N(C^2H^5)^2$, dont l'hydrolyse par l'acide chlorhydrique dilué conduit à l'acide propionylformique. Le fait qu'on peut limiter la réaction à son terme cétonique permet de l'utiliser comme méthode de préparation des acides α-cétoniques. P. C.

Préparation générale des hydrocarbures, par réduction des substances organiques. Emploi du carbone et de l'oxyde de carbone. Campardou (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1927, **184**, n° 13, p. 828. — Par chauffage des corps à fonctions hydro-oxygénées (acides, alcools, éthers-oxydes, aldéhydes, cétones, etc.) avec l'oxyde de carbone en présence de charbon de bois, vers 400°-450°, on obtient les carbures saturés ou éthyléniques correspondants. P. C.

Micro-titrage des ions chromique et baryum basé respectivement sur la disparition ou l'apparition de la coloration jaune due aux ions chromiques. Le Guyon (R.-F.). *C. R. Ac. Sc.*, 1927, **184**, n° 15, p. 943. P. C.

Addition de l'acétylène à l'oxyde de carbone : synthèse de la quinone. Durand (J.-F.) et Banos (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1927, **184**, n° 16, p. 972. — En faisant passer un mélange d'acétylène et d'oxyde de carbone dans une solution de chlorure cuivreux dans la pyridine, on obtient de la quinone. P. C.

Un exemple d'éther-oxyde d'hydrate de cétone. Acides benzalphényléthylsuccinique et benzylphényléthylmaléiques. Bougault (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1927, **184**, n° 21, p. 1255. — L'anhydride

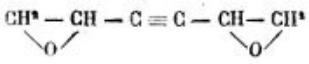


maintenu à l'ébullition pendant plusieurs heures avec une solution de potasse ou de soude, se transforme en acides bibasiques et éthyléniques, de formule



L'auteur a isolé quatre de ces acides isomères, dont trois ont été étudiés ; ces trois acides donnent chacun un anhydride normal par l'action ménagée de l'anhydride acétique, mais une ébullition de trois heures avec l'anhydride acétique fournit avec les trois acides un seul composé, qui est l'anhydride initial, dont ils dérivent par l'action des alcalis. P. C.

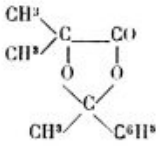
Sur l'érythrite acétylénique $CH^2OH.CHOH.C\equiv C.CHOH.CH^2OH$. Lespieau. *C. R. Ac. Sc.*, 1927, **184**, n° 22, p. 1329. — Ce composé s'obtient par hydratation par l'eau du dioxyde :



©BIU Santé

L'*érythrite acétylénique* obtenue fond à 113°-114°,5; elle fournit un *dibromure*, une *diméthyline biprimaire* $CH^3OCH^2.CHOH.C\equiv C.CHOH.CH^2OCH^3$ (obtenue en traitant le dioxyde d'éthylène par l'alcool méthylique en présence d'acide sulfurique), deux *chloro-éthylines* stéréo-isomériques $CH^2Cl.CH(OC^2H^5).C\equiv C.CH(OC^2H^5).CH^2Cl$. P. C.

Sur la constitution des chlorures d'acides α-acétoxylés. Blaise (E.-E.) et Herzog. *C. R. Ac. Sc.*, 1927, **184**, n° 22, p. 1332. — Si l'on traite le chlorure α-acétoxyisobutyrique $(CH^3)^2C(O.CO.CH^3).COCl$ par le benzène en présence de chlorure d'aluminium, on obtient un mélange d'*acétoxyisopropylphénylcétone* $(CH^3)^2C(O.CO.CH^3).CO.C^6H^5$ et de *cycloacétal oxyisobutyrique de l'acétophénone* :



En remplaçant le benzène par le *p*-xylène, on obtient les dérivés correspondants ; toutefois il est impossible dans ce cas d'isoler le cycloacétal, dont on retrouve seulement les produits de dédoublement.

Il y a donc lieu de considérer les chlorures des acides α-acétoxylés comme susceptibles de réagir sous deux formes isomères; l'une de ces formes, cyclique, correspondant aux cycloacétals, s'isomériserait en la seconde, acyclique, sous l'influence du chlorure d'aluminium. P. C.

Sur la β-pyridyl-α-pyrrolidine (nornicotine). Polonovski (Max et Michel). *C. R. Ac. Sc.*, 1927, **184**, n° 22, p. 1333. — L'oxyde de nicotine, traité par l'anhydride acétique, fournit l'*acétylnornicotine*, dont la saponification conduit à la *nornicotine* ou *β-pyridyl-α-pyrrolidine*. La nornicotine est une base huileuse, incolore, d'odeur vireuse, très oxydable à l'air, donnant des sels neutres et acides, pour la plupart incristallisables. P. C.

Chimie biologique.

Quelques faits expérimentaux et cliniques concernant l'hormone folliculaire. Brouha (L.) et Simonnet (H.). *Presse médic.*, 25 décembre 1926, n° 103, p. 1619. — Dans l'hypo-fonctionnement ovarien (aménorrhée, dysménorrhée, hypoplasie utérine) et dans les troubles de la ménopause, l'emploi de la folliculine donne des résultats favorables; elle jouerait un rôle actif dans le processus de menstruation, et son emploi pourrait être efficace dans le cas de troubles provenant de castration opératoire. R. S.

Classification critique des vitamines. Lorenzini (J.). *Presse médic.*, 5 février 1927, n° 11, p. 166. — D'après l'auteur, la meilleure classification serait la suivante :

Groupe A, caractérisé par des propriétés eutrophiques ou antixérophtalmiques et antirachitiques.

Groupe B, caractérisé par des propriétés antinévritiques, eutrophiques et stimulantes sur la croissance de la levure de bière.

Groupe C, vitamine antiscorbutique. R. S.

©BIU Santé

La fonction thio-pexique et thio-oxydante du foie. Loeper (M.), Decourt (J.) et Garcin (R.). *Presse médic.*, 12 mars 1927, n° 21, p. 321. — Le soufre oxydé urinaire (sulfates et sulfoconjugués) dépendant du pouvoir oxydant du foie, la maladie, les lésions profondes ou superficielles de cet organe modifieront plus ou moins profondément sa production. Le dosage des sulfates urinaires et leurs rapports avec le soufre neutre pourront donc renseigner utilement sur le fonctionnement du foie. Les dosages dans le sang seront encore plus suggestifs, car la thiémie des hépatiques présente des variations intéressantes. Le foie fixe le soufre qui lui est apporté par l'alimentation (S exogène) ou qui provient de la rate par désintégration ou lyse des hématies (S endogène); il l'oxyde et l'élimine ensuite. Une grande partie du soufre et le fer inondent les viscères, se localisent dans l'épiderme: l'un de ces éléments se loge dans les sudoripares, l'autre dans les couches profondes de l'épiderme. A côté de la rubigine, se constitue la mélanine, identique à celle de la maladie d'Addison. C'est le même pigment sulfo-aminé où le soufre atteint jusqu'à 6 et 9 p. 100. R. S.

Etat liquide. Tension superficielle. Viscosité. Fabre (P.). *Biol. méd.*, 1926, **16**, n° 7, p. 325-341. — Les trois états sous lesquels se présente à nous la matière ne possèdent pas de propriété spécifique caractéristique; aucune frontière nette ne les sépare. Seule diffère la distance entre les diverses molécules, et par suite la force d'attraction qui les relie entre elles. Dans les phénomènes mécaniques superficiels entre liquides et gaz, tout se passe comme s'il existait, couvrant la surface de séparation de ces deux milieux, une membrane tendue. L'auteur décrit quelques expériences suggérant bien cette hypothèse; il indique les lois régissant les actions moléculaires superficielles. Il discute la réalité physique de cette membrane et cite quelques applications théoriques et pratiques du phénomène. Il passe à l'étude de la viscosité, en décrit les lois, la mesure, et les applications biologiques. J. R.

La leucopédèse gastrique. Loeper (L.) et Marchal (G.). *Biol. méd.*, 1926, **16**, n° 1, p. 17-42. — Les auteurs étudient la leucopédèse physiologique, ses manifestations, son rôle, les causes alimentaires, sécrétoires, médicamenteuses et nerveuses susceptibles de l'influencer. Puis ils examinent la leucopédèse dans l'ulcère de l'estomac, et enfin dans l'intoxication digestive ou anaphylaxie alimentaire.

Ils concluent que : « 1° La toxicité pour l'organisme d'une substance protéique et même de certaines autres substances toxiques dépend en grande partie de la leucopédèse gastrique et est inversement proportionnelle à l'intensité de cette leucopédèse ». — 2° « Cette toxicité peut être atténuée par l'accroissement artificiel de cette leucopédèse, comme elle peut être exagérée, au contraire, par son abaissement ». — 3° « C'est parce qu'ils sont de puissants leucopédétiques que la peptone à faible dose, l'atropine et le sucre se montrent antitoxiques; c'est parce qu'elle est inhibitrice que l'ésérine favorise ou accroît l'intoxication ». J. R.

L'exploration biologique moderne. La cholécystographie ou épreuve de Graham-Cole à la phénolphtaléine tétraiodée disodique. Diagnostic de l'intégrité de la vésicule biliaire. Perret (H.). *Biol. méd.*, 1927, **17**, n° 1, p. 33-48. — L'auteur étudie la méthode de Graham-Cole dans l'exploration de la vésicule biliaire. Après avoir exposé le principe, il passe à l'étude de la substance réactif employée; il

©BIU Santé

en indique les caractères, les avantages et le mode d'administration. Puis il insiste sur les modes d'application de la méthode, voie veineuse et voie buccale, indiquant pour chacune la préparation du malade, du médicament, et l'administration. Il discute les résultats obtenus. En conclusion : « L'absorption de la phénolphtaléine tétraiodée disodique peut, à la dose de 4 gr. 50 pour un sujet de 70 K^os, donner très souvent de bons résultats pour l'opacification de la vésicule biliaire, sans phénomènes toxiques et avec des réactions gastro-intestinales limitées au strict minimum. » J. R.

Contribution à l'étude de l'hémolyse par action photosensibilisatrice de l'hématoporphyrine. Fabre (R.) et Simonnet (H.). *C. R. Ac. Sc.*, 1927, **184**, n° 11, p. 707. — La lécithine soumise, en présence d'hématoporphyrine, à l'irradiation par la lampe à vapeurs de mercure, subit une transformation qui lui confère un pouvoir hémolytique, qu'elle n'acquiert pas par l'irradiation simple. P. C.

La nutrition azotée des Mucorinées. Assimilation des sels ammoniacaux. Bach (D.). *C. R. Ac. Sc.*, 1927, **184**, n° 12, p. 766. — Les sels ammoniacaux d'acides minéraux forts constituent une source d'azote médiocre pour les Mucorinées, à cause de l'acidification des milieux. L'addition d'un tampon, comme le citrate de soude, en s'opposant à cette acidification, permet généralement d'obtenir le développement régulier de ces organismes. P. C.

Dans une sérum-albumine hémolytique, l'activité spécifique n'est pas liée à la totalité de la protéine. Pietter (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1927, **184**, n° 15, p. 952. — L'hémolysine, qui, dans la méthode de séparation à l'acétone de l'auteur, accompagne la sérum-albumine, n'est pas liée à la totalité de cette dernière; le départ de 32 à 41 % de cette protéine peut être réalisé sans que le pouvoir spécifique primitif soit amoindri d'une façon sensible. Les expériences effectuées réalisent une technique de concentration, puisqu'on écarte successivement les globulines et une partie de l'albumine, soit en moyenne 70 % des protéines sériques totales; elles tendent de plus à légitimer la conception de l'anticorps. P. C.

Phosphore nucléique, bilans et rapports phosphorés au cours de la croissance. Javillier, Allaire (H.) et Rousseau (M^lle S.). *C. R. Ac. Sc.*, 1927, **184**, n° 22, p. 1351. — A la naissance, l'animal est plus riche en phosphore nucléique qu'en phosphore lipidique. La teneur du jeune être en phosphore nucléique baisse très notablement de la naissance jusque vers la fin de la période de lactation. La teneur du jeune être en phosphore lipidique augmente très vite pendant la première semaine, puis régulièrement pendant la période de lactation, et même au delà. P. C.

Contribution à la chimie du tissu cancéreux. Enselme (M. et M^me). *C. R. Ac. Sc.*, 1927, **184**, n° 22, p. 1353. — Dans le tissu cancéreux, il y a augmentation notable du phosphore nucléique. Par l'irradiation l'excès de phosphore disparaît et la teneur en phosphore nucléique redevient normale, tandis que la proportion des graisses et celle du phosphore lipidique augmentent; cette évolution ne se produit que lorsque l'irradiation a déterminé des effets thérapeutiques efficaces. P. C.

Sur la vitamine antirachitique ou ergostérine irradiée.

©BIU Santé

ROSENHEIM et WEBSTER. *Biochem. Journal*, **20**, p. 537. *The Lancet*, **208**, p. 1026. POHL. *Nach. d. ges. d. Wiss. Göttingen*, 1926, p. 143. WINDAUS. *Med. Gesellschaft Göttingen*, 27 janvier 1927. HOLTZE. *Klin. Woch.*, **6**, p. 535. HEILBRON, KAMM et MORTON. *Biochem. Journal*, **21**, p. 78; *Jn. of Chem. Soc.*, 1927, p. 2000. BEUMER et FALKENHEIM. *Klin. Woch.*, **6**, p. 798. — Les recherches de quelques biologistes américains et anglais ont permis de constater, dans la partie insaponifiable de nombreux corps gras et notamment dans les composés cholestériniques, l'existence d'une provitamine transformable par irradiation en une vitamine antirachitique active chez le rat.

Cette vitamine ne diffère de la provitamine qui lui a donné naissance par irradiation, que par ses propriétés antirachitiques et par la disparition de son spectre ultra-violet typique (entre 280 et 300 $\mu\mu$).

Ni la cholestérine rigoureusement pure, ni son isomère l'allocholestérine, ne peuvent jouer le rôle de provitamines.

Les recherches ultérieures et surtout l'étude quantitative du spectre d'absorption dans l'ultra-violet (POHL) ont permis de constater que la provitamine n'existe qu'à l'état de traces dans la cholestérine du commerce et qu'elle en est difficilement séparable par cristallisation; WINDAUS a pu toutefois l'en séparer par traitement au noir de sang et en épuisant celui-ci par le xylène ou le chloroforme.

Cette provitamine est détruite par le permanganate en solution acétique et, de même, par irradiation prolongée avec la lampe de quartz; celle-ci est d'ailleurs beaucoup moins efficace qu'une flamme de magnésium (de 280 à 285 $\mu\mu$) ou que l'arc à électrodes de C ou de métal pour réaliser cette transformation de la provitamine en vitamine.

Il a été reconnu que seules les stérines possédant plusieurs fonctions éthyléniques sont susceptibles de jouer le rôle de provitamines et de fournir, par irradiation appropriée, les vitamines antirachitiques.

De telles stérines peuvent être isolées de divers champignons, notamment de l'ergot (ergostérine) et de la levure de bière, ou encore obtenues à partir du dérivé dibromé de la cholestérine (?). Elles sont précipitables par la digitonine. Leur transformation en vitamine par irradiation ne résulte nullement d'une oxydation ou d'une condensation, mais probablement d'un déplacement des doubles liaisons.

Le spectre d'absorption typique de l'ergostérine disparaît par irradiation et recule vers les parties à courtes longueurs d'ondes du spectre. La vitamine ainsi formée ne précipite plus par la digitonine. Par oxydation à l'air, elle s'altère; aussi la conserve-t-on de préférence en solution dans l'huile de vaseline.

Il suffit de doses de 0 milligr. 002 de cette vitamine pour exercer une action efficace dans le rachitisme expérimental du rat; une quantité plus grande est inutile. Il fallait, au contraire, environ 2 milligr. de cholestérine ordinaire irradiée (soit 1.000 fois plus) pour obtenir un effet analogue. Dans la margarine et dans les autres graisses préparées dans l'industrie, la provitamine est détruite au cours de la purification qu'on effectue habituellement par l'acide sulfurique.

Chez l'enfant les essais sont en cours, mais comme le rachitisme humain ne résulte pas seulement de phénomènes de carence, mais aussi d'influences complexes (hérédité, naissance prématurée, etc.), il faudra attendre des observations nombreuses et circonstanciées avant de tirer des conclusions définitives. Les doses usuelles sont d'environ 1 à 4 milligr.; à ces doses, l'ergostérine irradiée ne paraît pas toxique. M. T.

©BIU Santé

Microbiologie.

Le rouget de l'homme. La transmission à l'homme du rouget du porc. L'évolution du rouget de l'homme. Sérothérapie (Toposérothérapie et sérothérapie générale). SCHRAPF (RENÉ) et FOUQUET (ED.). *Presse médic.*, 4 septembre 1926, n° 71, p. 1126. — L'homme acquiert le rouget par inoculation directe au niveau d'une solution de continuité des téguments externes; l'agent infectieux se propage dans l'organisme par les voies lymphatiques; la période d'invasion dure dix à onze jours. Le sérum spécifique de LECLAINCHE possède une efficacité prompte contre le rouget de l'homme. R. S.

L'immunisation locale et ses applications pratiques. BESREDKA (A.). *Presse médic.*, 27 octobre 1926, n° 86, p. 1345. — Des vaccins (corps microbiens et filtrats microbiens) appliqués *loco dolenti*, ont rendu des services signalés. Par voie buccale il a été opéré avec succès des vaccinations *préventives* et *curatives* antityphoïdiques, antidysentériques, anticholériques et contre les infections colibacillaires. Par voie cutanée, la méthode trouve des applications nombreuses que l'auteur passe successivement en revue : vaccinothérapie contre la furonculose, l'anthrax, le panaris, la mammite, l'otite purulente grippale, le sycosis de la moustache, l'impétigo, la pyodermite des nourrissons, l'ozène, la blépharite ulcéreuse, les brûlures, l'infection puerpérale, la cystite, la pyélonéphrite, etc.

Etant donné l'extrême rapidité avec laquelle s'établit l'immunité locale, tout acte chirurgical devrait être précédé et, au besoin, suivi d'un lavage abondant à l'anti-virus ; cette mesure devrait être surtout de mise au cours des interventions sur l'appareil génito-urinaire et gastro-intestinal.

R. S.

La vaccination contre la scarlatine. Considérations sur l'immunité antitoxique. ZELLER (CHR.). *Presse médic.*, 1er décembre 1926, n° 96, p. 1506. — La scarlatine serait une toxi-infection due au streptocoque; celui-ci, localisé dans le pharynx, sécrète une toxine qui, diffusant dans l'organisme, produit la plupart des symptômes morbides. L'emploi de l'intradermoréaction de DICK, qui utilise comme vaccin une culture filtrée de streptocoque, a permis d'explorer le domaine de l'immunité contre la scarlatine; cette réaction constitue un guide, un moyen de contrôle, un moyen de mesure précieux; elle ouvre une voie nouvelle dans la prophylaxie des streptococcies. R. S.

A propos de la bactériothérapie de quelques infections communes. MAUTÉ (A.). *Presse médic.*, 8 décembre 1926, n° 98, p. 1541. — Par traitement à la soude on peut obtenir un produit microbien actif, curatif à très petite dose, offrant toutes les propriétés utiles du vaccin sans en avoir les inconvénients. Autant que possible, on utilise le microbe trouvé sur le malade à traiter; quand il s'agit d'une prompte intervention, on peut employer des solutions préparées avec des germes de provenances diverses, mais sélectionnés. Ces produits ont pu être expérimentés dans le cas d'infections staphylococciques, streptococciques, colibacillaires, gonococciques; ils agissent comme des substances chimiques; à côté de leur action spécifique vis-à-vis du microbe dont ils proviennent ils peuvent avoir une action paraspécifique et agir dans diverses maladies. R. S.

©BIU Santé

Traitement des infections urinaires à colibacilles par l'auto-vaccination. LARGET (M.), LAMARE (J.-P.) et MOREAU (ED.). *Presse médic.*, 15 décembre 1926, n° 100, p. 1571. — On prépare l'auto-vaccin en atténuant les germes de l'urine à l'aide du formol, puis, par un titrage diaphanométrique, on recherche la quantité de sérum physiologique à ajouter pour obtenir un vaccin renfermant 500 millions de germes par centimètre cube. Les infections des voies urinaires à colibacilles, aiguës et *surtout chroniques*, semblent mieux influencées par le traitement auto-vaccinal général et local que par le traitement classique. R. S.

L'état actuel des méthodes employées pour le séro-diagnostic de la syphilis. RUBINSTEIN (M.). *Presse médic.*, 2 février 1927, n° 10, p. 149. — L'auteur examine surtout la valeur des procédés de floculation et d'opacification en les comparant aux méthodes colorimétriques. De tous les procédés de floculation, ceux de MEINICKE et de KAHN sont assez fréquemment employés, le premier en Allemagne, le deuxième en Amérique. En France, on dispose du procédé photométrique de VERNES et de celui de DUJARRIC DE LA RIVIÈRE L'emploi d'un seul procédé d'opacification, quelle que soit sa simplicité présente quelque danger; aucune technique de floculation n'est réellement pratique et ne peut remplacer la réaction de BORDET-WASSERMANN pour l'exploration du liquide céphalo-rachidien. R. S.

Le contrôle des vaccins microbiens. PETIT (G.), GOLDENBERG (L.) et PANISSET (L.). *Presse médic.*, 16 février 1927, n° 14, p. 209. — Par culture, on saura si le vaccin renferme des germes vivants ou tués; toute culture positive sera l'indice d'une pollution dont on déterminera l'importance par la proportion des ampoules souillées et la gravité par la nature même de la contamination. Il faudra encore multiplier les épreuves de vaccinothérapie dans des établissements scientifiques rigoureusement exploités; on utilisera de petits animaux et l'on inoculera par les voies les plus variées. Les sujets éprouvés seront conservés assez longtemps pour éliminer l'hypothèse d'une influence tardive. R. S.

La sérothérapie de la scarlatine. ZŒLLER (C.). *Presse médic.*, 26 mars 1927, n° 25, p. 385. — Les travaux de l'école américaine (DICK, PARK, DOCHEZ, ZINGHER) sur le rôle spécifique d'un streptocoque dans l'étiologie de la scarlatine ont permis d'entreprendre sur des bases nouvelles l'emploi de la sérothérapie antistreptococcique. On peut déterminer l'efficacité du sérum, sa valeur antitoxique en ayant recours à deux procédés : le premier met en œuvre le phénomène d'extinction de SCHULTZ et CHARLTON; le deuxième, plus précis, consiste à rechercher combien 1 cm³ d'un sérum donné neutralise de doses cutanées ou doses de DICK. PARK a proposé de donner le nom d'*unité antitoxique* à la dose de sérum suffisante pour neutraliser 100 doses DICK. Quels sont les effets réalisés par cette sérothérapie? Quelques heures après l'injection intraveineuse, l'angine s'atténue, les vomissements cessent, le pouls et la température baissent; le sérum prévient en outre les complications. L'épidémie sévère de scarlatine qui sévit à Varsovie en 1925-1926 fut pour les médecins polonais l'occasion d'apprécier la sérothérapie antitoxique. La voie intramusculaire paraît être le mode d'administration de choix; les injections intraveineuses devant être réservées aux cas exceptionnellement graves. R. S.

Le diagnostic bactériologique de la tuberculose pulmonaire des jeunes enfants par l'examen du contenu gastrique. ARMAND-

©BIU Santé

DELILLE (P.-F.) et VIBERT (J.). *Presse médic.*, 30 mars 1927, n° 26, p. 402. — On emploiera le procédé déjà préconisé par H. MEUNIER en 1898 et qui consiste à aller chercher dans l'estomac, par simple lavage, le matin à jeun, les produits d'expectoration déglutis. Mais comme les parcelles bacillifères sont toujours plus ou moins brassées par l'estomac et difficiles à séparer de l'eau de lavage et du liquide gastrique, on procédera à une homogénéisation avec centrifugation. Le liquide retiré par siphonnage sera réparti en 4, 5 tubes et centrifugé ; les culots de centrifugation seront réunis dans une capsule, additionnés de 30 cm³ d'H²O et X gouttes de lessive de soude, puis chauffés dix minutes, en ajoutant encore 50 cm³ d'H²O petit à petit. On laisse refroidir, ajoute un peu d'alcool à 50°, répartit en 3-4 tubes et centrifuge pendant trois quarts d'heure dans une centrifugeuse électrique. On fait la coloration des lames par les procédés habituels. R. S.

Choses infravisibles. I. Les ultra-virus. II. Virus du cancer et virus cytotropes. III. Bactériophage et lyse transmissible. COUTIÈRE (H.). *Biol. méd.*, 1926, **16**, n^os 8, 9, 10, p. 345-383, 393-430, 441-480. — I. L'auteur donne un aperçu du domaine de l'infravisible. Il étudie successivement les spirochètes, les formes d'involution du bacille tuberculeux, le typhus exanthématique et enfin le principe bactériophage ; puis il donne un tableau d'ensemble des ultra-virus invisibles et filtrants connus jusqu'à présent.

II. L'auteur décrit les expériences fondamentales de GYE sur le cancer, et les diverses objections soulevées contre elles ; il discute les résultats, passe au cas général des virus cytotropes, et discute leur origine, leurs caractères et la nature des lésions qu'ils provoquent.

III. L'auteur expose les idées de D'HÉRELLE, d'HAUDUROY, de BORDET et de WOLLMANN sur la nature du bactériophage. Puis il discute le rôle du phénomène dans l'immunité et son utilisation possible en thérapeutique. Il termine en montrant l'intérêt général de la question. J. R.

Quelques précisions sur la découverte du bacille de la peste. LAGRANGE (E.). *Biol. méd.*, 1926, n° 6, p. 261-274. — L'auteur présente des documents originaux sur la découverte du bacille de la peste, il rappelle les travaux de YERSIN et de KITASAKO. J. R.

Méthode de différenciation des sérums pathologiques (cancer, syphilis, tuberculose). Sur les caractères du sérum cancéreux. DOURIS (R.). et GIQUEL (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1927, **184**, n° 10, p. 628. — Méthode basée sur l'intensité de la floculation provoquée par l'addition d'eau distillée au sérum sanguin. Les sérums cancéreux présentent une floculation particulièrement intense. P. C.

Nouvelles recherches sur les cryptotoxines microbiennes. VINCENT (H.). *C. R. Ac. Sc.*, 1927, **184**, n° 15, p. 1021. — L'auteur a déjà montré que les toxines microbiennes sont inactivées par les solutions de savons, tout en conservant leur pouvoir immunigène, et a appelé *cryptotoxines* les toxalbumines ainsi traitées. La bile (particulièrement les savons biliaires) possède également de fortes propriétés cryptotoxiques. Le gynocardate, le résinate, le guttate de sodium, substances dont les solutions aqueuses ont des propriétés semblables à celles des savons, produisent des effets analogues, mais moins marqués. La phényldiméthylpyrazolone (antipyrine) possède aussi des propriétés antitoxiques, mais beaucoup moins prononcées. P. C.

©BIU Santé

Exposé des résultats obtenus par l'emploi de différentes méthodes sérologiques (Hecht, Wassermann et Vernes). TECHOUEYRES (E.) et PILLEMENT (Mlle). *Presse médic.*, 21 mai 1927, n° 41, p. 641. — La réaction de VERNES indique un léger degré de floculation du sérum, alors que la réaction de WASSERMANN est franchement négative. Celle de HECHT se montre souvent plus sensible que celle de WASSERMANN. Dans un cas de cancer du sein, la réaction de VERNES s'est montrée seule positive à l'exclusion de toute indication par les autres méthodes. R. S.

Les travaux français récents sur la filtrabilité du virus tuberculeux et le problème de l'hérédité tuberculeuse. BERNARD (LÉON) et NÉLIS. *Presse médic.*, 8 juin 1927, n° 46, p. 721. — Les auteurs rappellent d'abord les recherches qui ont amené à la découverte de formes *visibles* filamenteuses, acido-résistantes, du virus tuberculeux filtrant à travers les bougies fines, puis les travaux qui ont mis en lumière la présence d'éléments *invisibles*, non cultivables, passant à travers les filtres et capables de reproduire chez l'animal des formes bacillaires acido-résistantes. Le bacille de KOCH, dans les conditions habituelles, ne traverse pas le placenta, ne passe pas de la mère à l'enfant; mais le virus tuberculeux filtrable passe à travers le placenta et peut se retrouver sous forme de bacilles extrêmement peu nombreux dans les ganglions. Le rôle pathogène de ces bacilles, d'après CALMETTE, serait incontestable et l'on devrait attribuer au virus filtrant toxique la haute mortalité des premiers mois de la vie des enfants issus de tuberculeuses. On devrait plutôt incriminer les conditions d'élevage dans lesquelles les enfants se trouvent placés, la contagion familiale demeurant le facteur prépondérant de la transmission; les enfants de tuberculeux, séparés de leurs parents dès leur naissance, vivent et croissent de manière normale et ne deviennent pas tuberculeux. R. S.

Urologie.

L'acidose post-opératoire. MARCEL LABBÉ et MOUZAFFER CHEVKI. *Presse médic.*, 2 octobre 1926, n° 79, p. 1233. — L'acidose post-opératoire est habituellement très bénigne, inconstante et se borne à un trouble du métabolisme des corps acétoniques avec apparition de stigmates urinaires sans symptômes cliniques. Les grandes acidoses post-opératoires sont des accidents rares et graves, capables de causer la mort. L'acidose peut être attribuée au jeûne pré ou post-opératoire, à la maladie elle-même, au choc opératoire, à l'action toxique de l'anesthésique. R. S.

Glycurie et glycuronurie. ROGER (H.). *Presse médic.*, 6 octobre 1926, n° 80, p. 1249. — L'auteur traite l'urine par le sous-acétate de Pb additionné d'NH^3 et utilise le précipité plombique ainsi obtenu pour la recherche et le dosage de l'acide glycuronique; chauffé avec HCl, le précipité donne du furfurol que l'on dose à l'aide de phloroglucine. Les chiffres obtenus établissent un parallélisme remarquable entre l'état du sujet et l'élimination des hydrates de carbone. L'influence de l'alimentation n'est pas considérable; la détermination de la glycuronurie ou, à son défaut, de la glycurie présente ainsi un intérêt tout particulier dans l'exploration des fonctions hépatiques. R. S.

Contribution à l'étude des albuminuries fonctionnelles; influence de la grossesse sur certaines albuminuries. GIRARD

©BIU Santé

(J.). *Presse médic.*, 6 octobre 1926, n° 80, p. 1254. — Les albuminuries fonctionnelles ont été classées en un certain nombre de catégories : digestives, orthostatiques, cycliques, pour ne citer que les principales. Mais cette schématisation est parfois trop absolue. Chez des albuminuriques orthostatiques évidents on peut observer des troubles digestifs qui, sans l'adjonction de la position verticale, sont incapables de déterminer l'albuminurie. Dans certains cas, la grossesse a marqué la fin d'une albuminurie orthostatique bien installée et en même temps un développement très accentué de l'organisme en général, l'état de gravidité ayant apporté des modifications profondes dans le fonctionnement des glandes à sécrétion interne. L'albuminurie orthostatique ne dépendrait pas d'un facteur extra-rénal *mécanique*, mais d'un trouble profond de l'élaboration urinaire, en un mot d'un facteur rénal ou humoral. R. S.

Hypertrophie compensatrice et hyperactivité fonctionnelle. Ambard (L.). *Presse médic.*, 15 décembre 1926, n° 100, p. 1570. — Chez un animal, on pratique des examens fonctionnels de l'ensemble des deux reins, puis une néphrectomie. Soit 50 gr. le poids du rein enlevé. On attend ensuite deux mois ou plus. De nouveaux examens fonctionnels du rein laissé en place sont alors pratiqués ; puis on sacrifie l'animal pour connaître le poids du rein laissé ; soit 60 gr. le poids de ce rein. L'hypertrophie compensatrice a donc été de 20 °/₀ ; quelle aura été l'augmentation fonctionnelle de ce rein hypertrophié ? Par néphrectomie on impose à un seul rein le travail sécrétoire de deux reins ; on devra considérer les variations de poids du rein laissé en place et les variations d'activité des deux reins. La constante uréo-sécrétoire donne un moyen précis d'évaluer ces variations, mais on peut aussi procéder à des vérifications expérimentales. Celles-ci prouvent que les reins possèdent une activité potentielle considérable, à tel point qu'une destruction importante de parenchyme rénal peut être fonctionnellement couverte par un hyperfonctionnement du parenchyme restant et sans hypertrophie anatomique. R. S.

Variations avec les régimes dans l'élimination du carbone urinaire chez les diabétiques. Desgrez (A.) et Bierry (H.). *C. R. Ac. Sc.*, 1927, **184**, n° 24, p. 1391. P. C.

Pharmacologie. — Chimie végétale.

Un médecin mystique au XVII^e^ siècle, M. Hamon, médecin et solitaire de Port-Royal. Grimbert (Charles). *Bull. Soc. fr. d'Hist. de la Médecine*, Paris, 1925, **19**, n° 3-4, p. 86-90. J. M. R.

Histoire des sciences biologiques. Caullery (Marcel). *Bull. Soc. fr. d'Hist. de la Médecine*, Paris, 1925, **19**, n° 3-4, p. 94, d'après un extrait de 296 p. in-4° de *l'Histoire de la Nation française*, dirigée par Gabriel Hanotaux. J. M. R.

Travaux de l'Université de Tucuman. Institut des sciences naturelles. 5 fasc., in-8°, éditions « Coni », Buenos Aires, 1925-1926.

I. Les essences du « Chenopodium rigidum » (Arcayuyo) et du « Satureia eugenioides » (Muña-Muña). Dr Fidel Zelada, 19 p. avec 6 fig. Buenos Aires, 1925. — Dans ce travail, l'auteur, envisageant

©BIU Santé

l'utilisation pratique, tant au point de vue médicinal qu'industriel, des plantes croissant dans la région de Tucuman, voudrait que la plupart d'entre elles fissent l'objet d'une étude très complète et très détaillée. Prenant comme exemple deux espèces très répandues dans ce pays, le *Chenopodium rigidum* Lingelsheim, connu sous le nom de *Arcayuyo*, et le *Satureia* (*Micromeria*) *eugenioides* (Grisebach) Briquet, désigné sous celui de *Muña-Muña*, il décrit leurs caractères botaniques et micrographiques. Puis, ainsi que l'indique le titre de son travail, il s'arrête plus spécialement sur la question de leurs huiles essentielles dont il précise tous les caractères physico-chimiques. Il termine enfin par l'examen des propriétés médicinales de ces plantes et rappelle les services qu'elles ont rendus ou qu'elles peuvent rendre, la première comme stomachique et antidiarrhéique, la seconde comme stimulante, digestive et aphrodisiaque. J. M. R.

II. Observations biologiques sur les espèces tucumanes des genres « Dysdæmonia », « Rothschildia » et « Copaxa ». Schreiter (Rodolfo), 17 p., 4 fig., 11 pl. hors texte, Buenos Aires, 1925. — L'auteur expose le résultat de ses observations sur la vie et les habitudes de quelques insectes Lépidoptères, du groupe des Saturniadés, dont il a pu suivre les diverses phases en un laps de temps dépassant une année.

Il rapporte successivement ses observations sur la seule espèce du genre *Dysdæmonia*, le *D. Fosteri* Rothsch., vivant dans la province de Tucuman, puis sur les *Rothschildia*, représentés par six espèces, et enfin sur la seule espèce de *Copaxa*, le *C. canella* Walker. Une de ses remarques fort intéressantes est celle relative à la nourriture des *Rothschildia* ; il a en effet pu constater que quatre espèces étaient monophages (comme le ver à soie *Bombix mori* L. du reste), ne vivant et ne se nourrissant que d'une seule plante, tandis que les autres sont polyphages et vivent sur des végétaux très différents. Les planches qui accompagnent ce travail sont très belles et nous en recommandons l'examen à tous les entomologistes. J. M. R.

III. Etude d'une collection de plantes provenant de Tartagal (République Argentine). Lillo (Miguel). — **Rapport sur une excursion à Tartagal.** Schreiter (Rodolfo). 26 p., 1 carte et 24 fig. hors texte, Buenos Aires, 1925. — La première partie de ce travail est l'énumération des principales plantes ou arbres croissant dans la région de Tartagal. Celles-ci sont classées par famille et par espèce.

La seconde est un rapport de M. Schreiter sur une excursion dont il a été chargé par M. Miguel Lillo, directeur du Musée des Sciences naturelles de l'Université de Tucuman. L'auteur y décrit non seulement les principaux représentants de la flore si abondante dans cette région, mais ayant en même temps recueilli de nombreux insectes il les caractérise et en donne le classement. Une série de gravures complète ce travail. J. M. R.

IV. Contribution à la connaissance des Joncacées argentines et d'une nouvelle Broméliacée. Castillon (Léon). 56 p. et 9 fig., Buenos Aires, 1926. — L'auteur, après avoir passé en revue et précisé les travaux concernant la monographie des *Joncacées*, décrit les 48 espèces croissant en Argentine. Il complète son étude par deux tableaux relatifs à la distribution géographique de ces plantes en territoire argentin et à l'altitude où elles croissent. M. L. Castillon, après ce travail, présente une nouvelle espèce de *Broméliacée*, qu'il a trouvée croissant à des altitudes de 2.800 à 4.000 m., sur le versant occidental des montagnes volcaniques de la province

©BIU Santé

de Jujuy (République Argentine). Il a donné à cette espèce le nom de *Puya volcanensis* Castillon. J. M. R.

V. Essais sur l'huile essentielle du « Lippia hastulata » (Grisebach) Hyeronymus, et Rapport sur une excursion dans le ravin de Humahuaca (République Argentine). Pereyra (L.), 13 p., 12 pl. hors texte. Buenos Aires, 1926. — Dans la première partie de ce travail, l'auteur, après avoir décrit l'arbuste *Lippia hastulata*, connu sous le nom de *Rica-rica*, en étudie spécialement l'huile essentielle, sa localisation, ses constantes physiques et chimiques, enfin son emploi en thérapeutique. Il rappelle son action dans le métabolisme stomacal et ses qualités antiseptiques et antifermentescibles. La décoction ou l'infusion de *Rica-rica* est employée avec succès par les habitants de la région de Jujuy.

Dans la seconde partie de l'ouvrage, M. L. Pereyra rend compte d'une excursion botanique et archéologique aux ruines de Cogtaga et autres lieux, dans la région de Humahuaca. Planches et vues complètent ce travail. J. M. R.

Le « Ceanothus americanus » L. comme hémostatique (*Ceanothus americanus* L. as a hemostatic). Taylor (Guy C.). *Amer. Journ. Pharm.*, 1927, **99**, p. 214. — L'auteur a rassemblé les diverses connaissances acquises sur le *Ceanothus americanus* en y joignant quelques observations personnelles. L'écorce de la racine renferme des alcaloïdes. L'extrait alcaloïdique, administré par voie buccale, a la propriété d'accélérer la coagulation du sang. M. M.

Le mercure dans le salicylate mercurique (Mercury in mercuric salicylate). Ivor Griffith et Peter Ramanuskas. *Amer. Journ. Pharm.*, 1927, **99**, p. 242. — Les auteurs apportent quelques modifications à la méthode officielle de dosage du mercure dans le salicylate mercurique. M. M.

Sur quelques sels cupro-ammoniacaux (On some cuprammonium salts). Horn (D. W.) et Crawford (R. E.). *Amer. Journ. Pharm.*, 1927, **99**, p. 274. — Les auteurs ont préparé un thiosulfate complexe de cuivre et d'ammoniaque, auquel ils assignent la formule $Cu^{10}\ S^{15}\ O^{16},\ 9\ NH^3$. M. M.

Sur l'action phylactique de la brucine vis-à-vis de la strychnine. Goris (A.) et Lachaise (L.). *C. R. Ac. Sc.*, 1927, **184**, n° 18, p. 1091. P. C.

Sur l'origine de la coloration de la cire d'abeilles et la composition de la propolis. Jaubert (G.-F.). *C. R. Ac. Sc.*, 1927, **184**, n° 19, p. 1134. — La cire, naturellement blanche, est colorée par une matière colorante contenue dans la propolis; cette matière colorante est la 1.3-dioxyflavone ou chrysine. P. C.

Sur les ferments solubles sécrétés par les champignons hyménomycètes. Le tanin comme anti-oxygène. Lutz (L.). *C. R. Ac. Sc.*, 1927, **184**, n° 24, p. 1493. — Dans les expériences effectuées, le tanin se comporte comme un anti-oxygène très énergique; il en est de même de l'acide gallique. P. C.

Sur la répartition du potassium et du sodium chez les végétaux. André (G.) et Demoussy (E.). *C. R. Ac. Sc.*, 1927, **184**, n° 25, p. 1501. —

©BIU Santé

La répartition du potassium et du sodium chez les végétaux, n'affectant que des formes solubles, est sous la dépendance de la diffusion. Pendant le développement du végétal, l'élément le plus mobile, le potassium, s'éloigne le plus vite de la solution mixte, que celle-ci soit extérieure comme dans le cas de la racine de betterave, ou qu'elle soit contenue dans le réservoir constitué par le vieux bois dans le cas des plantes ligneuses. Au contraire, pendant la période de repos, l'homogénéité tend à s'établir; les deux éléments, conservant leur mobilité dans l'ensemble de la plante, continuent à obéir aux lois de la diffusion et se déplacent comme dans une masse liquide inerte.

P. C.

La nutrition azotée des Mucorinées. Assimilation de l'azote nitrique. Bach (D.). *C. R. Ac. Sc.*, 1927, **184**, n° 25, p. 1578. — Les espèces des genres *Rhizopus*, *Absidia*, *Lichteimia*, sont incapables d'assimiler l'azote des nitrates. Par contre, celles des genres *Mucor*, *Circinella*, *Helicostylum*, *Cunninghamella*, *Syncephalastrum*, se développent toutes sur milieu nitraté.

P. C.

Identification de l'acide allantoïque dans les feuilles de l'« Acer pseudoplatanus ». Fosse (R.) et Hieulle (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1927, **184**, n° 25, p. 1596. P. C.

Pharmacodynamie. Thérapeutique.

Sur les propriétés hypoglycémiantes du sulfate de galégine. Simonnet (H.) et Tanret (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1927, **184**, n° 25, p. 1600. — La galégine (alcaloïde du *Galega officinalis*), employée par voie sous-cutanée ou par voie buccale, provoque l'hypoglycémie. Son maniement chez le chien est rendu délicat par le faible écart existant entre la dose hypoglycémiante et la dose mortelle. P. C.

Traitement de la paralysie générale par le stovarsol. Sézary (A.) et Barbé (A.). *Presse médic.*, 7 juillet 1926, n° 54, p. 849. — Dans le stovarsol ou acétyl-oxy-amino-phénylarsinate de soude, l'arsenic se trouve à l'état pentavalent et non à l'état trivalent comme dans les arsénobenzènes; ce produit résisterait ainsi à l'action réductrice des tissus. Employé en solution à 50 centigr. pour 4 cm³ d'H^2O distillée et administré en injections intraveineuses, sous-cutanées ou intramusculaires, il possède une action incontestable sur l'état général des paralytiques généraux et amène une amélioration rapide des troubles neurologiques. Le liquide céphalo-rachidien présente souvent une atténuation des anomalies biologiques. R. S.

De l'administration discontinue de fortes doses de salicylate de soude dans le rhumatisme articulaire aigu. Caussade (G.) et Tardieu (André). *Presse médic.*, 21 août 1926, n° 67, p. 1057. — Les auteurs proposent de donner le salicylate à des doses relativement élevées, de l'ordre de 14 à 16 gr., en potion, à prendre en l'espace de trois-quatre heures. On suspend la médication jusqu'à ce qu'on ne trouve plus trace de salicylate dans l'urine. On redonne alors la même dose dans les mêmes conditions. Pour obtenir la parfaite tolérance du médicament, on délaye dans 200 cm³ de tisane de chiendent, de badiane ou de prêle. Le bicarbonate de soude est donné à dose égale ou double de celle du salicylate, avec, comme excipient, du sirop d'écorce d'oranges amères. R. S.

©BIU Santé

Un nouveau traitement symptomatique de la maladie de Parkinson. RAVINA (A.). *Presse médic.*, 25 août 1926, n° 68, p. 1080. — Ce traitement, dû à JUSTER, est basé sur l'emploi de la poudre de feuille de *Datura Stramonium* en cachets ou pilules allant de 0 gr. 05 à 0 gr. 20. On donne 0 gr. 50 à 1 gr. 50 par jour. L'extrait, la teinture ne sauraient être substitués à la poudre. R. S.

Que vaut la théorie de l'anaphylaxie basée sur l'altération fonctionnelle de la sensibilité organique? LUMIÈRE (A.). *Presse médic.*, 1er septembre 1926, n° 70, p. 1106. — L'état de sensibilité anaphylactique réside dans la propriété spécifique qu'acquièrent les liquides humoraux de donner une floculation lorsqu'on les met en contact avec l'antigène sensibilisateur. La plupart des symptômes anaphylactiques sont commandés par le sympathique : perturbations des fonctions motrices des vaisseaux, des muscles lisses et des fonctions sécrétoires. Des crises paroxystiques comparables aux crises anaphylactiques peuvent relever non pas d'un état de sensibilisation, mais de l'instabilité humorale. Trois facteurs principaux interviennent dans le déclenchement et la forme des crises : l'instabilité humorale, l'excitation externe, l'état particulier de réceptivité de certains appareils. Les remèdes à ces états pathologiques consistent soit à désensibiliser le malade, soit à stabiliser ses colloïdes humoraux, soit à s'opposer à la vaso-dilatation, soit à diminuer l'excitabilité locale. R. S.

L'éther benzyl-cinnamique dans le traitement de quelques formes de tuberculose chirurgicale. DESPLAS (BERNARD) et JACOBSON (JACOB). *Presse médic.*, 8 septembre 1926, n° 72, p. 1138. — L'emploi de cet éther se trouve basé sur ce fait que le baume du Pérou, dont il est un des principes actifs, se comporte comme une substance parasitaire efficace dans le traitement de maladies d'origine mycosique. D'autre part, il y a analogie entre la tuberculose et ces dernières affections. L'éther benzyl-cinnamique en injections quotidiennes intramusculaires de 1 cm³ pendant douze jours permet d'obtenir d'heureux effets sur les lésions tuberculeuses de la peau et des muqueuses. Dans le traitement des lésions bacillaires ostéo-articulaires fistulisées il se produit des améliorations très importantes. R. S.

La codéine et la morphine au point de vue hypotenseur. BONJOUR. *Presse médic.*, 13 octobre 1926, n° 82, p. 1283. — L'auteur a essayé les deux substances dans certains états nerveux, dans la mélancolie, l'agoraphobie, l'incontinence nocturne. Ces résultats démontrent que les opiacés sont des hypotenseurs remarquablement sûrs, capables de rendre de grands services dans les cas d'arythmie et de pouls alternant. On ne peut les prescrire que lorsque l'intégrité des reins est presque totale. Selon les troubles ou selon l'âge, il faut employer la codéine ou la morphine ou un mélange des deux. R. S.

Mécanisme et traitement des manifestations anaphylactiques. La sensibilisation. Réponse à M. A. Lumière. VERNET (MAURICE). *Presse médic.*, 13 novembre 1926, n° 91, p. 1427. — L'auteur résume d'abord sa conception de l'anaphylaxie basée sur l'altération de la sensibilité organique et la théorie de A. LUMIÈRE fondée sur la floculation colloïdale. Il démontre ensuite comment la première théorie s'accorde avec les faits d'expérience et de simple observation, comment au contraire la seconde vient en opposition avec ces mêmes faits. Ceux qui sont pris en considération concernent les manifestations anaphylactiques des coryzas spasmodiques

©BIU Santé

périodiques et de l'asthme, les dermatoses où la sensibilisation anaphylactique est si évidente (eczémas, urticaire, maladie de QUINCKE). Des règles précises sont, en tout cas, à observer dans le traitement de ces états et elles découlent entièrement de la continuité de l'effort qu'il est nécessaire d'exercer sur l'altération de la sensibilité organique. R. S.

A propos de la sensibilisation anaphylactique. LUMIÈRE (A.). *Presse médic.*, 15 décembre 1926, n° 100, p. 1574. — Pour que la thèse de M. VERNET puisse être prise en considération il faudrait qu'il démontrât comment elle peut expliquer la différence de l'effet des injections déchaînantes suivant qu'elles sont poussées dans le cœur droit ou dans le cœur gauche, l'arrêt des chocs par augmentation des doses d'antigène, la non-proportionnalité des effets à ces doses, leur suppression ou leur atténuation par la saignée, l'action anaphylactoïde des précipités chimiquement inertes, les faits de guérison instantanée, etc. R. S.

Phénomènes anaphylactiques et phénomènes de choc. MILIAN (G.). *Presse médic.*, 15 décembre 1926, n° 100, p. 1575. — Partisan de la théorie de MAURICE VERNET, l'auteur démontre comment la « crise nitritoïde » ou le choc vaso-dilatateur dus à l'action du 606 impliquent de manière absolue le mécanisme vaso-paralytique et non les précipités colloïdaux invoqués par A. LUMIÈRE. Les phénomènes de choc désignés sous le nom de phénomènes *bio-tropiques* ne sont ni anaphylactiques, ni colloïdoclasiques, ni toxiques; il s'agit du réveil d'un microbisme latent, telles par exemple les réactions fébriles chez un ancien paludéen soigné par le 914. R. S.

Anaphylaxie et chlorhydrate de pilocarpine. LÉVY-SOLAL et TZANCK. *Presse médic.*, 15 décembre 1926, n° 100, p. 1576. — Les résultats de M. VERNET confirment les travaux précédents des auteurs sur l'action de la pilocarpine dans les manifestations anaphylactiques. R. S.

Le syndrome d'alarme dans l'administration de la digitale. GALLAVARDIN (L.). *Presse médic.*, 29 décembre 1926, n° 104, p. 1637. — Chez un cardiaque grave, la présence d'un rythme couplé, avec tendance aux salves extrasystoliques ou aux courts lambeaux tachycardiques, devra mettre en garde le médecin et l'engager à n'user de la médication digitalique qu'avec une extrême prudence. Il y a là un véritable syndrome d'alarme dans l'administration de la digitale. R. S.

Le traitement du rhumatisme et des septicémies blennorragiques par les injections intraveineuses de sérum antigonococcique. RAVAUT (PAUL) et DUCOURTIOUX. *Presse médic.*, 1er janvier 1927, n° 1, p. 1. — Le sérum antigonococcique de NICOLLE est doué de propriétés thérapeutiques spécifiques et ne peut être dans aucun cas remplacé par un sérum quelconque. Les chocs qu'il provoque paraissent un adjuvant utile. L'administration par voie veineuse donne des résultats constants dans tous les cas d'arthrites et de gonococcémies. Dans les formes septicémiques de la blennorragie, la sérothérapie antigonococcique est la meilleure méthode à employer. R. S.

L'insuline peut-elle guérir le diabète? DESGREZ (A.), RATHERY (F.) et FROMENT (P.). *Presse médic.*, 15 janvier 1927, n° 3, p. 65. — Au point de vue de la physiologie pathologique, l'insuline apparaît comme un médicament symptomatique d'une puissance incontestée; certains diabètes semblent plus

©BIU Santé

sensibles à l'action de l'insuline, d'autres y paraissent absolument réfractaires. Au point de vue thérapeutique, l'insuline peut produire un effet très rapidement; dans d'autres cas, le traitement doit être prolongé; elle peut être considérée comme agent *curateur*, mais il faut se défier des rechutes qui peuvent se produire après plusieurs mois d'aglycosurie. En étudiant les urines fractionnées on constate que la glucosurie fait défaut tantôt dans les urines du matin, tantôt dans celles du soir, suivant que l'injection a eu lieu la veille au soir ou la veille au matin. Puis le sucre diminue peu à peu et la glycosurie cesse tout à fait. R. S.

Du traitement du coma diabétique. Chabanier (H.), Lebert (M.), Lobo Onell (C.) et Lumière (F.). *Presse médic.*, 19 janvier 1927, n° 6, p. 91. — Après des considérations générales sur le coma diabétique, sur le traitement des accidents acétonémiques, les auteurs envisagent les détails de la conduite du traitement qui consistera à prévenir le coma, à l'enrayer à la période prodromique et à le combattre à la période confirmée. On n'attendra pas les résultats des examens du laboratoire pour commencer l'administration de l'insuline. Le temps est tout en cette affaire il faut aller vite et fort.

R. S.

Aperçu sur la thérapeutique moderne et l'essai physiologique des substances thérapeutiques. Launoy (Léon). *Biol. méd.*, 1926, n° 4, **16**, p. 145-178. — L'auteur étudie l'évolution de la thérapeutique, et les bases de la thérapeutique moderne, essentiellement de causalité. Celle-ci s'applique spécialement aux maladies infectieuses et a pour but la recherche d'un toxique ou d'un sérum qui soient parasitotropes sans être organotropes. L'emploi de telles substances nécessite donc une connaissance exacte de leur activité et de leur toxicité, c'est-à-dire un essai physiologique; l'auteur en donne des exemples. Cette méthode s'applique également à l'étude des avitaminoses et aux maladies dues à des lésions cellulaires inconnues, spécialement des glandes endocrines, nécessitant une « thérapeutique de substitution », elle s'applique enfin aux maladies dues à l'altération des cellules d'un organe, pour lesquelles il faut avoir recours à un agent chimique, ou « substance cytotrope ». L'auteur remarque le caractère de spécificité du médicament utilisé dans ces divers cas; il conclut à la nécessité du contrôle physiologique. J. R.

Hypothermie et algidité. Delaunay (H.). *Biol. méd.*, 1926, n° 5, **16**, p. 193-236. — Il semble bien que, le plus souvent, l'algidité traduit un état d'hypertonie du sympathique par surexcitation du centre vaso-moteur, de même que le vomissement et la bradycardie traduisent l'hypervagotonie par excitation du centre vomitif et du centre cardio-inhibiteur. Bien souvent, d'ailleurs, hypervagotonie et hypersympathicotonie s'associent. Le déséquilibre bulbaire est alors complet. Il explique la concomitance si souvent signalée des troubles digestifs et circulatoires. Dans les états de collapsus, l'algidité est souvent une réaction de défense par hypersympathicotonie. L'auteur termine par une étude des procédés d'exploration des états d'algidité et de leurs données cliniques. J. R.

Intérêt pratique de la synthaline dans la thérapeutique du diabète. Chabannier (H.) et Lebert (M.). *Presse médic.*, 1er juin 1927, n° 44, p. 690. — Récemment Frank, Nothmann et Wagner ont introduit, dans la thérapeutique du diabète, la *synthaline*, produit nouveau obtenu par synthèse à partir de la guanidine. Ce produit aminé produit, *per os*, des effets compa-

©BIU Santé

rables à ceux que l'on obtient avec l'insuline, par voie parentérale. Des essais effectués en faisant alterner des périodes de traitement insulinique avec des périodes de traitement synthalinique, ou bien en associant de manière concomitante les deux médicaments, ont montré qu'au point de vue pratique la nouvelle médication est loin de donner toutes satisfactions. En général, le malade présente une perte à peu près complète de l'appétit, un amaigrissement appréciable et une asthénie marquée. R. S.

Action du bismuth sur le système circulatoire. MASSON (G. A.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, 1926, **30**, p. 39-72. — L'injection intraveineuse de 1/10 de la dose minima mortelle de tartrobismuthate de soude, chez le chien, modifie peu le rythme et l'amplitude du cœur; les doses les plus élevées ralentissent le rythme, allongent la conduction auriculo-ventriculaire et détermine de l'arythmie, le plus souvent du blocage. Toutes les fonctions fondamentales du cœur sont touchées, la production du stimulus, l'excitabilité, la conduction, la contractilité et la tonicité sont diminuées. C'est une action locale toxique sur le muscle cardiaque, sans participation du mécanisme inhibiteur. La plupart de ces phénomènes se retrouvent également sur le cœur du lapin isolé et perfusé. L'injection intraveineuse de sels de bismuth abaisse fortement la pression artérielle, cet abaissement est dû surtout à l'action cardiaque du métal. Action circulatoire analogue du mercure et du cuivre, celle de l'antimoine, du zinc et du fer est aussi un peu voisine, celle du nickel et de l'étain tout à fait différente. P. B.

La toxicité du bismuth. MASSON (G. A.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, décembre 1926, **30**, n° 2, p. 121-148. — Etude de la toxicité du tartrobismuthate de sodium (22 milligr. Bi métal par la voie veineuse chez le lapin, et 4,45 milligr. chez le chat); la dose maxima tolérée chez le lapin par voie veineuse est de 6,67 milligr. par kilogramme en Bi métal. Aux doses non fatales affaiblissement cardiaque marqué et temporaire, chute de la pression sanguine, ralentissement du cœur à partir de 1/10 de la dose mortelle. Dans les formes chroniques d'intoxication, phénomènes d'irritation gastro-intestinale et rénale, le Bi est excrété du 1er au 7e et 10e jour. Dans la spirochétose spontanée du lapin le coefficient entre la dose curative et la dose maxima tolérée sans symptômes est de 15 : 1. P. B.

Etudes sur la pharmacologie des sels de bismuth. I. Méthode de dosage du bismuth. LEONARD (C. S.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, juillet 1926, **28**, p. 81-87. — Présentation d'une méthode rapide et précise de dosage de faibles quantités de Bi dans les liquides et les tissus du corps. L'échantillon de matière organique à étudier doit contenir de 0,1 à 0,5 milligr. de Bi, on ajoute 5 cm³ de SO^4H^2 concentré et 50 à 100 cm³ de NO^3H concentré, dans une capsule de 300 cm³. On chauffe en ajoutant l'acide nitrique de temps en temps jusqu'à ce que les solutions deviennent claires et émettent des fumées blanches de SO^3, indiquant que NO^3H est éliminé et que le carbure est oxydé. Addition ensuite à froid de 5 cm³ d'une solution de KI à 17 gr. par litre et dosage colorimétrique de l'iodure jaune de Bi et de K formé. Pour les détails, voir le texte. P. B.

II. Toxicité et élimination urinaire des sels solubles de bismuth. LEONARD (C. S.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, juillet 1926, **28**, p. 89-108. — Action toxique rénale (nécrose des tubuli) chez le lapin, exercée par les sels solubles de bismuth : tartrobismuthate de Na et K, citrate de Bi et de Na, et thiosulfate de Bi et Na. La dose maxima intramusculaire tolérée chez le lapin

©BIU Santé

du tartrobismuthate de Na et K est d'environ 100 milligr. par K° (40 milligr. Bi). Une dose double tue l'animal en un jour et demi à six jours.

Pour le thiosulfate, la dose tolérée est de 150 milligr. par K° (50 milligr. Bi), la dose double tue l'animal en cinq à six jours. Le citrate est beaucoup moins toxique, 125 milligr. par K° (85 milligr. Bi) ne sont pas toxiques. La dose néphropathique liminaire est 300 milligr. par K° (200 milligr. Bi). L'auteur donne et discute les courbes de l'excrétion urinaire de ces sels, leur rythme d'excrétion est lent, et l'excrétion totale est d'autant plus faible que la dose est plus forte. Le thiosulfate n'exerce pas d'action protectrice vis-à-vis de l'intoxication bismuthique aiguë du lapin. La prétendue « action *détoxicante* » des thiosulfates vis-à-vis des métaux lourds et du Bi est due à une mobilisation et à une dissolution des produits insolubles qui déterminent des altérations pathologiques de la peau et des muqueuses. Le métal mis ainsi en circulation est rendu plus toxique dans ses effets aigus (action toxique rénale), mais en thérapeutique humaine on atteint rarement une concentration dans l'excrétion rénale dangereuse pour le rein normal, même quand le Bi est ainsi mobilisé. P. B.

III. Toxicité et élimination urinaire du tartrobismuthate de potassium. Leonard (C. S.) et O'Brien (J. L.). *J. of Pharm. and exp. Ther.* juillet 1926, **28**, p. 109-119. — Courbes d'élimination du tartrobismuthate de K en injections intramusculaires chez le lapin. La dose maxima tolérée est d'environ 150 milligr. par K° (75 milligr. Bi) ; 186 milligr. tuent en six jours avec nécrose rénale étendue. La dose minima néphropathique est de 100 milligr. par K° (pendant une période de deux semaines). P. B.

IV. Toxicité et élimination urinaire de l'oléate de bismuth et du bismuth métal. Leonard (C. S.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, juillet 1926, **28**, p. 121-130. — La dose maxima tolérée (intramusculaire) d'oléate de bismuth (Oléo-Bi Roche), chez le lapin, est d'environ 200 milligr. de Bi par K°, cette dose détermine une forte nécrose rénale. L'auteur donne les courbes de l'excrétion urinaire des fortes doses et des faibles doses d'Oléo-Bi, 535 milligr. par K° de bismuth précipité (néotrépol) sont mortels pour le lapin (intramusculaire), 400 milligr. sont supportés, mais lésions rénales marquées. P. B.

Action pharmacologique du scillarène. De (P.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, mai 1927, **31**, n° 1, p. 35-41. — Légère action irritante exercée par le scillarène sur le tube digestif, quoique moins marquée que celle de la digitale. Peu d'action sur la pression artérielle, élévation légère, moins marquée que celle déterminée par la teinture de scille. Action diurétique légère chez le lapin et le chat, due entièrement aux modifications vasculaires. Sur le cœur, action digitalique. P. B.

Le Gérant : Louis Paltat.

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

©BIU Santé

SOMMAIRE

	Pages.
Mémoires originaux :	
Em. Perrot. Les Santals d'Australie et leurs essences.	609
Jean Régnier. Mesure de l'activité des anesthésiques locaux (*à suivre*).	641
André Leseurre. Quelle confiance accorder à la stérilisation par l'autoclave ?	647
J. Daveau. Le *Grindelia robusta* Nuttal.	658
Revue de physiologie végétale :	
R. Cerbelaud. Lichens colorants et Lichens aromatiques (*suite et fin*).	660
Bibliographie analytique :	
1° Livres nouveaux	672
2° Journaux, Revues, Sociétés savantes.	674

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

Les Santals d'Australie et leurs essences.

I. — NOTES HISTORIQUES SUR LES SANTALS.

Le plus anciennement connu et le seul utilisé jusqu'à ces dernières années, tout au moins sur le marché européen, est le Santal blanc du Mysore, *Santalum album* L., espèce abondamment cultivée dans l'Inde et dont l'origine géographique suscite de nombreuses hypothèses qu'on peut ainsi résumer brièvement.

C. E. C. Fischer [2], commentant, en sa qualité de fonctionnaire forestier, l'intéressant rapport dont il sera question plus loin de Sprague et Summerhayes, doute que cette plante soit réellement indigène dans l'Inde. Elle doit y être devenue subspontanée et son aire de répartition actuelle s'étend de Nassik, dans la présidence de Bombay, vers le sud, jusqu'à Madura, dans la présidence de Madras. Très certainement, dans le district de Coimbatore, elle a été introduite. Dans cette région comme dans toutes les parties limitrophes du Mysore, l'arbre se rencontrait, il y a une vingtaine d'années, seulement autour des villages, en haies ou en bosquets. Quand on s'éloignait de ces centres, les Santals se raréfiaient de plus en plus, jusqu'à disparaître complètement, bien que toutes les conditions fussent les mêmes. Si l'espèce eût été indigène, le contraire se serait produit, car le bétail est extrêmement friand des feuilles de

1. Reproduction interdite sans indication de source.

2. Reflexions sur l'origine du *Santalum album*. *Perf. and Ess. Oil Rec.*, London, 1927, 18, p. 341.

©BIU Santé

Santal, au point que l'on doit défendre les pieds existant autour des villages où les animaux se rassemblent.

De temps immémorial, les maîtres du pays exerçaient une prérogative royale sur le Santal, se réservant la précieuse essence parfumée retirée de son bois. Sa dispersion aux Indes semble bien avoir été imposée aux sujets d'un souverain autocrate qui voulait s'assurer une fourniture abondante et constante. Quant à l'introduction de l'espèce, il ne serait pas étonnant qu'elle fût antérieure à l'ère chrétienne, car l'usage du Santal est mentionné dans les cérémonies religieuses des Brahmines et autres prêtres.

Sa multiplication naturelle est aisée quand les conditions sont propices, car c'est un arbre vigoureux et peu difficile, pourvu que le sol ne soit pas trop humide ; il supporte des mutilations considérables, excepté dans sa première jeunesse. On peut dire que, sauf en le déracinant, il n'est pas facile de tuer un Santal adulte.

Le bois et l'essence de Santal figurent dans les premiers ouvrages en sanscrit et ils étaient utilisés aussi bien comme parfum que comme médicament.

D'après Garcia et Acosta, la majeure partie du Santal, et la meilleure qualité, venait au milieu du XVI^e^ siècle de Timor et des îles voisines de la Malaisie, d'où il était exporté à Calicut pour y être, de là, réexpédié dans les contrées voisines.

En 1800, dans ses relations de voyage, Francis Buchanan-Hamilton donne de nombreux détails sur la répartition des plantations dans l'Inde, notamment au Mysore, Coimbatore, Malabar et Kanara. La culture du Santal blanc paraît n'avoir pris d'extension que sous la pression du Pouvoir dominant, les cultivateurs le considérant plutôt comme une plante nuisible.

Cette espèce, si voisine de celles du groupe *Mida* dont il sera question plus loin, n'existe pas entre l'Inde et l'est de Java et l'on doit supposer qu'elle a disparu par maladie, ainsi que cela s'est produit pour le *Mida fernandeziana*, endémique et jadis très abondant à l'île Juan Fernandez, où, d'après Gay, tous les arbres ont péri en une même année (1).

Les raisons de la dispersion des espèces de ce groupe, sans doute d'origine antarctique, nous échappent et expliquent les difficultés rencontrées par les botanistes systématiciens pour classer les espèces dont nous allons avoir à nous occuper et dont les affinités réciproques sont très grandes.

C'est seulement il y a une quarantaine d'années que les espèces de Santal croissant en Australie ont commencé à être exploitées dans le but de fournir à la thérapeutique une essence pouvant remplacer celle du Santal blanc de l'Inde. Rapidement, cette essence australienne a pris

1 C. Gay. *Flora chilena*, Paris, 1849, 5, p. 326.

©BIU Santé

dans son pays d'origine une place importante en médecine, notamment dans le traitement de la gonorrhée.

L'exportation se fit tout d'abord en Extrême-Orient et il n'est pas douteux qu'une certaine quantité arrivait aux Indes britanniques pour y être substituée ou tout au moins mélangée au Santal blanc, car son prix était inférieur.

Récemment, enfin, des efforts ont été faits pour introduire cette nouvelle essence sur le marché européen, et les importateurs, forts des appréciations du monde médical officiel d'Australie, ont fait une demande d'inscription de cette nouvelle drogue dans différentes pharmacopées européennes.

C'est ainsi que des échantillons ont été soumis à l'*Office national des Matières premières* et au *Laboratoire de Matière médicale de la Faculté de Pharmacie.*

Grâce à l'amabilité des « Etablissements Plaistowe » représentant la firme « Plaimar Ltd. » de Perth, Australie occidentale, et importateurs de divers produits végétaux australiens, qui nous avaient soumis leurs premiers échantillons à l'Exposition coloniale anglaise de Wembley, en 1925, nous avons pu nous procurer des matériaux botaniques excellents des deux espèces australiennes dont les essences étaient connues.

Ces matériaux d'étude nous ont été remis avec tous les caractères d'authenticité désirables, émanant des Services officiels forestiers d'Australie, ce qui a permis d'établir cette monographie.

A l'exposition de 1878, l'essence de Santal australienne fit son apparition, mais sans indication de l'origine botanique.

Dans leur Traité classique, Planchon et Collin (1), après la description du *Santalum album*, signalent le Santal d'Australie qu'ils rapportent au *Santalum spicatum* A. DC. « dont le bois est de couleur blanc jaunâtre ; son odeur est plutôt celle du Cèdre que celle du Santal ; sa saveur est résineuse ».

Les autres pharmacognostes ne donnent guère plus de détails (2) et dans l'*Annuaire d'Australie* de 1902 on trouve, sur l'arbre à Santal, les quelques renseignements suivants :

« Bien que n'étant qu'un petit arbre ou un arbuste, c'est un élément important de l'industrie de la charpente en Australie occidentale. L'espèce a un aspect quelque peu spécial et plutôt le caractère d'un gros buisson que celui d'un arbre proprement dit. Son port est bas, déprimé, et il est par conséquent branchu et fortement surbaissé. Il mesure rare-

1. G. Planchon et E. Collin. *Les drogues simples d'origine végétale*, Paris, 1895, Doin, édit., I p. 346-349.

2. A. Tschirch. *Handbuch der Pharmakognosie*, Leipzig, 1917, II, p. 950-964, avec une carte de Schimmel.

©BIU Santé

ment plus de 0 m. 20 de diamètre et sa hauteur est de 3 m. 50 à 5 m. 50, les branches apparaissant à 2 m. 50 ou 3 m. »

Cet arbre, qui sert à la préparation actuelle de l'essence par distillation du bois à la vapeur, avait été rapporté par erreur au *Fusanus acuminatus* R. Br. ou *Santalum Preissianum* Miq. de l'Australie méridionale. Le véritable producteur est le *F. spicatus* R. Br. ou *Santalum spicatum* A. DC., endémique dans une région plus vaste que la France, dans l'Australie occidentale. Une autre espèce, le *Santalum lanceolatum* R. Br., plus rare, concourt également à donner une petite quantité d'essence, qui est le plus souvent mêlée à la première.

L'essence a naturellement été soumise aux investigations de nombreux chimistes. Comme l'essence de Santal blanc, elle renferme, quand elle est bien rectifiée, 85 à 95 % d'alcools dosés en santalols ; elle est d'odeur moins forte et moins désagréable, mais elle diffère de la première par sa déviation polarimétrique. Nous reviendrons sur ces points dans un chapitre spécial. Il convient d'abord d'exposer, en résumé, les travaux botaniques qui permettent l'identification des espèces productrices, et de fixer, d'après les travaux récents, leur place dans la classification des Santalacées.

II. — LE GENRE SANTALUM ET LES SANTALS AUSTRALIENS

De Candolle en 1856 (1), dans le Prodrome, établit la classification des Santalacées et classe, parmi le genre *Santalum* L., les espèces australiennes qui nous occupent. Il fut imité par C. Moore dans son étude sur la flore de la Nouvelle-Galles du Sud en 1893 (2). Tous les autres botanistes de ce pays ont adopté la classification du *Genera plantarum* de Bentham et Hooker, en reconnaissant les deux genres *Santalum* et *Fusanus* comme distincts.

Pour de Candolle, la section *Eusantalum* était ainsi définie :

Feuilles opposées; cymes paniculiformes terminales et axillaires; pédoncules opposés. Fleurs le plus souvent tétramères, rarement pentamères.

Dans cette section, ce savant fait deux subdivisions :

a) Espèces à style long, d'où stigmates au niveau du sommet des anthères.

Elle renferme le *Santalum lanceolatum* R. Br.

b) Espèces à style court, avec stigmates n'atteignant pas le sommet des anthères.

Elle renferme le *Santalum spicatum* A. DC. et le *S. Cygnorum* Miq.

1. Alphonse de Candolle. *Prodromus*, 1856, **14**, p. 681-686.
2. C. Moore. *Flora of New South Wales*, 1893, p. 226.

©BIU Santé

R. Brown d'abord, puis Bentham et F. von Mueller (1) en 1873, élèvent ces deux subdivisions au rang de genres dénommés *Santalum* et *Fusanus* et les séparent par les caractères suivants :

Santalum. — Périanthe adné à la base, la partie supérieure libre étant campanulée ou ovoïde.

Fusanus. — Périanthe adné avec lobes distincts jusqu'à l'ovaire ou jusqu'à un large disque épigyne. Style plus court. Fleurs plus petites.

Van Tieghem les sépare également par l'ovule, qui est droit dans le genre *Santalum* et recourbé dans le genre *Fusanus* (2).

Hieronymus (3), dans les « Pflanzenfamilien » d'Engler, accepte cette distinction en genres admis aussi par l'*Index Kewensis*, de telle sorte que si le *Santalum lanceolatum* reste dans son genre primitif, le *Santalum spicatum* A. DC. devient le *Fusanus spicatus* R. Br., mais il faut remarquer combien sont peu accusées les différences entre les espèces du groupe.

Quant au *S. Cygnorum*, on a reconnu qu'il ne présentait aucune différence avec le *F. spicatus* et devait se confondre avec cette espèce. L'*Index Kewensis* répartit ainsi les espèces dont il établit les synonymies :

Liste des espèces des genres *Santalum* et *Fusanus* admises dans l' « Index Kewensis », avec leurs synonymies.

Santalum album L. = *Santalum ellipticum* (Zipp.) Span. = *S. myrtifolium* Roxb.	Indes orientales.
Santalum austro-caledonicum Vieill.	Nouvelle-Calédonie.
Santalum densiflorum Gandoger	Australie du Sud.
Santalum fernandezianum Phil.	Juan-Fernandez.
Santalum Freycinetianum Gaudich. = *Santalum ellipticum* Gaud. = *S. insulare* (Bert.) A. DC. = *S. paniculatum* Hook. et Arn.	Iles Sandwich.
Santalum Haleakalæ Hillebr.	Iles Sandwich.
Santalum Horneï Seem.	Iles Fidji.
Santalum lanceolatum R. Br. = *Santalum oblongatum* R. Br. = *S. venosum* R. Br.	Australie.
Santalum latifolium Meurisse	Iles Sandwich.
Santalum leptocladum Gandoger	Australie du Sud.
Santalum longifolium Meurisse	Nouvelle-Zélande.
Santalum Macgregorii F. Mueller	Nouvelle-Guinée.
Santalum megacarpum Gandoger	Nouvelle-Galles du Sud.
Santalum obtusifolium R. Br.	Australie.
Santalum ovatum R. Br.	Australie.

1. Bentham et F. von Mueller. *Flora australiensis; A description of the plants of the australian territory*, Londres, 1873, 6, p. 213-217.

2. Van Tieghem. Phanérogames à ovule sans nucelle. *Bull. Soc. bot. Fr.*, Paris, 1896, 43, p. 547.

3. Hieronymus in *Natürl. Pflanzenfamilien*, Leipzig, 1894, III, 1, p. 214.

©BIU Santé

Santalum pyrularium A. Gray		Iles Sandwich.
Santalum salicifolium Meurisse		Iles Sandwich.
Santalum Yasi Seem		Iles Fidji.
Fusanus acuminatus R. Br.	*Santalum acuminatum* A. DC. *S. angustifolium* A. DC. *S. cognatum* Miq. *S. lanceolatum* Schlecht. *S. Preissianum* Miq.	Australie.
Fusanus crassifolius R. Br.	*Fusanus glaucus* (Gaudich.) A. DC. *Santalum crassifolium* A. DC.	Australie.
Fusanus emarginatus Miq.		Australie.
Fusanus pedatus Spreng		Cochinchine.
Fusanus persicarius (F. Muell.) Benth.	*Fusanus diversifolius* Miq. *Eucarya Murrayana* Mitch.? *Santalum diversifolium* A. DC. *S. persicarium* F. Muell.	Australie.
Fusanus spicatus R. Br.	*Santalum Cygnorum* Miq. *S. spicatum* A. DC. *Fusanus cignorum* Kuntze	Australie.
Fusani sp.	*Santalum Cunninghamii* Hook. *S. Mida* Hook.	Nouvelle-Zélande.

Les plantes productrices des essences de Santal d'Australie sont donc à cette époque : *Fusanus spicatus* R. Br. (= *Santalum spicatum* A. DC. = *S. Cygnorum* Miq.) et *Santalum lanceolatum* R. Br. d'après Bentham et F. v. Mueller [1].

Les plantes ayant été soumises, cette année même, aux investigations des botanistes du Jardin de Kew, MM. Sprague et Summerhayes, chargés de cette étude, ont entrepris la taxinomie et la nomenclature de ces deux genres et des genres voisins. Voici le résultat de leurs investigations [2] :

Le genre *Santalum* se distingue par le tube du périanthe relativement long et campanulé, cylindrique, ovoïde ou obconique, par les lobes en forme de languette du disque adné et par son style mince et allongé.

Le genre *Fusanus* R. Br. [3], d'autre part, a un périanthe cupuliforme ou patelliforme plus court; les lobes du disque intrastaminal sont très courtement subtronqués et beaucoup plus larges que longs; le style conique est très gros et court, ou bien les stigmates sont sessiles.

1. Voir aussi R. Brown. Prodr. Fl. Nov. Holl., 1810, p. 356.

2. T. A. Sprague et V. S. Summerhayes. *Santalum*, *Eucarya* et *Mida*. *Bull. of Miscellaneous Information*, Londres, 1927, n° 5, p. 193-202.

3. Il est nécessaire, pour éviter toute ambiguïté, d'ajouter le nom de R. Br., car ce nom de *Fusanus* a été donné également par Murray à une espèce africaine du genre *Colpoon* Berg.

©BIU Santé

Les auteurs restent d'avis de séparer ces deux genres, bien qu'ils soient étroitement liés, et concluent :

« Aussi loin que nos propres recherches ont été poussées, les genres *Santalum*, *Mida*, *Eucarya* (= *Fusanus* sect. *Eufusanus*), *Rhoiocarpus*, *Colpoon* et *Osyris* paraissent former une série tout à fait naturelle. »

Nomenclature. — Le nom de *Fusanus* R. Br. a été appliqué par divers botanistes (1) à un groupe de cinq espèces, dont quatre proviennent d'Australie et une de la Nouvelle-Zélande, mais comme cette application est simplement la conservation d'une identification erronée, les espèces en question doivent porter un autre nom générique.

Bentham, dans sa Flore australienne, a compris dans le genre *Fusanus* les trois espèces australiennes décrites par R. Brown avec celles du genre *Mida* et le *Santalum persicarium* F. Mueller. Il a établi que le genre *Fusanus* était limité à l'Australie, excluant par là l'espèce type originaire de l'Afrique du Sud. Il cite enfin, comme synonyme de *Fusanus*, le genre *Eucarya* T. L. Mitchell (2).

Deux noms, *Mida* A. Cunn. (1837) et *Eucarya* Mitch. (1839) sont possibles pour le genre ainsi défini par Bentham, Hieronymus et Cheeseman. De ces deux noms, *Mida* a la priorité de publication et devrait être accepté par ceux qui préfèrent réunir en un seul genre *Eufusanus* et *Mida*, mais les auteurs séparant ces deux genres, les quatre espèces australiennes précédemment attribuées au genre *Fusanus* devront porter le nom de genre *Eucarya* Mitch.

Ce sont : *E. acuminata* (R. Br.) Sprag. et Summ., *E. Murrayana* Mitch., *E. spicata* (R. Br.) Sprag. et Summ., *E. crassifolia* (R. Br.) Sprag. et Summ.

Cependant, les botanistes australiens du Département des Forêts n'admettent pas les conclusions ci-dessus et maintiennent, jusqu'à preuve du contraire, ces quatre espèces dans le genre *Santalum*.

III. — MORPHOLOGIE EXTERNE ET INTERNE DES ESPÈCES DE SANTALS AUSTRALIENS

Ainsi donc, l'essence de Santal australienne peut se présenter avec des caractères différents, selon qu'elle est extraite de l'*Eucarya spicata* (= *Santalum spicatum* A. DC. = *Fusanus spicatus* R. Br.), ou du *Santalum lanceolatum* R. Br., ou bien qu'elle est constituée par un mélange des deux.

Il convient donc de donner les caractères extérieurs et l'étude histologique de ces deux espèces, somme toute si voisines et présentant les plus grandes affinités avec le Santal de l'Inde.

1. G. Bentham et J. D. Hooker fils. *General Plantarum*, Londres, 1880, 3, p. 225. — Hieronymus, in A. Engler et K. Prantl, *loc. cit.* — Cheeseman. *Manual of the New Zealand Flora*, Wellington, 1906, p. 623.

2. T. L. Mitchell. *Three Expedition*, 1839, 2, p. 100.

©BIU Santé

I. — **Eucarya spicata** Sprag. et Summ. (R. Br.).

Synonymie. — *Fusanus spicatus* R. Br.; *Santalum spicatum* A. DC.; *Santalum Cygnorum* Miq.

Diagnose. — Arbre atteignant 30 pieds, à branches dressées, non pendantes.

Feuilles opposées, d'oblongues linéaires à largement oblongues, ou presque lancéolées, obtuses, ou rarement aiguës, atténuées en un court pétiole, épaisses, avec nervure principale généralement très proéminente sur la face inférieure et nervures latérales rarement distinctes, longues de 1 à 2 pouces.

Fleurs en panicules d'épis plus ou moins ramifiés, rarement aussi longues que les feuilles; les fleurs sont assez serrées et le plus souvent sessiles, par groupes de 3 à 5 sur les courtes ramifications secondaires.

Périanthe révoluté, long de presque 1 ligne, à large disque épigyne avec marge libre proéminente, à lobes triangulaires presque aussi longs que le tube; style très court avec 2, rarement 3 stigmates ou lobes stigmatiques.

Fruit globulaire, de 3/4 à près de 1 pouce de diamètre, couronné presque jusqu'à maturité par le périanthe persistant entourant un assez large espace; le fruit est à peu près lisse.

On rencontre cet arbre en peuplements denses dans l'Australie occidentale au sud du 24e degré de latitude sud; les feuilles sont persistantes avec une nervation non apparente (1).

Le bois du tronc est de couleur brun rougeâtre au cœur et très odorant; l'aubier est sensiblement plus pâle et peu odorant. On peut très bien voir ces caractères sur le tronc volumineux que possède le *Musée de Matière médicale de la Faculté de Pharmacie de Paris*.

Comme dans le cas du *Santalum album* de l'Inde, la germination donne naissance à une tige hypocotylée allongée en un arc très prononcé; elle se gonfle considérablement par accumulation de réserves nutritives.

D'après les renseignements de M. Kessel, conservateur des Forêts de l'Australie occidentale, si la jeune plantule ne parvient à parasiter les racines d'autres plantes, elle ne peut vivre qu'un petit nombre de mois.

Si l'on veut établir des plantations de cet arbre, il faudra donc comme au Mysore étudier l'association végétale capable d'assurer son développement ultérieur.

Il est à noter que la plante se présente sous deux aspects assez différents, soit avec des ***rameaux à feuilles minces*** de couleur pâle, soit avec des ***rameaux à feuilles rudes, épaisses, chagrinées***, dans lesquelles les nervations déjà à peine visibles chez les précédentes ne sont plus distinctes et dont la forme est souvent assez modifiée (fig. 2, *a* et *b*).

1. Bentham et F. von Mueller. *Loc. cit.*

©BIU Santé

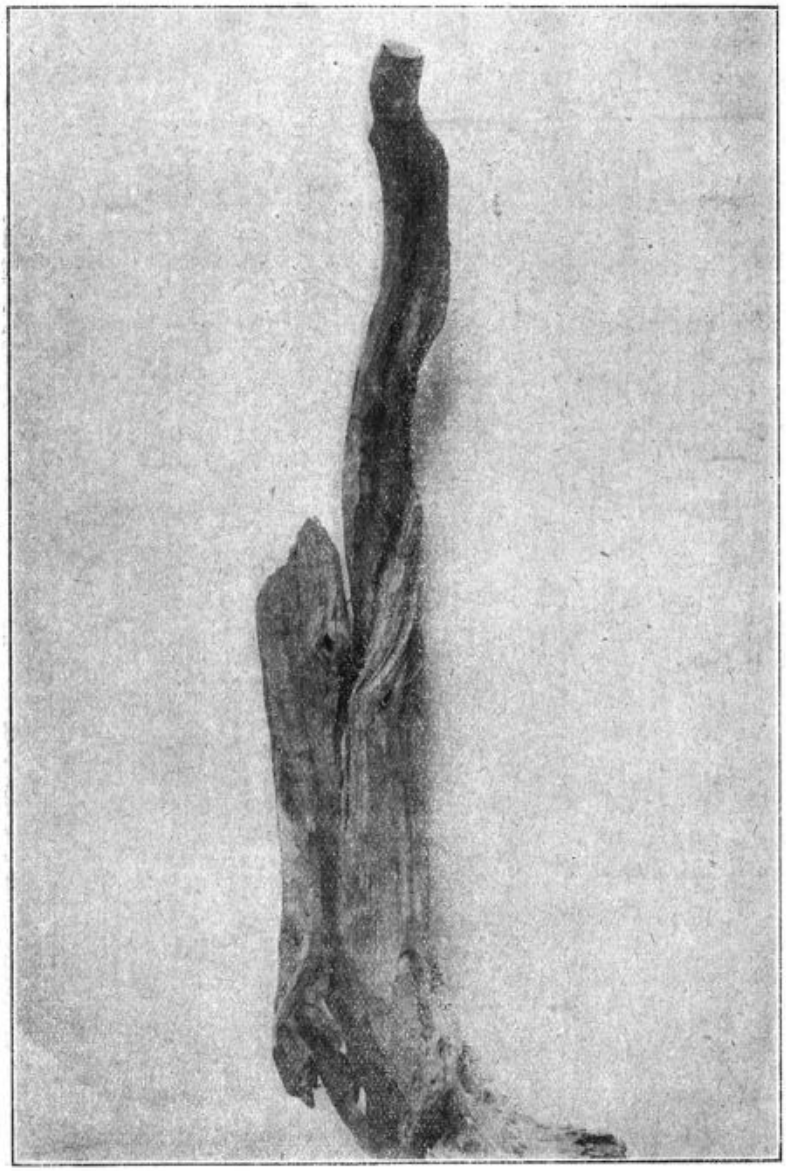


FIG. 1. — **Tronc de Santal d'Australie** (*Santalum spicatum* A. DC.).
Musée de Matière médicale de la Faculté de Pharmacie de Paris.
(Hauteur : 1m60; diamètre maximum : 0m24.)

©BIU Santé

Il est assez difficile, sans une série d'observations locales, de donner l'explication de ce dimorphisme. C'est sans doute une question d'âge

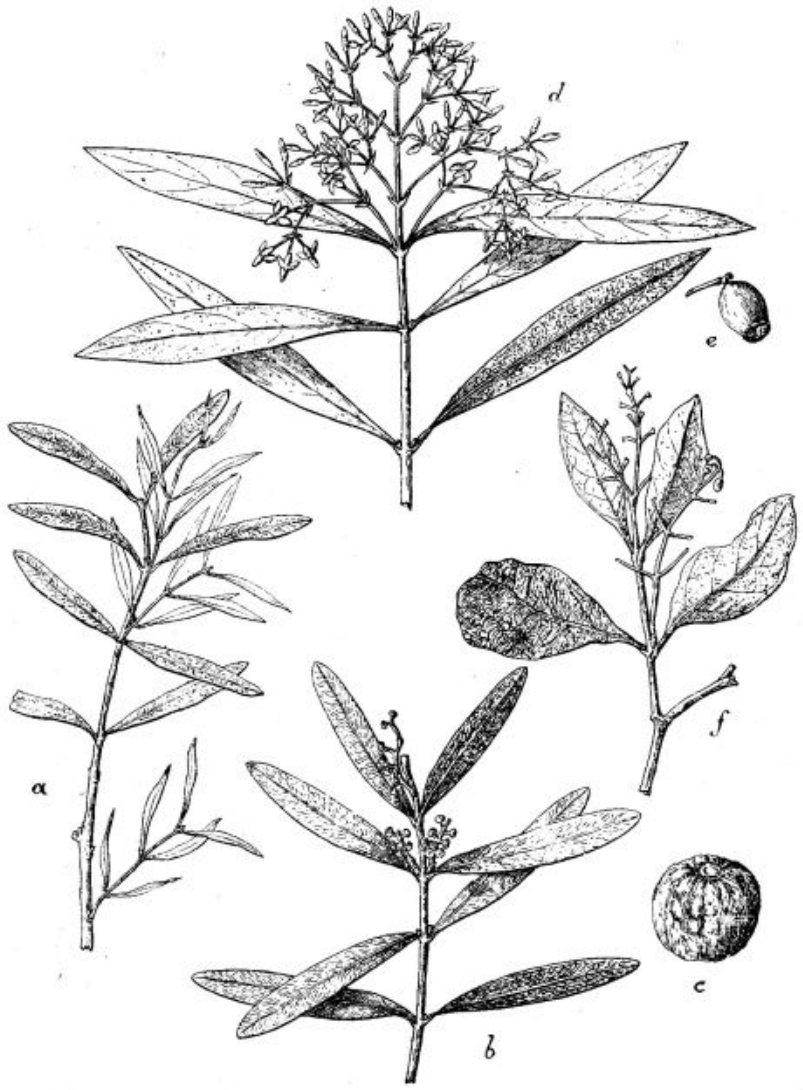


FIG. 2. — **Sommités et fruits des Santals d'Australie** (réduit d'un tiers).

a, rameau du *Santalum spicatum* A. DC. On voit sur la branche des feuilles épaisses et de jeunes ramilles portant des feuilles minces; *b*, rameau à feuilles épaisses seules; *c*, fruit du *Santalum spicatum*.

d, sommité du *Santalum lanceolatum* R. Br. cultivé à Perth; *e*, fruit provenant du même arbuste; *f*, sommité du *Santalum lanceolatum*, poussant à l'état sauvage (feuilles lancéolées et feuilles larges).

©BIU Santé

des rameaux, comme chez les *Eucalyptus*, où les feuilles en faucille se montrent sur la plante âgée de quelques années et sur le vieux bois.

La même particularité se produit chez le *Santalum lanceolatum*,

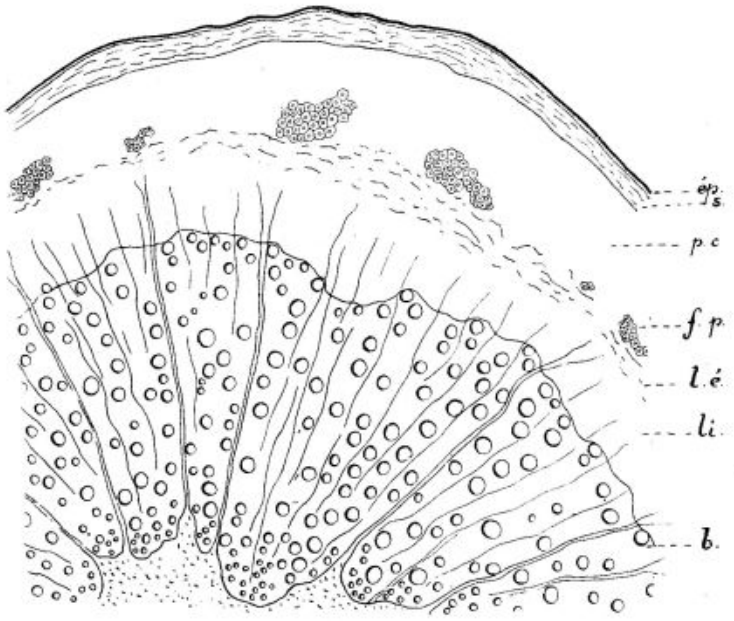


FIG. 3. — **Tige de Santalum spicatum.**

ép., épiderme; *s.*, zone subéreuse sous-épidermique; *p. c.*, parenchyme cortical; *f. p.*, amas de fibres périlibériennes; *l. é.*, liber écrasé à parois épaissies cornées; *li.*, liber normal; *b.*, bois.

mais ici les rameaux à feuilles minces (fig. 2 *d*) proviennent d'un arbre cultivé.

CARACTÈRES HISTOLOGIQUES.

Tige. — Epiderme à cuticule très épaisse recouvrant une zone *subéreuse* assez volumineuse comprenant 6 ou 7 assises de cellules en anneau continu, se colorant nettement en vert par le réactif au vert d'iode. Cette zone provient du fonctionnement unilatéral d'un périderme; mais elle ne prend pas immédiatement l'aspect d'un véritable liège. *Region libérienne* limitée par des amas peu volumineux de fibres réduit- parfois à quelques éléments. Pas de cellules scléreuses, ce qui la différencie du *S. lanceolatum*. Le liber est formé de bandes séparées par des rayons médullaires à larges éléments, plus ou moins étalés en éventail, et la région externe de ce liber comprend surtout du tissu écrasé, à parois inégalement épaissies, cornées ou nacrées. Le *bois*

©BIU Santé

dense, apparaît à peu près uniquement composé d'éléments fibreux avec des vaisseaux toujours isolés, de large diamètre; il est parcouru par des rayons médullaires moins lignifiés, composés généralement de une ou deux rangées de cellules, rarement plus (fig. 3).

A la pointe des faisceaux, parfaitement distincts à la périphérie de la *moelle* fortement scléreuse, on remarque des amas cellulosiques rappelant parfois les amas de tissu criblé qu'on rencontre dans certaines familles végétales.

Quelques grosses mâcles d'oxalate de calcium dans l'écorce.

Pétiole des feuilles minces. — Dans les feuilles minces des rameaux jeunes, le pétiole, qui n'est autre chose que la base du limbe

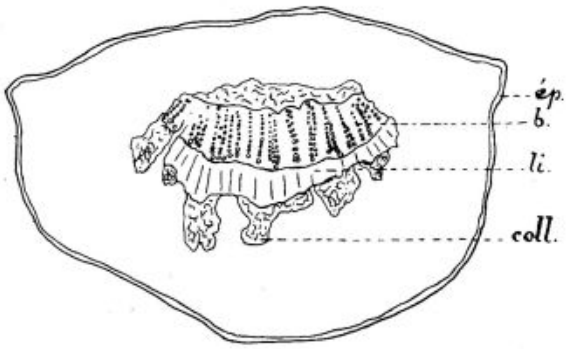


FIG. 4. — **Coupe schématique du pétiole de** *Santalum spicatum*.
ép., épiderme; *coll.*, amas de collenchyme périlibérien; *li.*, liber; *b.*, bois.

rétréci et réduit à la nervure médiane, est composé d'un épiderme externe à parois épaisses dont la membrane cuticulaire prend fortement la coloration verte et se trouve ainsi parfaitement distincte du reste de la cellule. L'aspect général de la coupe est obscurément triangulaire, c'est-à-dire que celle-ci présente une face supérieure aplatie et un parenchyme entièrement cellulosique dans lequel le système libéro-ligneux est représenté par une bande légèrement arquée de tissu cribro-vasculaire formé de lames ligneuses, étroites, séparées par des rayons médullaires pluricellulaires, tandis que le *liber*, normalement distribué, est protégé par des éléments plus ou moins collenchymateux, jamais fibreux, représentant la zone péricyclique. A la face supérieure, dans la partie concave de l'arc ligneux, on trouve également du parenchyme à parois fortement épaissies mais non lignifiées (fig. 4).

Pétiole des feuilles épaisses. — Dans les feuilles des rameaux âgés, la structure est identique, sauf que la cuticule est encore plus épaisse : mais il n'y a aucune autre modification importante à apporter

©BIU Santé

à la description ci-dessus. Les amas libériens anciens collenchymateux donnant des paquets au-dessus du liber normal ne sont pas non plus sclérifiés; en tout cas, il n'y a pas de fibres. D'ordinaire, on ne trouve pas d'oxalate de calcium, qui, dans ces espèces, est très inégalement réparti.

Limbe des feuilles minces. — Mésophylle bifacial avec épiderme à cellules grandes, inégales, protégées par une membrane fortement cuticularisée qui paraît se détacher avec facilité, abandonnant une lame cellulosique interne qui laisse toutefois la cellule complète. Ces cellules forment à l'extérieur des mamelons convexes proémi-

Feuille du *Santalum spicatum.*

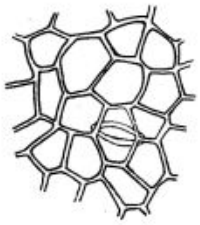


FIG. 5. — Epiderme supérieur vu de face.

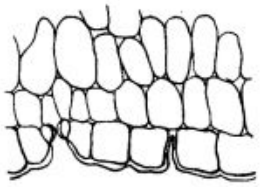


FIG. 6. — Epiderme inférieur, en coupe transversale, avec un stomate, dans une feuille mince.

nents, qui rendent la surface de l'épiderme chagrinée et légèrement rugueuse.

Le système fasciculaire de la nervure principale est tout à fait identique à celui qui a été décrit pour le pétiole, c'est-à-dire en lame légèrement arquée. Le tissu palissadique, qui comprend à la face supérieure trois ou quatre assises d'éléments, renferme çà et là une mâcle d'oxalate de Ca.

Le reste du mésophylle est formé d'éléments arrondis ou polygonaux sans autre caractéristique. Toutefois, les deux dernières assises situées près de l'épiderme inférieur s'orientent dans le sens perpendiculaire à la surface, tendant à donner un mésophylle sub-centrique. L'épiderme est formé d'éléments tout à fait semblables à ceux de la face supérieure, avec expansions proéminentes en forme de cloche du côté extérieur et des stomates nombreux, petits et très enfoncés (fig. 6).

Limbe des feuilles épaisses. — Mésophylle homogène palissadique. Sur les branches âgées, il se produit un certain nombre de modifications dont la plus importante est la transformation de toutes les cellules du mésophylle en éléments prismatiques allongés dans le sens perpendiculaire à la surface, formant ainsi un *mésophylle palissa-*

©BIU Santé

dique à peu près homogène. Le système fasciculaire des nervures est lui-même beaucoup plus compact, le bois formant des masses forte-

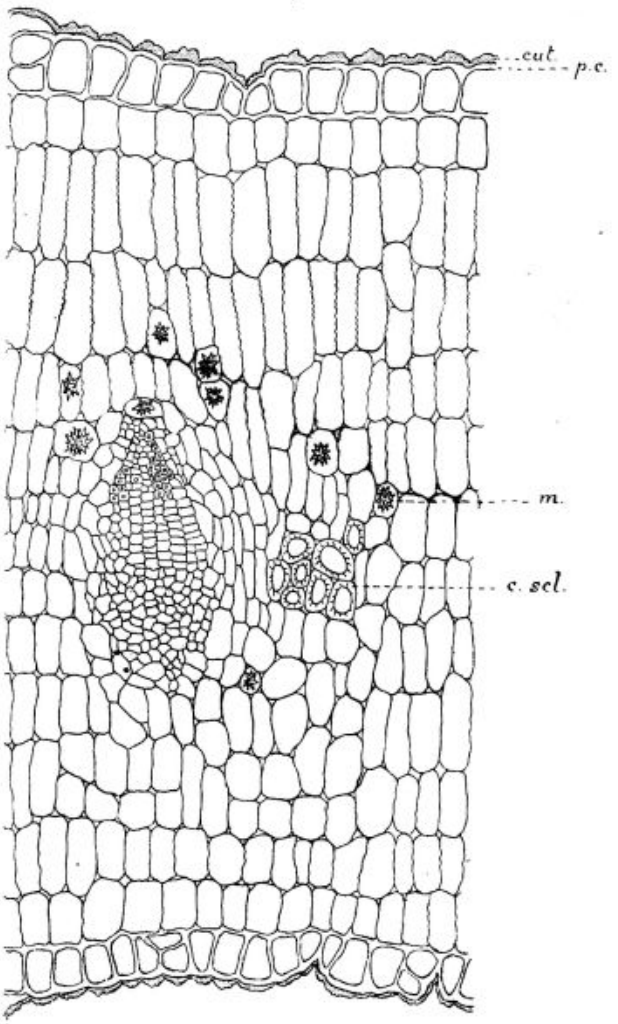


FIG. 7. — **Limbe foliaire de** *Santalum spicatum* **(feuille épaisse).**

cut., cuticule; *p. c.*, paroi cellulosique des cellules épidermiques; *c. scl.*, cellules scléreuses du mésophylle; *m.*, mâcle d'oxalate de calcium.

ment lignifiées, à vaisseaux larges et rayons médullaires étroits. Toute la région périphérique du liber est formée d'éléments très inégaux pourvus de parois épaissies fortement collenchymateuses ne devenant

©BIU Santé

jamais fibreuses. Oxalate de calcium très rare ; nervures secondaires nombreuses; aux deux faces, les épidermes sont pourvus d'une cuticule fortement sclérifiée, onduleuse, qui se détache d'une façon relativement aisée en abandonnant une partie interne cellulosique qui clôt encore la cellule. Les stomates sont toujours très enfoncés et caractéristiques. Entre les faisceaux des nervilles, on trouve fréquemment des

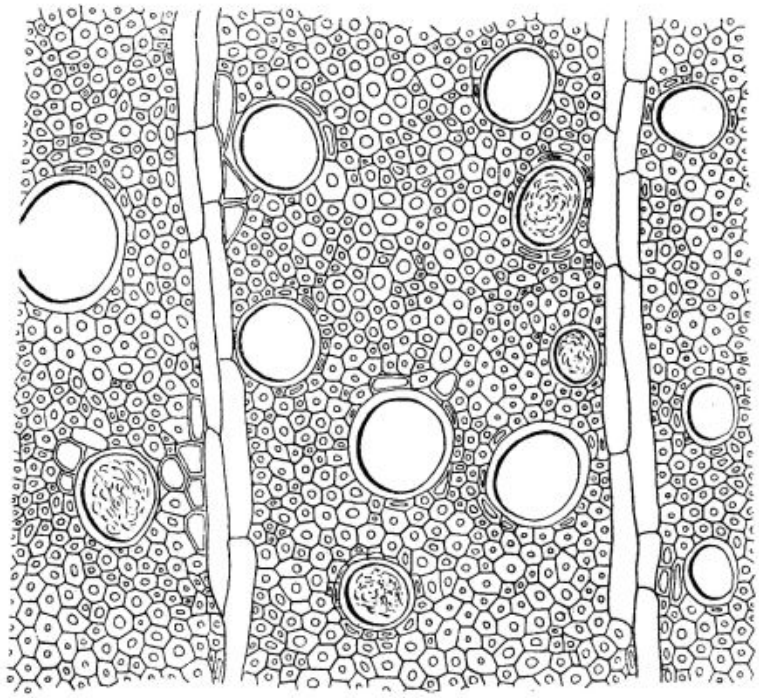


FIG. 8. — **Coupe transversale du bois d'un vieux tronc de** *Santalum spicatum*. Plusieurs vaisseaux sont remplis d'une matière oleo-résineuse.

amas scléreux toujours disposés dans la région médiane du mésophylle. Ces éléments scléreux à ponctuations simples, spiralées, sont assez caractéristiques de ces feuilles épaisses persistantes (fig. 7).

Tronc. — Le bois du tronc est composé fondamentalement de fibres ligneuses et découpé par les rayons médullaires à une, deux rangées, ou rarement plus, d'éléments allongés renfermant souvent un prisme d'oxalate de calcium; les vaisseaux, assez abondants et larges, sont toujours isolés dans la masse fibreuse et quelques-uns d'entre eux remplis d'une substance plus ou moins colorée, évidemment résineuse (fig. 8).

©BIU Santé

En coupe longitudinale, les mêmes caractéristiques apparaissent ; on distingue assez nettement les fibres longues et lisses des éléments lignifiés, ponctués (fig. 9 et 9 *bis*).

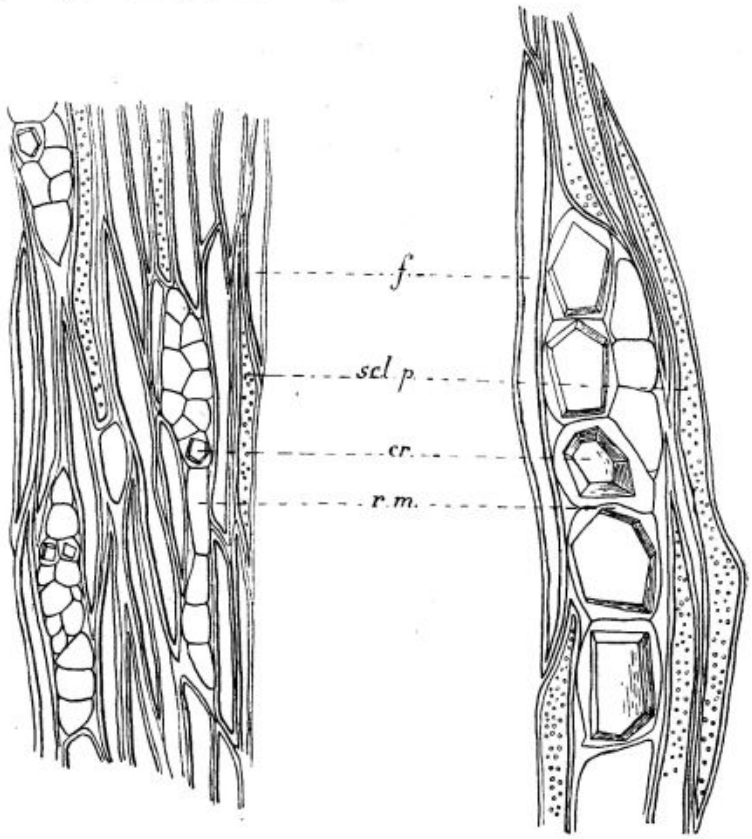


FIG. 9 et 9 *bis*. — **Eléments du bois**, vus en coupe longitudinale.

f., fibres ligneuses; *scl. p.*, sclérenchyme ponctué; *r. m.*, rayons médullaires; *cr.*, cristaux prismatiques d'oxalate de calcium.

II. — Santalum lanceolatum R. Br.

Diagnose (1). — Arbuste dressé, haut de 2 à 3 à 15 pieds, ou parfois petit arbre à branches pendantes ou dressées (R.Br. ajoute : peu ramifiées).

Feuilles le plus souvent oblongues ou lancéolées, plutôt aiguës et brièvement atténuées en pétiole de 2 à 3 lignes; limbe généralement long de 1 1/2 à 2 1/2 pouces, mais quelquefois de dimensions très variables et rarement obtus; les nervures latérales sont fréquemment bien distinctes sur les feuilles âgées.

1. BENTHAM et F. VON MUELLER. *Loc. cit.*

©BIU Santé

Fleurs assez grandes en panicules trichotomes axillaires et terminales, dépassant rarement les feuilles; périanthe de 1 à 3 lignes 1/2 de longueur, à base révolutée et adnée très courte; les lobes sont aussi longs que la partie libre campanulée. Anthères oblongues, assez grandes, sur de courts filets alternant avec des écailles ou glandes larges, épaisses, obtuses ou aplaties.

Drupe ovoïde, globulaire, de 1/2 à 3/4 de pouce de diamètre, portant la trace circulaire du périanthe bien au-dessous du sommet.

Caractères histologiques.

Tige jeune. — La tige jeune est protégée par un épiderme à cuticule épaisse au-dessous duquel existe une zone subéreuse, beaucoup

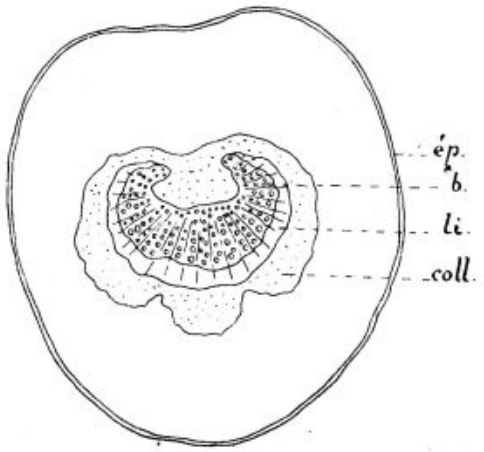


Fig. 10. — **Coupe schématique du pétiole de** *Santalum lanceolatum*.
ép., épiderme; *li.*, liber; *coll.*, collenchyme périlibérien en anneau complet.

plus mince que dans l'espèce précédente, résultant du fonctionnement d'un périderme réduit ne donnant que plus tardivement un parenchyme cortical secondaire peu développé.

Ecorce parenchymateuse, sans cristaux; amas irréguliers périlibériens de fibres fortement épaissies, accompagnées de quelques *cellules scléreuses*, arrondies, à lumen assez large et reliant parfois les paquets de fibres entre eux.

Liber relativement mince, aplati, collenchymateux et nacré à la partie externe; vers le cambium il est régulier, parenchymateux et disposé en files radiales; les cristaux d'oxalate de calcium sont assez abondants et groupés en petites mâcles.

Bois très fortement lignifié, avec rayons médullaires à une seule rangée

©BIU Santé

de cellules, rarement deux; vaisseaux larges, presque toujours isolés. Moelle également lignifiée, à larges éléments arrondis; à la pointe

Feuille du *Santalum lanceolatum*.

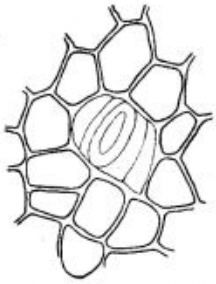


FIG. 11. — **Epiderme inférieur vu de face (plante sauvage).**

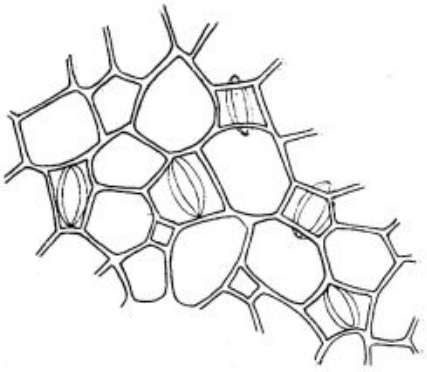


FIG. 12. — **Epiderme inférieur (plante cultivée).**

des faisceaux ligneux, il subsiste de petits amas variables de cellules à paroi très mince, donnant parfois l'apparence de tissu criblé

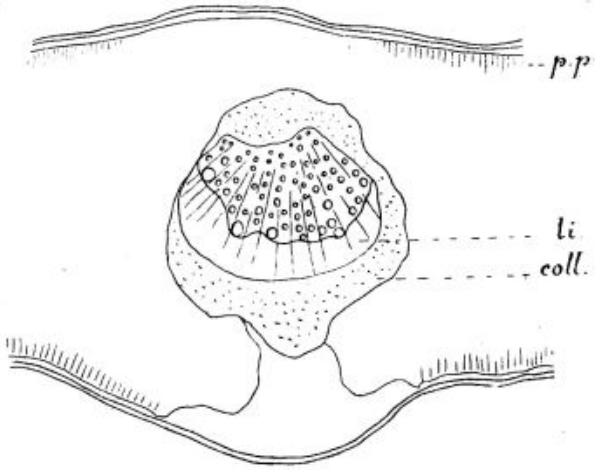


FIG. 13. — **Schéma de la coupe transversale de la feuille, au niveau de la nervure médiane.**

p. p., parenchyme palissadique; *coll.*, collenchyme périfasciculaire; *li.*, liber.

périmédullaire : nous n'y avons jamais trouvé de tubes criblés.

Pétiole. — Epiderme à cuticule épaisse; système libéro-ligneux en arc assez prononcé, ce qui différencie ce pétiole de celui du *S. spicatum*, ainsi que le collenchyme périlibérien formant une gaine complète (fig. 10).

©BIU Santé

Feuille. — Cuticule épidermique épaisse, se détachant de la partie interne cellulosique de la cellule; stomates aux deux faces, enfoncés profondément (fig. 11 et 12).

Le limbe, dans les feuilles minces des tiges jeunes, possède un mésophylle bifacial; dans les autres, le mésophylle est homogène (fig. 14).

Dans la plante cultivée, les éléments sont plus courts, mais les carac-

Coupe transversale du limbe de la feuille du *Santalum lanceolatum*.

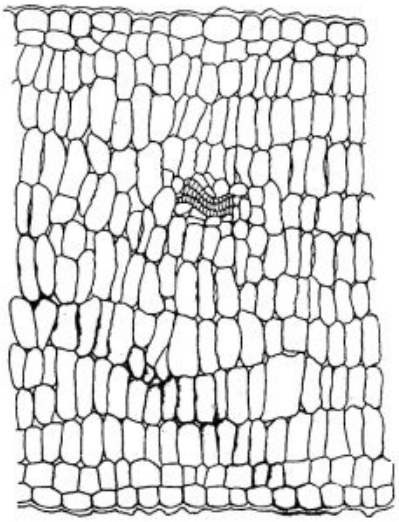


Fig. 14. — Plante sauvage.

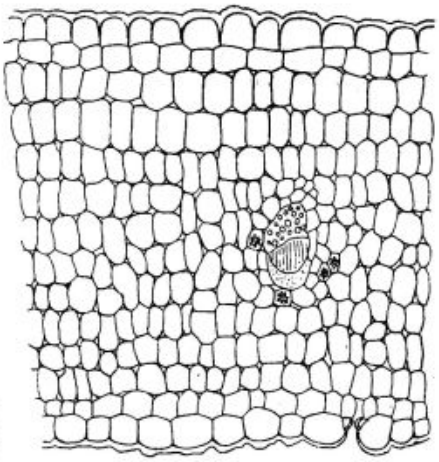


Fig. 15. — Plante cultivée.

téristiques sont les mêmes. On observe quelques mâcles d'oxalate de calcium (fig. 13).

A noter que les nervures sont quelque peu proéminentes à la surface et visibles extérieurement, contrairement à ce que nous avons signalé pour l'espèce précédente. Les cellules épidermiques ont leur paroi externe très convexe, ce qui donne à la surface des feuilles épaisses de branches âgées un aspect plus ou moins rugueux.

Entre les nombreuses nervures, on remarque des paquets de cellules scléreuses, dont la présence concourt à donner à la feuille sa rigidité.

Somme toute; il y a dans les deux espèces un ensemble de caractères histologiques identiques, qui montrent leurs affinités; le dimorphisme foliaire est encore plus apparent dans le *S. lanceolatum* et, en dehors de l'épaisseur du limbe, la forme est également différente. La pointe de la feuille s'arrondit et, parfois, la feuille, étroite, linéaire et un peu acicu-

©BIU Santé

laire devient arrondie au sommet et prend même l'aspect général plus ou moins spatuliforme (fig. 2) ; comme chez les *Eucalyptus* dimorphes, le mésophylle y est entièrement palissadique.

La défense contre la transpiration exagérée est accusée par la partie externe de la membrane épidermique fortement cuticularisée et les stomates enfoncés.

La nervation n'est pas apparente chez le *S. spicatum*, mais assez visible dans l'autre espèce, cette particularité est accusée dans la structure anatomique un peu différente.

IV. — LES ESSENCES DE SANTAL D'AUSTRALIE

Jusqu'à ces derniers temps, il était bien difficile de se faire une idée exacte de la composition chimique et des caractères physiques de ces essences, dont on n'avait vu en Europe que de petites quantités de produits d'origine différente, mal distillés ou en mélange.

Nous avons dit qu'on produisait cependant depuis longtemps, et d'une façon spéciale, l'essence du *Santalum spicatum* A. DC., qui n'avait pas tardé à remplacer en Australie l'essence du Santal de l'Inde.

Une assez grosse quantité de cette essence fut dirigée à l'exportation sur les îles malaises et en Chine et employée isolément ou en addition au Santal blanc, d'un prix très élevé, dont le Mysore détient de longue date le monopole de production et Londres le monopole de vente.

Cette situation de fait encourageait les recherches en vue de trouver un produit de remplacement, de valeur thérapeutique éprouvée, et il semble, d'après les études que nous allons relater, que le *Santalum spicatum*, bien que certains botanistes systématiciens le rangent dans un groupe séparé, genre nouveau *Eucarya*, soit destiné à fournir au marché mondial une essence des plus intéressantes, d'activité voisine de celle du produit de l'Inde et d'une valeur marchande moindre.

Une firme australienne à laquelle nous avons fait allusion, autorisée par le gouvernement de Perth, cherche à introduire les essences de Santal d'Australie. Elle a fourni aux chimistes et pharmacologistes de Londres et de Paris des échantillons estampillés par le Gouvernement, de telle sorte que l'étude complète peut en être entreprise.

Les usines de distillation sont installées à Perth même et l'essence pure de *Santalum spicatum*, authentifiée officiellement, se trouve sur le marché sous la marque « *Plaimar* » et sous la dénomination d'*essence standard*. Son pouvoir rotatoire moyen est — 6°, celui de l'essence du Mysore étant — 15°.

Les producteurs, voulant rapprocher leurs caractéristiques de celles indiquées par les pharmacopées officielles des U. S. A., de l'Angleterre, de la France, ont fait également un mélange dans lequel entre l'essence de *Santalum lanceolatum*, dont le pouvoir rotatoire lévogyre est élevé ;

©BIU Santé

ils ont également procédé à des distillations fractionnées pour atteindre le même but.

Cela leur a valu des critiques qui ne paraissaient pas toujours injustifiées, et il est parfaitement logique que les producteurs indiens d'essence de *Santalum album* défendent leur position sur le marché.

La confusion des deux essences est absolument impossible pour l'acheteur le moins prévenu, car l'odeur est nettement différente : celle d'Australie, beaucoup moins forte, et par conséquent, à mon avis, moins désagréable, rappelle un peu l'essence de cèdre ; en parfumerie, elle sera évidemment moins estimée, à moins qu'elle ne trouve son application dans différentes formules qui seraient alors à établir.

La question thérapeutique est également toute autre, et jusqu'alors on ne peut s'appuyer que sur les observations médicales nombreuses faites en Australie ; elles sont probantes et on n'a nulle raison de les mettre en doute.

L'essence de Santal d'Australie, en ne parlant que de celle du *Santalum spicatum*, semble pouvoir donner des résultats identiques, dans le traitement de la gonorrhée en particulier, à ceux obtenus par l'emploi de l'essence du Santal blanc, avec l'avantage d'être en général sensiblement mieux supportée par le patient.

On trouve, dans cette essence, une proportion d'alcools qui peut s'élever à 90 °/₀ et même davantage, et qu'on exprime en *Santalol*, alcool sesquiterpénique découvert par Chapoteaut [1] et qui a donné lieu aux si belles recherches de M. Guerbet, en France [2], Sodfn et Muller en Allemagne [3].

L'essence étudiée par M. Guerbet avait des caractéristiques qu'il importe de connaître, si l'on veut comparer entre elles les essences des espèces voisines d'origine géographique différente.

Composition de l'essence de Santal du Mysore, d'après M. Guerbet.

Essence limpide, à peine colorée en jaune, de consistance huileuse :

Densité [4] à 0° = 0,9684 ;
Pouvoir rotatoire $\alpha_D = -21°1$.

Elle ne contient ni base, ni acide libre et renferme une quantité d'*éthers*

1. P. Chapoteaut. Sur l'essence de Santal. *Bull. Soc. Chim.*, Paris, 1882, (2e s.), **37**, p. 303.

2. M. Guerbet. Sur la composition de l'essence de Santal des Indes orientales. *Bull. Soc. Chim.*, Paris, 1900, (3e s.), **23**, p. 217. — Sur les santalènes. *Bull. Soc. Chim.*, Paris, 1900, (3e s.), **23**, p. 549.

3. H. V. Sodex et Fr. Muller. Ueber Bestandtheile des ostindischen Sandelholzöles. *Pharm. Zeit.*, 1899, **44**, p. 258.

4. Dans son deuxième mémoire, l'auteur indique 0,9871 pour la densité corrigée de cette essence.

©BIU Santé

telle que 1 gr. d'essence nécessite 7 milligr. de potasse KOH, pour leur saponification.

La proportion d'alcools qu'elle contient, évaluée en santalol $C^{15}H^{24}O$, par la méthode de PARRY, est de 90,1 °/₀.

M. Marcel GUERBET a pu isoler de l'essence de Santal :

1° Deux carbures sesquiterpéniques, $C^{15}H^{24}$, les *santalènes* α et β;
2° Un mélange d'alcools sesquiterpéniques primaires correspondant aux carbures précédents, les *santalols* α et β;
3° Une aldéhyde, liquide incolore huileux, d'odeur forte et poivrée, le *santalal*;
4° Un acide faible, de formule $C^{15}H^{24}O^2$, l'*acide santalique*;
5° Un autre acide, de formule $C^{15}H^{14}O^2$, l'*acide térésantalique*;
6° Des produits indéterminés très odorants.

Leur proportion réciproque dans l'essence peut, d'après le même auteur, être fixée approximativement à :

Santalènes α et β	60 °/₀₀
Santalols α et β	800 —
Santalal	30 —
Acides à l'état d'éthers (formique, acétique, santalique, térésantalique)	30 —
Produits indéterminés très odorants (bouillant de 130° à 220°)	3 —
Produits indéterminés bouillant vers 320° et au-dessus (carbures, alcools, produits résineux)	77 —

En pratique, on extrait la partie alcoolique santalols, utilisée en thérapeutique sous divers noms spécialisés; c'est le mélange des deux isomères très difficiles à séparer, de consistance huileuse et possédant nettement l'odeur de térébenthine.

Le Codex donne une méthode de dosage et exige une proportion de principes alcooliques, calculée en santalol, qui ne doit pas être inférieure à 90 °/₀; il fixe la densité de l'essence entre 0,975 — 0,985 à + 15°, le point d'ébullition vers 300°, et la solubilité dans l'alcool à 70°, à + 20°, dans 5 parties de solvant. Il ne donne pas de chiffre pour la déviation polarimétrique et dit simplement qu'elle est lévogyre; elle est d'ordinaire de — 15° à — 19°.

L'essence de Santal d'Australie a été distillée pour la première fois en 1875, par la firme SCHIMMEL et Cie. On a obtenu seulement 2 à 3 °/₀ de produit et une usine fut installée à Freemantle vers la même époque.

En 1892, BERKENHEIM (1) isola de cette essence un alcool sesquiterpénique de formule $C^{15}H^{24}O$, fondant à 101°-103°, extrêmement voisin

1. A. BERKENHEIM. Recherches sur les constituants du *Santalum Praesii* (*sic*). *Journ. Soc. russe Phys. et Chim.*, 1892, **24**, p. 688.

©BIU Santé

du *Santalol* de l'essence des Indes orientales, sinon identique à ce corps.

Un certain nombre d'études ont suivi, qui sont relatées et discutées dans un Mémoire publié aux Indes anglaises en 1923 par B. Sanjiva Rao et J. J. Sudborough [1] dont voici les conclusions, tendant uniquement à démontrer, ce qui, *a priori*, était évident, que l'essence d'Australie n'a pas les mêmes caractéristiques que celle du Mysore.

1° L'essence ouest-australienne, obtenue d'un arbre autre que le *Santalum album*, est assez différente par ses propriétés de l'essence des Indes orientales (Mysore) pour qu'on ne puisse la confondre;

2° L'essence distillée à partir du bois n'est pas comprise entre les limites imposées par la Pharmacopée britannique pour la densité, le pouvoir rotatoire, la teneur en alcools ou la solubilité dans l'alcool à 70° °/₀, en volume, à + 20°;

3° En éliminant, par distillation fractionnée, les sesquiterpènes à faible point d'ébullition, on peut obtenir une essence qui remplit les conditions de la *British Pharmacopoeia* pour l'essence de Santal, sauf en ce qui concerne le pouvoir rotatoire, toujours inférieur au standard *B. P.*;

4° Bien que la distillation fractionnée donne facilement une essence contenant plus de 90 °/₀ d'alcools (calculés en *santalol* $C^{15}H^{24}O$), les alcools existants ne sont pas identiques aux *santalols* de l'essence indienne, mais sont leurs *isomères*;

5° Dans l'essence d'Australie, il existe sans doute au moins deux alcools représentés par la formule $C^{15}H^{24}O$; on les a appelés « α et β *fusanols* »;

6° Les fusanols peuvent donner des « *hydrogen phtalates* » et des *phényluréthanes*; leur réaction, beaucoup plus lente que celle des *santalols* vis-à-vis de l'anhydride phtalique, indique qu'ils sont probablement secondaires et non primaires;

7° D'après leur pouvoir rotatoire moléculaire, ces deux fusanols sont probablement des composés bicycliques à deux liaisons éthyléniques;

8° La perte d'alcools pendant la distillation sous pression réduite n'est pas confirmée;

9° On s'accorde généralement à reconnaître que, pour la parfumerie, l'essence d'Australie est inférieure à l'essence de Santal blanc [2].

Des expériences de distillation fractionnée ont été en outre faites dans les laboratoires de l'*Imperial Institute* de Londres [3].

La lecture de ces conclusions montre chez les auteurs précités l'unique préoccupation commerciale. Certes, l'essence d'Australie, tout en restant

1. B. Sanjiva Rao et J. J. Sudborough. West Australian « Sandalwood Oil ». *Journ. of the Indian Institute of Science*, 1923, p. 16 et 176.

2. Voir à ce sujet : *Perf. Ess. Oil Rec.*, 1919, **10**, p. 52; 1920, **11**, p. 88, 292; 1922, **13**, p. 261.

3. Australian Sandalwood Oil. *Bull. of Imp. Inst.*, 1920, **18**, n° 2, p. 162-166.

©BIU Santé

fondamentalement un produit voisin de l'essence du Mysore, ne peut avoir la prétention d'être vendue sous la même dénomination. Ses caractères organoleptiques sont différents et il n'y a aucune possibilité de substitution frauduleuse.

D'ailleurs, comment pourrait-il en être autrement, puisqu'il s'agit des essences de deux espèces botaniques différentes; de plus, les arbres croissent dans des régions très éloignées et ils ont chacun une aire de répartition propre. Ce qui n'implique pas du tout que les alcools sesquiterpéniques ne puissent être identiques.

Ne trouve-t-on pas, en effet, et parfois dans de très fortes proportions, les mêmes substances chimiques fondamentales dans des huiles essentielles d'espèces végétales, non seulement éloignées dans la même famille, mais encore appartenant à des familles végétales différentes? Le thymol cristallisé s'extrait aussi bien de Labiées, comme *Thymus Zygis*, *Mosla japonica*, etc., que d'une Ombellifère, le *Ptychotis Ajowan*; l'eugénol, le citral existent dans les espèces les plus variées.

Les discussions actuelles seront donc futiles aussi longtemps que l'étude chimique de l'essence du *S. spicatum* n'aura pas été poussée à fond et c'est à des savants, spécialistes de la question, qu'il appartient d'établir définitivement si les alcools de l'essence d'Australie, appelés aussi « *fusanols* », sont identiques ou isomères aux santalols de l'essence du Mysore.

Et, ne le seraient-ils pas, que cette constatation chimique n'influerait en rien sur la valeur commerciale de l'essence.

La question se pose ainsi : l'essence d'Australie, distillée et rectifiée, est-elle susceptible d'applications en parfumerie et répond-elle aux mêmes besoins thérapeutiques que l'essence du Mysore?

En cas de réponse affirmative à cette dernière question, il est évident que rien ne s'opposera à son inscription dans les Pharmacopées, sous réserve du maintien de son appellation d'origine et de l'inscription de ses caractères d'identification, comme c'est l'usage.

Jusqu'alors et au cours de ces dernières années, des quantités d'analyses ont été effectuées, dans lesquelles nous n'avons qu'à choisir; elles suscitent quelques réflexions intéressantes qui justifient l'entreprise d'une étude approfondie. M. Guerbet, qui a reçu une quantité importante d'essence standard pure de *Santalum spicatum* ainsi que d'essence de *Santalum lanceolatum*, comme aussi le Laboratoire national de contrôle et d'essais des médicaments, ne tarderont pas à nous fixer à ce sujet, concurremment, sans doute, avec les recherches entreprises dans le Laboratoire de la *Pharmaceutical Society of Great Britain*, à Londres.

©BIU Santé

V. — ANALYSES ET COMPOSITION DES ESSENCES DE SANTAL D'AUSTRALIE

Dans un mémoire important, présenté au Congrès pharmaceutique d'Australasie, en août 1926, à Perth, M. H. V. Marr (1) a réuni les éléments d'une excellente mise au point de la question ; nous lui ferons de nombreux emprunts.

L'essence d'Australie occidentale a donné lieu en 1925 à une exportation de 50.000 lbs., soit près de 23.000 K^os. C'est surtout celle du *Santalum spicatum* (*Eucarya spicata*) que l'on produit, car le *Santalum lanceolatum* est plus rare et dispersé dans l'extrême nord-ouest de l'île et aussi dans le nord du Queensland. Les difficultés de récolte et de transport, dans ces régions sauvages encore inexploitées, sont des raisons suffisantes pour que la fabrication de l'essence de ce dernier soit impossible pour longtemps encore sans doute.

Mais l'essence du *Santalum lanceolatum* ayant un pouvoir rotatoire gauche élevé (— 30° et plus), on l'utilise encore pour effectuer des mélanges avec celle du *Santalum spicatum* dans le but de fabriquer un produit de déviation polarimétrique se rapprochant de celle de l'essence de Santal-Mysore, qui est le plus souvent de — 15° à — 19° et dont les limites extrêmes généralement admises sont — 13° et — 21° (2).

Les premiers envois d'essence australienne ne donnaient à l'analyse que 60 à 75 °/₀ d'alcools (en santalol), ce qui était évidemment dû à une mauvaise distillation, puisqu'on obtient aujourd'hui, avec des installations modernes, une proportion de ces alcools sesquiterpéniques allant jusqu'à 90 °/₀ et au delà.

Certaines essences commerciales, provenant des mélanges des produits des deux espèces, « notamment celles de la firme Plaimar Ltd. », ont donné :

Densité à 15°5 centigrades	0,963 à 0,972
Déviation polarimétrique	— 4° à — 13°
Indice de réfraction à + 25°	1,496 à 1,510
Alcools (dosés en Santalol)	93° à 95° °/₀
Solubilité dans l'alcool à 70°	De 1 dans 3 vol. à 1 dans 6 vol.

Les rapports avec l'essence Mysore sont évidemment très proches et l'on sent, dans les recherches faites par l'industrie la préoccupation constante et exagérée d'obtenir un produit le plus voisin possible de cette dernière, ce qui, naturellement, amena quelques polémiques.

1. H. V. Marr. Rapport sur l'essence de Santal d'Australie occidentale. *Australasian pharmaceutical Conference*, Perth, août 1926.
2. H. G. Greenish. *Text Book of Materia medica*, Londres, 1923, 4e édition, p. 239.

©BIU Santé

En 1923, MM. Rao et Sudborough (1) ont isolé dans une bonne essence d'Australie titrant 90 à 95 °/₀ d'alcools sesquiterpéniques deux corps voisins des Santalols, mais un peu différents par leur pouvoir rotatoire, qu'ils ont dénommés « fusanols ».

Dans ce Mémoire, les auteurs indiens, par une préoccupation, inverse de la précédente, qui est de montrer à tout prix les écarts qui existent entre les deux essences, défendent ainsi la situation acquise dans le commerce par l'essence du Mysore.

Les préoccupations commerciales étant mises à part, on ne peut dire que les fusanols soient ou non des santalols; que la densité et le pouvoir rotatoire varient dans une faible proportion, cela n'implique en aucune façon que les essences d'Australie ne puissent cliniquement trouver une place à côté de l'essence Mysore et même qu'on ne puisse démontrer un jour leur supériorité...

Les essais thérapeutiques en cours un peu partout confirment les conclusions du monde médical d'Australie, où le produit est depuis longtemps d'usage courant et s'est substitué à l'essence de Santal blanc.

En ce qui concerne la composition chimique, on trouve des données analytiques dans l'ouvrage de Parry (2) en 1918. Les laboratoires de « l'Imperial Institute » de Londres ont également analysé différents échantillons (3), soit commerciaux, soit obtenus par eux, par distillation de morceaux de bois venus d'Australie.

Des premières données publiées, il résulte que la teneur en alcools, calculée en Santalol $C^{15}H^{24}O$, est inférieure à celle qu'exigent les différentes Pharmacopées pour l'essence de l'Inde; mais, disent les auteurs, comme l'essence d'Australie renferme des constituants bouillant à basse température, il est relativement facile de la fractionner et d'obtenir ainsi un produit renfermant *plus de 90 °/₀ d'alcool-santalol* qui, par oxydation, donne également, bien qu'en quantité moindre, le même acide santalénique.

Rao et Sudborough, après avoir discuté leurs recherches et données analytiques, concluent que l'essence d'Australie est distincte, par ses caractères physiques, de celle du Mysore — ce qui était évident — et que la distillation fractionnée donne facilement une essence contenant plus de 90 °/₀ d'alcools dosés en santalol $C^{15}H^{24}O$; mais ils ajoutent que ces alcools, non identiques à ceux de l'essence Mysore, en sont seulement des isomères, auxquels ils conservent le nom de fusanols. A cause de leur réaction plus lente avec l'anhydride phtalique, ils les considèrent comme étant probablement des alcools secondaires et non plus des alcools primaires.

1. B. Sanjiva Rao et J. J. Sudborough. West Australian « Sandalwood Oil ». *J. of the Indian Institute of Science*, 1923, 3, p. 176, et 5, p. 16.
2. Parry. *The Chemistry of Ess. Oils*, 1918, 1, p. 183.
3. Australian Sandalwood Oil. *Bull. of Imp. Institute*, Londres, 1920, 18, n° 2, p. 162.

©BIU Santé

Ces études furent reprises de divers côtés et précisées, en particulier, par le chimiste anglais PERCY MAY qui exposa ses résultats au Congrès de la « British Pharmacy » (Sect. Sciences) à Glasgow, 1925 (1); il combattit certaines affirmations de RAO et SUDBOROUGH, notamment en ce qui concerne la stabilité des alcools sesquiterpéniques. Ces derniers trouvent que les premières fractions distillées des essences d'Australie possèdent un pouvoir rotatoire gauche, les portions suivantes, un pouvoir rotatoire droit, et que les alcools eux-mêmes, isolés par la méthode phtalique, ont un pouvoir rotatoire positif (dextrogyre).

D'après PERCY MAY, ces alcools ont un pouvoir rotatoire bien défini, toujours gauche, et plus marqué dans les fractions à point d'ébullition élevé; les points extrêmes obtenus sont — 5°31 et — 7°7.

D'autre part, les déclarations de ces mêmes auteurs annonçant que les alcools de l'essence d'Australie sont probablement secondaires, tandis que ceux de l'essence des Indes sont primaires, ne reposent sur aucun fondement réel.

Les écarts signalés dans les pouvoirs rotatoires des essences étudiées à cette époque sont aujourd'hui parfaitement expliqués et proviennent souvent du mélange de deux espèces botaniques ou, encore, de bois de provenance extrêmement éloignée.

« L'essence de Santal d'Australie a une particularité qui a son importance, dit M. MARR. Il s'agit de vastes variations qui se produisent dans le pouvoir rotatoire, selon que les bois de Santal employés proviennent d'un district ou d'un autre de l'Australie.

« L'examen systématique fait sur des quantités importantes obtenues de diverses parties de l'Australie et s'étendant de la ville d'Espérance vers le Nord jusqu'à « l'East Murchison », soit une étendue comprenant neuf degrés de latitude, démontre que les variations polarimétriques des huiles essentielles peuvent aller de + 2° à Espérance à — 13° à l'East Murchison tandis que le district de Leonora Laverton produit une essence déviant de — 8° à — 10°. »

Il est bien certain qu'à de pareilles distances les conditions biologiques de croissance des arbres, fussent-ils de la même espèce, sont assez différentes pour que les constituants de l'essence varient en proportion sensible les uns par rapport aux autres, et notamment les isomères α et β-santalols qui en forment le constituant principal.

Depuis deux années, de nombreux laboratoires officiels ou privés ont effectué des analyses et je me contenterai ici d'en reproduire quelques-unes.

1. On en trouve le résumé dans le rapport de M. H. V. MARR. Conférence pharmaceutique d'Australasie, à Perth, 1926. Voir aussi : H. V. MARR. The essential Oil of Australian Santal Wood. *Aust. J. of Pharm.*, 1926.

©BIU Santé

Analyse du Contrôle général des Douanes [Melbourne, Australie] (1).

Quatre échantillons d'essence de Santal déclarés avoir été distillés par « Plaimar Ltd. », Australie occidentale.

Un examen des échantillons a donné les résultats suivants :

	N° 1	N° 2	N° 3	N° 4	U. S. PHARM.	BRITISH PHARM.
Densité à 25°	0,962	0,962	0,964	0,964	0,965 à 0,980	»
Densité à 15°5	0,9686	0,9686	0,9706	0,9706	»	0,973 à 0,985
Déviation polarimétrique	— 8°3	— 5°0	— 7°9	— 5°2	— 15° à — 20°	— 13° à — 21°
Alcools °/₀	94,4	92,5	»	96	90	90
Indice de réfraction	1,512	1,512	1,512	1,513	»	1,498 à 1,508
Solubilité dans l'alcool à 70°	1 vol. dans 3 vol.	»	»	1 vol. dans 2 vol.	»	1 vol. dans 6 vol.

L'essence est limpide, d'une légère teinte jaune, d'un goût et d'une odeur caractéristiques.

INSTITUT DE SCIENCE ET INDUSTRIE

(*Laboratoire des produits forestiers*) *Douanes* (Perth, Australie).

Un échantillon d'essence de Santal d'Australie occidentale (*Fusanus spicatus* = *Santalum Cygnorum*) a été examiné dans ce Laboratoire et a donné les résultats suivants :

L'essence est un liquide limpide, jaune pâle, d'odeur agréable; les constantes suivantes ont été déterminées :

Couleur	Jaune, type 1,8 de l'échelle de LOVIBOND.	
Déviation polarimétrique (100 mm.)	— 6°57′	Déviation gauche.
Densité à $\frac{15°5}{15°5}$	0,9632	»
Indice de réfraction à 20°	1,5042	»
Solubilité dans l'alcool à 70°, à 20°	.....	Soluble dans 4 vol. 1/2
Indice d'acidité	2,35	»
Acidité (en acide acétique)	.....	0 25 °/₀
Indice d'éther	7,6	»
Éthers (en acétate de santalyle)	.....	3,6 °/₀
Indice d'éther de l'essence acétylée	204.2	»
Alcools (en Santalol)	.....	91,3 °/₀
Ethers (en Santalol)	.....	3.2 °/₀
Santalol total	.....	94,2 °/₀

1. Ce rapport, signé du « Federal Analyst » M. W. PERCY WILKINSON, date du 24 avril 1925 et il est suivi de considérations qu'il est superflu de reproduire. Il était destiné à être envoyé au secrétaire de la Commission de la Pharmacopée en Angleterre et aux États-Unis.

©BIU Santé

Analyse faite sur l'essence de bois de Santal, par WRIGHT-LAYMAN *et* UMNEY, *à Londres, 5 avril* 1922.

Rapport sur un échantillon d'essence de Santal « West australian » pris dans un bidon soudé de 7 lbs.

Densité	0,966
Déviation polarimétrique	— 9°
Indice de réfraction à + 25° centigrades	1,5025
Santalol total	91,5 °/₀
Éthers (acétate de santalyle)	4 °/₀
Santalol libre	88,1 °/₀

Complètement soluble dans 5 volumes d'alcool à 70°.

Résultats de diverses analyses de M. W. H. SIMMONS, *chimiste expert à Londres.*

	1927	1925
Densité à + 15°	0,970	0,970
Déviation polarimétrique	— 7°24	— 7°24
Indice de réfraction à 25°	1,5035	1,504
Indice de saponification	8,8	7,8
Alcools totaux (en Santalol)	95 °/₀	96,3 °/₀
Sol. dans l'alcool à 70°, à + 20°	1 dans 3 parties devenant troubles à 1 pour 9.	

D'une moyenne de plus de cent analyses faites par les laboratoires de la Société « Plaimar » et en ce qui concerne seulement l'essence « Standard » du *S. spicatum*, les limites des chiffres obtenus sont les suivantes :

Densité à + 20°	0,968 à 0,972
Indice de réfraction à + 20°	1,496 à 1,512
Déviation polarimétrique	— 3° à — 6°
Alcools (dosés en Santalol)	90 à 95 °/₀
Solubilité dans l'alcool à 70°	1 dans 3 à 6 volumes.

Le Laboratoire national de contrôle des médicaments de Paris a également analysé les essences.

Une première analyse, portant sur un échantillon d'essences mélangées des deux espèces, a donné les chiffres suivants :

Densité à 15°	0,969
Déviation polarimétrique (tube de 10 ctm.)	— 15°4
Alcools (en Santalol)	98,1 °/₀
Solubilité dans l'alcool à 70°, à + 20°	1 pour 3 vol. 5

Pour un autre échantillon provenant du *S. spicatum* seul et en

©BIU Santé

appliquant également la méthode d'essai indiquée par le Codex de 1908 relative à l'essence de Santal des Indes, le même Laboratoire a obtenu :

Densité à 15°.	0,9707
Déviation polarimétrique.	— 5°46
Alcools (en Santalol)	89,8 %
Solubilité dans l'alcool à 70°	1 pour 5 parties.

Le Laboratoire fait remarquer « qu'après agitation d'une partie de l'essence avec 5 parties d'alcool à 70°, on constate que le volume de l'essence, loin de diminuer, augmente ». Ce phénomène n'a pas reçu d'explication.

Dans le pourcentage des santalols ne sont pas compris les éthers, comme il avait été fait antérieurement dans toutes les analyses françaises et étrangères.

* * *

En résumé, les essences des deux espèces de Santals d'Australie présentent les caractères suivants :

Santalum spicatum A. DC. :

Densité à 15°	0,968 à 0,972
Indice de réfraction	1,498 à 1,512
Déviation polarimétrique.	— 3° à — 9°
Alcools (exprimés en Santalol). . . .	90 à 96 %
Solubilité dans l'alcool à 70°.	1 volume dans 3 à 6 volumes.

Santalum lanceolatum L. :

Densité à + 15°	0,968 à 0,973
Indice de réfraction	1,498 à 1,512
Déviation polarimétrique.	— 30° à 40°
Alcools (exprimés en Santalol) . .	90 à 95 %
Solubilité dans l'alcool à 70° . . .	1 volume dans 3 à 6 volumes.

Le mélange des deux essences, en modifiant le pouvoir rotatoire de l'essence du *S. spicatum*, ne paraît pas amener de changements dans la composition chimique; mais on ne pourra l'affirmer qu'après des analyses très complètes révélant la nature des alcools dosés en santalols et ce qu'il faut entendre par éthers.

Ainsi donc, l'essence de Santal d'Australie, pour des raisons économiques, est produite en réalité, à peu près exclusivement, par le *S. spicatum*.

Plus tard, peut-être, viendra s'ajouter un deuxième produit, extrait du *S. lanceolatum*, quand la réserve du premier tendra à s'épuiser ou que des conditions d'exploitation rationnelle seront réalisées, notam-

©BIU Santé

ment celle des voies de pénétration dans les forêts du Nord-Ouest.

L'action thérapeutique de cette essence paraissant ne le céder en rien à celle de l'essence du Mysore, rien ne s'oppose donc à son inscription dans les différentes Pharmacopées, et il semble que la France, en particulier, qui n'est productrice d'aucune essence voisine, ne pourrait que se féliciter de voir cesser le monopole du Mysore et s'établir une concurrence dont bénéficiera le malade.

Il apparaît que cette manière de voir est conforme à celle de la Commission de la Pharmacopée britannique.

Le Service forestier australien se préoccupe déjà de l'exploitation intensive des peuplements naturels d'Australie occidentale et l'on tente l'établissement de cultures.

Or, on sait que la plupart des Santalacées sont plus ou moins parasites et les conditions biologiques d'accroissement du *Santalum album* sont telles, que les nombreux essais de culture en divers points du globe n'ont donné aucun résultat.

Il sera sans doute aussi difficile de réussir la plantation des espèces australiennes.

VI. — VALEUR THÉRAPEUTIQUE DES ESSENCES D'AUSTRALIE

Le Rapport de Marr renferme une série d'observations cliniques faites dans les Hôpitaux de Perth en 1923 et qui concluent avoir obtenu les mêmes effets qu'avec l'essence des Indes du *Santalum album*.

Le médecin principal du Conseil de Santé « Victoria Board of Health », qui dirige la plus grande institution de ce genre en Australie, dit à ce sujet :

« Il y a quelques semaines (1925) un échantillon de Santal « Plaimar » me fut remis à l'hôpital à titre d'essai. J'ai le plaisir de vous dire que l'essence de Santal Plaimar a donné toute satisfaction et réduit les écoulements de gonorrhée chez les malades. Ce produit est un désinfectant actif sur la membrane muqueuse génito-urinaire. L'odeur est moins forte que dans toute autre essence et, jusqu'ici, aucune manifestation gastrique ne s'est produite. Ce produit étant australien, je recommande son emploi, dans les cas appropriés, à toutes les cliniques. »

Le médecin en chef des Hôpitaux de Melbourne, ainsi que différents praticiens de Sydney confirment ces observations, ce qui explique les tentatives actuelles d'introduction de ce produit dans la thérapeutique européenne.

Quelques rapports médicaux de cliniques officielles ou privées, de médecins français et anglais, concluent également que cette essence n'est pas inférieure thérapeutiquement à l'essence du Mysore et les essais se poursuivent.

©BIU Santé

CONCLUSIONS

En résumé : 1° Les essences d'Australie peuvent être fournies par deux arbres de la famille des Santalacées, vivant en association parasitaire à la manière du *Santalum album* de l'Inde anglaise;

2° L'espèce la plus importante, existant en peuplements naturels considérables dans l'Australie occidentale où elle est couramment exploitée sous la surveillance du Service forestier, a reçu le nom de *Santalum spicatum* A. DC. Elle a été ensuite transportée par Robert Brown dans le genre *Fusanus*, expression impropre déjà usitée pour des végétaux différents de l'Afrique du Sud. A cause de ce fait, les botanistes du Jardin royal de Kew proposent d'adopter le nom de genre : *Eucarya*;

3° La deuxième espèce est le *Santalum lanceolatum* R. Br. qui croît spontanément dans les districts du Nord-Ouest, encore mal connus et à peu près inexploitables actuellement;

4° Les essences lévogyres obtenues par distillation du bois à la vapeur d'eau et bien préparées présentent des caractères stables, mais diffèrent par leur pouvoir rotatoire : de — 3° à — 9° pour le *S. spicatum*, de — 30° à — 40° pour le *S. lanceolatum*;

5° Ces essences s'écartent de celle du *Santalum album* dit Santal-Mysore par leur pouvoir rotatoire; celui de l'essence de cette espèce étant de — 15° à — 17°, comme aussi par l'odeur sensiblement différente, plus térébenthinée, mais fortement aromatique;

6° Les essences d'Australie renferment des alcools, isomères ou identiques aux Santalols α et β de l'essence de Santal de l'Inde et en proportion sensiblement égale;

7° Le mélange des essences des deux espèces d'Australie n'est pas à conseiller, puisqu'il semble n'avoir d'autre effet que de faire varier le pouvoir rotatoire du produit, ce qui n'implique en rien la variation correspondante de sa qualité thérapeutique. Les essences doivent être étudiées séparément à tous points de vue;

8° Les observations cliniques faites en Australie et les premiers résultats de celles effectuées dans d'autres pays concordent en ce qui concerne l'action de l'essence australienne sur la muqueuse génito-urinaire;

9° Le contrôle des caractéristiques de cette essence entrepris par la Société royale de Pharmacie (1) de Londres et par le Laboratoire

1. D'après le *Pharm. Journal* (Londres, 10 juillet 1926), le Comité de la Pharmacopée, consulté, est d'avis qu'une monographie pourrait être insérée dans le *British Pharmaceutical Codex* pour que l'essence de la qualité requise, quant aux caractéristiques et essais, puisse être présentée pour usages en Australie et partout ailleurs où les autorités jugeraient cette variété d'essence comme pouvant remplacer celle plus coûteuse obtenue du *S. album*.

©BIU Santé

central du Service de l'Inspection pharmaceutique, ainsi que par des savants chimistes spécialisés, à Paris, ont fourni déjà les données nécessaires à l'identification du produit importé d'Australie et les Commissions des Pharmacopées pourront ainsi statuer sur l'inscription de l'essence d'Australie du *S. spicatum* à côté de l'essence du Mysore avec laquelle elle ne saurait être confondue.

Dans ce cas, cette essence devra être vendue sous son nom d'origine et répondre en France aux exigences formulées dans les lois et règlements qui régissent l'application de la loi de 1905.

EM. PERROT.

Mesure de l'activité des anesthésiques locaux.

ÉTUDE QUANTITATIVE DE L'ACTION DU CHLORHYDRATE DE COCAÏNE SUR LES FIBRES NERVEUSES SENSITIVES.

Nous avons montré, avec HENRY CARDOT, dans un article précédent (1) qu'il était possible de mesurer l'action anesthésique du chlorhydrate de cocaïne sur les fibres nerveuses motrices. Nous avions utilisé, dans ce but, la baisse de la chronaxie produite par la solution anesthésique, baisse de chronaxie proportionnelle à la concentration de la solution. Nous avons constaté depuis que ce phénomène se produisait de même par application de l'anesthésique sur les nerfs sensitifs. Ce sont ces derniers faits que je vais exposer ici. Je montrerai qu'il est possible d'en tirer une méthode précise de mesure de l'activité des anesthésiques locaux sur les nerfs sensitifs.

L'étude de l'action des anesthésiques sur les fibres sensitives a pour nous une importance toute particulière. Il est, en effet, plus important de connaître l'action produite par les corps anesthésiques sur les fibres sensitives que de connaître leur action sur les fibres motrices, le but de l'analgésie étant seulement d'entraver l'apport aux centres des perceptions douloureuses ou génératrices de réflexes. De nombreux auteurs ont pourtant voulu tirer d'expériences effectuées sur le nerf moteur des données applicables à l'anesthésie clinique. Ces auteurs admettaient donc *a priori* que les anesthésiques locaux agissaient de la même façon sur les nerfs sensitifs que sur les nerfs moteurs. L'action était,

1. H. CARDOT et J. RÉGNIER. Contribution à l'étude pharmacologique du chlorhydrate de cocaïne. Action sur la chronaxie du nerf moteur. *Bull. Sc. Pharm.*, janvier-février 1926, **33**, p. 10, 77.

©BIU Santé

pour eux, sinon absolument semblable, tout au moins toujours parallèle. Nous verrons que cette hypothèse ne s'est pas vérifiée et que vis-à-vis des anesthésiques locaux les deux appareils, sensitif et moteur, quoique souvent intimement mêlés, se comportent de façon tout à fait différente et non prévisible. C'est là, du reste, un fait qui doit intéresser la physiologie.

TRAVAUX DES AUTEURS ÉTRANGERS

Les auteurs qui ont étudié l'action anesthésique sur les fibres sensitives sont peu nombreux. Ceci s'explique par la difficulté assez grande de l'expérimentation qui oblige à examiner l'influence des anesthésiques, non plus sur le mouvement d'un muscle mû directement par excitation de son nerf, mais sur un mouvement réflexe, indirectement transmis, et par ce fait même plus délicat et irrégulier.

Parmi ces auteurs, POTOTZKY (1), FROMHERZ (2), STORM VAN LEEUWEN et VERZAR (3) ont employé les animaux à sang chaud et SOLLMAN (4), puis de nouveau FROMHERZ (5) ont utilisé la grenouille.

POTOTZKY utilisait le lapin ou le chien. Après avoir isolé le sciatique il cherchait par des excitations faradiques avec le chariot de DU BOIS-REYMOND la distance des bobines pour laquelle l'animal commençait à montrer des signes de douleur. Puis, après application de l'anesthésique en substance, sur le tronc nerveux, il cherchait à intervalles réguliers de combien il fallait rapprocher les bobines pour avoir de nouveau les phénomènes douloureux. Il notait enfin le temps au bout duquel se produisait l'anesthésie complète.

FROMHERZ utilise le lapin. Après avoir anesthésié ses animaux à la morphine, il cherche, par excitation faradique du sciatique, à produire le réflexe d'allongement de la patte opposée, puis il détermine la concentration minimale du toxique, en solution placée sur le nerf, encore capable de supprimer la transmission de l'excitation.

STORM VAN LEEUWEN et VERZAR utilisent le lapin et le chat, isolent le sciatique sous anesthésie, puis décérèbrent l'animal et pratiquent la

1. CARL POTOTZKY. Ueber einige Versuche zur Auffindung neuer Lokalanästhetica. *Arch. int. Pharm. et Ther.*, 1904, **12**, p. 129.

2. K. FROMHERZ. Phenylurethanderivate als Lokalanästhetika. *Arch. f. exp. Path. u. Phar.*, 1914, **76**, p. 257.

3. W. STORM VAN LEEUWEN et VERZAR. Physiologische Wertbestimmung von Giften und Giftkombinationen an Warmblütern und deren Organen. *Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden* (*E. Abderhalden*). Abt. IV. Teil 7, p. 1068.

4. T. SOLLMAN. Comparative activity of local anesthetics. *Journ. of Pharm. and exp. Therap.*, 1918, **11**, p. 1.

5. K. FROMHERZ. Ueber die Wirkung verschiedener Gruppen der Lokalanästhetica. *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1922, **93**, p. 34.

©BIU Santé

respiration artificielle. Ils utilisent aussi le chariot de DU BOIS-REYMOND pour obtenir le réflexe d'allongement de la patte opposée et mesurent, avant et après l'action de l'anesthésique, l'excitabilité des fibres sensitives par la distance qui sépare les bobines.

SOLLMAN a choisi la grenouille comme animal d'expérience. Il décapite l'animal en laissant intacte la mâchoire inférieure et après ouverture de l'abdomen il enlève les viscères. Il place ensuite dans la cavité, au contact des plexus nerveux se rendant aux jambes, un fragment de coton trempé dans la solution anesthésique.

Après des temps déterminés de contact, il suspend la grenouille par la mâchoire inférieure et en plongeant une des pattes dans une solution d'acide chlorhydrique $\frac{N}{10}$ il cherche si le réflexe croisé, mouvement de l'autre patte, a été aboli. Après abolition du réflexe il vérifie par excitation électrique des filets nerveux de la patte réflexe que l'activité motrice n'est pas supprimée ; la suppression de réflexe tient donc bien à l'abolition de la conduction sensible. FROMHERZ modifie ce procédé en isolant les deux sciatiques vers le haut de la cuisse. Il peut, de cette façon, comme il l'avait fait du reste sur le lapin, comparer dans une seule expérience l'activité de deux composés anesthésiques, l'un agissant sur le nerf droit, l'autre agissant sur le nerf gauche. L'excitation est produite par immersion de la patte dans un acide dilué (vinaigre à 2 %), ou par pincement de la patte. L'auteur n'attribue aucune valeur au retard ou à la prolongation du réflexe et se borne à rechercher la dose d'anesthésique qui produit l'abolition complète de la conduction sensible. Il recommande d'effectuer plusieurs essais pour une même dose, et au besoin d'utiliser la même grenouille après lavage prolongé des nerfs avec du liquide de RINGER pour éliminer toute trace de la première anesthésie.

Ces méthodes, et surtout les deux dernières, ont été assez couramment utilisées dans ces dernières années. Ces procédés ont donc permis d'aborder l'étude de l'action des anesthésiques sur les nerfs sensitifs, mais ils ont l'inconvénient de joindre aux variations individuelles de l'animal en expérience l'imprécision des excitants employés, ou tout au moins la difficulté de les graduer. Dans l'emploi même du chariot de DU BOIS-REYMOND, la mesure de l'intensité par la distance des deux bobines ne constitue pas un procédé exact. On sait, notamment, que l'intensité n'est pas directement inversement proportionnelle à la distance des bobines, qu'elle varie avec leur distance suivant une loi complexe. On sait, en outre, que de petites variations dans la position du nerf, dans le point excité, dans la distance des électrodes... influent extrêmement sur la réponse, directe ou réflexe, suivant une même intensité. Aussi, pour tirer de leurs essais des résultats valables, les auteurs ont-ils dû, soit agir par comparaison : un corps anesthésique

©BIU Santé

sur le sciatique droit, un autre corps sur le sciatique gauche (1), soit se borner à déterminer la dose minimale du toxique capable d'abolir complètement l'excitabilité, renonçant ainsi à étudier l'influence des doses moyennes et faibles.

C'est pourquoi nous avons voulu, en utilisant, ici aussi, les variations de la chronaxie, définir plus exactement que ne pouvaient le faire les auteurs précédents l'état du nerf sensitif et suivre par la variation de ce paramètre de l'excitabilité la modification du nerf sous l'influence de l'anesthésique local.

CHRONAXIE DU NERF SENSITIF

Si l'on veut bien se reporter à l'étude que nous avons faite de la chronaxie dans la note précédente (2), nous verrons comment peut se définir l'excitabilité d'un nerf ou d'un muscle en fonction de ses deux paramètres : rhéobase et chronaxie.

Ici, cependant, pour les nerfs sensitifs, une complication viendra s'introduire dans la mesure de ces paramètres.

Nous opérons sur les fibres sensitives du sciatique d'une grenouille, et par excitation de ce nerf nous cherchons à déclencher le réflexe croisé : mouvement, puis retrait de la patte opposée. Or, nous savons depuis Setschenov (3) qu'une seule excitation ne suffit pas, qu'il faut des excitations répétées pour que le réflexe soit déclenché. Le nerf sensitif que nous étudions appartient donc à la catégorie des *nerfs itératifs*, selon la définition de L. Lapicque (4).

Nous pouvons, selon cet auteur, expliquer ce phénomène de la manière suivante : la mise en mouvement du muscle par une seule excitation portée sur le nerf qui le commande est possible par le fait que les deux organes sont parfaitement accordés, ils ont même chronaxie, ils sont *isochrones*. Dans le phénomène réflexe que nous étudions, le trajet anatomique n'est pas aussi simple. L'onde nerveuse

1. Remarquons que ce procédé suppose que la motricité subsiste quand la sensibilité est abolie. Nous verrons plus loin qu'il en est bien ainsi, mais seulement dans une certaine mesure. Les doses fortes capables d'abolir complètement la sensibilité attaquent nécessairement au bout d'un certain temps la conductibilité motrice. C'est là, dans la production du réflexe, un risque d'erreur considérable, variable, du reste, avec chaque corps anesthésique.

2. H. Cardot et J. Régnier. Contribution à l'étude pharmacologique du chlorhydrate de cocaïne. Action sur la chronaxie du nerf moteur. *Bull. Sc. Pharm.*, janvier-février 1926, **33**, p. 10, 77.

3. Setschenov. *Ann. d. Sc. Natur.*, 1863, **19**, p. 169 ; *Ztschr. f. rat. Med.*, 1864, **23**, p. 6, et 1865, **24**, p. 292.

4. L. Lapicque. Excitabilité des nerfs itératifs. Théorie de leur fonctionnement. *C. R. Ac. Sc.*, 1912, **155**, p. 70, et Mesure de l'excitabilité réflexe. *C. R. Soc. Biol.*, 1912, **72**, p. 871.

©BIU Santé

déclenchée par l'excitation électrique suit les fibres sensitives du sciatique, droit par exemple, arrive à la moelle où elle rencontre au moins un neurone intermédiaire, repart de ce neurone, parvient au neurone moteur et suit ensuite jusqu'au muscle la partie motrice du sciatique gauche. Il faut donc que le neurone intercalaire puisse être excité pour qu'il excite à son tour le neurone moteur. Or, d'après L. LAPICQUE, fibres sensitives et neurone intermédiaire ne sont pas isochrones, ils ne sont pas directement accordés (1). Pour vaincre cet *hétérochronisme* une onde nerveuse sera insuffisante, il faudra ici, exactement comme pour les phénomènes d'addition latente, toute une série d'ondes nerveuses. La transmission de l'excitation ne se fera donc que par sommation.

Mais comment séparer l'activité du nerf sensitif, qui nous intéresse spécialement ici, de l'activité du centre médullaire? C'est ce que nous allons voir, en rappelant les travaux de L. LAPICQUE.

Pour étudier les conditions dans lesquelles se produit le réflexe, cet auteur utilise des décharges rythmées de condensateurs ; il peut régler la fréquence des excitations par un appareil spécial, ouvrant et fermant les circuits un certain nombre de fois par minute. Nous avons donc, entrant en jeu pour produire le réflexe, quatre grandeurs variables :

1° La capacité du condensateur ;
2° L'intensité sous laquelle est chargé ce condensateur ;
3° Le rythme des excitations ;
4° Le nombre des excitations.

Préparons une grenouille en détruisant les hémisphères cérébraux, isolons le sciatique droit et disposons l'animal de telle sorte que le sciatique droit puisse être excité et que la patte gauche arrière, demi-fléchie, puisse se mouvoir librement. Prenons une capacité, une intensité et un rythme convenables (pour le rythme, par exemple six excitations par seconde), excitons le sciatique et observons la patte libre.

A la quatrième ou cinquième excitation on voit les muscles se gonfler sous la peau, puis accentuer leur contraction, et à la dixième ou douzième excitation il se produit, sans brusquerie, un mouvement bien caractérisé de tout le membre. Pour une intensité légèrement plus faible, toutes choses égales d'ailleurs, nous n'obtiendrons que les premiers stades du réflexe : le mouvement s'ébauchera, mais il ne pourra pas s'achever. Pour une intensité légèrement plus forte, au contraire, on aura un vif mouvement de retrait de la patte. Il nous est donc possible de choisir l'ébauche du mouvement ou le mouvement caractérisé comme

1. Par comparaison avec les phénomènes d'addition latente, on pourrait admettre, d'après LAPICQUE, que la chronaxie des fibres sensitives est plus petite que la chronaxie des fibres du neurone intermédiaire. Nous savons, en effet, que l'addition latente se produit seulement dans le cas où l'excitation est brève par rapport à l'excitabilité à mettre en jeu.

©BIU Santé

test du réflexe, on peut ainsi noter le seuil de l'excitabilité réflexe avec une bonne précision.

Nous allons maintenant étudier le déclenchement du réflexe, au seuil choisi, en fonction des trois premières variables envisagées plus haut. Il nous faudra donc prendre un nombre d'excitations suffisamment grand pour atteindre sûrement la limite de sommation. En tenant compte de ce que nous venons de voir, en produisant vingt-quatre excitations nous serons certains d'atteindre la limite.

Réglons l'appareil de telle sorte que le rythme des excitations soit très régulier ; en réglant le rythme à douze excitations par seconde, nous n'aurons à faire fonctionner l'appareil que pendant deux secondes.

Cherchons maintenant comment, pour obtenir le seuil du réflexe, il faut faire varier les voltages, voltages liminaires, en fonction des capacités des condensateurs. Nous obtiendrons ainsi des chiffres tels que si nous portons les capacités en abscisses et les voltages en ordonnées nous aurons une courbe absolument semblable à celle qui exprime l'excitabilité du nerf moteur. La forme de *la loi des voltages en fonction des capacités* est donc, ici, tout à fait celle déjà connue pour les muscles et les nerfs moteurs. Nous avons donc le droit de caractériser l'excitabilité, dans le réflexe croisé, par la constante de temps déjà étudiée pour le nerf moteur, la chronaxie.

Maintenant, utilisant toujours un nombre d'excitations suffisant, prenons une capacité fixe et cherchons comment varie le voltage liminaire en fonction du rythme. Pour ceci, augmentons et diminuons le nombre des excitations par seconde (50, 20, 12, 6, 3) et cherchons quels sont les voltages qu'il faut atteindre pour obtenir le seuil du réflexe. Portons les fréquences en abscisses et les voltages en ordonnées ; nous aurons ainsi une nouvelle courbe, de forme semblable à la précédente, tendant asymptotiquement pour les rythmes rapides vers une parallèle à l'axe des fréquences, pour les rythmes lents vers une parallèle à l'axe des voltages. Nous avons ainsi une nouvelle loi, *loi des voltages en fonction des fréquences*.

Cherchons maintenant si ces deux lois qui suffisent à définir les conditions dans lesquelles se déclenche le réflexe ne caractérisent pas chacune un élément anatomique différent de ce réflexe.

Modifions le nerf sensitif seul et non la moelle et voyons ce que devient chacune des lois. Avec une électrode spéciale parcourue par un courant d'eau, échauffons ou refroidissons le nerf dans la région de la cathode. La loi des voltages en fonction des capacités, qui s'exprime comme nous le savons par une rhéobase et par une chronaxie, varie avec cette température locale dans le même sens et suivant le même ordre de grandeur que varie dans les mêmes conditions la chronaxie des nerfs moteurs. La loi des voltages en fonction des rythmes ne varie pas. *Nous pouvons donc dire, d'après* LAPICQUE, *que, dans l'étude du*

©BIU Santé

réflexe, la loi en fonction de la capacité, autrement dit la chronaxie, caractérise l'excitabilité de la fibre sensitive.

Maintenant, laissons le nerf intact et modifions la moelle. Pour ceci, refroidissons la nuque et le milieu du dos par un fragment de glace.

La loi en fonction du rythme est profondément troublée, le seuil est obtenu avec des voltages relativement faibles pour des fréquences très faibles : une excitation par seconde, une excitation toutes les deux secondes. Nous assistons là à l'apparition du phénomène connu : la grenouille froide donne une réponse réflexe pour une excitation unique.

La loi des voltages en fonction des capacités ne varie pas.

Nous pouvons donc dire que la loi en fonction du rythme, dans l'étude du réflexe, caractérise l'excitabilité des centres médullaires.

Il est donc possible d'étudier par une loi ou par l'autre soit l'excitabilité de la fibre sensitive, soit l'excitabilité des centres. Dans le cas qui nous occupe nous étudierons seulement l'excitabilité de la fibre sensitive. Pour cela, en prenant toujours un nombre d'excitations suffisamment grand, en prenant un rythme défini, nous suivrons la variation des voltages liminaires en fonction des capacités; en résumé, nous étudierons la chronaxie du nerf sensitif et sa variation sous l'influence de l'anesthésique.

(*A suivre.*) JEAN RÉGNIER.

Quelle confiance accorder à la stérilisation par l'autoclave?

Nous nous proposons de démontrer que la confiance actuellement accordée tant aux procédés de stérilisation par vapeur d'eau qu'au matériel qui les applique est excessive.

L'air naturellement importé par les objets de pansement et la surchauffe qu'il provoque assimile l'autoclave à l'étuve sèche, et chacun sait combien l'action de cette dernière rend la stérilisation aléatoire.

Prouvons-le en logique et en fait.

Qualifions stérile tout objet de pansement qui, durant un quart d'heure, aurait été soumis à l'échauffement humide de 120° minima. D'autre part, procédons scientifiquement aux mesures de temps et de températures à l'aide d'un appareil enregistreur dénommé « thermomètre à distance », à deux liquides.

Nous constatons d'abord que les pansements soumis à l'action de la vapeur d'eau sous pression s'y échauffent en profondeur à une température tout au plus voisine de 60° à l'origine et quelle que soit la pression.

©BIU Santé

Nous en devons conclure :

1° Qu'il y a refoulement de l'air proportionnellement à la pression de la vapeur employée.

La pression totale P du mélange air et vapeur est égale à la somme de ses constituants, soit P = H air + p. vapeur.

D'autre part, rappelons que connaissant le volume V d'un gaz sous pression H et température t on peut poser $V' = V \frac{H}{H'} \frac{1 + \alpha t'}{1 + \alpha t}$. En l'espèce V = 1, H = 760, $t^\circ = 15^\circ$, $t' = 60^\circ$, et enfin l'air étant humide $H' = P - 149$ mm., valeur fournie par les tables de RÉGNAULT pour p. à 60°. En définitive, la pression totale variant, nous aurons $\frac{V'}{V''} = \frac{P'' - 149}{P' - 149}$;

2° L'échauffement produit par mélange de vapeur étant constant, il en sera de même pour le pourcentage d'humidité conféré aux pansements et, en fait, le poids d'eau condensé diminuant avec le volume occupé par l'air, celui-ci sera d'autant plus faible que la pression sera plus forte et la densité du pansement plus réduite. Le coton, par exemple, sera moins mouillé que la toile.

Or, si après équilibre des pressions l'échauffement des pansements s'accentue, notons qu'il ne peut s'effectuer que par conductibilité, c'est-à-dire en réévaporant l'eau primitivement condensée. Un moment viendra donc où il y aura surchauffe.

Autoclavons sous 3 atm. 1 litre de coton pesant 75 gr. A 60° la pression de l'air est de $760 \times 3 - 149 = 2.131$ mm. et son volume V = 0 lit. 41.

Le coton inclus en cet espace s'est échauffé de 15° à 60° en condensant un poids x de vapeur donné par la formule $x\ (606.5 - 0.695 \times 60^\circ) = p.\ c.\ (60^\circ - 15)$ ou p. poids du coton = 0 lit. 41×75 gr. et c. chaleur spécifique = 0.2. Nous aurons ainsi $x = 0$ gr. 49.

L'étuvage qui persiste ne porte évidemment que sur cette eau et l'espace de 0 lit. 41 qui la contient, le surplus du coton étant déjà à la température de la vapeur de l'autoclave, soit 128°. Progressivement cette eau se vaporisant augmentera le volume de l'air humide, provoquant le départ d'un volume correspondant de la vapeur saturée qui baigne la surface du coton. Le poids de cette dernière étant de 1 gr. 62 par litre, toute humidité disparaîtra lorsque le volume de l'air se sera accru de 0 lit. $30 = \frac{0.49}{1.62}$.

A sa limite d'humidité le volume occupé par l'air sera donc $0.41 + 0,30 = 0$ lit. 71 et sa température t' sera fournie par l'égalité 0 lit. $71 = 0,41 \frac{2131}{760 \times 3 - p} \frac{1 + \alpha t'}{1 + \alpha \times 60^\circ}$ $t' = 104^\circ$.

Le calcul affirme que la pression variant de 1 à 4 K^{os}, la température origine de la surchauffe oscillera entre 101° et 106° pour le coton ou

©BIU Santé

103° et 120° pour la toile ; en aucun cas l'humidité ne saurait persister en profondeur, la température de stérilisation atteinte.

Ajoutons que l'air une fois sec, sa pression devient celle de la vapeur qui remplit l'autoclave et que sous 2 K°s, par exemple, il se rétracte au volume de 0 lit. 43 — les pansements échappant ainsi pour près de moitié à la stérilisation humide.

Y peut-on remédier en expulsant l'air à l'aide d'une détente des pressions ?

Notons d'abord que cette expulsion sera mesurée par l'air qui débouchera du coton, l'efficacité de la détente étant ainsi subordonnée au volume initialement occupé par l'air.

A son maximum 104°, le volume de ce gaz passera par expansion de 0,71 à 2,13 et le coton conservera 47 °/₀ de l'air par lui importé. Refoulé par la vapeur à nouveau admise, cet air occupera un volume de 0,23 s'il est humide et 0,16 s'il est sec.

La détente ne pourra donc que diminuer le volume de la poche septique qui, par la suite, ne saurait être davantage réduite, toute expansion nouvelle restant insuffisante.

Quelques expériences vont nous montrer l'exactitude de cette théorie.

PLANCHE I. — ***L'air reste confiné dans les culs-de-sac et y provoque des foyers septiques.***

Soit un autoclave muni d'un manomètre P — d'un thermomètre T_1 enregistrant à distance les températures acquises au milieu de l'autoclave — d'un autre thermomètre T_2 situé au fond d'un ajutage calorifugé qui, ouvert sur l'autoclave, est fermé à l'extérieur.

Chauffons et notons sur un graphique les températures et pressions en abscisses, les durées-minutes en ordonnées.

Après cinq minutes de vidange, purgeur ouvert, la parfaite concordance des pressions P et températures T_1 prouve qu'il n'y a plus trace d'air dans les espaces libres du stérilisateur. Comme il n'en est pas de même en T_2, nous en devons conclure que l'air, échappant aux remous de la vapeur, est resté confiné dans le cul-de-sac.

Pourtant les températures s'égalisent à 118° et on pourrait hâtivement en conclure qu'avec le temps la stérilisation s'opère de façon identique dans le cul-de sac et dans l'autoclave.

Simple illusion, car, si ouvrant le purgeur nous faisons tomber la pression, nous constatons que quelles que soient les manœuvres postérieures jamais plus l'échauffement du cul-de-sac ne dépassera 85°.

Les causes? L'air et l'humidité. Pour le prouver, analysons le processus des échauffements dans un deuxième diagramme qui, en concordance de temps avec le premier, en est déduit par le calcul.

L'air encore sec et froid remplit le cul-de-sac lorsque fermant le purgeur on monte en pression. La vapeur pénètre alors dans la cavité, s'y

©BIU Santé

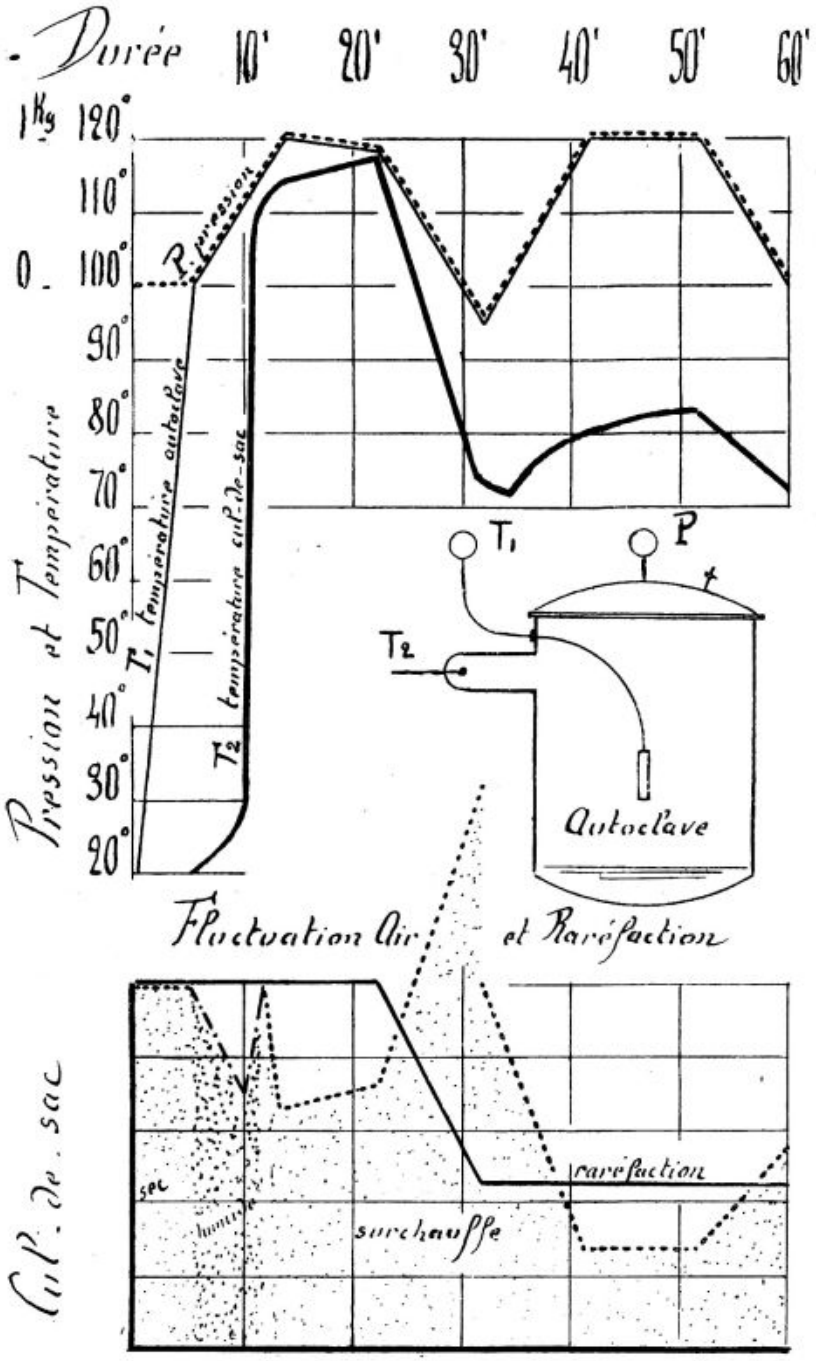


PLANCHE I. — L'air reste confiné dans les culs-de-sac et peut y provoquer des foyers septiques.

©BIU Santé

mélange à l'air qui d'abord refoulé regagne l'orifice à 91°, puis se dessèche. Rétracté lorsqu'à 118° on détend la vapeur, il s'échappe pour environ moitié, le surplus refoulé par une nouvelle mise en pression gagnant le fond de la cavité.

Le nouveau flux de vapeur ne produit aucune condensation, les parois de l'ajutage étant déjà chauds et l'air restant sec, son niveau devient immuable et trop bas pour déboucher par une nouvelle expansion.

Une boîte de pansements, un gant de caoutchouc, un matelas, les nombreux méandres formés par les canalisations... constituent autant de culs-de-sac donnant lieu aux mêmes phénomènes.

PLANCHE II. — ***Ni l'aspiration, ni les détentes ne peuvent chasser l'air qui, refoulé en profondeur des pansements, y provoque la surchauffe.***

Sous 1 K° 500 de pression, autoclavons cette boîte de 2 litres ($d = 0$ m. 17, $h = 0$ m. 09) contenant 150 grammes de coton et au cours de l'opération pratiquons une détente que nous prolongerons dans le vide maintenu 10′ à — 60 cm³ de mercure.

Avant et après cette détente, le graphique des échauffements reste identique ; il est donc manifeste qu'aucune trace d'air n'a pu être extraite. De toute évidence ce coton ne peut pas être garanti stérile, et pourtant bien rares sont les techniques aussi consciencieuses.

Après dix minutes de vapeur fluente, le fond de la boîte accuse 65°. Purgeur clos, on monte à 1 K° 500, l'air refoule puis se dilate jusqu'à 100° et se dessèche. La détente opérée au temps quinze minutes sur l'air rétracté n'évacue que 21 °/₀ de ce gaz; l'action postérieure du vide est sans effet. Après remise en pression l'air refoule à nouveau, se dessèche à 108°, puis se rétracte.

Pour un tiers du récipient, la température n'excédera pas 118°, la stérilisation s'y poursuivra en vapeur surchauffée de faible valeur microbicide, et ce, quelles que soient les manœuvres postérieures.

Enfin ce même coton peut rester trop humide dans les 2/3 de sa masse et vainement chercherait-on à le sécher dans le vide puisque encore gorgé des 8/10 de l'air qu'il contenait.

Aspiration et détentes ne peuvent donc assurer l'asepsie, au moins en l'état actuel. En effet, nous avons constaté que, pour être efficace, la détente doit être effectuée au moment où l'air encore humide est à son maximum de volume, c'est-à-dire lorsque la température en profondeur est voisine de 100°.

Si, cet échauffement acquis, nous évitons le retrait de l'air par une addition initiale d'eau au fond du récipient, il est évident que, la dessiccation ne pouvant plus se produire, l'extraction de l'air sera maxima par la suite (brevet 629.964).

Sur un tissu spongieux étalé au fond de la boîte, versons 30 gr. d'eau,

©BIU Santé

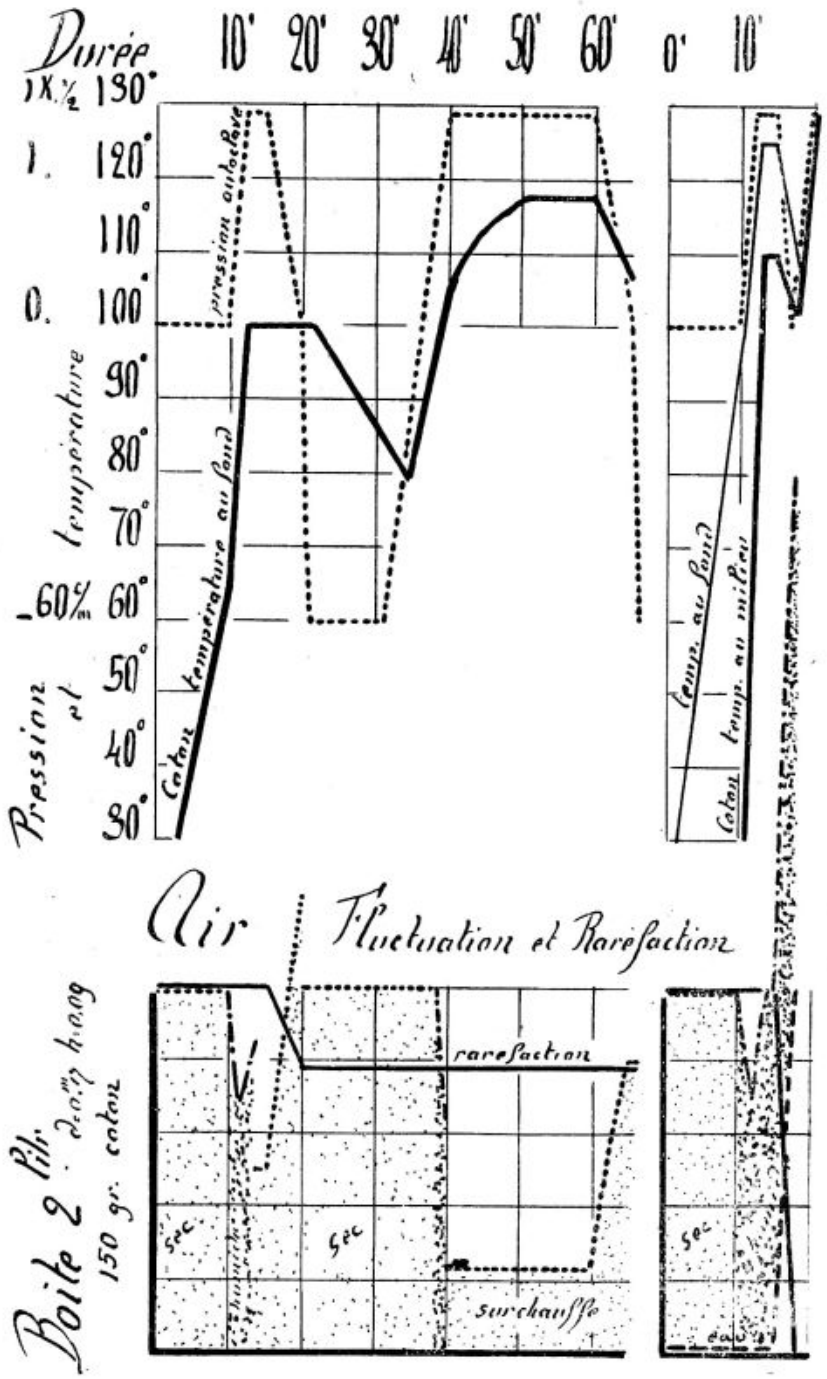


Planche II.

©BIU Santé

puis autoclavons comme ci-dessus. Après dix minutes de vapeur fluente, cette eau directement chauffée par conductibilité atteint 98°, les pansements sont encore froids. Purgeur clos, la vapeur pénètre alors de l'autoclave dans la boîte et l'air primitivement refoulé remplit le récipient à 105°. Au temps quinze minutes, les échauffements sont pour l'eau de 125° et pour les pansements de 110°. Tant en raison d'une expansion considérable que par une violente émission de vapeur spontanément générée au fond de la boîte, la détente alors effectuée chasse totalement l'air du récipient. Dorénavant la température du coton humide sera rigoureusement celle de la vapeur saturée qui remplit l'autoclave. Enfin le tissu spongieux introduit mouillé au fond de la boîte accusant une perte de 20 gr. d'eau, nous en devons conclure que cette quantité est nécessaire et suffisante pour assurer l'asepsie d'une boîte de deux litres.

PLANCHE III. — ***L'emploi de fortes pressions assure l'échauffement, mais seul le procédé dit « humide » évite la surchauffe.***

Les présents essais, homologués par les hospices civils de Lyon, y furent effectués avec le matériel du Service central de l'Hôtel-Dieu. Le témoin est constitué par une boîte de 18 litres ($h = 0$ m. 15) fortement chargée de linge, soit 370 gr. par litre.

Dans le procédé réglementaire des hospices, la stérilisation effectuée sous 2 K^{gs} 500 de pression est précédée de deux détentes de 2 K^{gs} pratiquées quinze et vingt-cinq minutes après admission de vapeur provenant de chaudières de l'hôpital.

La première détente provoque le départ de 27 °/$_0$ de l'air initialement importé par les produits, ce après quoi l'échauffement atteint 98° et s'y maintient. Cette stagnation n'est compatible qu'avec la sécheresse des pansements, et ce, pour le tiers le plus profond de la boîte.

L'expansion produite par la deuxième détente est insuffisante pour faire déboucher l'air, mais néanmoins la remontée en pression accuse un brusque échauffement de 98° à 133°.

Ou bien il est dû à la pénétration de vapeur humide et dès lors nous devrions admettre qu'au moment même où l'air refoule au fond ce gaz sort abondamment du récipient, chose inadmissible — ou bien, il faut supposer que la vapeur refoulée est elle-même surchauffée.

Cette deuxième hypothèse est vraisemblable, la détente ayant eu pour effet le brassage de l'air dans les pansements qui en surface pouvaient atteindre 134°.

Bien que rationnel, le procédé suivi n'exclut donc que fort peu d'air et l'asepsie, poursuivie dès 100° en vapeur surchauffée, ne peut être réalisée dans un tiers du récipient qu'en raison d'une chaleur sèche excessive.

©BIU Santé

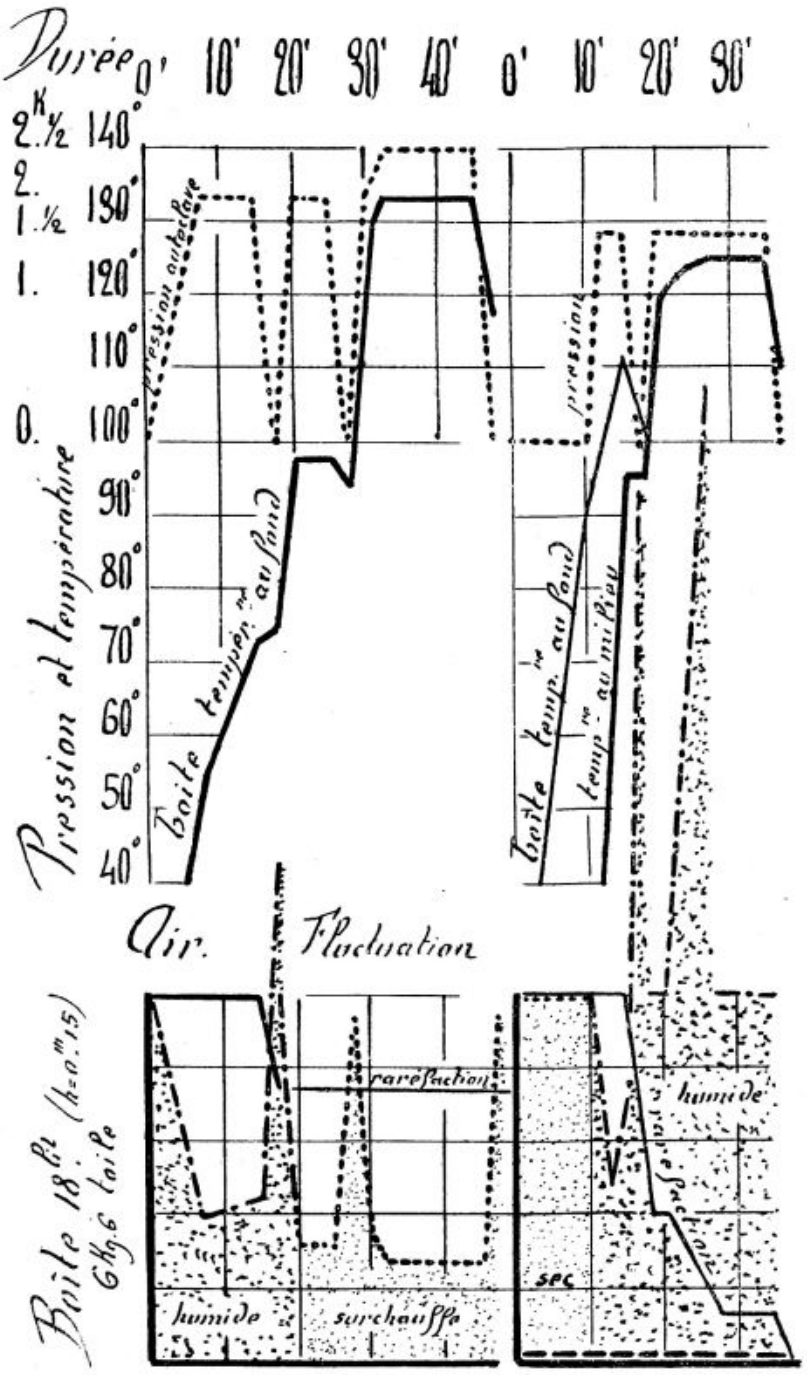


PLANCHE III. — L'emploi de fortes pressions assure l'échauffement, mais seul le procédé dit humide évite la surchauffe.

©BIU Santé

Opérant dans le même autoclave, introduisons au fond du même témoin un linge fortement mouillé (procédé humide).

Procédant comme dans le précédent essai (pl. II), effectuons la détente au temps quinze minutes. En raison de la grandeur de la boîte et de l'extrême tassement de son contenu, l'échauffement de l'eau 110° et du linge 95° sont sensiblement moins élevés que pour le coton, de telle sorte qu'après détente l'expulsion de l'air n'atteint que 60 °/₀. Mais l'échauffement postérieur agissant sur un milieu toujours humide, il en résulte une sortie continue de l'air qui finalement se limite à 90 °/₀. Néanmoins l'asepsie est encore assurée, l'air humide ou la vapeur pure ayant même pouvoir microbicide à température égale.

PLANCHE IV. — ***Fussent-ils autoclavés sans enveloppe, les pansements n'échapperont à la surchauffe que par l'emploi du procédé humide.***

Relatons enfin deux stérilisations de produits autoclavés sans enveloppe, l'une conduite suivant la technique ordinaire, l'autre après addition d'un linge humide formant l'axe médian du paquet.

L'humidité conférée par la vapeur, qui est de 1 °/₀ dans le premier cas, disparaît à 106°, température à partir de laquelle la stérilisation se poursuit en vapeur surchauffée. Bien qu'en l'espèce l'évacuation de l'air soit favorisée par l'emploi d'une faible pression, l'asepsie ne peut donc être assurée dans la moitié la plus profonde du ballot.

Il n'en est plus de même dans le deuxième essai, l'air ayant totalement disparu sous action de la détente effectuée quinze minutes après admission de la vapeur. Remarquons que si le linge introduit humide était imprégné de la solution d'un gaz antiseptique tel que l'acide sulfureux ou le formol, ce gaz généré par la détente réaliserait une désinfection parfaite, puisque n'ayant plus à se diffuser dans l'air qui imprégnait les tissus.

De ce qui précède on déduit aisément que la stérilisation intérieure d'un drain ou d'un gant de caoutchouc serait irréalisable par chaleur humide, si on n'avait soin d'humecter ces objets avant autoclavage. Ce faisant, l'expérience démontre que l'air disparaît totalement du gant avant même que la vapeur y pénètre sous pression, alors qu'autrement, la condensation intérieure étant pratiquement nulle, il y a surchauffe dès l'origine et en outre altération du caoutchouc.

L'autoclavage des instruments oxydables est de même réalisé par le procédé humide, avec cette variante que la compresse admise au fond de la boîte doit être aspergée d'alcool. Après dix minutes de vapeur fluente, cet alcool se trouvant en ébullition chasse l'air, puis la pression étant portée à 1 K° 500 il distille totalement. L'instrument déjà chaud à 125° reçoit alors la vapeur saturée qui garnit l'autoclave, mais, aucun échange thermique ne pouvant dorénavant se produire entre les molécules eau et fer, l'oxydation est impossible.

©BIU Santé

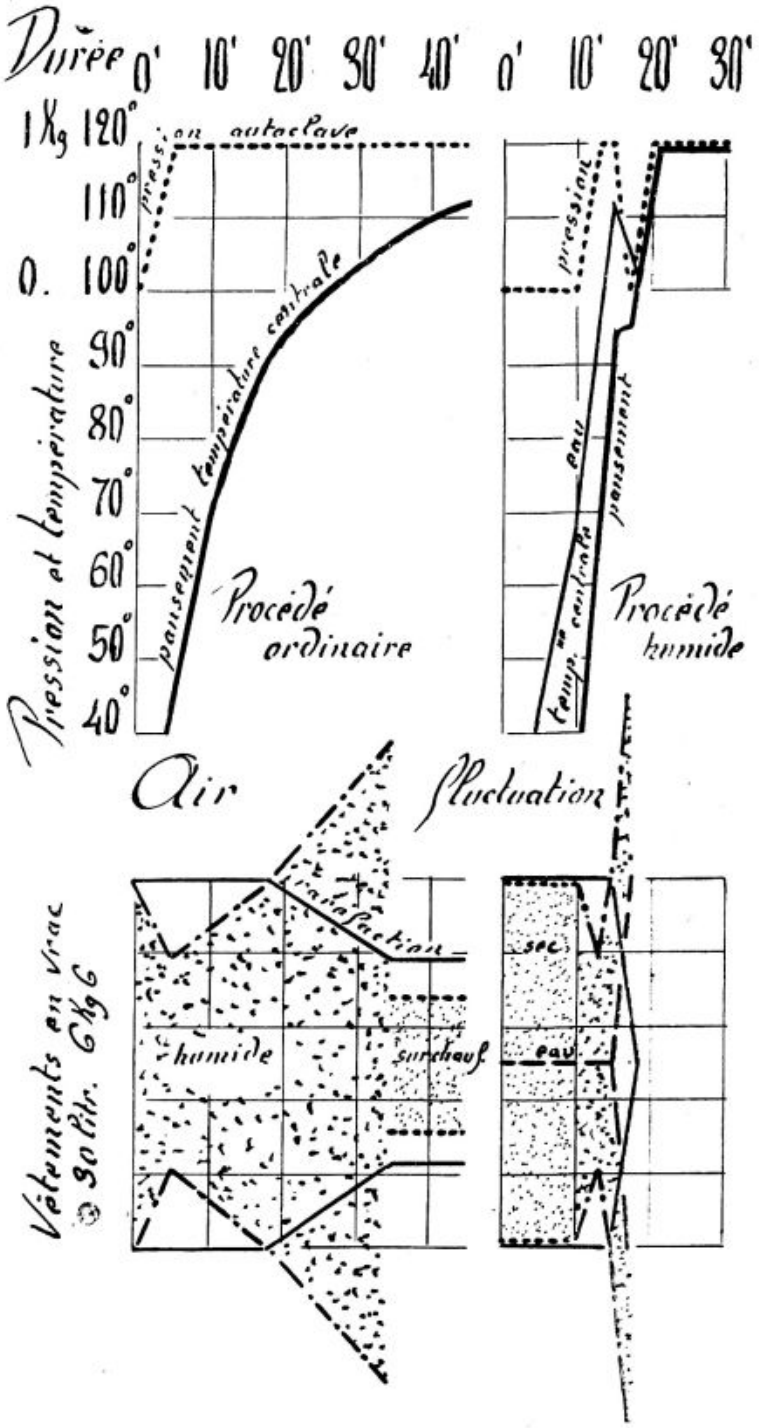


Planche IV. — Fussent-ils autoclavés sans enveloppe, les pansements ne seront soustraits à la surchauffe que par l'emploi du procédé humide.

©BIU Santé

En résumé, l'autoclavage par procédé humide est le seul qui soit rapide et certain. S'appliquant indistinctement à tous les objets utilisés par le chirurgien, il comporte durant dix minutes l'emploi de vapeur circulante sans pression et une seule détente pratiquée sous 1 K° ou 1 K° 500 au temps quinze minutes.

Cette étude entraîne à de profondes modifications dans le matériel de stérilisation.

1° L'emploi de hautes pressions n'ayant plus sa raison d'être, les appareils peuvent être considérablement allégés et par cela même leur dépense en combustible fortement réduite.

2° L'adjonction d'aspirateurs tels que trompes ou injecteurs est sans objet, leur action sur le contenu des boîtes étant nulle.

3° L'évacuation de l'air étant subordonnée aux condensations initialement produites par la vapeur, la surchauffe volontaire de cette dernière doit être prohibée au même titre qu'un échauffement préalable des pansements.

Les stérilisateurs chauffés à nu par le foyer ou employant une double enveloppe dont la vapeur serait de pression plus élevée que celle utilisée dans l'autoclave doivent donc disparaître.

4° Tout cul-de-sac pouvant constituer un foyer septique, les niveaux d'eau et canalisations formant impasse doivent être supprimés.

5° Les boîtes doivent être conçues en vue d'une stérilisation rapide et d'une conservation stérile indéfinie.

Actuellement l'échauffement de leur contenu est fortement influencé par le tassement des pansements, par la grandeur des évents et par la hauteur du récipient. Avec le procédé humide aucune de ces divergences ne subsiste, et ce, à tel point que l'autoclavage s'effectuant sur boîtes déjà bouchées sur joint filtrant comprimé les graphiques d'échauffement restent ceux ci-dessus exposés.

La sortie de l'air est seulement fonction du rapide échauffement de l'eau et, dès lors, l'emploi de boîtes ouvertes à un seul bout est seul recommandable. Notons d'ailleurs que l'opposition des ouvertures ne saurait en rien favoriser le départ de l'air, le refoulement intérieur de ce gaz changeant simplement de lieu.

Trois objections ne manqueront pas d'être présentées : le peu de fréquence des accidents causés pour faute d'asepsie; le contrôle optimiste des témoins de fusion et enfin les essais bactériologiques toujours déclarés satisfaisants.

Nous répondrons que les germes résistants se rencontrent rarement et que souvent le mode de fabrication des objets de pansement les élimine naturellement.

Quant aux témoins d'échauffement, non seulement ils ne valent que pour la chaleur sèche et pour le seul point exploré, mais encore leur point de fusion est presque toujours inférieur à celui annoncé. Pour le

©BIU Santé

prouver, nous opérons comme d'usage jusqu'à complète fusion, mais en nous servant d'un thermomètre maxima.

Enfin le contrôle bactériologique, qui d'ailleurs a maintes fois confirmé nos essais, n'est utilisable qu'à la fixation préalable de moyens physiques assurant l'asepsie.

Ajoutons qu'il offre de nombreuses causes d'erreur. Souvent, la vitalité des germes est seulement diminuée et l'examen des tests exigerait un long délai d'incubation. De plus la résistance, déjà variable par espèces, l'est encore suivant la race, l'individu, voire son repiquage sur culture. Enfin les résultats diffèrent suivant que le test est nu ou enrobé, sec ou liquide, disposé ou non dans un tube, placé en surface ou en profondeur.

Seul le contrôle physique, s'il est scientifiquement conduit, échappe à toute critique et donne des résultats constants.

Pour conclure, nous rappellerons le vœu présenté par le Congrès du Cinquantenaire de l'Association pour l'avancement des Sciences (Lyon, 1926) : « Estimant que l'abus du qualitatif « garanti stérile » est inadmissible à tout point de vue; qu'il doit pour le moins être justifié par le procédé motivant cette affirmation, procédé qui doit être contrôlable par des mesures physiques de température, de durée et d'humidité.

« Emet le vœu :

« D'une réglementation relative à l'emploi de la formule : « Garanti stérile ».

André Leseurre,

Chimiste, ancien expert de la Ville de Paris,
pharmacien, ex-interne des Hôpitaux.

Le « Grindelia robusta » Nuttal.

Les remèdes employés contre les affections des voies respiratoires ont toujours, à juste titre, préoccupé le corps médical. Sans remonter au delà d'un demi-siècle, il nous souvient d'avoir été un peu mêlé à la rénovation du *silphion* des Anciens (1) ou (prétendu tel), qu'on déclarait souverain pour la guérison de la phtisie pulmonaire. Hélas ! la panacée a vécu, la maladie nous reste. Espérons que le *Grindelia*, quoique n'aspirant pas à un but aussi élevé, aura un sort plus durable. Il a déjà, paraît-il, plusieurs lustres d'exercice thérapeutique. Pour un remède, ce n'est déjà pas mal.

1. Voyage en Cyrénaïque à la recherche du *silphion* des Anciens par J. Daveau, chef du service des Graines au Muséum d'Histoire naturelle, avec carte, 1875. — La Cyrénaïque était alors, au point de vue sécurité, ce que sont aujourd'hui certaines parties non soumises du Riff marocain.

©BIU Santé

Le genre *Grindelia* a été créé en 1807 par WILLDENOW qui le dédia à un botaniste allemand DAVID H. GRINDEL. Plus tard CASSINI décrivait, sous le nom d'*Aurelia*, plusieurs espèces réunies par la suite au genre *Grindelia*. Il en fut de même des *Chrysophtalmum*, *Demetria*, *Donia*, *Doniana*, mis au jour entre 1815 et 1858, mais qui durent rentrer dans la synonymie de par la loi de priorité. Jusqu'au commencement du XIX^e^ siècle, les diverses espèces alors connues étaient considérées comme faisant partie des *Aster*, des *Doronicum*, *Inula*, etc.

Les *Grindelia* sont des herbes vivaces, souvent velues ou glutineuses au sommet, à base parfois frutescente, à feuilles souvent dentées ciliées. Les capitules tantôt solitaires au sommet des tiges, tantôt disposée en corymbe, présentent un involucre à plusieurs séries de bractées ; ils sont hétérogames, c'est-à-dire qu'ils présentent deux sortes de fleurs sur le même capitule ; à la périphérie les ligulées ou rayonnantes, femelles et fertiles ; celles du disque, tubuleuses, hermaphrodites, parfois stériles.

Les semences (akène) sont assez épaisses, côtelées, plus ou moins anguleuses, parfois ridées ; celles des fleurs rayonnantes, triquètres ; celles du disque, comprimées ; des soies peu nombreuses (2 à 6), caduques, surmontent ce fruit.

On en compte actuellement une vingtaine d'espèces toutes localisées dans le Nouveau Monde. Toutefois certains auteurs sont d'avis que ce nombre devrait être réduit, plusieurs espèces ayant été confondues entre elles en raison de leur affinité spécifique. Leur distribution géographique s'étend de l'Amérique boréale, principalement occidentale (Californie) jusqu'à l'Amérique australe extra-tropicale (Chili, Argentine, Brésil, Patagonie).

La plante qui fait le sujet de cette note, le *Grindelia robusta*, est originaire de la Californie. Elle croît comme ses congénères dans un sol ordinairement sec (dry soil) non loin du voisinage de la mer. Les plantes cultivées au jardin d'essais depuis plusieurs années proviennent de graines obligeamment envoyées sur notre demande, au Jardin des Plantes, par un botaniste californien, M. HERMAN KNOCHE, bien connu par ses travaux et ses publications sur la flore des Baléares. C'est une plante herbacée, glabre, mesurant environ 1 m. de hauteur ; les feuilles oblongues et dentées en scie embrassent la tige par leur base auriculée. Les inflorescences sont des capitules disposés en corymbes ; chaque capitule présente un involucre composé de plusieurs rangs de bractées recourbées en dehors, les fleurs (ligules et fleurs du disque) sont d'un beau jaune ; elles sont toutes fertiles et donnent un grand nombre de graines.

Un botaniste californien, M. JEPSON, a distingué une variété remarquable par l'odeur forte et bitumineuse qu'exhale toute la plante, ainsi que par l'extrême viscosité des capitules. Les feuilles plus courtes que dans le type, à auricules plus développées, sont dentées sur tout leur pourtour, au lieu de n'être dentées que dans leur moitié supérieure

©BIU Santé

comme dans le type. Cette variété croît dans les terrains salés, à l'embouchure de la rivière Salinas dans la province de Monterey, ainsi qu'à Casmalia dans celle de S. Barbara. Elle nous semble tout indiquée pour l'utilisation des sols plus ou moins salés.

Les *Grindelia* en général sont des plantes ornementales très florifères, que leur grande rusticité et la facilité de leur culture devraient recommander pour certains jardins. Nous avons vu que ces plantes ne craignent pas le voisinage de la mer et que certaines acceptent les terres plus ou moins salées.

La multiplication se fait par graines que l'on sème à l'automne, ou au printemps par boutures pour les espèces ligneuses, mais surtout par division des touffes.

On trouvera du reste tous renseignements complémentaires concernant la culture ou la multiplication de ces plantes dans *Les fleurs de pleine terre de* DE VILMORIN, ainsi que dans les *Dictionnaires d'horticulture* de BOIS et de NICHOLSON.

J. DAVEAU,
Conservateur du Jardin des Plantes
de l'Université de Montpellier.

REVUE DE PHYSIOLOGIE VÉGÉTALE

Lichens colorants et Lichens aromatiques.

[*Suite et fin* (1)].

IX. — **Composition de l'essence** : L'essence a été examinée, pour la première fois, en 1911, par R.-M. GATTEFOSSÉ (2) : après entraînement à la vapeur d'eau, 100 gr. d'extrait résinoïde donnaient 10 gr. d'une huile essentielle incolore possédant une forte odeur d'*Evernia*, presque exclusivement constituée par un phénol, se dissolvant dans un soluté d'hydrate de sodium à 3 %, qu'il nomma *lichénol* et qu'il supposait être un isomère du carvacrol.

Plus tard (3) GATTEFOSSÉ trouva que le lichénol cristallise à la longue et fond à + 72° à + 73°. Il en conclut, d'après cela, que le poids moléculaire étant plus bas que celui du carvacrol (150,1), le produit devait être en relation étroite avec la *cétrarine*, une phénol-cétone se trouvant dans le *Cetraria islandica*.

1. Voir *Bull. Sc. Pharm.*, **34**, p. 577.
2. R.-M. GATTEFOSSÉ. *Parfumerie Moderne*, 1911, **4**, p. 4.
3. PARRY. *The Chemistry of Essential Oils*, 1921, **1**, p. 1.

©BIU Santé

A. STÉPHANE PFAU fait remarquer que la cétrarine correspond, d'après HESSE (1), à l'*acide cétrarique* (C^{40} H^{54} O^{27}) qui ne se trouve pas dans le lichen, à l'état naturel, mais qui se forme à partir de l'*acide fumarprotocétrarique* (C^{52} H^{46} O^{33}), par traitement à l'hydrate de potassium et à l'alcool.

Par entraînement à la vapeur d'eau, A. S. PFAU a obtenu également 10 gr. d'un produit identique à celui de GATTEFOSSÉ.

Deux cristallisations dans l'alcool suffisaient pour le purifier complètement et donnaient des aiguilles inodores facilement solubles dans la lessive de soude étendue et insolubles dans un soluté de carbonate de sodium. Le soluté alcoolique se colorait en violet avec le perchlorure de fer dilué.

Le point de fusion était de + 73°5 à + 74°.

0 gr. 1413 de substance donnaient . . . . . 0 gr. 3256 CO^2 et 0 gr. 0801 H^2O.
0 gr. 1443 — — — . . . . . 0 gr. 3319 CO^2 et 0 gr. 0822 H^2O.
0 gr. 2645 — — — d'après ZEISEL . . . . . 0 gr. 5270 AgI.

CALCULÉ	C	H	OCH^3
Pour $C^{21}H^{24}O^8$	62,82 °/₀	6,72 °/₀	29,50 °/₀
Trouvé.	62,84 — 62,73 °/₀	6,34 — 6,37 °/₀	26,30 °/₀

Le poids moléculaire, d'après RAST (2), était de 205 (calculé 210,1). Toutes ces indications laissaient supposer que le lichénol était identique avec l'*éverniate d'éthyle* que STÉPH. PFAU (3) avait obtenu précédemment, à l'occasion d'un travail sur la constitution du *sparassol* ou *éverniate de méthyle* (4).

Et comme preuve à l'appui l'auteur a préparé un échantillon d'*éverniate d'éthyle* (4), à partir de l'*acide évernique* (4).

100 gr. de Lichen desséché fournirent par extraction à l'éther absolu 8 gr. 50 d'un acide brut qui fut purifié, d'après HESSE (5), par transformation en sel de potassium et cristallisation de l'acide libre dans l'acétone ; cet acide avait comme point de fusion + 169°.

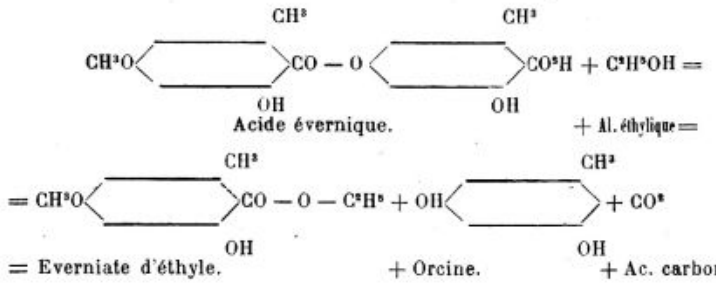
A. 5 gr. d'*acide évernique* pur furent chauffés pendant dix heures, avec 50 gr. d'*alcool éthylique*. Après évaporation de ce dernier, le résidu fut soumis à la distillation à la vapeur d'eau. L'*éverniate d'éthyle* entraîné (2 gr.) fondait, après cristallisation dans l'alcool, à + 74° à + 75° et donnait les mêmes réactions que le produit précédent.

B. Le résidu de l'entraînement, évaporé et distillé dans le vide, four-

1. O. HESSE. *Berliner Berichte*, 1904, **70**, p. 472.
2. RAST. *Ber. d. d. chem. Ges.*, 1922, **55**, p. 45 et 1051.
3. ALEXANDRE STÉPHANE PFAU. *Ber. d. d. chem. Ges.*, 1924, p. 57 et 468.
4. L'éverniate d'éthyle ou de méthyle est encore désigné à tort sous le nom d'éverninate ; en réalité, on doit le dénommer éverniate et non éverninate, car l'acide évernique est un autre acide dérivé de l'acide évernique.
5. O. HESSE. *Berliner Ber.*, 1915, **92**, p. 92 et 431.

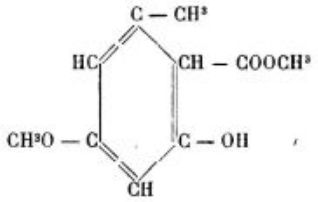
©BIU Santé

nissait 1 gr. de produit solide. Par cristallisation dans l'eau distillée, on l'obtenait sous forme de prismes fondant à + 55° à + 56° : c'était donc l'*orcine* et la réaction était la suivante :



D'après Stéph. Pfau, l'*éverniate de méthyle* et l'*éverniate d'éthyle* ne préexistent pas dans l'*Evernia prunastri*, mais ces deux éthers se forment par méthanolyse ou par éthanolyse, lorsqu'on prépare les extraits alcooliques méthylique ou éthylique d'*Evernia prunastri*.

Spaeth et Jeschki (1) ont synthétisé l'éverniate de méthyle par l'*acide orcinique* et le *diazométhane* et ils ont démontré que cet éther est identique avec celui retiré par Stéph. Pfau de l'extrait méthylique d'*Evernia prunastri* Ach. et le *sparassol* découvert par Falch dans les produits de fermentation du *Sparassus ramosa* Schaef. Cette identification du sparassol ou éverniate de méthyle, confirmée encore par E. Wedekin et F. Fleischer (2), est très intéressante, car c'est le premier exemple de la formation d'un dérivé benzénique par conversion biochimique d'un produit aliphatique (sucre) au moyen de cultures pures de *Sparassus ramosa*.



L'éverniate de méthyle fond à + 67° à + 68° ; son éther méthylique à + 41° à + 42° ; son acétate à + 62° à + 63° ; son dérivé mononitré à + 168° à + 169°. Par hydrolyse, il donne l'acide évernique, dont le point de fusion est de + 167° à + 168° (Spaeth et Jeschki) ; + 170° à + 171° (Stéph. Pfau).

En plus de l'acide évernique $C^{17}H^{16}O^7$ ou de l'éverniate d'éthyle, si l'on

1. Spaeth et Jeschki. *Ber. d. d. chem. Ges.*, 1924, **52**, p. 57, 468 et 471.
2. Wedekin et F. Fleischer. *Ber. d. d. chem. Ges.*, 1924, p. 57, 1121 et *Bull. Soc. chim. fr.*, 1924, p. 2030.

©BIU Santé

utilise l'alcool pour purifier l'essence d'*Evernia prunastri*, ce dernier contient encore : de l'*acide usnique*, de l'*acide chrysocétrarique* et de l'*atranoyne*, ces dérivés étudiés par HESSE et ZOPF précipitent en même temps que l'acide évernique et se rapprochent des matières colorantes, mais ils n'ont aucun intérêt en parfumerie.

Comme produits secondaires, on peut citer : une matière sucrée, l'*everniine*, extraite par SUDRE de la *fongine*, de la *chlorophylle*, des *pigments colorés*, des *résines*, des *matières grasses*, des *cires* ou *paraffines*, etc.

X. — **Propriétés physiques et chimiques de l'essence d'Evernia** : Nous n'avons jusqu'ici aucune indication sur les constantes de ces essences : d'abord les essences d'*Evernia* sont de composition différente d'après leur préparation, comme nous l'avons précédemment indiqué ; ensuite, il est difficile de prendre leurs constantes optiques, vu leur coloration exagérée.

XI. — **Falsifications, essais, dosages** : L'essence naturelle absolue liquide, dite pure, à 100 °/₀ est assez souvent fraudée avec des composés inodores (*benzoate de benzyle* et *phtalate d'éthyle*) ou peu odorants (*salicylate de benzyle*) ou parfumés (*linalol*, *acétate de linalyle*, *acétate de terpényle*) qui ont pour but de diminuer le prix de revient et l'intensité colorante : on recherchera ces dérivés par les réactions habituelles. De plus, bien que l'on ne connaisse pas les constantes, on peut cependant dire que :

1° *Toute essence concrète d'*Evernia *doit donner, lorsqu'on la soumet à l'entraînement par la vapeur d'eau : 9 à 10 °/₀ d'essence incolore.*

2° *Toute essence pure d'*Evernia *agitée avec un soluté d'hydrate de sodium à 3 °/₀ doit se dissoudre sans résidu dans ce liquide* : si l'on verse 10 cm³ dans un petit matras à col gradué, le liquide surnageant représente le pourcentage d'impuretés ajoutées, dans lequel on recherchera les produits ci-dessus mentionnés. Si le liquide diluant est plus lourd que l'eau, verser dans un entonnoir à robinet et à tige graduée ou bien décanter dans une burette graduée le liquide qui a été précipité et le mesurer pour déterminer le pourcentage ajouté.

3° *Enfin, on peut préparer l'évernïate et vérifier les caractères précédemment indiqués.*

XII. — **Incompatibilités physiques et chimiques** : Voir *Evernia synthétique*, page 666.

XIII. — **Produits d'odeur voisine ou dans la même tonalité que l'essence d'Evernia** : Les produits d'une tonalité voisine sont : *linalol gauche* provenant de l'essence du bois d'*Ocotea caudata* de la Guyane

©BIU Santé

française, *essence de poivre noir*, *e. de thym rouge d'Espagne*, *e. de ladanum d'Espagne*, *e. de ciste de France*, *e. d'origans divers*, *E. d'ylang-ylang*, *e. de sassafras*, *e. d'estragon*, *e. de basilic*, *e. de sarriette*, *e. de vétiver*, *e. de patchouli*, etc., puis le *car acrol*, le *vétivénol* et le *patchoulol*.

Parmi les produits qui donnent un ton un peu plus fleuri : traces de *paraméthylacétophénone*, *héliotropine*, *sylvanol* et *sylvanine*, *acide phénylacétique*, *essence de cardamome du Malabar*.

Enfin, les dérivés éthérés ou *à note de verdure* : *acétate de linalyle*, *essence de bergamote*, *essence de lavande*, *aldéhyde phénylacétique*, *aldéhyde anisique*, *acétate de terpényle*, *cymène*, *heptine et octine*, *carbonate de méthyle* (*vert de violette*, *folione* et *néo-folione*), *vert de violette naturel* ou *essence absolue liquide de feuille de violette* provenant des dissolvants volatils, *oxyde de phényle* ou *vert de géranium*, *benzoate d'isobutyle*, *salicylate de benzyle*, *salicylate d'amyle*, *salicylate de méthyle* ou *essence de wintergreen*, ces trois derniers utilisés à doses minimes.

XIV. — **Associations courantes** : D'abord, aux *dérivés précédents*, puis à l'*ionone*, à la *méthylionone*, à l'*irone*, aux *essences d'iris de Florence*, à l'*essence de rose*, au *rhodinol*, au *rosénon*, ou *rosalol*, ou *roséol* ou à l'*orgéol*, aux *roses synthétiques*, à l'*essence de bois de gaïac*, *à parfum de rose thé* (*Bulsenia sarmienti*), à l'*opopanax synthétique* à *odeur juxtaposée d'opopanax et de bois de rosier mousseux*. Le mélange avec le *musc adouci* (à odeur de musc animal associé à l'essence de *Nicotiana affinis*, avec la *coumarine* et l'*essence d'ylang-ylang* est fréquemment employé pour parfumer et fixer les poudres de riz.

L'essence d'*Evernia* est utilisée dans un grand nombre d'extraits d'odeurs dont nous avons cité précédemment diverses marques à l'« *Historique des Lichens colorants et aromatiques* », p. 577.

Bien plus, quelques parfumeurs l'associent aux *eaux de Cologne ambrées* et aux anciennes formules de *foin coupé*. Elle permet encore de nuancer et d'aider à reproduire artificiellement les *mousses d'Allemagne*, *de Bohême*, *des Monts des Géants* où l'on rencontre des muscinées à odeurs de violette (*Chroolepus Jolithus*) et que nous avons indiquées à « *Algues* ».

XV. — **Observations pharmaceutiques ou physiologiques** : Le *Sticta pulmonacæ* Ach. est parfois substitué au houblon, en Sibérie, pour la fabrication de la bière. L'*Evernia prunastri* est utilisée, en Egypte, pour faire lever le pain. Tous ces lichens sont en somme riches en lichénine ou principe hydrocarboné, en produits azotés et en matières grasses, comme le Lichen d'Islande (*Cetraria islandica* DC.) servant à préparer des bouillies au lait et du pain.

©BIU Santé

Pendant la guerre de 1914 à 1918, l'Allemagne endura stoïquement la famine, en utilisant ce que pouvait lui donner le sol, et tous ces lichens furent inscrits parmi les produits alimentaires à recueillir avec soin dans l'Empire allemand.

Dans le Groënland, le Labrador, la Baie d'Hudson et le Spitzberg, une espèce voisine le *Cladonia rangiferina* est un peu consommée par les hommes et forme la nourriture des rennes qui le recherchent sous la neige, en hiver. Par sa ressemblance avec les poumons, le *Sticta pulmonacæ* a été vantée dans la phtisie. Les *Peltigera*, parfois utilisés en parfumerie avec les *Evernia* et les *Sticta*, avaient la réputation de guérir la rage, d'où leur dénomination de *Peltigera canina* Ach.

Ajoutons enfin, à titre de curiosité, pour terminer les propriétés des lichens, que le vulgaire *Parmelia saxatilis* Ach. fut autrefois considéré comme spécifique de l'épilepsie : mais au lieu de le récolter sur les rochers où il croît en abondance il fallait le recueillir sur le crâne des hommes attachés depuis longtemps au gibet « *muscus ex cranio humano* » (J. Bauhin et Tabern) et il se vendait au prix de 30.000 francs le kilogramme, somme intéressante pour l'époque, surtout si les apothicaires avaient su que l'espèce des rochers était rigoureusement identique à celle du crâne humain.

XVI. — **Utilisation spéciale en milieu alcalin (savons, bains, crèmes aux stéarates, shampoings, etc.)** : On ne peut pas utiliser l'essence naturelle d'*Evernia* en milieu alcalin, car elle tend à noircir et son odeur disparaît lentement : elle serait donc employée en pure perte. Il est préférable, dans ce cas, de la remplacer par de la *mousse allemande synthétique*, dans laquelle on substitue aux 30 cm³ d'ionone ou de méthylionone un mélange de 15 cm³ de linalol gauche et de 10 cm³ d'acétate de terpényle (*Voir au Formulaire des « Muscinées »*).

XVII. — FORMULAIRE DE L'EVERNIA PRUNASTRI ANCIENNEMENT DÉNOMMÉ A TORT MOUSSE DE CHÊNE

*Pour les formules d'**Evernia artificiel** : voir au **Formulaire de l'Evernia synthétique** ci-après.*

1° *Poudre d'Evernia non préparée.*

Pour les sachets, on utilise parfois de l'*Evernia* non préparée, c'est-à-dire provenant de la pulvérisation de l'*Evernia* (mousse de chêne) simplement desséchée à l'air ou à l'étuve sèche.

2° *Poudre d'Evernia préparée.*

Pour obtenir l'alcoolé (ou teinture ou infusion) à 1/10, on emploie de l'*Evernia* préparée comme il a été indiqué à « III. *Historique* », p. 577.

©BIU Santé

3° ***Alcoolé (teinture ou infusion) d'Evernia préparée au 1/10.***

Evernia prunastri purifiée (comme il a été indiqué à II. Historique)	100 gr.
Alcool à 90°.	900 gr.

Faire macérer huit à dix jours. Agiter de temps à autre. Décanter, presser le résidu et filtrer le tout.

L'alcoolé obtenu est coloré en beau vert cendré.

4° ***Alcoolé (teinture ou infusion) de résinodore d'Evernia à 1 °/₀₀.***

Extrait alcoolique concentré dans le vide d'*Evernia prunastri* ou resinodore, ou resinarome, ou fixodor, ou fixarome, ou gomodore, etc. (un gramme), 1 gr., alcool à 90°, quantité suffisante pour 1 litre.

Faire dissoudre l'extrait dans l'alcool, filtrer au papier. Cette teinture au 1/1.000 peut remplacer la teinture précédente. Son rendement est beaucoup plus grand.

5° ***Alcoolé (teinture ou infusion) d'essence d'Evernia (absolue, liquide, pure, à 100 °/₀ et provenant des dissolvants volatils).***

Essence absolue liquide d'*Evernia prunastri* pure, à 100 °/₀, provenant de dissolvants volatils, décolorée partiellement ou non décolorée (cinquante centigrammes) 0 gr. 50, alcool pur, à 90°, quantité suffisante pour 1 litre.

6° ***Eau de Cologne à l'Evernia ou mousse de chêne.***

Essence absolue liquide d'*Evernia* provenant des dissolvants volatils (5 à 10 centigr.) .	0 gr. 05 à 0 gr. 10
Essence de vétiver de Java	0 gr. 10
Essence d'ylang-ylang Bourbon .	0 gr. 50
Linalol du bois de rose	2 gr. 50
Musc adouci R. CERBELAUD	0 gr. 30
Paraméthylacétophénone . .	0 gr. 25
Alcoolé de semences d'ambrette à 1/5	50 gr.
Eau de Cologne . .	Q. s. pour 1 litre.

Faire dissoudre tous ces produits dans 1 litre d'eau de Cologne à odeur dominante d'Aurantiacées et de Labiées; agiter et filtrer au papier.

NOTA : *Cette eau de Cologne doit être préparée au moins huit jours avant de l'employer, pour que son parfum soit homogène.*

III. — LICHENS SYNTHÉTIQUES

EVERNIA SYNTHÉTIQUE.

Improprement dénommée ***mousse de chêne artificielle.***

Historique : Nous avons été le premier à publier en France les formules d'*Evernia* ou de *mousse de chêne synthétique*, en même temps que celles des nérolis, des glycines, des jacinthes, des bouvardies, etc.

Vers 1895 à 1900, les *Evernia* s'obtenaient par simple mélange de 10 °/₀ d'*essence de vétiver Java*, à 80 °/₀ de *linalol* provenant des bois de rose du Mexique ou de la Guyane française. On additionnait de

©BIU Santé

0 gr. 50 à 1 gr. d'*essence d'ylang-ylang* et de 2 à 10 °/₀ d'*extrait alcoolique* ou de *résinodore*, ou d'*essence absolue liquide d'Evernia prunastri* et parfois de faibles proportions de *coumarine*.

Actuellement, on ne trouve pas dans le commerce d'*éverniate de méthyle synthétique* et les *Evernia artificiels* sont des « complexes ou des bouquets de fantaisie », d'odeur agréable, dont la composition est très variable et établie de la façon suivante :

1° Bases des Evernia ou mousses de chêne artificielles modernes : *On utilise les anciens complexes précédemment indiqués auxquels on ajoute, le plus souvent*, de faibles proportions d'*essence de poivre noir*. Parfois, on remplace l'*ess. d'ylang-ylang* par du *Méthylparacrésol* ou mieux par du *phénylacétate de paracrésol* ou par de l'*ess. d'ylang-ylang artificielle* d'un prix moins élevé et l'*ess. de vétiver Java* par du *vétivénol* ou *vétivérol* : ce dernier dérivé est cependant moins dans la note verdure que l'*essence naturelle de vétiver*.

2° Composés pour corriger l'odeur de verdure acre des évernies et pour leur communiquer un parfum éthéré piquant et montant : On emploie tout d'abord de l'*essence de bergamote* ou de l'*acétate de linalyle*, de l'*ess. de limette*, de l'*ess. de petit grain déterpénée*, de l'*ess. de lavande*, de faibles proportions de *formiate de rhodinyle*, de l'*ess. de thym rouge d'Espagne*, du *cymène*, de l'*aldéhyde anisique* ou mieux de l'*alcool anisique* d'odeur plus fine. L'*acétate de terpinyle*, fréquemment utilisé, sert surtout à diluer et par suite à diminuer et l'intensité colorante et le prix de revient.

La note de verdure adoucie est obtenue aussi avec de l'*aldéhyde α-amylcinnamique*, de l'*aldéhyde phénylacétique* ou des *complexes de jacinthe*, de l'*octine carbonate de méthyle* ou *vert de violette artificiel*, ou les marques déposées analogues ou de tonalité voisine, comme la *folione*, la *néo-folione*, etc.

Pour rafraîchir, on a encore, en allant *crescendo* : le *salicylate de benzyle*, le *benzoate d'isobutyle*, le *phénylacétate d'isobutyle*, le *paraméthylsalicylate de méthyle* dans la nuance « trèfle » et « ylang-ylang », le *salicylate d'amyle*, l'*isobutylquinoléine*.

3° Produits pour donner une note chaude, vibrante, persistante : Le *pipéronal*, l'*héliotropine amorphe* (mélange de pipéronal et de vanilline), la *vanilline*, le *sylvanol*, la *coumarine* ou mieux l'*alcoolé à 1/5 de fève Tonka*. Puis en allant *crescendo* : le *vétivénol*, le *patchoulol*, l'*essence de patchouli*, la *paraméthylacétophénone* et plus rarement une trace de *farnésol* ou mieux d'*essence d'ambrette* (*Abelmoschus moschatus*).

4° Dérivés utilisés pour nuancer les Evernia : Quelques formules renferment de faibles proportions d'*essence de cardamome* (*Elettaria Cardamomum*), des *Complexes synthétiques d'œillets*; dans la tonalité *Dianthus* : *caryophyllin*, *dianthine* ou *aromeria*. De faibles doses

©BIU Santé

d'*ionone* α, de *méthylionone*, d'*ionate de méthyle* sont aussi indiquées. Parfois, on ajoute encore de l'*essence de poivre noir*, d'*angélique*, de *céleri*.

Le *résinodore d'opopanax vrai* fournit d'excellents résultats : il nuance agréablement, « il arrondit » le bouquet ; mais, comme il devient de plus en rare, on le remplace souvent par du *résinodore de myrrhe*, additionné d'*opopanax synthétique*, à odeur douce d'opopanax naturel et de bois de rose ou encore d'hydroquinaldéine.

5° FIXATEURS « ***in fine*** ». On accorde la préférence au *musc ambré* (*A*) ou au *musc xylène* (*x*) associés à de l'*essence de patchouli* ou mieux au *musc adouci* (R. CERBELAUD) à odeur de musc animalisé superposée au parfum de *Nicotiana affinis*, enfin au *zamaya protéique*.

L'*alcoolé de musc Tonkin* à 1 °/₀, mélangé à 1/4 de son poids d'*alcoolé de civette naturelle*, *également* à 1 °/₀, sera toujours employé « *larga manu* », si l'on n'est pas limité par le prix de revient des complexes, car ces produits sont, avec le vétiver et le linalol, les « vitamines » odoriférantes des mousses artificielles auxquelles ils communiquent du montant et de la ténacité.

Lorsqu'on recherchera, au contraire, l'économie, on pourra remplacer l'*alcoolé de musc Tonkin* par des *alcoolés à 1 °/₀ de musc russe* ou *m. cabardin*, de *m. américain* ou *queues de rats musqués*, de *musc d'alligator femelle*, voire même de *castoreum* : ce dernier produit, habilement dosé et associé à de la *civette naturelle*, donne souvent de bons résultats dans les complexes d'*Evernia*.

XVIII. — **Incompatibles chimiques** : La constitution même de l'*essence d'Evernia prunastri* nous indique déjà qu'elle résistera mal aux alcalis et les expériences le prouvent.

Les complexes synthétiques d'Evernia, qui, en plus de l'*essence de mousse de chêne*, renferment de la *vanilline*, du *pipéronal*, de l'*héliotropine amorphe*, de l'*indol*, des *essences de Labiées riches en thymol*, comme celles de *thym* (¹), de *serpolet*, et surtout celles d'une teneur élevée en *carvacrol*, comme celles de *thym rouge d'Espagne*, de *Thymus capitatus*, et *T. Zygis*, de *Satureja montana*, de *S. Thymbra*, d'*Ocimum viride*, d'*origans* divers seront incompatibles avec toutes les préparations alcalines (bains alcalins, crèmes aux stéarates, shampooings, savons, etc.), qu'elles colorent en brun-rouge plus ou moins foncé.

Seront encore incompatibles les *essences de girofle* contenant de fortes proportions d'*eugénol*, ainsi que les dérivés éthérés de l'*eugénol*

1. L'essence de thym blanche riche en thymol résiste en partie aux alcalis et le thymolate alcalin est encore odorant (en particulier les solutés de thymol sodé additionnés d'essence de thym et le baume opodeldoch du Codex possédant l'odeur de thym, malgré leur alcalinité.

©BIU Santé

et de l'*isoeugénol* (le *benzyl eugénol* excepté), puis l'*ethylisoeugénol* et le *méthylisoeugénol* qui n'ont plus de fonction phénolique libre.

Le *sylvanol*, l'*acide phénylacétique*, la *coumarine*, l'*acétate de linalyle* ou *bergamiol*, l'*essence de bergamote*, l'*ess. de limette* ajoutées aux complexes d'*Evernia* seront utilisées en pure perte en milieu alcalin, car leur odeur s'atténue et disparaît lentement.

L'*opopanax artificiel* servant à fixer les *Evernia* résiste en partie aux alcalis; il se teinte cependant en rouge-brun. On pourra à la rigueur l'utiliser dans les savons, mais non dans les crèmes aux stéarates qui seraient colorées. Si l'on veut parfumer à l'*Evernia* des produits même légèrement alcalins, il est nécessaire : 1° d'abord de supprimer l'essence d'*Evernia* elle-même, puis les composés précédemment mentionnés et ensuite d'établir des compositions spéciales pour milieux alcalins dans la nuance *Evernia* (Voir au *Formulaire de l'Evernia synthétique : complexe n°* 4).

L'*essence de poivre noir* ne présente aucune incompatibilité biologique, comme on l'a prétendu à tort, ne contenant pas de piperin; elle n'irrite ni l'épiderme, ni les yeux, et souvent même les essences dites de poivre noir du commerce ne sont que des mélanges de cadinène et de phellandrène.

XIX. — FORMULAIRE DE L'EVERNIA SYNTHÉTIQUE OU MOUSSE DE CHÊNE ARTIFICIELLE

(Formules R. Cerbelaud)

1° *Complexe synthétique d'Evernia ou mousse de chêne.*

Essence absolue liquide d'iris	0 gr. 10
Essence de poivre noir	10 cm³
Essence de thym rouge d'Espagne	10 cm³
Essence de vétiver de Java	10 cm³
Essence d'ylang-ylang Bourbon	2 cm³
Acétate de linalyle	20 cm³
Ionone blanche alpha extra-fine	2 cm³
Musc adouci, R. Cerbelaud.	3 cm⁴
Musc ambré (A.)	2 gr.
Sylvanol ou sylvanine	5 gr.
Linalol gauche	Q. s. pour 100 cm³

Nota : Il sera toujours préférable d'ajouter à cette formule de 5 à 10 % d'Essence absolue liquide d'*Evernia prunastri* provenant des dissolvants volatils, comme on le fait pour la plupart des complexes synthétiques d'*Evernia*.

Remarque. — Ne pas craindre d'utiliser l'essence de poivre noir naturelle ou synthétique. Elle n'a aucune action nocive sur les yeux, elle n'est ni sternutatoire, ni rubéfiante, ni irritante de l'épiderme, contrairement à quelques publications (voir précédemment à « *Incompatibilités chimiques* »).

On peut encore ajouter aux 100 cm³ ci-dessus 2 gr. d'héliotropine amorphe ou 0 gr. 50 de résinodore d'opopanax ou de myrrhe ou enfin 1 gr. de clair ou d'essence incolore de ladanum

©BIU Santé

d'Espagne, de préférence et à défaut de ciste de France.

2° *Complexe synthétique d'Evernia prunastri.*

Essence absolue liquide d'*Evernia prunastri* provenant des dissolvants volatils	5 à 10 cm³
Essence absolue liquide d'iris de Florence	0 gr. 10
Essence de ladanum d'Espagne	3 cm³
Essence de santal citrin	0 cm³ 50
Essence de vétiver de Java.	5 cm³
Essence d'ylang-ylang (Bourbon)	2 cm³
Acétate de linalyle	20 cm³
Benzoate d'isobutyle	0 cm³ 50
Farnésol, nuance douce	0 cm³ 10
Musc adouci R. Cerbelaud.	5 gr.
Linalol gauche	Q. s. pour 100 cm³

Au moment de diluer ce complexe dans l'alcool, on ajoutera avantageusement à cette dose 30 cm³ d'alcoolé de musc Tonkin au centième et d'alcoolé de civette naturelle au centième.

3° *Complexe artificiel d'Evernia pour poudres de riz.*

Essence absolue liquide d'*Evernia* provenant des dissolvants volatils.	1 gr.
Essence de rose d'Orient.	0 gr. 25
Essence de vétiver de Java.	2 gr.
Essence d'ylang-ylang de Manille	5 gr.
Civette naturelle en pâte.	0 gr. 25
Musc Tonkin pulvérisé	1 gr.
Opopanax synthétique à odeur douce de bois de rosier mousseux.	5 gr.
Hydroquinaldéine	5 gr.
Sylvanine ou sylvanol.	25 gr.
Vanilline cristallisée.	15 gr.
Musc adouci R. Cerbelaud.	Q. s. pour 100 gr.

Ce mélange devient pâteux ou semi-fluide : on le triture ensuite avec 5 à 10 parties de kaolin lavé, de préférence, ou, à défaut, avec du talc ou du carbonate de magnésium, suivant la composition de la poudre de riz.

On laisse sécher le mélange quelques heures, à l'air, avant d'incorporer au restant de la poudre de riz à tamiser.

Doses : 100 à 500 gr. pour 100 kilogr. de poudre de riz.

4° *Complexe artificiel d'Evernia pour savons et produits alcalins.*

Essence de cananga, de Java	10 cm³
Essence de ciste, de France.	10 cm³
Essence de patchouli	1 cm³
Essence de santal citrin.	1 cm³
Essence de vétiver, Java.	10 cm³
Benzoate d'isobutyle pur.	5 cm³
Cire d'iris de Florence ou résidus gras de la préparation de l'essence liquide d'iris	10 gr.
Géraniol redistillé.	5 cm³
Méthylionone, pour savons	10 cm³
Musc adouci R. Cerbelaud.	30 gr.
Paraméthylacétophénone	Q. s. pour 100 cm³

Nous avons éliminé dans cette formule tous les composants incompatibles avec les alcalins.

Pour nuancer, on peut encore ajouter :

1° Du cinnamate de méthyle, 2 à 5 %.

2° Du bromélia ou du yara-yara ou naphtates d'éthyle et de méthyle, 5 à 10 %.

3° De l'essence de bourgeons de cassis (*Ribes nigrum*), 1 à 2 %.

L'huile essentielle de bourgeons ou de feuilles de *Ribes nigrum* se trouve difficilement dans le commerce, mais on peut la remplacer par de l'alcoolé ou mieux par de l'alcoolat de bourgeon de cassis à 1/5, préparations

©BIU Santé

employées dans la parfumerie alimentaire.

Au lieu de diluer ce complexe dans de l'alcool on l'étend avec l'alcoolé ou l'alcoolat de bourgeons de cassis.

Doses : 100 à 200 gr. p. 100 kilogr. de savon.

5° ***Mousse d'Allemagne. — Mousse de Bohême. — Mousse des monts des Géants. — Mousse des roches à odeur de violette, etc.***

Ne pas confondre ces produits avec l'*Evernia prunastri* dénommée à tort « *mousse de chêne* ». Pour ceux ci-dessus : voir à « *Algues* et à *Muscinées.* »

6° ***Bouquet de l'Inde. — Bouquet de Provence. — Parfum de l'Inde.***

On trouve spécialisés sous ces dénominations quelques complexes mixtes, à base de mousse de chêne adoucie se rapprochant de la formule suivante :

Essence absolue liquide d'*Evernia prunastri* provenant des dissolvants volatils.	0 gr. 50
Essence de bergamote non déterpénée	40 cm³
Essence d'ylang-ylang de Manille	2 cm³
Aldéhyde alpha amylcinnamique	20 cm³
Linalol gauche	Q. s pour 100 cm³

On trouve encore spécialisés sous les dénominations ci-dessous des bouquets mixtes qui se rapprochent de la formule suivante :

Essence absolue liquide d'*Evernia prunastri* provenant des dissolvants volatils	0 cm³ 50
Essence de bergamote décolorée (distillée, mais non déterpénée). . . .	40 cm³
Essence de néroli bigarade	2 cm³
Essence d'ylang-ylang de Manille	2 cm³
Alcool anisique pur. . .	2 cm³
Anthranilate de méthyle.	0 gr. 50
Clérodendron synthétique.	10 cm³
Butyrate de rhodinyle . .	2 cm³
Ionone blanche alpha . .	2 cm³
Aldéhyde alpha amylcinnamique	20 cm³
Musc adouci R. CERBELAUD.	1 gr.
Phénylacétate d'isobutyle	5 cm³
Acétate de terpényle. . .	Q. s. pour 100 cm³

On peut remplacer avantageusement l'acétate de terpényle par du linalol gauche de l'*Ocotéa caudata*, ou mieux encore par un bon *lilas synthétique.*

REMARQUE IMPORTANTE.

Tous ces complexes ou bouquets mixtes sont établis en vue d'emploi extemporané ou pour l'exportation. Pour les conserver avec toute la finesse de leurs parfums, il est indispensable de les diluer aussitôt reçus dans 2 à 4 volumes d'alcool éthylique à 95° ou 96° : ces solutés à 1/3 ou à 1/5 ne compliquent pas les calculs de doses et le produit ne perd aucune de ses qualités si on le conserve dans des flacons pleins et à l'abri de la lumière et de la chaleur (à la cave).

R. CERBELAUD.

©BIU Santé

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

DOPTER et SACQUÉPÉE. **Précis de Bactériologie**. 3e édition, 2 vol. in-8°, BAILLIÈRE, édit. Paris, 1927. — Le *Précis de Bactériologie*, dont la 3e édition a paru cette année, est trop connu pour que nous en fassions l'éloge. Les médecins inspecteurs DOPTER et SACQUÉPÉE ont condensé dans ce précis un véritable traité de microbiologie. Dans une première partie, comprenant les généralités, ils donnent aux techniciens — après des notions générales — toutes les indications utiles relatives à la stérilisation, la préparation des milieux de culture, les colorations; la seconde partie, de beaucoup la plus importante, est constituée par l'ensemble des monographies des espèces microbiennes; la troisième et dernière partie est relative aux applications de la bactériologie à la clinique et à l'hygiène.

L'édition précédente, de 1914, constituait déjà un des meilleurs ouvrages sur la bactériologie. Nous ne saurions oublier les services que nous a rendus pendant la guerre ce livre précieux; nous le consultions à tout instant pour nous remémorer une technique ou pour préciser un détail morphologique. La nouvelle édition de 1927 est une mise à jour parfaite de la précédente; les découvertes récentes y sont toutes signalées; beaucoup sont dues à ce vaste champ d'expérience que fut la Grande Guerre. Parmi les chapitres ayant subi le plus de modifications ou entièrement nouveaux nous indiquons : le méningocoque, les bacilles des groupes typhique et paratyphique et du colibacille, les anaérobies des plaies et de la gangrène, le bacille tuberculeux et ses formes filtrantes, les acido-résistants et les pseudo-tuberculoses. L'étude des Protozoaires a été très développée : tréponème, spirochètes du pian, de l'ictère à rechutes, *Leptospira* de la fièvre jaune, spirochètes du sodoku, des oreillons, de la bronchite sanglante, amibes, hématozoaires, *Leishmania*, trypanosomes, chaque chapitre réalise une mise au point indispensable au microbiologiste. Les virus ultra-microscopiques, le bactériophage complètent cet ouvrage. Condensée en moins de 1 400 pages l'œuvre des auteurs représente un manuel indispensable dans tout laboratoire de bactériologie.

L. DEVAL.

ROUY (G). **Conspectus de la flore de France** ou Catalogue des espèces, sous-espèces, races, variétés, sous-variétés, et formes hybrides contenues dans la *Flore de France*. Un vol. in-8°, 318 p. Prix : 40 fr. P. LECHEVALIER, édit., Paris, 1927. — Tous les botanistes connaissent la *Flore de France* de ROUY que l'auteur avait toujours désiré compléter par un tableau général de la classification adoptée dans cet ouvrage. Cette rédaction occupa les dernières années de sa vie et, après sa mort, en 1924, sa veuve, qui fut souvent sa collaboratrice, en entreprit la publication.

C'est un travail ardu, mais d'une utilité incontestable que ce Recueil, qui est, somme toute, un Catalogue général, dans lequel l'habitat des plantes est précisé par régions.

Il nous semble bien difficile que la vulgarisation de cet ouvrage ne soit pas un succès de librairie, car il rendra tellement de services à tous ceux qui

©BIU Santé

s'occupent de classification — et ils restent toujours nombreux — qu'il a sa place dans toutes les bibliothèques d'amateurs comme de scientifiques.

Notons que Rouy a nettement relevé des erreurs de noms d'auteurs faites par les descripteurs eux-mêmes et posé des règles au sujet de ces noms latinisés. Em. Perrot.

CAPHE.IN (F.) et GRANDJEAN (A.). **L'infection gonococcique et ses complications**. Un vol. in-8°, 246 p. Prix : 15 fr, librairie du *Monde médical*, Paris, 1927. — Ce livre constitue une étude clinique et thérapeutique des plus complètes des maladies blennorragiques. Les auteurs ont volontairement laissé de côté tout ce qui est théorique se bornant à signaler les méthodes simples, dont les résultats ont subi l'épreuve du temps, sans s'occuper des procédés de laboratoire, ni des méthodes thérapeutiques complexes exigeant des connaissances spéciales et un matériel compliqué, délicat et coûteux. Ils ont divisé leur sujet en trois parties : la première est consacrée à des généralités sur le gonocoque; la deuxième traite de la blennorragie chez l'homme, chez la femme et chez l'enfant; dans la troisième sont envisagées les complications générales de la maladie chez l'homme et la femme. Quelques lignes très intéressantes terminent ce livre; elles ont trait au retentissement social de la blennorragie, à la prophylaxie individuelle, à l'éducation de la jeunesse, qui devra surtout veiller à la sauvegarde de sa vigueur physique et de sa santé morale. R. S.

BOIS (D.). **Les plantes alimentaires chez tous les peuples et à travers les âges**. Un vol. in-8°, 593 p. avec 255 fig. Prix : 75 fr, P. Lechevalier, édit., Paris, 1927. — Chacun connaît le livre si intéressant de MM. Paillieux et Bois intitulé : *Le Potager d'un curieux* dont le succès fut grand et qui a contribué à vulgariser la culture et l'emploi de bon nombre de végétaux alimentaires exotiques.

M. D. Bois, devenu professeur au Muséum, a continué les recherches entreprises avec son collaborateur, disparu il y a déjà longtemps en 1898, et il vient de remanier leur premier ouvrage, dont le succès s'était accusé par trois éditions successives.

Dans ce nouveau volume, on trouve les études qui portent « sur la plus grande partie des végétaux que l'homme peut utiliser pour sa nourriture, en les récoltant, soit à l'état sauvage, soit à l'état cultivé dans les jardins et les champs où ils ont été progressivement améliorés à travers les âges, comme l'établit leur histoire que l'on peut suivre grâce aux récits des anciens auteurs ».

Dans ce premier volume, M. Bois traite des légumes, le second sera réservé aux végétaux fruitiers; toute personne curieuse de s'instruire, tout propriétaire d'un jardin potager consultera avec un grand intérêt cet ouvrage, qui est l'exposé du cours magistral fait par l'auteur au Muséum d'histoire naturelle. Em. Perrot.

DE BLOCK. **Toxicomanies**. Un vol., in-16, 192 p. Prix : 10 fr., Vigot, édit., Paris, 1927. — Par son titre, ce livre montre assez qu'il est d'actualité. Certes, le mal des « paradis artificiels » a été de tous les temps et de tous les pays, mais aujourd'hui il est devenu pressant. C'est notre civilisation occidentale qui est attaquée par des poisons plus subtils et plus prenants que l'alcool, et ce n'est plus chez les plus primitifs ou les plus désœuvrés d'entre nous que la toxicomanie fait son chemin, c'est chez les intellectuels que la cocaïne et la morphine trouvent leurs adeptes : c'est donc l'intelligence même qui est attaquée.

©BIU Santé

Écrit avec une méthode sûre, mais sans inutile étalage d'érudition, cet ouvrage d'un spécialiste connu aussi bien par ses études que par son art de praticien expérimenté se présente comme un livre utile, scientifique et émouvant ; il s'adresse au monde intellectuel, surtout aux jeunes, et sera lu avec agrément par tous ceux que leur profession ou leurs goûts intéressent aux choses de l'esprit et à ses maladies. R. S.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie générale.

Sur les N-alcoylimines de la benzophénone. Sommelet (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1927, **184**, n° 22, p. 1338. — Plusieurs N-alcoylimines de la benzophénone ont été préparées par l'action des amines sur le chlorure de benzophénone :

$$(C^6H^5)^2CCl^2 + R.NH^2 = (C^6H^5)^2C = N.R + 2HCl.$$

Ces imines (sauf l'allylimine non encore étudiée) conduisent à des iodométhylates stables, qui sont hydrolysés quantitativement par ébullition de leur solution dans l'alcool à 90° :

$$(C^6H^5)^2C = N(R)(CH^3)I + H^2O = (C^6H^5)^2CO + R.NH.CH^3,HI. \quad P. C.$$

Sur la teneur en soufre total de la terre arable. Bertrand (G.) et Silberstein (L.). *C. R. Ac. Sc.*, 1927, **184**, n° 24, p. 1388. — La méthode de dosage du soufre consiste à oxyder la terre par chauffage avec un peu d'acide nitrique fumant d'abord, de façon à fixer la partie du soufre la plus volatile, puis, après addition d'un excès de carbonates de potassium et de sodium, à fondre ensuite dans un creuset ; tout le soufre est ainsi amené à l'état de sulfates. La proportion de soufre contenue dans nos terres cultivées oscille dans de larges limites et s'abaisse parfois à une valeur très faible. Il est logique de supposer que l'apport d'engrais sulfatés aux terres pauvres en soufre exercerait une influence heureuse sur le rendement des récoltes.

P. C.

Sur les magnésiens phosphinés. Job (A.) et Dusollier (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1927, **184**, n° 24, p. 1454. — La réaction du bromure d'éthylmagnésium sur la monophénylphosphine et sur la diphénylphosphine donne des magnésiens phosphinés, respectivement $C^6H^5P(MgBr)^2$ et $(C^6H^5)^2PMgBr$. Les magnésiens obtenus, traités par le chloroformiate d'éthyle, fournissent le premier le *phénylphosphinodicarboxylate d'éthyle* $C^6H^5P(CO^2C^2H^5)^2$, le second le *diphénylphosphinocarboxylate d'éthyle* $(C^6H^5)^2PCO^2C^2H^5$. La réaction du bromure d'éthylmagnésium sur l'hydrogène phosphoré PH^3 donne une poudre blanche qui semble résulter de la substitution de deux H de PH^3 par des groupes MgBr. P. C.

Sur les aldéhydes α-bromées. Kirrmann (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1927, **184**, n° 24, p. 1463. — L'action du bromure de méthylmagnésium sur le bromo-œnanthol fournit la bromhydrine attendue $C^5H^{11}.CHBr.CHOH.CH^3$, mais avec un rendement très faible ; en effet, il se produit en outre la cétone

©BIU Santé

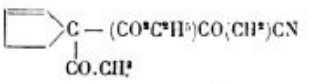
$C^6H^{13}.CO.CH^3$, l'alcool tertiaire $C^6H^{13}.COH(CH^3)^2$ et un carbure éthylénique C^9H^{18}. D'autre part, l'action de l'hydrate de plomb sur le bromo-œnanthol, au lieu de conduire à une aldéhyde-alcool, fournit de l'acide œnanthylique. Les aldéhydes halogénées réagissent donc comme si elles contenaient des halogénures d'acides, même après purification par le bisulfite. P. C.

Sur la capacité affinitaire du radical para-tolyle. Tiffeneau (M.) et Lévy (Mlle J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1927, **184**, n° 24, p. 1465. — La fixation de l'acide hypoiodeux sur le *p*-tolyldiméthyléthylène fournit l'iodhydrine $CH^3.C^6H^4.CHOH.CI\ (CH^3)^2$; d'autre part l'oxyde du même carbure s'isomérise par chauffage en présence de traces de chlorure de zinc en *p*-tolyl-2-butanone-3 $CH^3.C^6H^4.CH(CH^3).CO.CH^3$; ceci montre que la capacité affinitaire du *p*-tolyle, comme celle de l'anisyle, est suffisante pour l'emporter en présence d'un atome d'hydrogène sur deux méthyle. Toutefois la capacité du *p*-tolyle est inférieure à celle de l'anisyle, car, dans les glycols correspondants, seul l'anisyle l'emporte sur deux radicaux méthyle : ainsi la déshydratation du *p*-tolyl-1-méthyl-2-propanediol-1.2 $CH^3.C^6H^4.CHOH.COH\ (CH^3)^2$ par l'acide sulfurique dilué donne la *p*-tolyldiméthylacétaldéhyde. P. C.

Synthèse du maltose. Pictet (A.) et Vogel (H.). *C. R. Ac. Sc.*, 1927, **184**, n° 25, p. 1512. — Si l'on chauffe à 160°, dans le vide, un mélange équimoléculaire de glucose α et de glucoce β, le mélange, après être entré en fusion, se resolidifie brusquement; il y a donc formation d'un produit de condensation des deux sucres. La solution du produit formé renferme, à côté de glucose non transformé et d'un peu de dextrines, une notable quantité d'un disaccharide, qui est le maltose (identification par le pouvoir rotatoire, l'osazone, l'acétate, le nitrate). P. C.

Sur le passage de la triméthylarsine à l'acide cacodylique. Valeur (A.) et Gailliot (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1927, **184**, n° 25, p. 1559. — L'arrivée d'un courant lent de chlore sec à la surface d'une solution benzénique de triméthylarsine fournit le dichlorure de triméthylarsine $(CH^3)^3AsCl^2$; ce composé, chauffé vers 180°, se dédouble en chlorure de méthyle et chlorure de cacodyle $(CH^3)^2\ AsCl$. Le chlorure de cacodyle est ensuite directement oxydé en acide cacodylique $(CH^3)^2AsO(OH)$. P. C.

Synthèse de l'acide chaulmoogrique. Perkins (G. A.) et Cruz (A. O.). *Journ. of Amer. Chem. Soc.*, 1927, **49**, p. 1090. — L'acide undécylènique traité par HBr fournit l'acide ω-bromo undécanoïque $CH^2Br\ (CH^2)^9\ COOH$ qui, avec CNK, donne le nitrile $CN\ (CH^2)^{10}\ COOH$ dont le chlorure d'acide en agissant sur l'éther acétylacétique sodé conduit à l'éther dicétonique (I). Le dérivé sodé de celui-ci est condensé avec le Δ^1 chlorocyclopentène; le produit de condensation (II) est hydrolysé en deux temps et transformé en acide γ-cétochaulmoogrique (III). La réduction de celui-ci en acide chaulmoogrique (IV) s'effectue par chauffage sous pression avec l'hydrazine anhydre et l'éthylate de sodium.

(I) $CH^3.CO.CH(CO^2C^2H^5)CO.(CH^2)^{10}CN$ (II)  $C-(CO^2C^2H^5)CO.(CH^2)CN$ $CO.CH^2$

(III)  $CH^2.CO.(CH^2)^{10}.CO^2H$ (IV)  $CH^2.(CH^2)^{11}CO^2H$

M. T.

©BIU Santé

Toxicologie.

Existe-t-il chez l'homme une fluorose ou cachexie fluorique. Cristiani (H.). *Presse médic.*, 3 juillet 1926, n° 53, p. 833. — L'homme peut absorber régulièrement, et à son insu, de petites quantités de composés fluorés, qui se trouvent dans le commerce sous les noms très différents, destinés à la destruction des animaux nuisibles ou servant à la conservation de matières alimentaires. Il est donc exposé à ingérer du fluor à petites doses et de manière prolongée; ces petites quantités peuvent suffire pour produire une intoxication chronique à longue échéance présentant tous les caractères de la cachexie fluorique, semblable à l'endémie du bétail déterminée par les fourrages attaqués par les émanations fluorées d'origine industrielle. R. S.

L'anilisme professionnel dans la fabrication de l'aniline et de certains de ses dérivés. Heim de Balsac (F.), Agasse-Laffont (E.) et Feil (A.). *Presse médic.*, 15 septembre 1926, n° 74, p. 1169. — L'anilisme professionnel se présenterait sous trois formes : 1° une forme aiguë grave, caractérisée par la céphalée violente, les vomissements, la cyanose, suivis bientôt d'asthénie, de paralysie et de coma; 2° une forme aiguë légère, avec les mêmes symptômes que la précédente mais qui s'atténuent sous l'influence de la thérapeutique appropriée (oxygénothérapie, café, toniques cardiaques...); 3° une forme chronique, avec pâleur du visage, cyanose intermittente des lèvres, rougeur anormale de la muqueuse bucco-pharyngée; il y a en outre tendance aux évanouissements, aux vertiges, troubles digestifs. Les urines sont hypercolorées avec quantité d'urobiline au-dessus de la normale. R. S.

Explication d'une résistance surprenante à l'action toxique de l'acide cyanhydrique. Saint-Rat (L. de). *Presse médic.*, 9 octobre 1926, n° 81, p. 1268. — Au cours d'essais de dératisation des navires par HCN, Violle et l'auteur ont été amenés à rechercher les meilleurs antidotes contre ce poison et les processus de sa neutralisation. L'action antitoxique du glucose a pu être mise en évidence et une explication rationnelle scientifique de la résistance miraculeuse de Raspoutine au cyanure de K a pu être fournie. Ce sel, qui, au cours du repas célèbre préparé par le prince Youssoupof, avait été mélangé à des gâteaux et à du vin de Porto, a été certainement neutralisé, presque en totalité, par les sucres de ces substances alimentaires, dans l'espace de temps relativement court qui a séparé la préparation de l'ingestion. R. S.

Sur une cause nouvelle d'intoxication oxycarbonée souvent professionnelle. Heim de Balsac (F.), Agasse-Laffont (E.) et Feil (A.). *Presse médic.*, 27 avril 1927, n° 34, p. 529. — Il s'agit de la fabrication et de l'emploi du *gaz pauvre*, utilisé, non seulement pour remplacer le gaz d'éclairage, mais aussi l'essence dans la traction automobile. L'oxycarbonisme professionnel étant, par un décret récent, mis au nombre des maladies professionnelles dont la déclaration est obligatoire et pouvant donner droit à indemnité (comme le saturnisme et l'hydrargyrisme), doit être dépisté et combattu par tous médecins, hygiénistes et industriels intéressés. R. S.

©BIU Santé

Hydrologie.

Le pouvoir zymosthénique des eaux minérales. Loeper (M.), Mougeot (A.) et Aubertot (V.). *Presse médic.*, 23 février 1927, n° 16, p. 242. — Il y a dans les eaux minérales de Royat, Vals, Vichy, Châtel-Guyon, etc., un pouvoir zymosthénique qui s'exerce vis-à-vis des diverses amylases (salivaire, pancréatique, végétale) et sur tous les ferments de toutes catégories. On peut mesurer ce pouvoir zymosthénique et l'exprimer en langage arithmétique sous forme d'*indice zymosthénique*, quotient obtenu en divisant la quantité de substance néoformée dans le tube témoin par la quantité correspondante du tube à eau minérale. La radio-activité n'est pour rien dans cette action, le pH joue un rôle vis-à-vis de la sucrase. En général, le pouvoir zymosthénique des eaux minérales serait attribuable aux électrolytes.

R. S.

Action des eaux minérales sur les colloïdes cellulaires et le mécanisme de la diurèse. Violle (P.-L.) et Dufourt (P.). *Presse médic.*, 11 juin 1927, n° 47, p. 740. — Les éléments cellulaires qui sont à l'état colloïdal ou de gel ont la propriété de se gonfler par absorption de liquide à travers la membrane ou film (Chambers). Les processus de l'absorption comportent un phénomène dynamique, *vitesse* de transport des ions ou diffusion et un phénomène statique, *répartition* terminale des ions au sein du colloïde. Dans l'étude de ces phénomènes d'absorption et de gonflement les auteurs se sont adressés, d'une part aux eaux diurétiques (Evian, Vittel, Contrexéville), d'autre part aux eaux de Vichy, qu'ils ont fait agir sur le muscle gastrocnémien de grenouille pris comme exemple de colloïde. Les eaux diurétiques ont une action sur le gonflement qui réside dans l'intensité du phénomène dynamique ; cette action est rapide, suivie immédiatement de dégonflement, d'où mouvement de flux et de reflux qui détermine un véritable brassage de la cellule. Les eaux de Vichy ont sur le gonflement colloïdal une action qui réside dans l'intensité du phénomène statique ; les modifications qu'elles déterminent sont lentes, profondes, stables ; l'équilibre cellulaire est transformé, ce que traduit l'augmentation de l'eau et des électrolytes. R. S.

Hématologie. Histologie.

L'éosinophilie sanguine dans les états anaphylactiques. Pasteur Vallery-Radot, Blamoutier (P.), Claude (F.) et Giroud (P.). *Presse médic.*, 22 décembre 1926, n° 102, p. 1602. — Les examens hématologiques montrent que l'on ne peut conclure à l'existence de l'éosinophilie dans les crises d'anaphylaxie digestive (urticaire, œdème de Quincke, migraine) ; par contre, l'éosinophilie s'observe le plus souvent au cours des crises d'anaphylaxie respiratoire (asthme, rhume des foins, coryza spasmodique). Cette éosinophilie n'est pas un signe d'anaphylaxie, ni un stigmate de la diathèse colloïdoclasique. R. S.

Monocytes. Monocytoses. Leucémies à monocytes. Trialisme leucocytaire. Merklen (Pr.) et Wolf (M.). *Presse médic.*, 2 février 1927, n° 10, p. 145. — A côté des polynucléaires granuleux et des lymphocytes ou mononucléaires non granuleux, on doit distinguer une troisième forme leucocytaire, les mononucléaires granuleux ou monocytes. Ainsi s'édifie la conception triadiste avec ses constituants autonomes : granulocytes, agranu-

©BIU Santé

locytes et monocytes. Le monocyte se trouve caractérisé par son protoplasme et son noyau, celui-ci volumineux, dépourvu de nucléole; il donne la réaction des oxydases, directe ou indirecte. Son origine discutée serait à rechercher dans le tissu *réticulo-endothélial*, groupant les éléments de la moelle osseuse, des ganglions, de la rate, du foie. Dans presque toutes les maladies aiguës on peut observer une phase transitoire de monocytose; mais des monocytoses types véritables s'observent surtout dans la fièvre typhoïde, les endocardites infectieuses, la variole, le paludisme, les leishmanioses. D'autre part, il y a lieu d'admettre des leucémies à monocytes, caractérisées par ce fait qu'elles présentent de façon inconstante, mais fréquente, une grande quantité de monocytes dans le sang et montrent d'une façon constante à l'autopsie une prolifération du système réticulo-endothélial. R. S.

Histophysiologie du poumon. Coutière (H.). *Biol. méd.*, 1926, **16**, n° 3, p. 97-138. — L'auteur étudie la formation, les principales fonctions et l'histologie du poumon. Il montre le rôle prépondérant des petites cellules granuleuses et nucléées de l'épithélium pulmonaire et leurs diverses modifications selon la fonction qu'elles auront à remplir. J. R.

Les interactions tissulaires et leur rôle en pathologie (Les « sympathèses » histologiques). Oddo (C.) et Caudière (M.). *Biol. méd.*, 1926, **16**, n° 7, p. 303-324. — Les auteurs étudient successivement les rapports réciproques des éléments cellulaires et du milieu ambiant, et les interactions et états d'équilibre dans les complexes tissulaires.

Ils concluent à la réalité indubitable des interactions tissulaires, et pensent : « Qu'il existe des sympathèses histologiques au même titre que des sympathèses d'organes ou d'appareils ». J. R.

Pharmacodynamie. Thérapeutique.

Modifications de l'action de l'acétylcholine. Voss (O.). *Arch. f. exp. Path. et Pharm.*, septembre 1926, **116**, n^{os} 5 et 6, p. 367-382. — Quand le Ringer contient plus de K que de Ca, action vaso-dilatatrice de l'acétylcholine sur les vaisseaux perfusés de grenouille; s'il contient plus de Ca que de K, vaso-constriction. Ces deux effets sont supprimés par l'atropine. L'effet vaso-constricteur de l'acétylcholine et de l'adrénaline disparaissent à pH 6,4. P. B.

Action de la pilocarpine et électrocardiogramme des cobayes et des lapins normaux hyperthyroïdisés et éthyroïdés. Herzfeld (E.) et Mosler (E.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, juillet 1926, **114**, n^{os} 3 et 4, p. 170-176. — Chez les cobayes normaux l'injection de faibles doses de pilocarpine (0,01 — 0,05 milligr. p. 100 gr.), après une courte période d'accélération du pouls, ralentit la fréquence cardiaque légèrement sans toucher la conductibilité, celle-ci n'est atteinte qu'à partir de 0,1 milligr. pour 100 gr. (blocage cardiaque temporaire). Souvent inversion de T. et parfois de R. Chez le lapin les doses fortes ralentissent seulement le rythme sans toucher la conductibilité, cet animal est dix fois moins sensible à la pilocarpine que le cobaye. L'hyperthyroïdisation du cobaye diminue l'intensité des modifications de la conductibilité déclenchées par la pilocarpine. Pas de modifications de l'action de la pilocarpine chez les lapins éthyroïdés par rapport aux animaux normaux. P. B.

©BIU Santé

Action de l'histamine sur la sécrétion et la motilité gastriques. Fonseca (F.) et de Carvalho (A.). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **96**, p. 873-875. P. B.

Métabolisme et histamine. Fonseca (F.) et de Carvalho (A.). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **96**, p. 875-876. P. B.

Effet de l'yohimbine sur l'action de l'adrénaline sur l'utérus, les vaisseaux et le cœur. Weger (P.). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **96**, p. 795-797. — L'yohimbine, à dose assez forte, produit une légère augmentation du tonus de l'utérus de lapin isolé et accroît la fréquence des contractions autonomes, elle transforme l'action utérine motrice de l'adrénaline en une action inhibitrice; la réaction est réversible après lavages minutieux. L'yohimbine paralyse donc le système sympathicomoteur utérin. Sur la grenouille perfusée l'yohimbine en forte concentration exerce une action vaso-constrictrice; à une concentration inférieure à 0,0015 °/₀, elle provoque, au contraire, une vaso-dilatation. Pour une concentration convenable, elle transforme l'action constrictive de l'adrénaline en une action dilatatrice, mais si la concentration de l'adrénaline est très élevée l'yohimbine affaiblit seulement l'effet constricteur de cette substance. En revanche, l'yohimbine, même à très forte concentration, ne peut enrayer ni renverser l'action constrictrice d'origine musculaire de $BaCl^2$. L'yohimbine, au niveau des vaisseaux sanguins, paralyse donc aussi les terminaisons motrices sympathiques. Sur le cœur de grenouille, elle détermine un blocage partiel, puis complet, mais en aucun cas elle ne transforme les effets de l'acétylcholine et de l'adrénaline, cette dernière se comporte même comme un véritable antidote de l'action dépressive cardiaque de l'yohimbine. L'yohimbine ne possède donc pas d'affinité pour le système autonome du cœur de la grenouille. P. B.

Recherches pharmacologiques sur l'utérus isolé de porc. Seel (H.). *Arch. f. exp. Path. et Pharm.*, juillet 1926, **114**, nos 5 et 6, p. 362-375. — Avantages de l'utérus isolé de jeune truie pour les recherches pharmacologiques, cet organe présente des réactions beaucoup plus constantes aux drogues que l'utérus des autres animaux. P. B.

Influence de l'injection de lipoïdes placentaires et ovariens sur la sensibilité de l'utérus aux drogues. Miura (Y.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1926, **114**, nos 5 et 6, p. 348-353. — Les jeunes lapines traitées par les injections de lipoïdes ovariens et placentaires ou du corps jaune présentent de gros utérus très sensibles à la pituitrine, l'adrénaline, la pilocarpins, la nicotine, $BaCl^2$ et l'atropine. Chez une chatte vierge traitée par les lipoïdes placentaires, gros utérus relâché par l'adrénaline. P. B.

La caféine paralyse-t-elle les terminaisons sympathiques ? Junkmann (K.) et Stross (W.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, juillet 1926, **114**, nos 5 et 6, p. 288-312. — La caféine exerce une action inhibitrice sur certains organes présentant une innervation sympathique motrice (vaisseaux, sphère génitale) comme sur d'autres organes présentant une innervation sympathique inhibitrice (utérus et ligament rond de la chatte, gros intestin du lapin). Elle exerce une action motrice sur l'intestin grêle qui présente une innervation sympathique inhibitrice. Sur le sucre du sang caféine et adrénaline agissent de même et dans le même sens, leur action est pareillement supprimée par l'ergotoxine.

©BIU Santé

L'action de la caféine est donc tantôt identique, tantôt inverse de celle du sympathique. Mais la caféine supprime aussi sur les organes sur lesquels elle est antagoniste du sympathique et de l'adrénaline l'action des autres excitants (Ba, K, ergot, pituitrine, atropine). Par contre l'action inhibitrice de la caféine s'ajoute à celle de l'adrénaline sur l'utérus de chatte et sur la mobilisation du sucre, mais pas d'influence de la caféine sur l'action du sympathique et de l'adrénaline sur la pupille. La caféine ne paralyse donc pas les terminaisons du sympathique en totalité, ni en partie comme l'ergotoxine ; son point d'attaque est plus périphérique, dans l'organe terminal.

P. B.

Spléno-contraction et polyglobulie par l'adrénaline et l'extrait de genêt. Binet (L.), Cardot (H.) et Fournier (Mlle B.). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **96**, p. 521-524. — L'adrénaline et l'extrait de genêt, qui ont, *in vitro*, un pouvoir spléno-contracteur considérable, déclenchent *in vivo* une polyglobulie remarquable par son intensité et sa précocité. L'yohimbine, qui supprime *in vitro* le pouvoir spléno-contracteur de ces deux substances, s'oppose également à la détermination de la polyglobulie qu'elles engendrent normalement *in vitro*. P. B.

Sur les substances de l'ergot agissant sur l'utérus. Forst (A. W.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, juillet 1926, **114**, nos 3 et 4, p. 125-136. — Description d'une méthode d'obtention des alcaloïdes totaux de l'ergot (par percolation de la poudre d'ergot avec de l'huile), débarrassés des amines solubles dans l'eau (tyramine et histamine), le complexe « alcaloïdes totaux » renverse la courbe de l'adrénaline aux mêmes doses que le tartrate d'ergotamine. Diminution du taux des alcaloïdes totaux quand l'ergot est pulvérisé depuis un certain temps. La teneur en alcaloïdes de l'ergot frais varie dans de larges limites suivant les échantillons. P. B.

Rapports des actions dépressive et stimulante de l'adrénaline sur le cœur de grenouille. Sollmann (T.) et Barlow (O. W.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, octobre 1926, **29**, p. 233-255. — La réponse du cœur de grenouille à l'adrénaline est la résultante de deux actions opposées et coexistantes : stimulation du mécanisme accélérateur, dépression du muscle cardiaque. Les deux actions augmentent d'intensité avec la concentration de l'adrénaline, mais l'action dépressive prédomine aux concentrations au-dessous de $1 : 10^6$ et commence aux dilutions aussi élevées que $1 : 10^{12}$. Avec des solutions plus fortes que $1 : 10^6$, la stimulation prédomine nettement d'abord, mais fait place bientôt à la dépression. Les effets dépresseurs ne sont pas supprimés par l'atropine ou l'ergotoxine. Les fragments isolés d'oreillette ou de ventricule se comportent comme le cœur perfusé vis-à-vis de l'adrénaline.

P. B.

Action de l'atropine sur le rythme du pouls. Nicholson (D.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, juillet 1926, **28**, p. 77-79. — Sur 62 étudiants en médecine normaux l'injection de 1/33 de grain de sulfate d'atropine a augmenté la fréquence du pouls de 5 à 83 pulsations par minute (39, 31 en moyenne), chez 61 d'entre eux. Deux seulement ont présenté une augmentation de moins de 15 pulsations, et un seul une diminution de 12 pulsations par minute. P. B.

Action de l'atropine, de l'adrénaline, de l'ésérine et de la

©BIU Santé

pilocarpine sur la pupille énervée du chien. BALADO (M.). *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **95**, p. 1387-1388. — L'instillation d'atropine a une action mydriatique et la pilocarpine une action myotique, même quand l'examen histologique montre la dégénérescence des fibres nerveuses de l'iris après l'énervation totale. L'instillation d'adrénaline n'agit sur la pupille, en la dilatant, qu'après énervation totale, chez le chien. Se basant sur ces faits, l'auteur admet que ces substances agissent directement sur les fibres musculaires lisses de l'iris. Leur action est entravée par l'innervation extrinsèque de l'iris. P. B.

Action de la cocaïne sur l'iris comparée à son action sur d'autres organes contenant des fibres lisses. MILLER (G. O.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, août 1926, **28**, p. 219-231. — La cocaïne, aux doses habituelles, en instillation conjonctivale chez le lapin, n'affaiblit pas de façon sensible le muscle circulaire de l'iris (myosis habituel) provoqué ensuite par l'ésérine). L'application de cocaïne (à 1/10.000) sur le sphincter irien isolé du chien ne produit aucun effet ; l'adrénaline (1/100.000) le relâche nettement. La cocaïne augmente la fréquence des contractions et le tonus de l'utérus isolé de lapine, même effet produit par l'adrénaline. Sur l'utérus de la chatte vierge, le sympathique est l'inhibiteur, par conséquent la cocaïne supprime les contractions de cet organe et provoque une élévation temporaire suivie d'une chute prolongée du tonus ; l'adrénaline supprime les contractions de l'utérus de chatte également et produit une chute immédiate du tonus. Sur l'intestin grêle isolé, la cocaïne abaisse le tonus et diminue l'amplitude des contractions et produit une augmentation du tonus plus tardive ; l'adrénaline abaisse le tonus et produit une inhibition temporaire des contractions rythmiques. P. B.

Réaction de l'iris des oiseaux. KOPPANYI (T.) et SUN (K. H.). *Amer. J. Physiol.*, 1926, **78**, p. 364-367. — Le formol déclenche une contraction suivie d'une dilatation très marquée de la pupille du pigeon. Le curare produit une dilatation maximale de la pupille avec abolition du réflexe lumineux. La strophantine et la nicotine contractent d'abord, puis dilatent la pupille, elles excitent puis paralysent le muscle sphinctérien. La spartéine produit une dilatation passagère suivie d'une contraction pupillaire. La vératrine produit une contraction typique de la musculature de l'iris. Existence du réflexe lumineux consensuel chez le pigeon, le coq et l'alligator. P. B.

Etudes comparatives sur les réactions pupillaires chez les quadrupèdes. II. Action de la pilocarpine et d'autres drogues sur la pupille du rat. KOPPANYI (Th.) et SUN (K. H.). *Amer. J. Physiol.*, octobre 1926, **78**, n° 2, p. 358-363. — La pilocarpine, en solution diluée, comme en solution concentrée, produit de la dilatation pupillaire sur l'œil normal du rat. Après section des nerfs optique, ciliaires longs et courts, elle déclenche, au contraire, du myosis. Les fortes concentrations de nicotine déterminent de la mydriase sur l'œil normal du rat et du myosis sur l'œil dilaté. La strophantine et la spartéine dilatent toutes les deux la pupille du rat. P. B.

Sur le renforcement de l'action du sulfate d'atropine, du salicylate d'ésérine, et du chlorhydrate de pilocarpine sur l'œil par l'addition de CO^3Na^2H aux solutions des sels de ces

©BIU Santé

alcaloïdes. Dierks (K.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1926, **113**, p. 216-223. — De même que pour les anésthésiques locaux, l'intensité et la durée de l'action oculaire de l'atropine, de l'ésérine et de la pilocarpine est renforcée par l'addition aux solutions des sels de ces alcaloïdes de bicarbonate de soude. P. B.

Action de l'histamine sur l'œil énucléé de grenouille. Gautier (Cl.). *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **97**, p. 89-90. — Pouvoir mydriatique faible de l'histamine sur l'œil énucléé de grenouille.

Réaction assez lente à se produire, non gênante pour l'appréciation de la propre réaction de l'adrénaline. L'histamine ne s'oppose pas à l'action d'une dose 80 fois plus faible d'adrénaline. P. B.

Action de la nicotine sur l'innervation autonome de l'intestin. Rydin (H.). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **96**, p. 808-809. — Augmentation manifeste de l'amplitude et du tonus de l'intestin isolé, mais si l'on répète les doses l'effet devient de plus en plus faible et finalement nul. Après nicotine, diminution marquée de l'effet moteur de la pilocarpine et de l'acétylcholine et renforcement de l'effet inhibiteur de l'adrénaline. Il semble donc que la nicotine augmente l'excitabilité des éléments nerveux sympathico-inhibiteurs au niveau de l'intestin. P. B.

Importance des capsules surrénales au point de vue de l'action de la nicotine sur la pression sanguine. Rydin (H.). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **96**, p. 810-812. — La nicotine, chez le chat et le lapin, peut exercer son action hypertensive sans que le fonctionnement des capsules surrénales intervienne, par conséquent sans qu'une sécrétion éventuelle d'adrénaline puisse contribuer à l'augmentation de la pression (le pédicule vasculaire surrénal étant ligaturé au préalable). Enfin, l'yohimbine, qui inverse l'action de l'adrénaline, inverse celle de la nicotine chez le chien, et le chat, mais non chez le lapin. P. B.

Influence de l'hydrate de chloral sur l'action de l'adrénaline sur le cœur des Mammifères. Rydin (H.). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **96**, p. 812 814. — L'hydrate de chloral exerce une action paralysante très marquée sur l'excitabilité sympathique du cœur de chat isolé et perfusé. L'action de l'adrénaline peut être complètement supprimée, mais elle peut parfois reparaître intégralement après lavage du cœur au liquide de Locke-Ringer. P. B.

Effet de l'yohimbine sur l'innervation autonome de l'intestin. Weger (Peter). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **96**, p. 797-799. — A faible dose, l'yohimbine n'exerce aucune action sur les contractions de l'intestin de lapin isolé ; à doses plus fortes, elle provoque une diminution du tonus et une réduction passagère et de courte durée de l'amplitude des contractions. Aux doses moyennes, elle diminue l'effet inhibiteur de l'adrénaline, par contre aux doses plus fortes elle prolonge et parfois aussi renforce cet effet inhibiteur de l'adrénaline. Aux faibles doses, l'yohimbine ne modifie pas l'effet intestinal de la pilocarpine, de l'acétylcholine et de l'arécoline ; aux doses fortes, elle affaiblit l'effet moteur de ces alcaloïdes. L'action de l'yohimbine porte avant tout sur les cellules musculaires lisses dont elle diminue l'excitabilité et la contractilité, l'yohimbine affaiblit notablement les effets moteurs musculaires de $BaCl^2$. P. B.

©BIU Santé

Inversion par l'yohimbine des effets du chlorure de baryum sur l'utérus. WEGER (PETER). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **96**, p. 799-801. — Inversion des effets moteurs de $BaCl^2$ sur l'utérus isolé par la cocaïne et l'yohimbine. Ces phénomènes soulèvent la question de savoir si, en réalité, le chlorure de baryum n'agit que sur les cellules musculaires elles-mêmes, ou s'il possède également une affinité pour le système nerveux autonome, en particulier pour les parties inhibitrices du sympathique, ou bien encore si certains poisons ne peuvent pas provoquer dans les cellules musculaires lisses un changement tel qu'une excitation, qui aboutirait normalement à une contraction, déterminerait à la place une dilatation. P. B.

Influence de l'yohimbine et de l'ergotamine sur l'action de la lobéline sur la tension artérielle. WEGER (PETER). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **96**, p. 801-803. — L'action de la lobéline est différente suivant les différentes espèces d'animaux. Comme RAYMOND-HAMET l'a montré, elle détermine chez les chiens une augmentation considérable de la tension artérielle, mais chez le lapin, le plus souvent, une hypotension. Chez le chien, tandis que l'yohimbine et vraisemblablement l'ergotamine, permettent d'obtenir une inversion très nette de l'effet hypertenseur de la lobéline, chez le lapin, l'effet hypotenseur ou hypertenseur (suivant les cas) de la lobéline n'est ni affaibli, ni modifié par l'yohimbine. L'action de la lobéline par adrénalinosécrétion (HOUSSAY et MOLINELLI) ne vaut que pour les chiens et jusqu'à nouvel ordre ces résultats ne peuvent être appliqués au lapin. P. B.

Action de la digitale et de la strophantine sur l'excitabilité du parasympathique de l'intestin. WEGER (PETER). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **96**, p. 803-806. — Action motrice caractéristique de la digitale et de la strophantine sur l'intestin isolé (élévation du tonus, augmentation de l'amplitude et de la fréquence des contractions). De plus action renforçante très marquée des effets moteurs de la pilocarpine et de l'arécoline, probablement par augmentation de l'excitabilité des organes nerveux terminaux du parasympathique (mais peut-être aussi par action musculaire directe). P. B.

Comparaison quantitative et étude toxicologique de l'éphédrine et de l'adrénaline. NADLER (J. E.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, avril 1927, **30**, n° 6, p. 489-497. — L'éphédrine et l'adrénaline relâchent les muscles des chromatophores des céphalopodes, l'action de l'éphédrine est plus lente et plus prolongée; 10 milligr. d'éphédrine injectés sous la peau des céphalopodes produisent fréquemment de la gangrène et de la nécrose locale, les doses faibles sont sans action nécrosante. Les injections de 5 milligr. ou davantage d'éphédrine stimulent d'une façon marquée le système nerveux central de ces animaux; les tentacules deviennent flasques, et s'étendent; excitées, elles entrent en contraction tonique; la régénération est d'abord stimulée, mais se ralentit progressivement et enfin s'arrête. L'éphédrine et l'adrénaline exercent également une action antagoniste sur les effets produits sur les mélanophores (contraction et obscurcissement) des céphalopodes par $BaCl^2$ et par les extraits parathyroïdiens, et hypophysaires antérieur et postérieur. P. B.

Différence d'action entre l'éphédrine et l'adrénaline. GRADINESCO (A.). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **96**, p. 1027-1029. — Action vaso-constrictive périphérique de l'éphédrine presque négligeable vis-à vis du fort pouvoir vaso-constricteur de l'adrénaline; l'ergotamine, si elle peut provoquer la

©BIU Santé

disparition de l'effet vaso-constricteur de l'éphédrine, ne l'inverse jamais, comme c'est le cas pour l'effet adrénalinique. Enfin, sur le cœur de grenouille isolé, l'éphédrine produit toujours des phénomènes de dépression. Ces différences autorisent à penser que ces substances, éphédrine et adrénaline, à action toutes les deux hypertensive, ont des voies d'attaques différentes."

P. B.

Hyperglycémie éphédrinique chez les chiens et les lapins. WILSON (J. A.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, janvier 1927, **30**, n° 3, p. 209-215. — Le sulfate d'éphédrine, injecté dans les veines ou sous la peau aux doses de 10 à 15 milligr. par kilogramme, déclenche une élévation nette du taux du sucre du sang des chiens. La réponse des lapins à des doses semblables est moins constante et généralement moins marquée. Les doses d'éphédrine beaucoup plus fortes que celles déterminant des effets comparables à ceux de l'adrénaline aux doses utilisées en clinique ont une action beaucoup moins marquée sur le taux du sucre du sang que l'adrénaline.

P. B.

La vaso-constriction produite par l'éphédrine ne réside-t-elle que dans le territoire splanchnique? MARCU (I.) et GHEORGHIU (P.). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **96**, p. 1439-1442. — Suspension de la circulation splanchnique chez le chien, par ligature de toutes les branches de l'aorte depuis la traversée diaphragmatique jusqu'à la bifurcation iliaque et maintien d'un rythme cardiaque accéléré par faradisation de l'oreillette droite pour éliminer les modifications de l'activité cardiaque, l'injection intraveineuse d'éphédrine détermine toujours une élévation de la pression, quoique plus faible que normalement. L'éphédrine exerce donc son action vaso-constrictive tant sur le territoire splanchnique que sur le territoire périphérique.

P. B.

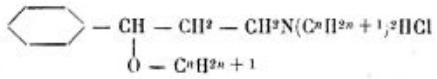
Sur le mécanisme de l'action vaso-constrictive de l'éphédrine. MARCU (I.) et GHEORGHIU (P.). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **96**, p. 1447-1450. — Technique des trois manomètres de NOLF (un premier manomètre relié au bout central de la carotide d'un chien, le deuxième et le troisième au bout périphérique des fémorales, avec section du crural et du sciatique d'un côté). Injection intraveineuse de chlorhydrate d'éphédrine, ascension synchrone de la courbe dans les trois manomètres. La vaso-constriction éphédrinique peut donc avoir lieu sans le secours des centres vasomoteurs tant bulbaires que médullaires. C'est un phénomène purement local. De plus, chez le chien n'ayant pas subi la section des nerfs, injection de l'éphédrine dans le bout central de l'artère crurale gauche (l'éphédrine injectée ne parvient dans ce territoire périphérique du membre respectif que par l'intermédiaire des collatérales et n'arrive ainsi dans la circulation générale qu'après avoir parcouru le réseau capillaire de ce même territoire), sitôt l'injection faite, élévation prononcée de la pression récurrente dans la partie injectée précédant nettement l'élévation de la pression du côté opposé et celle de la pression générale. L'ascension de la courbe du côté où l'intervention a eu lieu ne relève que d'une seule cause : vaso-constriction dans ce territoire correspondant, phénomène indépendant des centres vasomoteurs. L'éphédrine exerce donc une action vaso constrictrice directe, locale.

P. B.

Action comparée sur le cœur isolé de la grenouille de nouveaux éthers d'amino-alcools du groupe des éphédrines.

©BIU Santé

DULIÈRE (W.). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **96**, p. 1067-1071. — Etude de l'action sur le cœur de grenouille perfusé d'un groupe d'éthers d'amino-alcools, bases tertiaires chimiquement apparentées à l'éphédrine et à l'adrénaline, répondant à la formule générale :



Ces éthers d'éphédrines conservent les caractéristiques de l'éphédrine naturelle, l'action de celle-ci est toutefois à doses égales beaucoup plus faible, mais de même type. L'éthérification renforce en général considérablement la toxicité des amino-alcools, toxicité qui augmente avec le poids moléculaire de l'oxyde et qui devient énorme avec les radicaux isobutylique et amylique. Le fait que ces bases sont tertiaires ne modifie pas le type d'activité éphédrinique. La qualité de l'amine fixée détermine, toutefois, pour sa part aussi, le degré de toxicité et d'activité, la diéthylamine étant, toutes choses égales, beaucoup moins active que la diméthylamine, et celle-ci l'étant moins que la dipropylamine. Aux faibles doses, élévation de la hauteur des contractions et du tonus, rappelant l'action adrénalinique. Les doses fortes, ralentissantes, arrêtant le cœur en diastole, ne sont pas contrariées par l'atropine, ce qui écarte toute action sur les terminaisons du vague. Ces substances, à des concentrations déjà fortes, se lavant très bien, le cœur ne les fixe que très peu ou pas du tout. P. B.

Les actions de l'éphédrine sur le cœur isolé de grenouille. GOMES DA COSTA (S. F.). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **96**, p. 1332-1333. — Sur le cœur isolé de grenouille, action paralysante des doses élevées (1/1.000 à 1/30.000) d'éphédrine. Action excitante des doses faibles (1/50.000 à 1/1.000.000) [Augmentation de l'amplitude et du tonus, ou augmentation légère de la fréquence].] P. B.

Influence du calcium et du potassium sur l'action cardiaque paralysante de l'éphédrine. GOMES DA COSTA (S. F.). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **96**, p. 1334-1335. — L'action cardiaque paralysante de l'éphédrine est favorisée par le potassium et diminuée par le calcium. P. B.

Nouvelles études sur l'action de l'éphédrine sur la circulation. CHEN (K. K.) et MEEK (WALTER J.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, juillet 1926, **28**, p. 31-57. — L'éphédrine, injectée dans les veines du chien, à la dose de 0 gr. 005 à 30 milligr. par kilogramme, élève la pression artérielle; les doses plus fortes l'abaissent en général. L'effet ne dépend pas seulement de la dose donnée, mais aussi de l'état antérieur de l'animal. Aux doses élevant la pression, l'éphédrine ralentit habituellement le rythme cardiaque de l'animal normal, mais l'accélère après paralysie des vagues par l'atropine. Les doses hypotensives abaissent toujours la fréquence indépendamment de l'état des vagues. Vaso-constriction prolongée dans la perfusion par l'éphédrine des organes isolés des mammifères. Dans les études pléthysmographiques, les vaisseaux spléniques sont constrictés et les vaisseaux rénaux d'abord constrictés puis dilatés, les vaisseaux de l'intestin et des pattes habituellement dilatés. L'élévation de la pression n'est pas entièrement due à une vaso-constriction périphérique, mais aussi à une stimulation cardiaque. Localement l'éphédrine à la concentration de 1/1.000 accélère légèrement le cœur de grenouille, à 1/100 elle le ralentit et diminue son amplitude. Sur le

©BIU Santé

cœur de tortue perfusé, l'éphédrine produit de l'accélération légère à 1/10.000, et du ralentissement et une diminution de l'amplitude à 1/1.000 et à 1/100 avec nombreuses extrasystoles. Sur le cœur isolé du lapin, stimulation à 1/100.000, dépression à 1/10.000 et 1/5.000; à 1 à 1/2.000 et 1/1.000 blocage partiel et finalement arrêt. Sur les électrocardiogrammes chez le chien, les faibles doses d'éphédrine modifient seulement l'onde T (étalement, renversement ou parfois augmentation). Les doses fortes dépriment l'automatisme et la conduction dans un ordre descendant depuis le nœud S. A. jusqu'aux terminaisons du système de PURKINJE (bradycardie, prolongation de l'intervalle P-R, blocage partiel A-V, rythme nodal, extrasystoles, et finalement fibrillation ventriculaire). P. B.

Etude comparée de l'éphédrine, de la tyramine et de l'adrénaline au point de vue plus spécialement de la circulation. CHEN (K. K.) et MEEK (WALTER J.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, juillet 1926, **28**, p. 59-76. — Etude de l'action circulatoire de l'éphédrine, de la tyramine et de l'adrénaline, comparaison de l'action de ces trois substances et de leur constitution chimique. P. B.

Action de l'éphédrine sur le cœur perfusé et les vaisseaux sanguins de grenouille. BARLOW (O. W.) et SOLLMANN (T.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, novembre 1926, **30**, n° 1, p. 21-29. — L'action dominante de l'éphédrine perfusée à travers le cœur de grenouille est la dépression musculaire, blocage cardiaque, non influencée par l'atropine et identique à l'action dépressive musculaire exercée par l'adrénaline. Parfois accélération, mais toujours très légère. Le fait que ces deux substances ont les mêmes effets fait supposer qu'il y a une liaison naturelle entre l'action sympathomimétique et la dépression musculaire. Les vaisseaux sanguins de la grenouille répondent à l'éphédrine par de la constriction, la dose active nécessaire est de $1/10^8$, la même que celle qui détermine le blocage cardiaque. P. B.

Action de la tyramine sur la circulation et le muscle lisse. TAINTER (M. L.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, décembre 1926, **30**, n° 2, p. 163-183. — La tyramine se comporte comme un excitant de la circulation chez le lapin, le chat et le chien; elle agit sur le cœur et les vaisseaux sanguins, indépendamment du centre vasomoteur, des ganglions sympathiques et des surrénales. Chez le chat et le chien, l'élévation de la pression est due en partie à la stimulation cardiaque directe et en partie à la vaso-constriction consécutive des vaisseaux périphériques qui chez le chat est due à l'excitation des terminaisons sympathiques et chez le chien à l'excitation directe du muscle lisse. La réponse des organes circulatoires isolés (cœur de grenouille et de lapin perfusés), vaisseaux de grenouille perfusés (oreille du lapin et anneaux artériels), à la tyramine, est la même qu'*in situ*, stimulation principalement musculaire, excepté chez les chats et peut-être chez les lapins où elle est d'origine sympathique. Action stimulante musculaire également sur l'intestin, le côlon, la vessie, l'utérus vierge et non vierge du lapin, l'uretère du chien, l'utérus non vierge du cobaye. Cependant mydriase de l'iris isolé et *in situ* du chat d'origine sympathique. Réponses variables avec l'iris *in situ* du lapin, l'intestin et l'utérus non vierge isolés de la chatte, l'utérus vierge isolé du cobaye, et les bronches *in situ* du lapin, du chien et du chat. P. B.

La relation entre les réactions cardiaques aux drogues et le pH du sang. I. Caféine. SALANT (W.) et NADLER (J. E.). *Amer. J.*

©BIU Santé

Physiol., octobre 1926, **78**, n° 2, p. 308-321. — Les troubles de l'équilibre acide-base du sang modifient l'action de la caféine sur le cœur de différents animaux. Quand on élève le pH du sang au-dessus de la normale (injection intraveineuse de carbonate de soude) de 0,15 à 0,20, la caféine stimule le cœur, mais quand l'alcalinité dépasse ces limites la caféine déprime le cœur, ce phénomène est plus marqué chez les chiens que chez les chats. Une élévation modérée du pH déprime le cœur du lapin, même si l'on injecte de faibles doses de caféine. La caféine déprime aussi le cœur quand le pH sanguin est abaissé. La dépression est plus marquée au niveau des oreillettes qu'au niveau des ventricules que le pH soit élevé ou abaissé. Les doses moyennes de caféine stimulent le cœur normal ou ne produisent aucune action, les doses fortes le déprimen t (chats). Discussion et interprétation de ces phénomènes. P. B.

Influence de l'atropine et de l'ésérine sur la chronaxie du gyrus sigmoïde. Cardot (H.), Régnier (J.) et Santenoise (D.). *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **95**, p. 1334-1336. — Augmentation très marquée de la chronaxie du gyrus sigmoïde du chien par l'atropine, diminution très forte et très rapide par l'ésérine. P. B.

La réaction entre le sérum et les alcaloïdes. Beutner (R.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, octobre 1926, **29**, p. 95-103. — Après une heure de contact, on ne peut plus déceler la présence de l'alcaloïde par les réactifs des alcaloïdes (iodure de potassium et de Hg), dans le mélange sérum de bœuf, pilocarpine. La même épreuve ne peut être faite avec le sérum de lapin qui fixe cependant davantage de pilocarpine, car le réactif met en liberté les alcaloïdes fixés. La combinaison est plus lâche dans ce cas que dans le cas du sérum de bœuf. Dans les deux cas, l'alcaloïde n'est pas décomposé, mais peut être récupéré en précipitant le sérum. Au bout d'un jour environ de contact, une décomposition partielle se produit dans le mélange sérum-alcaloïde. P. B.

Etude pharmacologique du glycol éthylénique. Page (I. H.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, février 1927, **30**, n° 4, p. 313-320. — Etude de la toxicité du glycol chez le chien, le lapin et le rat. Injecté dans les veines, il abaisse la pression, puis augmente l'amplitude des pulsations en ralentissant légèrement la fréquence et en élevant la pression moyenne. La respiration est d'abord accélérée puis ralentie et son amplitude augmente. Le glycol n'est pas transformé en sucre dans l'organisme. P. B.

Tolérance vis-à-vis de la fibrine du sang et du lévulose dans l'intoxication aiguë et chronique par le tétrachlorure de carbone. Lamson (P. D.) et Wing (R.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, septembre 1926, **28**, p. 399-408. — Une certaine dose seuil (environ 0,25 cm³ par K°) de CCl^4 par la bouche, chez le chien, est nécessaire pour abaisser le taux de la fibrine du sang. Les doses plus fortes (jusqu'à 6 cm³ par K°), ne produisent pas une chute plus marquée. L'alcool seul ou associé à CCl^4 ne touche pas par lui-même le taux de la fibrine du sang. Diminution de la tolérance vis-à-vis du lévulose par CCl^4. Augmentation de la bilirubinémie et troubles de la fonction hépatique (test à la phénol-tétrachlore-phtaléine). P. B.

Effets généraux de la lobéline sur les centres nerveux de la souris. Schwartz (A.). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **96**, p. 645-647. — Après injec-

©BIU Santé

tion de 0 milligr. 1 de lobéline par gramme à la souris, tout d'abord excitation passagère des réflexes d'équilibration et des réactions à l'accélération progressive qui ont leurs centres respectifs dans le mésencéphale, puis dépression progressive de cette région cérébrale. Dans une deuxième période, accès périodiques de violentes secousses musculaires, cloniques, coordonnées, d'origine exclusivement cérébrale (absence de convulsions dans l'arrière-train des animaux ayant subi, avant l'empoisonnement, la section totale de la moelle). Dans une troisième période, récupération, cessation progressive des secousses, réapparition successive des différents réflexes d'équilibration dans l'ordre inverse de leur disparition. Les doses de 1/20 de milligr. par gramme ne provoquent que quelques spasmes rares et de courte durée, elles exercent aussi une action sédative sur l'écorce cérébrale, caractérisée par une certaine tendance des animaux à la tranquillité et au sommeil. Les doses mortelles, voisines des doses convulsivantes, tuent par arrêt de la respiration.

P. B.

Le degré de tolérance des souris chloroformées pour la lobéline. Schwartz (A.). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **96**, p. 648-649. — Une anesthésie profonde au chloroforme ne diminue pas sensiblement la tolérance des souris pour la lobéline. P. B.

Action pharmacologique et propriétés thérapeutiques de l'α-lobéline. Comparaison de son action sur le centre respiratoire avec celle des autres stimulants respiratoires. Norris (V. H.) et Weiss (S.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, mai 1927, **31**, n° 5, p. 43-63. — Les propriétés pharmacologiques de l'α-lobéline sont essentiellement les mêmes que celles des alcaloïdes amorphes impurs ou des extraits du *Lobelia inflata*. Action vomitive, respiratoire et vasomotrice analogue à celle de la nicotine, et action convulsivante, toutes ces actions indiquant que la drogue peut stimuler plusieurs centres bulbaires. Effets des plus variables exercés par la lobéline sur les animaux, lapins et chats intoxiqués par la morphine, par les barbituriques, le chloral, CO.

Quand, chez ces animaux, la lobéline déclenche de la stimulation respiratoire elle est de courte durée et est suivie de dépression. Chez l'homme l'emploi de la lobéline dans la dépression respiratoire produite par la morphine, l'alcool, le véronal, donne des résultats très inconstants et parfois déclenche des vomissements, des éternuements et divers troubles respiratoires. Un mélange de CO^2 et d'oxygène est un excitant respiratoire plus efficace et plus sûr que l'α-lobéline. P. B.

Le Gérant : Louis Pactat.

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

©BIU Santé

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

PAUL MALAQUIN. Réaction de MALAQUIN pour la caractérisation de la strychnine 689

D. BACH. Dispositif simple pour mesurer et répartir aseptiquement les liquides stériles 691

JEAN RÉGNIER. Mesure de l'activité des anesthésiques locaux (*suite et fin*). 692

Pages.

Notice biographique :

ALBERT MOREL. Le professeur ALBERT FLORENCE 703

Variétés :

L. LAUNOY. A propos du IVe Congrès international de médecine et de pharmacie militaires 708

Tables générales du tome XXXIV 717

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

Réaction de Malaquin pour la caractérisation de la strychnine

La réaction peut être effectuée soit avec la strychnine basique ou salifiée, soit avec de la strychnine existant à l'état naturel (noix vomiques, fèves de Saint-Ignace) ou à l'état de mélange (granules, poudres, teintures, gouttes, potions, vins, etc...).

Dans le premier cas, on opère directement en dissolvant quelques milligrammes de produit dans 4 cm³ d'eau distillée additionnée de 2 cm³ d'HCl pur.

Dans le deuxième cas, on amène la strychnine à l'état de base, on l'isole par l'éther pour l'obtenir finalement à l'état de sel en solution aqueuse et acide. Si le composé est sous forme solide (poudre, granules, etc.), on traite à chaud par de l'eau distillée acidulée au 1/20 d'HCl pur; si le composé est liquide (gouttes, teintures, vins, etc.), on l'additionne du tiers de son poids de la même solution acide et on porte et maintient à l'ébullition jusqu'à élimination complète de l'alcool.

La strychnine renfermée dans ce milieu est amenée à l'état basique par addition d'une quantité suffisante de lessive de soude caustique pure pour donner au milieu une réaction franchement alcaline et le liquide est ensuite épuisé à plusieurs reprises, par agitation, avec quelques centimètres cubes d'oxyde d'éthyle; la liqueur éthérée résultant des différents épuisements est recueillie dans une capsule de por-

1. Reproduction interdite sans indication de source.

©BIU Santé

celaine, évaporée au bain-marie à température peu élevée et le résidu est dissous dans 6 cm³ d'eau distillée renfermant le tiers de son poids d'HCl pur.

La proportion de strychnine en solution aqueuse et acide importe peu pour la réaction qui s'effectue aussi bien avec des traces d'alcaloïde qu'avec une quantité relativement forte, celle-ci étant d'ailleurs limitée par la solubilité du sel strychnique dans son solvant; il n'y a qu'une question d'intensité dans la réaction colorée.

Réaction. — Le soluté aqueux et acide de strychnine est introduit dans un tube à essai; on y ajoute environ 2 gr. de zinc pur en petites lames ou en grenaille et on laisse l'hydrogénation de la strychnine s'effectuer pendant cinq ou six minutes. Le liquide, décanté ou filtré, est additionné d'une goutte de solution au cinquantième d'acide azotique pur dans de l'eau distillée.

D'autre part, à l'aide d'une pipette, on dépose au fond d'un tube à essai bien sec un volume d'acide sulfurique pur et concentré à peu près égal à celui de la solution de strychnine hydrogénée. On verse alors avec précaution la liqueur strychnique sur cet acide, de façon à en superposer les deux liquides sans les mélanger.

Si la solution à examiner renferme de la strychnine, il se forme au niveau de la ligne de séparation des deux liquides un anneau rose qui, avec le temps, va en s'épaississant jusqu'à occuper tout le volume du liquide.

Quand on veut opérer rapidement et obtenir une réaction instantanée il suffit d'agiter le tube avec précaution : à ce moment, la teinte rose envahit très rapidement tout le liquide.

S'il s'agit de déceler des traces infinitésimales de strychnine, il faut concentrer la solution strychnique (après hydrogénation) sous un petit volume avant de lui ajouter NO^3H dilué, puis verser sur l'acide sulfurique et examiner sur un fond blanc.

Cette réaction est caractéristique de la strychnine; la teinte obtenue, d'un rose plus ou moins foncé selon la teneur en strychnine, est inaltérable par la chaleur (ébullition) ou le temps, disparaît par l'addition de quelques gouttes de sulfocyanure de K au 1/10, et permet de déceler avec une certitude absolue quelques millièmes de milligramme de strychnine.

PAUL MALAQUIN.

©BIU Santé

Dispositif simple pour mesurer et répartir aseptiquement les liquides stériles.

La répartition aseptique d'un liquide stérile offre des difficultés nombreuses et qui ne sont pas toujours faciles à surmonter. L'industrie des sérums et vaccins possède actuellement des appareils distributeurs jaugeurs, souvent automatiques, permettant de faire un grand nombre de distributions dans des conditions de stérilité convenables. Mais ces appareils sont du type industriel; ils sont coûteux et le jaugeage des liquides n'est pas précis. On a, par contre, souvent besoin au laboratoire de répartir aseptiquement des milieux de culture par quantités rigoureusement mesurées.

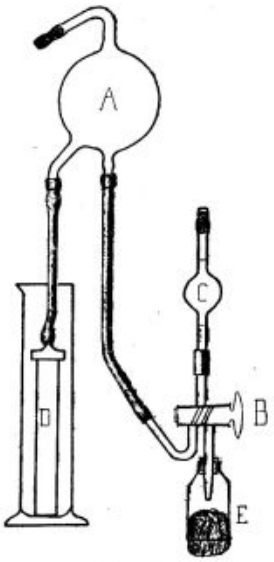


FIG. 1.

J'utilise dans ce but un dispositif qui n'est qu'une adaptation, à ce cas particulier, de la burette à distribution automatique de M. RADAIS. Il comporte essentiellement (fig. 1) :

1° Un ballon MARTIN dit à toxine A, ou tout autre similaire DELEZENNE, JOUAN, etc;

2° Une bougie CHAMBERLAND, à olive D;

3° Un robinet en pyrex, à boisseau percé de deux voies parallèles et obliquement placées B;

4° Une ampoule jaugée à deux traits C.

Le liquide une fois amené dans le ballon A, par filtration ou tout autre procédé, est mesuré et réparti par le jeu du robinet B et de l'ampoule jaugée C. Le robinet à deux voies est d'un modèle courant construit par la Société le Pyrex. Il est robuste, stérilisable et d'un maniement très doux. Il possède trois tubes de communication : un supérieur, relié à l'ampoule jaugée, et deux inférieurs, dont l'un est en relation avec le ballon réservoir, tandis que l'autre sert de tube efférent et porte une petite clochette protectrice E.

Le robinet étant placé comme l'indique la figure 1, le liquide passe du ballon A dans l'ampoule jaugée C. Quand le niveau du liquide a atteint le trait supérieur de jauge, on tourne le robinet de 90°. A ce moment, toute communication est suspendue. En continuant à tourner, toujours dans le même sens, de 90 nouveaux degrés (un demi-tour au total), le liquide s'écoule dans le vase de culture que l'on a placé à l'ouverture du tube efférent, sous la protection de la clochette E. On arrête l'écoulement quand le liquide est arrivé au trait de jauge inférieur.

©BIU Santé

L'ampoule jaugée peut être choisie de n'importe quelle capacité et l'on peut en avoir un jeu au laboratoire. On peut aussi la remplacer, pour les petites quantités de liquides, par une burette graduée.

Le croquis ci-joint dispense de plus amples explications. Le montage, la stérilisation et le maniement du distributeur jaugeur sont on ne peut plus simples. Quant à la sécurité bactériologique, elle est aussi grande qu'on peut le désirer. Il ne pourrait y avoir de contaminations qu'au niveau du robinet. Le danger n'est pas plus grand qu'au niveau des raccords en caoutchouc d'un emploi universel.

D. Bach.

(*Laboratoire de Cryptogamie et de Bactériologie de la Faculté de Pharmacie de Paris.*)

Mesure de l'activité des anesthésiques locaux.

[*Suite et fin* (1)].

MESURE DE LA CHRONAXIE DES FIBRES SENSITIVES INFLUENCE DU CHLORHYDRATE DE COCAINE SUR LEUR EXCITABILITÉ

a) ***Instrumentation et technique***. — L'outillage comprend les appareils déjà utilisés pour l'étude du nerf moteur soit :

1° Une source de potentiel, par exemple 10 accumulateurs de 2 volts ;

2° Un réducteur de potentiel permettant de fractionner ce voltage par dixièmes et par centièmes ;

3° Une série de condensateurs de capacités graduées ;

4° Une boîte de résistances disposées de façon à shunter la préparation ;

5° Un appareil produisant les excitations rythmées. Cet appareil, construit selon les données de L. Lapicque, est constitué par un cylindre sur lequel ont été disposées des cames. Ces cames, placées suivant des circonférences parallèles, sont équidistantes sur chaque circonférence, mais plus ou moins écartées d'une circonférence à l'autre. Par leur passage elles soulèvent un levier fonctionnant comme clé de charge et décharge des condensateurs ; de cette façon le circuit d'excitations est parcouru par des décharges rythmées. Le rythme des excitations est déterminé par l'intervalle compris entre les cames et par la vitesse de rotation qu'imprime au cylindre un moteur à vitesse constante. Nous avons utilisé dans toutes nos expériences un rythme constant de douze excitations par seconde.

1. Voir *Bull. Sc. Pharm.*, **34**, p. 641.

©BIU Santé

6° L'excitateur employé était formé par deux fils d'argent chlorurés, se trouvant dans l'appareil décrit dans notre mémoire précédent. Le corps de la grenouille restant intact aux deux extrémités du nerf sciatique disséqué il était souvent difficile, notamment pour les petites grenouilles, de plonger seul le nerf dans la chambre à immersion. Nous nous sommes donc bornés, pour faire agir l'anesthésique exclusivement sur le nerf, à envelopper celui-ci d'ouate imbibée du liquide à étudier.

Le montage ne diffère en somme de celui que nous avons employé pour l'excitation du nerf moteur que par la substitution du cylindre à cames à la clé de charge et de décharge. En résumé, chaque passage de la came sous le levier équivaut à une manœuvre de la clef de charge ou de décharge : au moment où le levier se soulève, une capacité graduable à volonté est chargée à un potentiel réglé par le réducteur, au moment où le levier s'abaisse, après le passage de la came, la capacité se décharge dans le circuit d'excitation qui comprend 10.000 ohms de résistance dont 3.000 shuntent la préparation. Notons qu'une résistance de 10.000 ohms est placée en série avec la préparation, et que les excitations traversent la préparation dans le sens centripète.

Les mesures s'accomplissent de la façon suivante :

1° On lance le cylindre à cames et quand sa vitesse est régulièrement établie, ce qui ne demande que quelques secondes, on détermine le voltage rhéobasique. Pour ceci ayant mis en action les condensateurs de grande capacité (10 microfarads), on cherche le voltage liminaire donnant le seuil cherché. Pour ne pas fatiguer la préparation et éviter l'emploi d'excitations trop intenses, nous avons pris comme seuil le début du mouvement réflexe de la patte, particulièrement les premiers mouvements des doigts. Nous avons aussi évité de prolonger outre mesure les excitations. Au rythme de douze par seconde, les excitations rythmées prolongées pendant deux secondes sont très largement suffisantes (1).

2° Pour avoir la mesure de la chronaxie, en observant les mêmes précautions, et le cylindre tournant toujours régulièrement, on double le voltage rhéobasique trouvé ; avec ce voltage double comme voltage de charge on cherche la capacité liminaire donnant le seuil de l'excitation. Cette capacité chronaxique c étant déterminée, on a la valeur absolue de la chronaxie par la formule habituelle :

$$\tau = 10^4 \times C \times 0{,}37$$

Si l'on a seulement pour but, au cours d'une expérience, de suivre les

1. Pour éviter d'interrompre la rotation du cylindre, on coupe le courant entre les accumulateurs et le réducteur de potentiel.

©BIU Santé

variations de la chronaxie on peut évidemment se contenter de suivre les variations de la capacité chronaxique *c*.

3° Immédiatement après avoir déterminé la chronaxie on vérifie que la rhéobase n'a pas changé. Dans le cas contraire, il faudrait recommencer toutes les déterminations.

Toutes nos expériences sont faites sur *Rana esculenta* (1). Après avoir détruit les hémisphères cérébraux à l'aide d'une grosse aiguille, nous isolons complètement le sciatique droit en tranchant l'os et les muscles de la cuisse, l'extrémité de la patte à partir du genou restant intacte. Nous fixons ensuite l'animal sur le dos, en passant un fil solide sous les extrémités du maxillaire inférieur, la tête étant étendue. La partie libre du sciatique est placée sur les deux électrodes, la patte gauche est légèrement étendue et laissée libre dans une position demi-fléchie. La grenouille étant ainsi disposée, après un temps de repos de un quart d'heure nous commençons l'expérience. Nous déterminons d'abord la rhéobase et la chronaxie normale des fibres sensitives. Ces essais sont effectués toutes les dix minutes jusqu'à ce que nous constations une excitabilité stable, ce qui demande en général de trente minutes à une heure. Dans l'intervalle des essais et pendant le quart d'heure de repos, le nerf est enveloppé de coton hydrophile imbibé d'une solution de RINGER amenée au pH 6,8. Dès que l'excitabilité se montre bien stable, nous faisons agir la solution de chlorhydrate de cocaïne sur le nerf en enveloppant celui-ci de coton hydrophile imbibé de solution anesthésique. Cette solution est faite par dissolution de chlorhydrate de cocaïne dans du liquide de RINGER. Elle est amenée au pH 6,8 pour éviter l'influence de la réaction alcaline.

Pour les solutions moyennes et faibles nous laissons agir la solution anesthésique cinq minutes avant d'enlever les cotons et de chercher la chronaxie, et ensuite nous ne faisons de mesures que de dix en dix minutes, ce qui a l'avantage de fatiguer moins le nerf. Pour les solutions fortes, que nous évitons autant que possible, la rapidité d'évolution des phénomènes est telle qu'il nous faut effectuer des essais très rapprochés : une, puis trois, puis dix, puis quinze minutes... après le début de l'action anesthésique. L'action de l'anesthésique imbibant le nerf persiste pendant l'excitation, même après enlèvement des cotons, nous ne déduisons donc pas du temps d'action la minute ou les deux minutes nécessaires à la mesure d'une chronaxie.

Nous prolongeons l'essai jusqu'à la détermination du minimum par lequel passe, comme nous le verrons tout à l'heure, la chronaxie.

1. D'après L. LAPICQUE le crapaud se prête mieux que la grenouille à l'étude du réflexe. Il est malheureusement difficile de se procurer en tous temps les grandes quantités de ces animaux nécessaires aux études que nous avons entreprises.

©BIU Santé

b) ***Chronaxie normale des fibres sensitives. — Ses variations.*** — Un grand nombre (cent cinquante) d'expériences ont été effectuées sur *Rana esculenta*. Ces expériences ont duré deux années; il n'était donc pas possible de travailler sur des animaux de même lot ou de lots absolument identiques. Nous avons donc, à toutes époques de l'année, étudié les chronaxies d'animaux de tailles différentes, mais toujours conservés et alimentés au laboratoire de la même façon.

Les valeurs trouvées pour la chronaxie normale, stabilisée avant l'essai de la solution anesthésique, varient dans des limites assez larges. Mais nous voyons qu'en moyenne les valeurs des chronaxies sensitives sont identiques à celles des chronaxies motrices, comme l'ont déjà signalé L. et M. LAPICQUE.

Pour expliquer, en partie, la variabilité assez grande, nous pouvons invoquer deux influences, qui agissent aussi sur la valeur des chronaxies motrices : la première est l'action de la température. On sait depuis longtemps que la chronaxie d'un tissu excitable diminue quand la température s'élève. Voici à ce sujet les variations que nous avons constatées pour les chronaxies sensitives :

11°	: Chronaxies moyennes	0 σ 22
13°-15°	: — —	0 σ 18
15°-17°	: — —	0 σ 19
17°-19°	: — —	0 σ 14
19°-21°	: — —	0 σ 13
21°-23°	: — —	0 σ 12
23°-25°	: — —	0 σ 10

Une autre influence, moins connue, est celle du poids de l'animal : en prenant les moyennes des chronaxies, dans les intervalles de température étudiés plus haut et selon les poids des animaux en expérience, nous obtenons les résultats suivants :

A la température de 13° à 15°, les grenouilles pesant :

De 5 à 10	grammes,	ont une	chronaxie	moyenne de. . .	0 σ 14
De 11 à 20	—	—	—	— de. . .	0 σ 14
De 21 à 30	—	—	—	— de. . .	0 σ 20
De 31 à 40	—	—	—	— de. . .	0 σ 23
Et au-dessus de 50 gr.		—	—	— de. . .	0 σ 24

A la température de 15° à 17° :

De 5 à 10	grammes,	ont une	chronaxie	moyenne de. . .	0 σ 17
De 11 à 20	—	—	—	— de. . .	0 σ 18
De 21 à 30	—	—	—	— de. . .	0 σ 19
De 31 à 40	—	—	—	— de. . .	0 σ 25
De 41 à 50	—	—	—	— de. . .	0 σ 29

©BIU Santé

A la température de 17° à 19° :

De 5 à 10 grammes,	ont	une	chronaxie	moyenne	de. . .	0 σ 10
De 11 à 20	—	—	—	—	de. . .	0 σ 13
De 21 à 30	—	—	—	—	de. . .	0 σ 16
Et au dessus de 30 gr.	—	—	—	—	de. . .	0 σ 18

A la température de 19° à 21° :

De 5 à 10 grammes,	ont	une	chronaxie	moyenne	de. . .	0 σ 10
De 11 à 20	—	—	—	—	de. . .	0 σ 12
De 21 à 30	—	—	—	—	de. . .	0 σ 17

A la température de 21° à 23° :

De 5 à 10 grammes,	ont	une	chronaxie	moyenne	de. . .	0 σ 10
De 11 à 20	—	—	—	—	de. . .	0 σ 14
De 21 à 30	—	—	—	—	de. . .	0 σ 20

A la température de 23° à 25° :

De 5 à 10 grammes,	ont	une	chronaxie	moyenne	de. . .	0 σ 08
De 11 à 20	—	—	—	—	de. . .	0 σ 16

Nous voyons nettement l'influence du poids sur la chronaxie.

Les grenouilles de poids minime ont une chronaxie plus faible que les grenouilles plus grosses. Comme on peut penser que les animaux les plus petits sont en règle générale les plus jeunes, il est naturel d'admettre que les chronaxies sensitives, dans les conditions de notre étude, augmentent avec l'âge. Rappelons que le même phénomène se produit aussi pour les chronaxies motrices.

Il était intéressant de rechercher l'influence du sexe et aussi, à températures égales, l'influence de l'époque, les grenouilles au moment du frai pouvant présenter des modifications intéressantes. Nous n'avons ni pour le sexe, ni pour l'époque, trouvé de variations bien caractéristiques de la chronaxie.

c) ***Variations de la chronaxie sous l'influence de solutions diverses de chlorhydrate de cocaïne. — Méthode de mesure de l'anesthésie produite sur les troncs nerveux sensitifs.*** — Sous l'influence du chlorhydrate de cocaïne les phénomènes, déjà observés pour le nerf moteur, se produisent pour le nerf sensitif : le voltage rhéobasique monte tendant vers un maximum, la chronaxie diminue, atteint un minimum plus ou moins rapidement suivant la dose, s'y maintient un certain temps, puis remonte pour atteindre et même dépasser la chronaxie initiale.

Voici une expérience à titre d'exemple :

7 octobre 1926. Rana esculenta femelle : 17 gr. Température 18°;

©BIU Santé

voltage maximum 18 volts; rythme des excitations 12 par seconde; résistance supplémentaire 10.000 ohms.

HEURES	CHRONAXIE	VOLTAGE rhéobasique
—	—	—
16 h. 05.	0 σ 16	0,75
16 h. 15.	0 σ 15	0,70
16 h. 35.	0 σ 15	0,65

Action du chlorhydrate de cocaïne à 0,05 °/₀ à 16 h. 35.

1 minute après	0 σ 11	0,9
3 minutes après.	0 σ 11	1,1
10 — —	0 σ 11	2,25
15 — —	0 σ 06	5,4
20 — —	0 σ 09	7,2
30 — —	0 σ 08	7,2
40 — —	0 σ 08	7,2
50 — —	0 σ 10	7,2
60 — —	0 σ 14	7,2
70 — —	0 σ 12	8
80 — —	0 σ 14	6,5
100 — —	0 σ 14	6,75
120 — —	0 σ 17	6,75

Il était intéressant de voir si, sous l'influence du lavage, après action du chlorhydrate de cocaïne, les paramètres de l'excitabilité tendaient à revenir à leur valeur primitive. C'est ce qui se produit, dans une certaine mesure; la chronaxie retrouve sa valeur primitive et le voltage rhéobasique s'abaisse sous l'influence du lavage succédant à une action, même très poussée, de la solution anesthésique.

Ces résultats qualitatifs étant acquis, nous avons cherché s'il existait quelque relation entre la baisse maxima de la chronaxie sous l'influence du chlorhydrate de cocaïne et la dose de ce toxique. Nous avons donc fait agir des solutions de chlorhydrate de cocaïne de titres divers, de 0 gr. 50 °/₀ à 0,005 °/₀; ces solutions, nous le rappelons, étaient faites dans le liquide de RINGER et amenées au pH 6,8 pour éviter l'influence de la réaction alcaline. Pour chaque dose nous avons fait quatre ou cinq expériences dont nous avons pris les moyennes. Dans le tableau I nous indiquons, en fonction de la dose de cocaïne, la baisse maxima de la chronaxie en pour cent de sa valeur initiale. Nous indiquons aussi, pour les doses fortes, le temps au bout duquel se produit l'inexcitabilité, ce temps pouvant donner des indications utiles dans l'étude de l'action des doses fortes. L'influence de la dose sur la baisse de la chronaxie est nettement exprimée par la courbe suivante où les titres de chlorhydrate de cocaïne sont portés en abscisses et les diminutions de chronaxie (en °/₀) en ordonnées.

©BIU Santé

Il est intéressant de comparer ces résultats avec ceux que nous avons précédemment obtenus sur le nerf moteur.

Le tableau II fait ressortir nettement les grosses différences qui existent dans les actions du chlorhydrate de cocaïne d'une part sur les fibres sensitives, d'autre part sur les fibres motrices d'un même nerf, le sciatique de la grenouille.

TABLEAU I.

TITRE DES SOLUTIONS DE CHLORHYDRATE de cocaïne à pH : 6,8	BAISSE MAXIMA DE CHRONAXIE (en °/₀)	INEXCITABILITÉ
0,50 °/₀	»	En moins d'une minute.
0,15 °/₀	»	En moins d'une minute.
0,10 °/₀	»	Se produit en trois minutes.
0,05 °/₀	60 70 62 60 — 63 (moyenne).	Inexcitabilité en cinquante min. Inexcitabilité en trente minutes.
0,03 °/₀	60 71 50 68 — 62 (moyenne).	Excitabilité conservée pendant toute la durée de l'expérience.
0,015 °/₀	50 60 50 47 68 — 55 (moyenne).	»
0,010 °/₀	67 38 40 69 — 53 (moyenne).	»
0,0075 °/₀	51 42 36 45 — 43 (moyenne).	»
0,0050 °/₀	28 26 24 32 — 27 (moyenne).	»

On voit que le chlorhydrate de cocaïne agit beaucoup plus fortement sur les fibres sensitives que sur les fibres motrices.

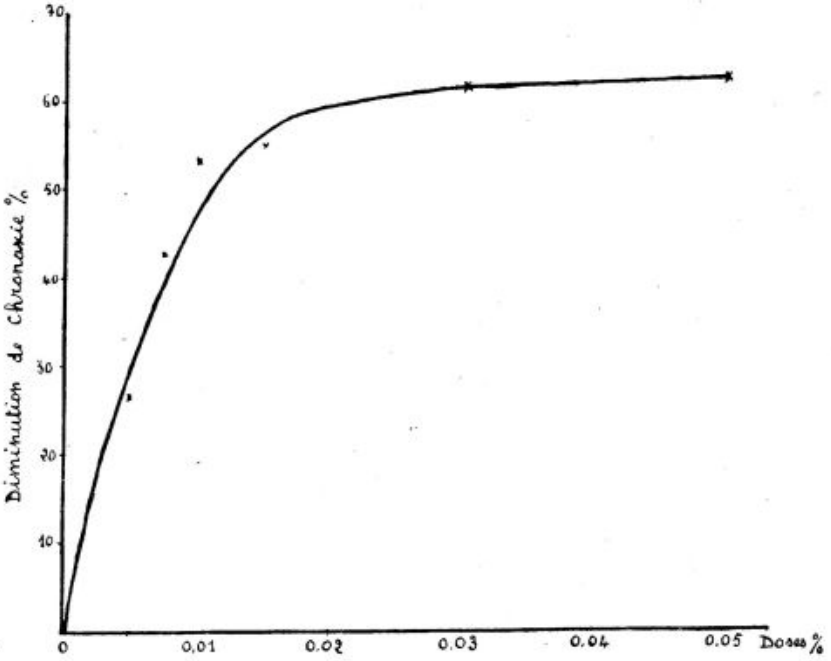
Par exemple, la dose de 0,0075 °/₀ donne une baisse de la chronaxie sensitive de 43 °/₀; pour obtenir une baisse comparable sur le nerf moteur, il faut employer une dose plus de dix fois plus forte. De même, tandis que l'excitabilité des fibres sensitives est supprimée rapidement aux doses supérieures à 0,05 °/₀, il faut pour obtenir une inexcitabilité rapide du nerf moteur atteindre des doses voisines de 0,5 °/₀.

Remarquons, en outre, que la marche vers l'inexcitabilité est bien moins régulière pour le nerf sensitif que pour le nerf moteur. Ainsi il ne nous a pas été possible, pour ces expériences, de tracer, en fonction des doses, une courbe régulière des durées au bout desquelles le nerf

©BIU Santé

devient inexcitable. D'un autre côté, les variations de la rhéobase, déjà peu satisfaisantes pour le nerf moteur, se sont montrées ici absolument dépourvues de régularité (1). L'étude de ce paramètre ne peut donc pas donner de résultats satisfaisants pour des recherches quantitatives de cet ordre.

En somme nous ne pouvons utiliser que les variations de la chronaxie, mais ces variations sont si régulières qu'il est possible, soit de trouver



le titre d'une solution de cocaïne dont on connaît l'effet sur la chronaxie, soit de comparer à la cocaïne, anesthésique type, la force analgésique d'autres produits.

d) ***Vérification de la méthode.*** — Avant d'aborder l'étude comparative des anesthésiques de synthèse nous avons voulu nous rendre compte de la valeur de la méthode. Comme nous l'avons fait pour les méthodes déjà présentées, nous allons chercher quel pourcentage d'erreur comporte l'application de la technique proposée.

Un certain nombre de solutions de chlorhydrate de cocaïne (liquide

1. Rappelons que d'après L. Lapicque (*C. R. de la Société de Biologie*, 1912, 72, p. 871), la rhéobase dépend à la fois de l'excitabilité des fibres sensitives et de l'excitabilité des centres médullaires, alors que la chronaxie, comme nous l'avons expliqué, ne dépend que de l'excitabilité des fibres sensitives.

©BIU Santé

de RINGER et pH 6,8) dont j'ignorais le titre m'ont été soumises. Après des essais préliminaires permettant de trouver les dilutions nécessaires pour que les baisses de chronaxies soient comprises entre 20 et 60 °/₀, j'effectuais avec ces dilutions favorables un certain nombre d'expériences et j'en prenais la moyenne. De cette baisse de chronaxie moyenne, en utilisant la courbe donnée précédemment et en tenant

TABLEAU II.

DOSES DE CHLORHYDRATE de cocaïne °/₀	BAISSE DE CHRONAXIE EN °/₀		TEMPS (EN MINUTES) au bout duquel SURVIENT L'EXCITABILITÉ	
	Nerf moteur	Nerf sensitif	Nerf moteur	Nerf sensitif
0,80	.....	.....	10	»
0,50	.....	.....	17	1
0,47	.....	.....	20	»
0,44	71	»	»	»
0,41	.....	.....	29	»
0,36	.....	.....	80	»
0,33	69	»	»	»
0,22	52	»	»	»
0,15	47	.....	.....	1
0,10	42	.....	.....	3
0,05	.....	63	.....	40
0,03	.....	62	»	»
0,015	.....	55	»	»
0,010	.....	53	»	»
0,0075	.....	43	»	»
0,0050	.....	27	»	»

compte de la dilution, je déduisais facilement la teneur supposée en chlorhydrate de cocaïne.

Voici les résultats obtenus dans ces essais, avec les erreurs absolues et les erreurs relatives.

RECHERCHE DU TITRE DE SOLUTION DE CHLORHYDRATE DE COCAINE

1. SOLUTION A :

1re *expérience.* — Solution pure : inexcitabilité en trente minutes.
2e *expérience.* — Solution diluée au 1/3 : baisse de chronaxie 55 °/₀.
3e *expérience.* — Solution diluée au 1/3 : baisse de chronaxie 53 °/₀.
Soit en moyenne pour les 2e et 3e expériences une baisse de 54 °/₀.
La baisse de chronaxie trouvée correspond :
Pour la solution diluée au 1/3 à une teneur en chlorhydrate de cocaïne de 0,013 °/₀ et pour la solution pure à une teneur de **0,039** °/₀.
En fait, la solution A était à **0 gr. 050** °/₀.
Il y a donc eu une erreur absolue de 0 gr. 11 et une *erreur relative, en moins*, de **22** °/₀.

©BIU Santé

2. Solution B :

1re *expérience.* — Solution pure : baisse de chronaxie de 47 °/₀.

La baisse de chronaxie trouvée correspond à une teneur en chlorhydrate de cocaïne à 0,009 °/₀.

2e *expérience.* — Solution diluée au 1/2 : baisse de chronaxie de 42 °/₀.

La baisse de chronaxie trouvée correspond à une teneur en chlorhydrate de cocaïne de 0,007 °/₀, et pour la solution pure à une teneur de 0,014 °/₀.

En prenant la moyenne des deux expériences nous trouvons une solution à **0 gr. 011** °/₀.

En fait la solution B était à **0 gr. 010.**

Il y a donc eu une erreur absolue de 0 gr. 001, et une *erreur relative, en plus, de* **10** °/₀.

3. Solution C :

1re *expérience.* — Solution pure : baisse de chronaxie de 61 °/₀.

2e *expérience.* — Solution diluée au 1/2 : baisse de chronaxie de 36 °/₀.

3e *expérience.* — Solution diluée au 1/2 : baisse de chronaxie de 54 °/₀.

Soit en moyenne pour les 2e et 3e expériences une baisse de 45 °/₀.

La baisse de chronaxie trouvée correspond :

Pour la solution diluée au 1/2 à une teneur en chlorhydrate de cocaïne de 0,0085, et pour la solution pure à une teneur de **0 gr. 017** °/₀.

En fait la solution C était à **0 gr. 015** °/₀.

Il y a donc une erreur absolue de 0 gr. 002, et une *erreur relative, en plus, de* **13** °/₀.

4. Solution D :

1re *expérience.* — Solution pure : baisse de chronaxie de 48 °/₀.

2e *expérience.* — Solution pure : baisse de chronaxie de 56 °/₀.

Soit en moyenne une baisse de 52 °/₀.

La baisse de chronaxie trouvée correspond à une teneur en chlorhydrate de cocaïne de **0 gr. 012**.

En fait la solution D était bien à **0 gr. 012**. *Erreur : 0*

5. Solution E :

1re *expérience.* — Solution pure : inexcitabilité en vingt minutes.

2e *expérience.* — Solution diluée au 1/4 : baisse de chronaxie de 70 °/₀.

3e *expérience.* — Solution diluée au 1/8 : baisse de chronaxie de 36 °/₀.

4e *expérience.* — Solution diluée au 1/8 : baisse de chronaxie de 52 °/₀.

Soit en moyenne pour les 3e et 4e expériences une baisse de 44 °/₀.

La baisse de chronaxie trouvée correspond pour la solution diluée au 1/8 à une teneur en chlorhydrate de cocaïne de 0 gr. 008, et pour la solution pure à une teneur de **0 gr. 064** °/₀.

En fait la solution E était à **0 gr. 060** °/₀.

Il y a donc eu une erreur absolue de 0 gr. 004 et une *erreur relative, en plus, de* **13** °/₀.

Nous voyons donc que l'erreur relative ne dépasse pas 22 °/₀. Cette méthode est donc tout aussi bonne que celle que nous avons proposée

©BIU Santé

pour la mesure de l'anesthésie produite sur la cornée (erreur relative : 20 °/₀), elle serait même meilleure que la méthode analogue que nous avons proposée pour la mesure de l'anesthésie produite sur le nerf moteur (erreur relative : 35 °/₀).

Nous pouvons donc aborder maintenant l'étude complète d'un anesthésique sur tous les appareils nerveux susceptibles d'être atteints dans la pratique : muqueuses avec ses terminaisons nerveuses, nerfs moteurs et nerfs sensibles dans leur continuité. Il nous reste à présenter les applications que nous avons faites de ces trois méthodes dans l'étude des principaux anesthésiques de synthèse, anciens et nouveaux, proposés pour remplacer la cocaïne. Nous présenterons les résultats de ces essais dans des notes ultérieures.

Conclusions. — 1° Le chlorhydrate de cocaïne en solution dans le liquide de Ringer et au pH 6,8 abolit rapidement l'excitabilité du nerf sensitif aux doses supérieures à 0,05 °/₀ ;

2° Aux doses égales ou inférieures à 0,05 °/₀, il modifie d'une façon réversible l'excitabilité : la rhéobase s'élève, tendant vers un maximum, la chronaxie s'abaisse d'autant plus rapidement que la dose est plus élevée, elle se fixe pendant un certain temps à un niveau minimum, puis elle se relève jusqu'à ce qu'elle atteigne ou même dépasse le niveau primitif. Suivant la dose, comprise entre 0,005 et 0,05 °/₀, la baisse maxima de chronaxie est comprise entre 24 et 71 °/₀. Par lavage du tronc nerveux anesthésié, la chronaxie et la rhéobase tendent à revenir à leur valeur initiale. Ces phénomènes sont donc absolument analogues à ceux qui se produisent sur le nerf moteur par action du chlorhydrate de cocaïne ;

3° Les résultats numériques réguliers constatés, en ce qui concerne la baisse de la chronaxie, fournissent des éléments suffisants pour le titrage des solutions de cocaïne et des solutions des autres anesthésiques.

L'approximation obtenue, dans les conditions de notre travail, est satisfaisante (erreur relative, au maximum, de 22 °/₀) ;

4° Le chlorhydrate de cocaïne agit sur les fibres sensitives de façon nettement plus forte que sur les fibres motrices. Pour obtenir des effets comparables, il faut utiliser des doses au moins 10 fois plus grandes sur la fibre motrice que sur la fibre sensitive ;

5° Les valeurs normales des chronaxies sensitives, considérées au moment de leur stabilisation avant l'application de l'anesthésique, évoluent dans les mêmes limites que les valeurs normales des chronaxies motrices. Cette variabilité peut s'expliquer, pour l'une et pour l'autre chronaxie, par l'influence de la température et aussi par l'influence du poids de l'animal. La chronaxie diminue en même temps que la température augmente, et croît au fur et à mesure que le poids devient plus grand. Mais à températures et à poids égaux, d'assez

©BIU Santé

grosses différences subsistent qui ne peuvent s'expliquer que par des variations individuelles particulières. Ces faits montrent, une fois de plus, la nécessité de prendre les moyennes de nombreuses mesures pour diminuer les erreurs dues à ces variations individuelles.

(*Travail des Laboratoires de Physiologie* [*Vaugirard*] *et de Pharmacologie de la Faculté de Médecine.*)

JEAN RÉGNIER,
Pharmacien chef, Hôpital Ambroise-Paré.

NOTICE BIOGRAPHIQUE

LE PROFESSEUR ALBERT FLORENCE

1851-1927

Le 23 juin dernier, ALBERT FLORENCE, professeur honoraire de Pharmacie à la Faculté mixte de Lyon, inspecteur départemental des pharmacies, est décédé une semaine seulement après que, dans une brillante improvisation, il avait donné, au cours d'une fête familiale du Syndicat des pharmaciens du Rhône, une nouvelle preuve de la vitalité de cette verte vieillesse, dont son ami ALEXANDRE LACASSAGNE a si finement étudié la physiologie. Sa brusque disparition met en deuil, non seulement la Pharmacie de notre région, mais aussi la Pharmacie française tout entière.

Sa vie laborieuse est de celles qui peuvent être citées en exemple.

ALBERT FLORENCE, cinquième rejeton d'une famille de quatorze enfants, était né en 1851 à Munster (Haut-Rhin) ; origine alsacienne à qui tous ceux qui ont pu apprécier la ténacité de son optimisme rapportaient cette qualité maîtresse de son caractère. Fait des robustes et sains éléments des roches vosgiennes, il en garda toujours la stabilité immuable.

Après de solides études classiques au collège Saint-Hippolyte de Ribeauvillé, le jeune Alsacien choisit la profession pharmaceutique, dont la dignité l'attirait, et entra comme stagiaire dans l'officine de PARISOT à Belfort. C'était au moment de l'année terrible. Il supporta toutes les rigueurs du siège de l'héroïque cité et les exemples de résolution indomptable, dont il fut témoin, venant s'ajouter à ses qualités natives, développèrent en lui cette indépendance d'esprit qui frappait tous ceux qui l'approchaient. Après le traité de Versailles de 1871, son patriotisme le poussa à opter pour la France et, quittant alors sans espoir de retour

©BIU Santé

la vallée natale, il alla poursuivre ses études à l'Ecole supérieure de Nancy. Son amour de la rigueur scientifique de bonne heure éveillé, et sa prodigieuse curiosité lui firent rechercher la direction d'un maître, qui était connu pour sa rigueur expérimentale et l'originalité de ses méthodes, SCHLAGDENHAUFFEN. Dans le laboratoire de ce savant, il se familiarisa avec les techniques chimiques, tandis qu'il se formait à la Pharmacie pratique dans une officine de la rue des Doms, appartenant à ce modèle des pharmaciens, que fut GAULT, parent du grand chimiste HALLER et père de notre éminent confrère, le professeur GAULT, de l'Université de Strasbourg.

Il fut reçu pharmacien de 1re classe en 1875. Son option pour la France l'empêchant de trouver les ressources nécessaires à l'achat d'une officine, il connut le sort pénible des déracinés et il dut chercher à gagner sa vie comme employé dans une région, qui n'avait pas éprouvé les horreurs de l'invasion. C'est pourquoi il vint à Lyon en 1880, où il se plaça d'abord en tant que commis dans une maison de droguerie de la rue Lanterne, ensuite comme chimiste dans la teinturerie DREVON à Saint-Clair.

Mais pour sortir de ces situations modestes et pour satisfaire son besoin d'instruction, il entreprit en même temps de faire ses études médicales. Ce lui fut l'occasion d'approcher les professeurs CAZENEUVE, CROLAS et LACASSAGNE et de se faire apprécier d'eux d'abord comme auditeur, ensuite comme collaborateur.

Ces maîtres s'étant intéressés à ce jeune travailleur, déjà en possession des techniques de laboratoire les plus délicates, le poussèrent vers la voie des recherches scientifiques, qui l'attirait, et dès 1883, le firent nommer chef des travaux pratiques de la chaire de Pharmacie dont CROLAS était alors le titulaire, et pharmacien en chef des hôpitaux de Lyon.

L'année suivante il couronnait ses études médicales par une thèse restée célèbre sur l'*étude médico-légale des taches de sang*.

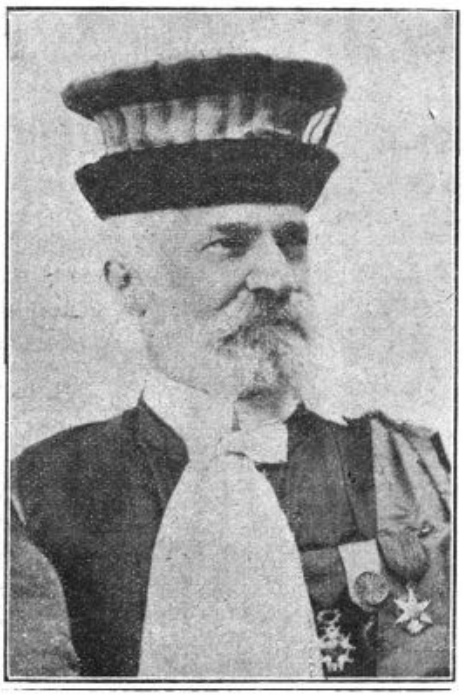
Voilà notre nouveau docteur fixé à Lyon et mis à même de satisfaire son goût pour l'enseignement et pour les recherches chimiques. Il s'y marie, épousant la fille du colonel WARTEL, qui fut pour lui une compagne courageuse, autant qu'une collaboratrice. Il put alors préparer et réussir le concours d'agrégation des Facultés de médecine (section de pharmacie) en 1886, à l'occasion duquel il présenta une thèse sur *les alcaloïdes des Solanées*. Jusqu'en 1889, il poursuivit ses travaux dans le domaine de la chimie légale et, à propos de la recherche des taches de sperme, il découvrit la réaction universellement connue sous le nom de « réaction de FLORENCE ».

En 1891, l'éclat de ses titres le fit nommer professeur titulaire de la chaire de Matière médicale et d'Histoire naturelle pharmaceutique, qu'il occupa jusqu'en 1903, au moment où il passa à la chaire de Pharmacie, devenue vacante par la mort de CROLAS. Il en assura l'enseigne-

©BIU Santé

ment, pour lequel le désignaient sa science profonde de tout ce qui touche à la Pharmacie et son attachement pour la profession, jusqu'à l'heure de sa retraite en 1922.

Celle-ci lui retira le meilleur des motifs de son activité, restée chez ce vieillard aussi vivace que chez beaucoup de jeunes professeurs, malgré qu'il vînt de supporter le choc terrible d'un accident, où plus d'un, moins robuste, aurait succombé, et les angoisses, qui pouvaient



torturer le cœur d'un père ayant quatre fils à la fois sur le front aux armées. Mais elle n'abattit en rien son ardeur à vivre, et à servir, et il continua à manifester celle-ci dans ses fonctions de pharmacien de l'hôpital civil du Perron et d'inspecteur des pharmacies du Rhône : assistant à toutes les réunions de la Société de Pharmacie de Lyon, à celles du Conseil de la Faculté mixte dont il était membre honoraire, et à celle du Syndicat des Pharmaciens du Rhône ; donnant la réplique aux éloges qui lui furent adressés dans une fête jubilaire qui, le 22 avril 1923, réunit les trois professeurs honoraires de la section de Pharmacie : Beauvisage, Cazeneuve et Florence, dans une même glorification de leur œuvre ; donnant libre cours à son esprit amoureux des êtres et des choses du passé ; discourant sur les vieilles coutumes des officines

©BIU Santé

d'antan, comme sur les monuments de l'époque gallo-romaine, qui abondent dans notre région ; s'attirant une réputation de juriste pharmaceutique qui le faisait consulter de très loin ; enfin donnant à tous des leçons d'énergie, de conscience et de bonté, que son successeur, mon excellent ami, le professeur ALBERT LEULIER, a si bien su recueillir et mettre à profit.

L'œuvre scientifique du professeur ALBERT FLORENCE est considérable, et elle lui survivra.

L'étude, difficile entre toutes, des procédés d'identification en médecine légale des taches, a toujours attiré son esprit investigateur et il a obtenu, grâce à sa rigueur expérimentale, des résultats définitifs, qui font que son nom est connu dans le monde entier. Qu'on s'imagine ce qu'était la recherche médico-légale des taches de sang avant que l'expert eût à sa disposition les techniques de FLORENCE! Quand il s'agissait de véritables flaques de ce liquide, cela allait tout seul, mais il arrive fréquemment que les taches auxquelles l'instruction accorde le plus de signification sont celles que FLORENCE appelle si justement les « taches critiques ». Celles-ci sont si petites, si altérées, si dissimulées sur des supports poreux comme les enduits au plâtre ou les fibres textiles que l'emploi des procédés décrits par les traités d'hématologie ne permet aucune conclusion.

Les réactions de VAN DEEN au gayac et de KASTLE MEYER à la phénolphtaline, dont on connaît, du reste, l'absence de spécificité, peuvent être négatives et ne pas même donner une orientation, les cristaux d'hémine peuvent faire défaut, l'examen streptoscopique classique être inexécutable, la régénération des globules sembler impossible. Mais l'ingéniosité de FLORENCE est intervenue et elle a permis de dissiper toute incertitude et l'obscurité fait place à une vive clarté si l'on suit les méthodes données par ce maître. Les taches informes, aux limites imprécises et de couleur neutre, se parent des plus brillantes nuances ; les globules, qui étaient accolés les uns aux autres, se séparent et laissent voir leur forme et les caractères de leur structure. Si la matière colorante a été bue par le plâtre, le réactif de FLORENCE au gayac-pyridine permet d'y retrouver la preuve de probabilité que donne l'apparition d'une auréole bleue et sa technique de spectroscopie du sang à l'état solide permet avec l'ingénieux appareil, construit par NACHET sur ses indications, d'y déceler les bandes d'absorption de l'hémochromogène, qui apportent la preuve de certitude réclamée.

Si le sang était dissimulé dans les fibres d'une étoffe, FLORENCE a indiqué le moyen de régénérer ses globules à coup sûr et ceux-ci deviennent tellement visibles que l'on peut, dans certains cas, par la mise en évidence des noyaux, démontrer que les taches incriminées proviennent du sang d'un oiseau et non de celui d'un mammifère. Ces globules ainsi régénérés sont si nets que FLORENCE en a obtenu

©BIU Santé

d'admirables photographies en couleurs, sur lesquelles les illustres savants lyonnais, qui ont inventé la plaque autochrome, MM. LOUIS et AUGUSTE LUMIÈRE, ont apposé leur signature à côté de la sienne.

Parfois c'est sur une lame d'acier, plus ou moins rouillée, ou sur la pointe d'une aiguille, que l'instruction exige qu'on lui indique la nature de taches à peine visibles. Seul l'emploi du microscope à éclairage interne de FLORENCE-NACHET va permettre de distinguer les globules aussi nettement que le sont les cristaux de ferrite et de perlite par les plus puissants microscopes de la métallographie.

On peut dire que, grâce aux méthodes et aux instruments de FLORENCE, l'hématologie médico-légale est devenue une science précise, à la vision claire et sûre.

Mais ce n'est pas là toute l'œuvre de cet esprit essentiellement original, que son incessante passion pour le contrôle personnel a conduit à la découverte :

De la réaction de probabilité des taches de sperme, qui porte son nom, et dont les cristaux, produits par l'action du réactif iodo-ioduré sur la choline, sont trop connus pour qu'il soit opportun d'insister sur leurs caractères;

D'un procédé de dosage de la quinine dont l'exécution peut apporter une grande précision dans la détermination des quinquinas;

De divers points controversés de l'histoire de la Médecine et de la Pharmacie à Lyon ou de la législation pharmaceutique, souvent difficile à interpréter dans un sens de stricte équité;

De techniques précises et de réussite générale pour la recherche du sang et de l'urobiline dans l'urine.

Je n'insisterai pas sur les honneurs que les fonctions et les découvertes, que je viens de rappeler, valurent à ALBERT FLORENCE, comme la croix de chevalier de la Légion d'Honneur, celle de Commandeur du Mérite agricole et le titre de membre correspondant de l'Académie de Médecine, parce que je sais que ce maître était de ceux, qui trouvent leur récompense complète dans la légitime satisfaction que donne la conscience du devoir accompli et aussi dans le triomphe des idées pour lesquelles ils ont souffert.

Ce triomphe, il eut la grande joie d'y assister, lorsqu'il apprit la victoire, qui ramenait auprès de lui les quatre de ses sept enfants, qui étaient aux armées et sa province natale dans le giron de la mère Patrie.

Cette vision fut pour lui, à la fin de sa laborieuse carrière, la plus belle des récompenses pour les services qu'il avait aimé à rendre à la science, ainsi qu'aux pharmaciens qui ne firent jamais en vain appel à ses prodigieuses connaissances techniques ou juridiques, qu'il mettait volontiers à leur disposition.

Telle est l'œuvre de ce Maître, qui trouvait son délassement d'un labeur incessant dans les soins donnés aux belles fleurs qu'il aimait

©BIU Santé

avec une passion d'artiste et dans l'étude des œuvres des grands savants de l'antiquité et de la Renaissance, sur lesquels il avait réussi à se modeler quant au caractère d'universalité de ses connaissances.

Qu'il soit permis à l'un de ceux qui ont le plus bénéficié de la richesse et de la sûreté de son enseignement de dire que cette œuvre restera impérissable dans le souvenir de ses collègues, de ses amis et de ses élèves, qui le considéreront toujours comme un modèle donné à leur activité.

ALBERT MOREL.

VARIÉTÉS

A propos du IV[e] Congrès international de médecine et de pharmacie militaires.

Il est tard pour rendre compte du Congrès de médecine et de pharmacie militaires, ouvert le 30 juin dernier à l'Institut Polytechnique de Varsovie. Pourtant, le *Bulletin des Sciences pharmacologiques* m'ayant fait l'honneur de me le demander, personne jusqu'à présent n'ayant parlé de cet événement aux lecteurs de ce *Bulletin*, je vais m'y employer de mon mieux. Aussi bien je serai bref, les propositions votées par le Congrès étant déjà connues de tous.

1° LE VOYAGE. — *Paris-Varsovie* : trente-six heures de bercement le long de l'interminable voie ferrée. La lecture des pages si documentées des *Mémoires de Lord Grey*, emportées à toutes fins utiles, coupe heureusement la monotonie du film géographique qui se déroule sous mes yeux.

A Zbazyn, douane polonaise : bottes, sabres, mains sales dans les valises. Les douaniers polonais, tels d'ailleurs les douaniers allemands de la frontière germano-polonaise, se différencient de leurs congénères des douanes franco belges et germano-belges par leur appareil guerrier. Pour le reste, je veux dire par leur manière de se comporter envers les voyageurs, les douaniers de tous les pays du monde se valent. Les moins désagréables sont peut-être les douaniers allemands qui, d'une façon générale, n'insistent pas après un « gar nichts » bien accentué.

De Zbazyn, notre train dont la locomotive asthmatique dégurgite des torrents de fumée chargée d'énormes escarbilles en ignition, nous mène à travers une campagne sans séductions, du moins apparentes. Il

©BIU Santé

faut se garder de tirer conclusion sur l'esthétique des paysages aperçus de la portière d'un wagon, dans lequel on mijote depuis plus de vingt-quatre heures. Ceci convenu, voici ce qu'il me reste des horizons de Pologne.

De Zbazyn à Poznán : de temps à autre, dans l'immense plaine, quelques groupes d'isbas au toit de chaume..., sur les routes, ou plus exactement les pistes, quelques femmes en jupe et corsage rouges, certaines enveloppées de la tête aux pieds d'un long fichu de laine à larges carreaux rappelant les plaids écossais..., des gosses galopant pieds nus au long d'un talus, un ciel bas, terne, froid. Impression de misère.

Poznán ! Nombreux voyageurs sur le quai, interminables au revoir, grands coups de chapeaux, baise-mains. Quand tout ce monde-là aura-t-il fini de s'embrasser ? Départ, enfin !...

L'espace s'anime de la présence de troupeaux de chevaux et de moutons. Et puis, voilà que tout à coup le soleil perce les nuées, illumine des champs d'épis que balance une aigre bise. Il est 18 heures. Jusque-là, depuis l'Allemagne, le ciel avait été si bas que, pour la première fois, j'ai compris la terreur gauloise : nous ne craignons qu'une chose, c'est que le ciel nous tombe sur la tête.

A la lumière crépusculaire, la terre polonaise m'apparaît violette. Cette teinte violette est-elle habituelle aux éclairages de certains moments du jour..., faut-il y trouver, si cela est constant, l'origine du violet des oriflammes nationales ?

Zdunska, pays d'usines. Je me tasse dans un coin du wagon, bien décidé à ne plus mettre le nez à la portière.

Dix heures du soir : Warszawa, Varsovie. A la descente du train, de jeunes hommes en uniformes gris, sabre au côté, dispensent à JACQUES BEZINS, compagnon de voyage et moi-même, tous conseils utiles à la découverte du gîte désigné. Peu après, dans la salle à manger de l'hôtel de l'Europe, avec le bouillon de betteraves, nous goûtons à la cuisine polonaise. Demain, nous connaîtrons mieux : petits poulets farcis, tête de porcelet au fromage aigre, saucisson à la semoule, caviar avec beurre seront sans secrets pour nos palais et gasters en méfiance.

Pendant quelques jours, la munificence polonaise nous dispensera, au cours des raouts officiels et officieux, les estimables zakonski précédés, accompagnés et suivis de vodka. Le terrible alcool polonais trouva de fervents adeptes dans les « régimes secs » de l'ancien et nouveau continents. Cet aperçu sur le « bien manger » polonais, je le dédie à la gloire des deux plus illustres maîtres ès sciences culinaires du siècle, je veux dire : le savant ALI-BAB et le plus savant de POMIANE, dont les noms sont en « ski » au su de l'univers entier. Pour clore ces souvenirs gastronomiques... Prosze pana, Prosze pana, je vous en prie, un triple ban, à la française, en l'honneur de nos amphitryons.

Je ne vous entraînerai pas dans les raouts, concerts, bals, opéras

©BIU Santé

qu'un gouvernement magnifique réservait à ses hôtes internationaux. L'hospitalité polonaise fut elle même. Je réserve toutefois un souvenir particulier à la réception des congressistes pharmaciens par la Société des pharmaciens de Varsovie. Ici, mes remerciements se précisent et je les renouvelle à M. B. Koskowski, l'éminent doyen de la Faculté de Pharmacie. Je n'oublierai pas le jeune docteur M. Proner, docteur en pharmacie de la Faculté de Nancy, en qui nous trouvâmes un interprète éloquent et sûr. A M^lle C. Rzymowska, docteur en pharmacie de la Faculté de Strasbourg, qui nous fit visiter avec tant de bonne grâce l'Institut de Chimie pharmaceutique et de Toxicologie, nous adressons nos respectueux souvenirs.

Les lecteurs du *Bulletin* n'attendent pas que je les promène dans Varsovie. Aussi bien je m'en garderai. Ce n'est pas en quelques journées occupées comme le furent les nôtres par les séances du Congrès et les invitations de toutes sortes que l'on peut pénétrer l'âme d'une cité d'un million d'habitants, parmi lesquels quatre cent mille hébreux forment une cité dans la cité.

Il est des problèmes ethniques et politiques que l'on juge à Paris, sans en connaître seulement l'énoncé, donc ni les corollaires ni quoi que ce soit les concernant.

Devinés plutôt qu'entrevus sur les lieux mêmes où les antagonismes de races, de mœurs, d'intérêts s'affrontent quotidiennement, l'étranger est frappé de stupeur et reste confondu devant la complexité du problème et les raisons qui militent, tour à tour, en faveur des solutions contraires.

2° Le Congrès. — Au point de vue pharmaceutique, le IV^e Congrès se distingue des précédents par le fait que la section pharmaceutique, pour la première fois, délibérait à part. Ainsi, les communications, au lieu de se perdre dans le brouhaha d'un auditoire hétérogène quant à ses éléments, furent présentées et écoutées par des spécialistes. Cette disposition a permis à la section pharmaceutique de développer la question traitée avec toute l'ampleur voulue. Elle put assurer auprès du Congrès l'intérêt des débats de nos confrères. Il y a lieu de remercier les organisateurs responsables de cet évident progrès.

La section pharmaceutique a discuté la quatrième question posée au Congrès, savoir :

Les arsénobenzols, méthodes d'analyse et d'appréciation chimique.

Les pays rapporteurs étaient la Pologne et la Lettonie.

MM. S. Weill, directeur de l'Institut pharmaceutique de l'Etat, et W. Poplawski, lieutenant-colonel, pharmacien-chimiste, présentaient le rapport polonais.

M. Blumenthals, de Riga, présentait le rapport letton.

Nous pensions, avant de lire l'exposé de MM. Weill, Poplawski et

©BIU Santé

Blumenthals, que la discussion allait s'orienter sur les recherches de MM. Elvove et Macallum, entreprises pour déterminer la nature des chaînes latérales des composés amino-arsénoïques. Notre déception fut grande, quand nous avons eu connaissance des mémoires des rapporteurs, de constater que ceux-ci n'avaient aucunement envisagé le côté analytique du problème et que seule, la méthode de M. de Myttenaere, considérée comme moyen d'évaluer la toxicité des novarsénobenzènes, retenait leur attention. Les lecteurs du *Bulletin* savent à quoi s'en tenir sur cette méthode. Elle s'inspire fortement de la méthode de Macallum d'une part, et fait intervenir, d'autre part, les indices DM^4, DM^3, sur la valeur desquels notre opinion est connue. Mais que disent les rapporteurs ?

Les rapporteurs estiment comme valables (avec de grandes restrictions en ce qui concerne MM. Weill et Poplawski) les indices en question dans la détermination de la toxicité. Leurs conclusions sont combattues par P. Breteau. A l'opinion de ce dernier se rallient MM. Thomann (Suisse) et Cerbulescu (Roumanie). Après une longue discussion des communications, discussion qui remplit à elle seule la seconde séance (3 juin 1927) et dans laquelle interviennent MM. Benevenuto de Lima (Pérou) et L. Launoy, les conclusions suivantes furent, après quelques modifications de forme, votées à l'unanimité.

Voici ces conclusions :

1° Aucune méthode chimique ne permettant actuellement d'apprécier avec suffisamment de sûreté la toxicité relative des arséno et novarsénobenzènes, il est recommandé de continuer les recherches sur ce point.

La recherche des indices DM^4, DM^3 ne doit pas être considérée comme une mesure suffisante de la toxicité. Le Congrès exprime le vœu que les différents gouvernements s'entendent pour l'adoption des méthodes chimiques de dosage des arsénobenzènes.

2° Tout novarsénobenzène proposé pour usage médical doit avoir une teneur en arsenic qui ne peut être inférieure à 19 °/₀ ni supérieure à 20 °/₀.

3° Il est recommandé de poursuivre les études sur la possibilité d'apprécier par l'emploi des méthodes physiques la toxicité relative des produits.

4° La méthode d'expertise toxicologique sur l'animal : lapin, souris, rat, est jugée nécessaire. On pourrait s'inspirer des méthodes élaborées par la Commission d'Hygiène de la Société des Nations.

5° L'examen chimique demeure un contrôle d'identité et de fabrication.

6° Dans le cas où l'action d'un arsénobenzène sur une affection expérimentale à trypanosomes serait étudiée, la désignation prendra le nom d'*activité trypanocide expérimentale* et non celui d'*activité thérapeutique*. On fera suivre cette désignation du nom de l'espèce du flagellé employé. Il est recommandé de se servir du *T. Brucei*.

©BIU Santé

A la discussion et l'adoption de ces conclusions ont pris part :

Pologne : M. le colonel E. KRUPINSKI, pharmacien chef de l'armée polonaise; M. le Dr WEILL, directeur de l'Institut pharmaceutique de l'Etat; M. le colonel POPLAWSKI; M. le colonel WILMANER; M. le capitaine PELLEGRINI.

Lettonie : M. le Dr BLUMENTHALS.

Suisse : M. le pharmacien THOMANN.

Roumanie : M. le pharmacien colonel CERBULESCU.

Italie : M. le pharmacien capitaine LUIGI D'ALESSANDRE.

Espagne : M. le pharmacien R. GUERRERO.

Belgique : M. le pharmacien capitaine X...

Brésil : M. BENEVENUTO DE LIMA.

France : MM. P. BRETEAU, SAINT-SERNIN et L. LAUNOY.

Avant de se séparer, les délégués présentèrent à M. le pharmacien colonel E. KRUPINSKI, pharmacien en chef de l'armée polonaise et membre du Comité d'Organisation du *IVe Congrès de Médecine et de Pharmacie militaires*, l'expression de leur vive gratitude pour l'aide complète et bienveillante qu'il leur accorda au cours de la session.

Pour le *Ve Congrès*, qui doit se tenir à Londres en 1929, les questions suivantes sont posées :

a) Les colloïdes dans l'état actuel de la science;

b) Essais, analyses et conditions de recettes à remplir par la verrerie et les articles en caoutchouc utilisés en pharmacie;

c) Organisation rationnelle de la pharmacie militaire et navale dans les Armées.

3° LA RÉCEPTION DES PHARMACIENS ÉTRANGERS PAR LA PHARMACIE POLONAISE. — Elle nous laisse de vifs souvenirs.

Dès le 29 mai, la revue *Wiadomosci Farmaceutyczne* souhaite la bienvenue aux congressistes dans les termes suivants :

Aux Confrères pharmaciens militaires,

Nous saluons sincèrement nos invités bienvenus. Nous espérons que dans la capitale de la Pologne ils sentiront la même bienveillance du gouvernement et de la nation polonaise que dans les capitales de la Belgique, de l'Italie et de la France.

Nous espérons qu'en quittant Varsovie ils emporteront avec eux non seulement une impression favorable formée sur le terrain des idées internationales, mais peut-être aussi un souvenir de l'hospitalité traditionnelle polonaise qui était connue et appréciée dans le monde entier.

Soyez les bienvenus dans notre capitale, Messieurs les pharmaciens militaires. Vous êtes arrivés dans la ville où l'organisation professionnelle a prouvé quelle importance elle attache au service militaire de la Santé en offrant un avion militaire à l'armée polonaise.

©BIU Santé

Vous allez visiter la vieille Université qui, récemment, a fêté l'ouverture de la première Faculté de Pharmacie en Pologne. Le recteur dans son discours de bienvenue a souligné notre solidarité qui n'a jamais fléchi et qui nous permettra de bâtir bientôt un grand édifice pour la nouvelle Faculté.

Vous voyez que nous formons une seule famille, que nos joies et nos peines sont communes. Veuillez croire que, ardemment, nous désirons tous avoir le plaisir et l'honneur de vous fêter, chers Confrères, dans notre vieille maison, siège des pharmaciens de Varsovie.

Peut-être en causant avec nous vous oublierez que vous êtes dans un pays étranger et lorsque, après les conférences du Congrès, que nous souhaitons les plus fructueuses, vous retournerez dans vos pays, vous changerez quelques fausses idées que vous avez de notre patrie et vous rectifierez les opinions de ceux qui n'en savent rien, ou savent peu et mal.

La Rédaction des
Wiadomosci Farmaceutyczne.

Nous pûmes nous convaincre de la fraternité de l'accueil de nos confrères polonais le soir du vendredi 3 juin. Au siège de la Société de Pharmacie de Varsovie, le doyen de la Faculté salua les pharmaciens civils et militaires de Varsovie. Il fit suivre ses paroles de bienvenue d'une conférence fort intéressante sur l'histoire de la Pharmacie en Pologne. Les délégués étrangers, tour à tour, répondirent pour leurs nationaux. L'honneur m'échut, P. BRETEAU étant empêché par ses devoirs de délégué officiel, d'assister à cette réunion confraternelle, de lire à la Société de Varsovie l'adresse envoyée par la Société de Pharmacie de Paris à la Société sœur.

Bien entendu, cette réunion s'acheva par un festin organisé au Bristol. Je vous laisse à penser ce qu'il fut.

A l'heure des toasts, il fallut bien m'exécuter, puisque M. KOSKOWSKI avait tenu à donner au représentant de la Faculté de Pharmacie de Paris la présidence de ces agapes d'adieu.

Le milieu était sympathique et bienveillant, le verbe fut à l'aise en cette périlleuse occurrence. Voici, transcrite de mémoire, l'allocution que me suggéra une ambiance enthousiaste.

Mesdames,
Monsieur le Doyen,
Mes chers Confrères,

Tout d'abord, je m'excuse d'occuper cette place. Vous avez été témoins que M. le Doyen m'y conduisit de force. Si j'ai l'honneur, ce soir, de me trouver aux côtés de Mme KOSKOWSKA et face à vous, ce n'est pas à mon mérite personnel que revient cette haute faveur, mais à la Faculté de Pharmacie de Paris dont je suis le modeste représentant. C'est au nom de la Faculté de Paris que je reçois cette marque d'estime.

©BIU Santé

J'y vois aussi une preuve de l'hospitalité polonaise, l'hôte s'effaçant devant le plus obscur de ses invités. Monsieur le Doyen, je vous remercie de votre bonté.

Tout à l'heure, Messieurs, dans le local de votre Société, je rappelais que ma première visite à Varsovie avait été pour votre président qui est aussi l'affectionné doyen de votre jeune Faculté de Pharmacie. Laissez-moi renouveler ici le salut fraternel de l'Aînée à sa Cadette. Notre grande Maison s'incline devant votre ruche neuve et lui souhaite prospérité.

Je renouvelle aussi le salut de nos étudiantes et de nos étudiants à leurs sœurs et frères de Pologne. Parlons un peu de vos étudiantes.

A Paris, le nombre des jeunes filles inscrites à la Faculté de Pharmacie croît tous les ans. Elles représentent certainement l'élément le plus studieux de la phalange estudiantine. Bien souvent elles sortent vainqueurs de leurs compagnons, dans les tournois ouverts pour la conquête des prix de fin d'année. Vous ne serez donc pas étonnés si, au cours de la visite que nous fîmes dans la salle des travaux pratiques de votre Institut de Chimie pharmaceutique et de Toxicologie, mes regards ont évalué rapidement la proportion d'étudiantes qui s'y trouvaient.

Il m'a semblé que celle-ci était supérieure à celle réalisée par l'ensemble de leurs camarades de l'avenue de l'Observatoire. Est-ce à dire que la pharmacie, dans le monde entier, va tomber en quenouilles? La question est assez grave, à certains points de vue, au moins en France, où les étudiantes se contentent de conquérir leur diplôme sans désir de suivre.

Quoi qu'il en soit de ce point de vue dont la discussion n'est pas de saison, il faut constater que les jeunes filles polonaises s'adonnent avec ardeur aux études supérieures. Du reste, il n'est pas nécessaire de visiter la Faculté de Pharmacie ou quelque autre Faculté pour s'en convaincre. Pour tout étranger qui flâne dans votre capitale, vos étudiantes en constituent le vivant ornement. On les reconnaît à la tchapka qui les coiffe. Gracieuses, décidées, elles sont la joie des yeux. Leur délicieuse et mutine coiffure blanche, bordée d'un ruban amarante, symbolise leur allure, à la fois décente et hardie. Elle m'a plu si vivement cette parure martiale que, je vous le dis en secret, elle constituera l'unique souvenir matériel emporté par moi de Varsovie. Je veux, Monsieur le Doyen, vous adresser dans quelque temps le portrait d'une jeune fille française, coiffée de la tchapka nationale de vos étudiantes.

Pour en revenir à Paris, je ne vous apprendrai rien en vous disant que nous comptons quelques Polonais parmi les étudiants de la Faculté de Pharmacie. Il fut un temps où la Pologne envoyait ses aspirants pharmaciens étudier en France, à Nancy en particulier. Depuis peu, cette habitude, m'a-t on dit, s'est perdue. Nous le regrettons sincèrement, mais cela est normal. Puisque vous avez ici une Faculté bien

©BIU Santé

organisée, vous n'avez que faire de l'organisation des autres. Pourtant, croyez-vous que votre élite intellectuelle n'aurait pas intérêt à nous visiter? Il est inutile de vous dire combien nous serions heureux de la recevoir. Je vous demande, Messieurs, qui représentez l'Intelligence polonaise, de ne pas oublier pour votre jeunesse studieuse, le chemin de la France. Pour nous tous ici qui avons vécu, les rencontres ne s'imposent pas. Déjà nous sommes le Passé. Notre expérience est faite. Mais la jeunesse, n'est-ce pas à nous de la former? L'instruire est important, pétrir son cœur, éveiller son imagination, l'est aussi, car elle est l'Avenir. Elle le fera avec ou contre nous, le Passé, en fonction des directives et exemples qu'elle aura reçus de nous.

En vous priant de diriger votre élite vers l'Université française, c'est peut-être étaler beaucoup d'orgueil. Certainement, c'est vous demander le témoignage d'une insigne marque de confiance, car, dites-moi, est-il marque de confiance supérieure à celle qui consiste à remettre ses enfants entre les mains d'un éducateur? Non, certes. Mais vous n'ignorez pas que l'Université de France mérite tous les crédits. En dehors des bénéfices d'ordre théorique et professionnel retirés par la jeunesse étrangère de l'enseignement de ses maîtres, l'Université de France offre à ses disciples mille occasions de se perfectionner dans toutes les sciences et d'élever leur âme vers toutes les beautés. L'empreinte, laissée par l'éducation française dans les cœurs des jeunes gens venus chez nous pour s'instruire, ne saurait vous déplaire, à vous Polonais. Elle est celle qui résulte d'un profond amour de la Vérité et de la Liberté. Mais je sais bien que vous êtes gagnés à la culture française et que, seules, des contingences économiques, malheureusement maîtresses de l'heure, empêchent les voyages d'étude que vous aimeriez voir entreprendre par vos enfants. C'est aussi le cas des pères de famille français. Alors, je me tourne du côté de votre doyen et je me permets de lui demander si la création de bourses de voyage attribuées aux meilleurs de vos étudiants ne pourrait pas résoudre ce problème? Je ne puis ici que poser la question. C'est affaire aux Facultés de nos deux nations de régler un échange d'étudiants, échange si désirable à l'intimité des fils de Pologne et des fils de France.

On dit que Pologne et France sont pays qui s'aiment. Fort bien, et l'histoire nous cite d'illustres exemples. Contentons-nous de rappeler à votre mémoire, Balzac d'une part, Chopin d'autre part. Mais la jeunesse et l'amour vont de pair. Quand les peuples ne s'aiment que sur la foi des diplomates ou sur celle des traités, c'est peu. Souhaitons donc que la jeunesse de nos patries fraternise sur les bancs universitaires. C'est au contact quotidien des mêmes difficultés vaincues, des mêmes joies spirituelles que, pour le plus grand bénéfice de nos espoirs communs, sortira l'indéfectible fraternité sur quoi l'avenir construira.

En terminant cette déjà trop longue allocution, je vous prie, Mon-

©BIU Santé

sieur le Doyen et vous tous Messieurs les pharmaciens civils et militaires polonais, de recevoir nos remerciements émus pour la cordialité et aussi la somptuosité de votre accueil. Nous ne saurons l'oublier jamais. Vous nous avez fait vivre un conte oriental pétri de fastueux. Notre simplicité démocratique en restera longtemps éblouie.

Messieurs, nos pères ont connu une Pologne héroïque, proscrite et douloureuse. Nous avons tous vibré pour la Pologne enchaînée, courbée, mais frémissante sous le joug, toujours héroïque néanmoins, car l'esclave qui chante dans les fers est un héros. Avec Chopin, Mickiewicz, Moniuszko et tant d'autres que je confesse ignorer, misérable mais indomptée, votre Pologne chantait. Ce faisant, elle attestait sa vie. Et le monde entier l'écoutait.

Quand ceux de ma génération acclamaient votre grand Paderewski, c'est au moins autant la Pologne exilée que le virtuose qu'ils applaudissaient. Quand ils écoutaient les leçons de Babinski ou recevaient l'hospitalité de quelques héros de votre indépendance — beaucoup vivaient en exil à Paris — c'est vers la Pologne des insurrections pour la liberté, vers la Pologne meurtrie, que volait leur esprit. Car, si malgré Sienkiewicz nous savions que, pour Rome, le temps des martyrs était écoulé, nous n'ignorions pas que les heures sanglantes régnaient ailleurs, chez vous, martyrs sur votre propre sol.

Messieurs, nous connaissons aujourd'hui une Pologne ressuscitée, nous la sentons avide de prendre en Europe une place que sa force d'expansion semble lui réserver. Nous souhaitons tous que vos vœux soient exaucés. Ils deviendront réalité, n'en doutons pas, si votre activité créatrice s'appuie sur la discipline, la méthode scientifiques.

J'entends que vous ne voulez pas poursuivre des chimères et que l'époque de la poésie et des chants douloureux ou glorieux est passée. Dans l'Europe en ébullition vous voulez agir. En France, nous aussi, nous voulons agir. C'est un mot fort à la mode d'aujourd'hui. Or, si je regarde, en France, autour de moi, je constate que les meilleurs hommes d'action furent et sont encore hommes de pensée. Ceux que je connais, et dont l'activité se montre réellement féconde pour eux-mêmes ou pour autrui, je les savais avant la guerre hommes de méditation, de réflexion, de rêverie, mais aussi hommes façonnés par la méthode expérimentale.

Mes chers Confrères, levons nos verres en l'honneur de la Pologne. Buvons au succès de l'industrie polonaise appuyé sur la science, si glorieusement représentée parmi les maîtres de la Faculté de Pharmacie de Varsovie.

L. Launoy.

©BIU Santé

TABLE DES MATIÈRES

DU TOME XXXIV

(1927)

Les chiffres en **caractères gras** renvoient au *Bulletin des Intérêts professionnels.*

Pages.

A

Académie de Médecine. Membre associé national **192**
— — Membres correspondants . . . **69**
— —. Nomination de M. le professeur Em. Perrot **163**
— —. Nomination de M. le professeur M. Tiffeneau **239**
— —. Service des eaux minérales. **19**, **45**
— **des Sciences.** Prix de l'— . **238**, **259**
Accélération adrénalinique du cœur. **119**
Accidents rachi-anesthésiques . . . 524
Acénaphtène 50
Acer pseudo-platanus 603
Acétaldehyde 460, 537
Acét·nilide. Effet sur le cœur. **128**, 541
Acétate de thalium 326
Acétates de bismuth 65
Acétone. Dosage dans l'urine. . . . 53
—. Réaction de Faught. 247
Acétonémie. Vomissements. **40**
Acétonitrile 326, 332
Acétylcholine. Action pharmacodynamique 119, 121, 125, 678
Acétylène. anesthésique 165
—. Produit d'addition de l'— 591
—. Sensibilité à l'—. 463
Acide allantoïque. 603
— **anhydrométhylène-citrique** . . . 394
— **arsénieux.** Action 540
— **arsénique.** Action 540
— **azotique.**
— (Voir *Acide nitrique, Nitrates.*)
— **bromhydrique.** Réaction. 244
— **cacodylique** 675
— **cétrarique** 661
— **chaulmoogrique.** Synthèse. . . . 675
— **chlorhydrique.** Variations de concentration 246
— **cinnamique.** Ethers de l'—. . . . 322
— **cyanhydrique.** Action catalytique. 305
— — chez les plantes. 315, 317
— — et formule sanguine 334
— —. Résistance à l'— 326, 676
— **diéthylbarbiturique** 537
— **évernique** 661
— **glycéromonophosphorique.** . . . 249
— hexose-diphosphorique. 326
— **isoamyléthylbarbiturique** 537
— **lactique.** Production. 521
— — dans l'urine. 184
— — dans le vin. 246

Pages.

Acide méthyléthylarsinique 192
— **nitrique.** Ethers de l'— 250
— **rubichlorique** 249
— **salicylique.** Dérivés halogénés microbicides de l'— 486
— **sulfurique.** Variations de concentrations. 57
— **tartrique.** Recherche micrographique 58
— **trichloracétique.** Extraction des alcaloïdes par l'— 520
— — Emploi en toxicologie. 520
— **urique** (Revue) 282
— — et sels cuivreux. 52
— — dans le sang 53, 237, 245
— — dans l'urine. 184, 185
— — Rétention. 184
Acides aminés. Action vasculaire. . 128
— **α-cétoniques.** Préparation. . . . 590
— **dialcoylarsiniques.** 192
— **naphtylamines-sulfoniques** . . . 458
Acidose. Action sur le cœur . 123, 397
— post-opératoire 599
Aconit. Faux — du commerce . . . 190
—. Préparations d'— 314
Acrodiclidium divers. 250
— **Mahuba** 526
Action dynamique spécifique 396
Acyclophénones 457
Adonis vernalis. Pharmacologie. . . 534
Adrénaline. Accoutumance 63
—. Action sur le cœur de grenouille. 64, 118, 680
—. Action sur les muscles gastriques. 122
—. Action pharmacodynamique. 119, 324, 397, 464, 528, 529, 531, 540, 541, 679, 680, 686
—. Action vaso-motrice . . 62, 323, 335
—. Débit de l'— 62
—. Inactivation par le formol . . . 63
—. Injection intraveineuse 541
—. Réponses sympathiques. 62
—. Sécrétion de l'—. 120, 320
— dans les solutions et les poudres. 263
Adrénalinémie 310
Adrénalines droite et gauche. . . . 531
Adrénalino-sécrétion. . . . 63, 120, 332
Aglucones cardiaques 459
Agrégation des Facultés de Médecine. **69**, **167**, **238**
— du Val-de-Grâce **239**
Agrégés. Nominations **93**
Air. Teneur en krypton et en xénon. 55

©BIU Santé

Pages.

Albuminoïdes et insuline. 255
—. (Voir aussi : *Protéines.*)
Albuminuries fonctionnelles 599
Alcalinité sanguine 253
Alcalis. Action cardiaque 543
Alcaloïdes. Dosage de l'azote. . . . 213
—. Extraction 520
—. Fixation par le sérum. 687
—. Iodométrie 520
—. Renforcement par le bicarbonate. 681
—. Silicotungstates. 151
— du groupe du tropane 310
— de la lobélie. 248, 396
— de l'opium. Action sur l'intestin. 61
— —. Droits de douane. **118**
— du quinquina. Action. . . . 123, 128
Alcalose et acidose 123, 397
Alcool dans le sang. 520
— isopropylique 62
— trichloro-isobutylique 400
— — -isopropylique 400
Alcoolisme 524
Alcools. Mouillage, remontage et coupage **53**
— aliphatiques saturés. 392
— dénaturés. **226, 244**
Alcoylacétonitriles. 50
Alcoylimines. 674
Aldéhyde formique. Caractérisation. 246
—. Pharmacodynamie. 63, 254, 542, 681
Aldéhydes bromées 590, 674
Algidité. Hypothermie et —. 606
Alimentation et croissance. 459
— humaine. 188
— au Liban. 278
— Progrès de nos connaissances sur l'— (Revue). 357, 433
— Recherches sur l'— 188
Aliments. Chimie des — 237
—. Digestibilité des — 460
—. Valeur énergétique 242
Allantoïne dans l'urine de lapin. . . 462
Allophanate de cholestérol. 392
Aloès. Etalonnage des — 55
Altitude et arsenic 329
Amidon hydrolysé par l'*Aspergillus oryzæ* 391
Amidopyrine. 323
Amines tertiaires. 115
Ammoniums quaternaires . . . 120, 537
Amphilophis intermedia 588
— odorata 588
Amylases du pancréas et du malt. . 182
Amytal comme anesthésique 537
Anacardiacée tannifère. 116
Anaphylaxie 604, 605, 677
Anatoxines. 192
Andropogon divers. 588
Anémie de nutrition 182
Anemone Pulsatilla 443
Anesthésiques. Toxicité. 539
— locaux 252, 327, 329, 641, 692
Anilinisme professionnel 676
Anobium paniceum. . . . 445, 575, 576
Anomalies végétales 178
Antagonisme acétylcholine-atropine. 121
— atropine-ésérine 120
— pituitrine-insuline sur la diurèse. 399
Anthracéniques. Dérivés — dans le genre *Cassia* 10
—. Drogues — 59, 397

Pages.

Anti-oxygènes 116, 248, 305, **525**
Antisepsie des voies urinaires par le salol 461
Antiseptiques. Introduction à l'étude des — 401, 490
Antitoxine scarlatineuse 398
Antitoxines et anatoxines. 192
Antrocaryon Nannani 116
Anxieté ambulatoire **252**
Apocodéine. Pharmacologie. 536
Arcayuyo. Essence d'—. 601
Arganier 316
Argent comme désinfectant . 327, 329
— Injections intraveineuses . 333, 335
Argentine. Plantes de l'— 601
Arginine et histidine. 391
Arrêté du 20 juillet 1927, pour la réglementation des substances vénéneuses **184, 217**
Arsenic. Accoutumance à l'—. . . . 328
— et altitude. 329
— comme poison naturel. 312
—. Dosage dans les composés organiques 180
Arsenicisme 179
Arsenio-conjugués céruléo-molybdiques 590
Arsénobenzènes. Composition et toxicité. 397
—. Indice D. M. 53, 245
— Novarsénobenzol. 256
Artères. Pharmacodynamie. 528
— coronaires 119, 531
Ascaris lumbricoides. 464, 527
Asiles de la Seine. Concours de l'Internat en pharmacie **45, 262**
Asparagine. 118
Aspergillus fumigatus. Apparition du périthèce 427
—. Modifications en présence de radium 193, 273
—. Reproduction — — 12
— niger et sirops. 117
— oryzæ. 391
Aspéruloside 56, 249
Association amicale des étudiants en pharmacie **21**
— amicale des internes en pharmacie des hôpitaux de Paris. **44**
— corporative des Pharmaciens de réserve. **47, 211, 260**
— des Docteurs en pharmacie des Universités de France. 69
— française pour l'Avancement des Sciences **46**
— des pharmaciens de Laboratoire d'analyses **262**
— des pharmaciens pères de famille nombreuse **121**
— de producteurs de quinquina « Vekip » 105
— de Thalassothérapie **263**
Assurances sociales. . **41, 145, 150, 187, 241**
Asthme bronchique. Vaccinothérapie. 397
Astringents. Action des — 464
Atropine. Action pharmacodynamique. 120, 121, 125, 254, 325, 328, 589, 680, 681, 687
Auro-thiopropanol sulfonate de sodium 458

©BIU Santé

Pages.

Autoclave. Stérilisation par l'— . . . 647
Auto-vaccination 597
Autoxydation et action anti-oxygène. 116, 305
Avis de concours. . . **69, 140, 167, 262**
Avoine et alimentation 188
Ayahuasca. 337, 417, 500
Azote. Dosage 213
— alimentaire 309
— nitrique. 603

B

Bacille coli. Croissance. 521
— **de** Friedlaender 521
— **pyocyanique**. 401, 490
— **tuberculeux**. 179
Bacteries. Pénétration des — . . . 521
Bactériologie. Précis de — 672
Bactériophage 598
Bactériothérapie 596
Bacterium xylinoides 312
Bail. Une question de — **37**
Bananes. Production des 249
Bananier 48
Banisteria Caapi. 338, 424
Barbituriques. Dérivés — 537
Baryum. Action sur l'intestin 462
— Micro-titrage 591
—. Sels de — purs 246
Bases organiques 458
— pipéridiniques. 517
— xanthiques de l'urine 185
Benjoin de Siam 394
Benzènes de dénaturation **230**
Benzoate de soude pour les moûts . 312
Benzol Injections de — 322
Benzols méthyliques. 322
Benzophénone 674
Benzyliques. Dérivés —. 537
Bétaïne. Ethers de la — 538
Beurre de cacao. Essai. 55
— **de** —. Germes dans le — 395
Bicarbonate de Na et alcaloïdes. . . 681
Bilirubine. Origine 518, 519
Billets de banque. Bactériologie . . 522
Biogéographie 516
Biscuits. Conservation des — . . . 575
Bismuth. Acétates de — 65
—. Action du — 607
—. Carbonate de —. 56
—. Dosage du — 607
—. Elimination urinaire . . . 607, 608
—. Essai du sous-nitrate 54
—. Formiates de — 65
—. Oléate de — 608
—. Oxyde de — 56
—. Propionates de —. 65
—. Sels purs 249
—. Toxicité. 607, 608
Blanc de baleine 392
Blé. Rendement alimentaire 574
Blessures par imprudence **129**
Bleu de méthylène 323
Bleu trypan 340
Bois de rose. 250
Bois de santal rouge. 394
Borax dans la solution de Dakin . . 56
Bouillon blanc. Stabilisation 311

Pages.

Bourghoul. Le —. 278
Boutique d'apothicaire au XVIe siècle. **144**
Bromures. Réaction 244
Brucine. Action phylactique 602
Buccaline contre la grippe 317

C

Caapi. 337, 417, 500
Cacao. Beurre de —. 55, 395
—. Matière grasse du — 246
Cachalot. Huile de — 392
Cachexie fluorique 676
Cacodylate de strychnine 192
Cade. Huile de 56
—. Essai de l'huile de — 58
Cadmium. Recherche des sels de —. 55
Caesium. 331
Café. Action sur l'acuité sensorielle. 531
Caféine. Action physiologique. 251, 679
—. Combinaisons de la — 249
—. Effet sur le cœur . . . 128, 541, 686
—. Effet sur les leucocytes 251
— de la liane yocoo 351
Calcium. Action sur le cœur. 251, 254, 685
—. Action sur le débit du sucre . . 335
—. Action de l'ion — **124**, 254
—. Action sur le muscle 532
—. Assimilation du —. 307, 460
—. Dosage **241**
—. Equilibre du — chez les vaches. 307
—. Métabolisme 241
—. Tricrésol-sulfonate de —. 236
Callitris quadrivalvis. 56
Calmar. Huile de — 52
Calomel. Pommade prophylactique . **193**
Camphre. Action du —. 539
— naturel et — synthétique 254
Camphres, Action des trois — sur les helminthes 464
Canavalia ensiformis. 394, 460
Cancer. Cours de perfectionnement sur le — **94**
—. Microorganisme du — 521
—. Présence de cuivre 235
—. Sérum cancéreux 598
—. Tissu cancéreux 594
—. Virus du — 598
Cannabinol. 316
Cannelle. Microchimie 314
Cannelles. Anatomie 190
Capacité respiratoire vitale 525
Capillaires. Circulation dans les — de la langue 335
Capsella Bursa-pastoris 314
Carbonate de bismuth. Suspension huileuse 56
Carbures Dérivés narcotiques des —. 327
— **acétyléniques** 590
— **alléniques**. 50
— **naphtaléniques**. Synthèse 305
Cardiaques. Glucosides — . . 327, 459
—. Médicaments — . . . 310, 397, 542
—. Poisons —. 252
Cardiazol. 539, 542, 543
Cardio-analeptiques 321
Cardiotoniques 320
Carence solaire 187
Cascara sagrada 527

©BIU Santé

Pages.

Caséinate de chaux — phosphate de chaux 51
Caséine Noyau phosphoré de la — . 392
Cassia. Recherche des dérivés anthracéniques 10
— **auriculata** 191
— **occidentalis** 517
Ceanothus americanus. . 191, 541, 602
Cellule. Action du radium sur la — végétale 553
Cendres des médicaments 190
Centenaire de Marc. Berthelot **125, 223**
Cerveau. Action de l'adrénaline . 62, 529
—. Excitabilité de l'écorce . . . 255, 256
—. Libération de phosphates 534
Cession de clientèle de médecin. . . **257**
Cétones éthyléniques 458
Chambre syndicale des Pharmaciens de la Seine **212**
Chameau. Urine de —. 184
Champignons. Culture des — inférieurs. 75
—. Ferments solubles . . 248, 525, 602
Chanvre indien. Culture du — . . . 311
Charbon végétal officinal 471
Chaulmoogra. Huile de —. 527
Chenopodium ambrosioides. 250
— **rigidum** 600
Chez nos étudiants **21**
Chien dépancréaté 252
Chimie. Généralités de — 233
— **biologique**. Cours de — 456
— —. Travaux pratiques complémentaires. **93**
— **pharmaceutique** 235
— **préhistorique** 234
Chloranile. Production 520
Chlore dans l'eau de boisson. . . . 520
Chlorétone 333
Chlorhydrate de cocaïne . . . 532, 641
—. (Voir *Cocaïne*)
— **de lobéline** 397
— de pilocarpine 121, 605
Chloroforme. Solubilité de l'iode dans le — 192
Chlorométhylate de diamino-acridine 325
Chlorophénols. Toxicité des —. . . 463
Chlorosalicyiglucoside-β. 457
Chlorure de baryum. Action . 252, 683
— — dans $CaCl^2$ 57
— **de calcium**. Présence de $BaCl^2$ . . 57
— **de méthylène** 167
Chlorures d'acides α-acétoxylés. . . 592
— dans l'expectoration 519
—. Dosage dans le sérum. 520
Choc. Métabolisme au cours du —. . 392
—. Phénomènes de — 605
—. Thérapeutique de — 116
— **anaphylactique** 320
— **histaminique** 72, 253, 320
— **peptonique** 125
— **protéique** 124
— **radiant** **111**
Chocolat. Matière grasse du — . . . 246
Cholazyl 330
Cholécystographie 543
Choléra infantile. 521
Cholestérine et insuline 400
Cholestérol. Allophanate de —. . . 392
—. Nouvelle réaction 307

Pages.

Cholestérol. Production. 240
—. Valeur antirachitique 239
— **irradié**. 308, 460
—. (Voir aussi *Lipoïdes*).
Choline 124, 330, 528
Chou fleur. Protéines du —. 526
Chrome. Micro-titrage 591
Chrome-carbonyle 116
Chronaxie . . . 253, 542, 644, 687, 692
Chrysanthème insecticide **100**
Cicutine. Etude pharmacodynamique. 517
Cinnamate de benzyle 604
Circulation et système nerveux. . . 541
—. Action de l'éphédrine . . . 683, 686
—. Action de la tyramine 686
— capillaire 335
— coronaire 531
— périphérique. 531
Cire d'abeilles 602
Citarine comme réactif 394
Citrate de caféine 128, 541
Citronnellol. Source de — 469
Cobalt. Nickel et — dans le diabète. 182
— — dans le pancréas. 51
—. Influence du nickel et du — sur l'action de l'insuline . . 52, 392
Cobra. Venin de —. 330
Cocaïne. Activité? 641
—. Influence de la —. 60, 255, 256, 321, 323, 532, 542, 681, 692
—. Toxicité. 321
Code de la Médecine et de la Pharmacie **36**
Codéine. Caractérisation 246
— comme hypotenseur 604
—. Oxydation de la — 395
Codex. Commission du — **140**
Cœur. Accélération par l'adrénaline. 119
—. Action des toxines microbiennes. 126
—. Mouvements du — 63
—. Recherches expérimentales . . . 310
—. Rythme du —. 119, 253, 397
— **de grenouille**. Pharmacodynamie. 64, 128, 251, 254, 323, 329, 336, 462, 464, 527, 536, 538, 541, 543, 680, 684, 685, 686
— **des Invertébrés**. 127, 252, 325
— **isolé**. Pharmacologie. . 126, 325, 334, 531, 543
Cola divers 60
Colchique. Thérapeutique. **253**
Colibacille 521
Colibacilles. Infections urinaires . . 597
Collodion. Découverte du —. **73**
Coloquinte. Action sur l'intestin . . 462
Colorimétrie. Dosage du cholestérol . 307
— pour la digitale 191, 395
—. Dosage du nickel 244
—. — du phosphore 245
—. — de la tyrosine 461
Coma diabétique 606
Comité Parmentier. **47, 70, 105, 165, 212, 261**
— du souvenir Eug. Prothière . . . **21**
Commission du Codex **140**
— **médico pharmaceutique** **249**
— **tripartite supérieure des soins médicaux** **20**
Comprimés et biscuits 575

©BIU Santé

Pages.

Concentration des liquides cellulaires végétaux 192
— optima en ions H des milieux pour champignons 75
Concours de l'Internat en pharmacie des Asiles de la Seine. . . . **45, 262**
— — des Hôpitaux de Paris . . **69, 115**
— — des Hospices civils de Lyon. . . 209
— pour une place d'agrégé. (Faculté de Médecine). **69, 167, 238**
— pour l'attribution de bourses aux étudiants 192
— des Prix de l'Internat en pharmacie 140
— pour l'admission à l'École du Service de Santé de la Marine **143**
— — de pharmaciens militaires. . . **167**
— — de pharmaciens des troupes coloniales. 209
— de professeur suppléant **167**
Conduction nerveuse sans décrément. 48
Condurango. Composition. 190
Conférence. XXIV[e] — interparlementaire 209
Congo belge. Anacardiacée tannifère. 116
—. Kolatiers. 60
—. *Mitragyne*. 310
—. *Picralima Klaineana* 310
Congrès. I[er] — brésilien de Pharmacie 180
—. IV[e] — international de Médecine et de Pharmacie militaires 708
—. XII[e] — international d'hydrologie, de climatologie et de géologie. **142**
—. XIII[e] — international de physiologie 37
—. V[e] — de l'Association de Thalassothérapie 263
Conicine. Action 120
Conium maculatum. 314
Conservation des comprimés et biscuits 575
— des suppositoires 395
Conserves. Maladie des —. 187
Conspectus de la flore de France . . 672
Consultaire du Dr Ségard. 181
Contrainte syndicale **97, 137**
Contrats entre l'employeur et l'employé 255
Contrôle de l'alcool méthylé **233**
— des vaccins 597
Convention avec les Sociétés de Secours mutuels. **174**
Convulsions par la strychnine. . . . 535
— par le sulfocyanure 535
Copaxa canella 601
Coprins. Troubles circulatoires causés par les —. 300
Coprinus atramentarius 300
— micaceus 301
Coprologie clinique. 516
— microscopique. 114
Coramine. 539
Cornacées. Etude de la famille des —. 180
Corps puriques et acide urique (Revue) 282
Corybulbine 393
Corydalis cava 393
Coton. Graine de — 191

Pages.

Cours de perfectionnement sur le cancer **94**
— **professionnels et techniques**. **209, 210, 212**
Créatine 242
Crésols. Dosage des — 394
Croissance. Taux de — et alimentation 459
Cryptotoxines 51, 598
Cuir chevelu. Dermatoses. 522
Cuivre dans l'organisme 235
—. Thio-sulfate de —. 602
Cultures microbiennes . . 401, 490, 521
Cupricum. Nouvelle réaction 244
Curarine 332
Cyanogénés. Glucose et composés —. 326
Cyanure de potassium. Sensibilité au —. 326
Cymbopogon procerus 588
Cystine. Dosage biologique 238
— et taurine 439
Cytisine. **Action** 120

D

Danger des insecticides. **95**
Datura alba. Huile de —. 394
— **Stramonium**. Poudre de —. . . . 604
Déclaration obligatoire des maladies. **118**
Décrément en physiologie. 48
Décret de février 1927, relatif aux maladies professionnelles. **118**
— du 6 août 1927, concernant l'inscription des stagiaires en pharmacie. **208**
— relatif aux professeurs suppléants des Ecoles **45**
Dengue ouest-africaine 522
Dermatoses du cuir chevelu. 522
—. Hyperglycémie 519
Dermites par le *Tamus communis* . 566
Désamination d'amino-alcools. . . . 457
Désinfection 311, 327
Dessiccation et vitamines. 129
Destruction des substances chimiques par les tissus 536
Dextrine hydrolysée par l'*Aspergillus oryzæ* 391
Dextrines commerciales 189
Diabète. 182, 600
—. Coma diabétique 606
— et insuline. 399, 605
— et synthaline 606
Dialcoylamides 115
Dialcoyl-phénylacétamides 252
Diastases. Spécificité 53
Dicétones α. 458
Diéthylmalonylurée sodique 323
Diéto-toxiques 187
Digestibilité des aliments. 460
Digitale. Action anticonvulsivante . 534
—. Action sur le cœur. . 125, 334, 335, 540
—. Dosage ou étalonnage biologique. 177, 191, 335, 395, 399, 462, 540
—. Etalonnage colorimétrique . . . 191
—. Stabilité de l'extrait aqueux . . . 464
—. Stabilité de la poudre de —. . . . 400
—. Syndrome d'alarme 605
Digitaline. Résorption. 328

©BIU Santé

Pages.

Digitoxigénine. Action 540
Dimagnésiens benzéniques 115
Diosma crenata. 314
Diosmétine. 314
Diosmine. 314
Diphénols. Monoéthers de — 54
Dipsacus arvensis 310
Dispositif pour mesurer et répartir les liquides stériles 691
Distinctions honorifiques. **19**, **43**, **68**, **93**, **115**. **140**, **164**, **191**, **208**, **238**, **259**
Diurèse. 320, 330, 331, 333, 399, 463, 677
Docteur. « Le — illuminé » **135**
Docteurs en pharmacie. Association. **69**
Doctorat en pharmacie. **1**, **77**
Dodonaea madagascariensis. 59
Donation à la Faculté de Pharmacie de Montpellier **141**
Dosimètre 203
Double liaison dans les aglucones cardiaques 459
Doubles liaisons conjuguées 115
Droguerie. Cours professionnels . . **210**
—. Syndicat général de la — **22**
Drogues nocives **209**
Dysdaemonia. 601

E

Eau de mer. Strontium 246
— **oxygénée**. Efficacité des stabilisateurs 57
Eaux de boisson. Teneur en Cl . . . 520
—. Teneur en iode 520
— **minérales** à l'Académie de Médecine. **19**, **45**
— —. Propriétés des —. 677
— **résiduaires** des cokeries 15
— **sulfurées**. Décomposition 457
Eaux-de-vie. Dosage du « non-alcool » **78**
Echelles colorimétriques . . . 53, 192
Ecole de perfectionnement des pharmaciens de réserve **211**
— professionnelle d'herboristerie . . **209**
— — de préparateurs en pharmacie. **212**
— — pour les employés de la droguerie **210**
— de médecine et pharmacie de Marseille. **23**
— — de Nantes. **140**
— — de Tours **23**, **140**
— **pratique** des Hautes-Études. Technique physiologique. **46**
— principale du Service de Santé de la Marine. **143**
— d'application du Service de Santé militaire **239**
— du Service de Santé militaire de Lyon **23**
Elixir parégorique. Analyse 56
Enzymes. Activité et destruction . . 182
— des drogues à anthraquinones. 59, 397
Eosinophilie sanguine 677
Ephedra divers. 395, 526
Ephédrine 395, 526
—. Action pharmacodynamique . . . 329, 683, 684, 685, 686
—. Action des doses répétées 64
—. Action sur les sécrétions 63

Pages.

Ephédrine. Action vaso-motrice. 324, 325, 329, 684
—. Hyperglycémie par l'— 684
—. Indications cliniques 119
—. Ethers de l'—. 684, 685
—. Source botanique 396
—. Toxicité. 64
Epidermophytes. Thérapeutique. . . 523
Epreuve de Graham-Cole. 593
Equilibre acide-base . . . 243, 332, 537
— chimique du sang 238
Ergostérine irradiée 594
Ergot. Action utérine. 680
—. Essai biologique. 334, 463
Ergotamine. Action sur les nerfs sympathiques. 122
—. Action sur l'utérus 119
—. Activité pharmacodynamique . . 325, 398, 683
Ergotinine. Action 325, 398
Erisma calcaratum 59
Erythrite acétylénique 591
Escargots. Mucoprotéines des —. . . 238
Ésérine. Action pharmacodynamique. 120, 680, 681, 687
Espaces capillaires. Pénétration des bactéries 521
Essai physiologique. 177, 606
— [Voir : *Digitale*, *Ergot*, *Hypophyse*, *Thyroïde*].
Essence de bois de rose. 250
— **de girofle** pour fabriquer la vanilline 60
— de Santal d'Australie. . **42**, 609, 628, 638
— — du Mysore 629
— de *Santalum lanceolatum*. 638
— de térébenthine 316
Essences. Microchimie 315
Estomac. Diagnostic de la tuberculose par le contenu de l'—. 597
—. Leucopédèse gastrique. 593
Etalonnage de la digitale. 191
— des médicaments 177
— des sérums thérapeutiques . . . 20
Ether. Anesthésie par l'—. 537
—. Effets de substances ajoutées . . 537
Ether benzyl-cinnamique 604
Ether-oxyde d'hydrate de cétone. 49, 591
Ethers de l'acide nitrique. 250
Ethylène. Anesthésique. . . . 164, 538
Eucarya divers 615, 616
Euphorbia amygdaloides 139
— **Cyparissias** 429
Evernia Prunastri . . . 578, 583, 664
Everniate de méthyle (sparassol). . 579, 586, 661
Excitations intracutanées. 335
Excreta. Valeur énergétique . 183, 242
Exercice illégal de l'art dentaire . . **258**
Exercice musculaire. Influence sur l'urine 184
Expectorations. Teneur en chlorures. 519
Exploration biologique moderne . . 593
— pulmonaire 525
Exposition de Turin **213**
Extrait de fougère mâle 266
— **de genêt**. Action. 680
— **hépatique** 128
— **hypophysaire**. [Voir *Hypophyse*].

©BIU Santé

Pages.

Extrait pituitaire. Action pharmacodynamique 122, 124
— **placentaire** et adrénaline 464
— **surrénal** 533

F

Facteur acide-base et tuberculose pulmonaire 114
— antirachitique 237
Faculté de Médecine de Paris. Agrégation de pharmacologie . . . 69, 167, 233
— de Médecine et de Pharmacie de Lille 23
— — de Lyon 45
— de Pharmacie de Montpellier. Donation 141
— de Pharmacie de Paris. Prix. . . 260
— — Société des Amis — 25
— — de Strasbourg. 239
Facultés de Pharmacie et Facultés mixtes. Liste des thèses 204
Falkénbergia Doubletii 248
Falsifications de la feuille de Sabine. 190
—. Recherche des fraudes et —. . . 54
—. Traité des —. 234
Farine. Valeur biologique. 309
— **de lin** déshuilée. 488
— **de moutarde**. 257
— — déshuilée 488
Farines de Légumineuses . . . 188, 189
Fèces. Dosage du calcium 241
Fédération internationale pharmaceutique. 197
Fer. Dosage. 243
—. Elimination. 322
— dans la nutrition. 182
— dans les viandes. 308
Fermentation. Organismes spécifiques de la —. 191
Fermentations. Arrêt des — 51
Ferments solubles des champignons. 248, 525, 602
Fêtes jubilaires de la Nationale pharmaceutique belge et de l'Electa . . 248
Fèves Jacques 394, 460
Fibres de Purkinje 543
Fibrine dans l'intoxication. 687
Filicine. Dosage. 266
Film sur les plantes médicinales. . . 239
Filtration par pâte à papier. 246
Floculation des sérums. 522
Flore de France. 672
Fluorose chez l'homme. 676
Foie. Echanges chimiques. . . 518, 529
—. Fonction thio pexique. 593
—. Hypotention par l'extrait de — . . 128
—. Métabolisme dans les intoxications. 329
Formiates de bismuth. 65
Formol. Action myotique . . . 254, 681
—. Action hypotensive 542
—. Caractérisation. 246
—. Inactivation de l'adrénaline . . . 63
Formulaire des Pharmaciens français. 213, 589
Formule sanguine. 334, 677
Fourrage ensilé. 484

Pages.

Foyer médical franco-international. 61, 264
Fraudes et falsifications 54, 234
Fusanols 631, 634
Fusanus spicatus. 42, 613, 616
Fuso-spirochétose 521

G

Galégine. Sulfate de — 603
Galium Aparine. Présence d'aspérulo-side. 56
Gaz du sang. 238, 239
—. Echanges de — dans l'intoxication. 529
— Mélanges de —. 534
Géine (géoside) 525
Gelsémine 310
Genêt. Action physiologique 680
Génine. Action cardiaque. 540
Gentiane. Racines de —. 190
Géoside. Constitution. 525
Girofle 314
Glande mammaire. Fer. 322
— sous-maxillaire 121, 252
Glucides de réserve. 205
Glucose et ac. cyanhydrique 326
—. Oxydation du —. 307
Glucoside halogéné 457
Glucosides cardiaques. 327, 459
Glutose. 391
Glycémie. 320, 323, 533
— pilocarpinique. 125
Glycérophosphates de calcium. . . . 249
Glycol éthylénique. Etude du — . . 687
Glycols. Synthèses de — 590
Glycurie et glycuronurie 599
Gonyo 116
Gossypol. Action. 313
Goutte aiguë. Traitement. 253
Goutte tombante. Méthode de la —. 459
Graisse de coco. Recherche. 55
— humaine. 183
— de porc. 238
Graminées indiennes 588
Grand soleil. 117
Grindelia robusta. 658
Grippe. Prophylaxie. 317
Grossesse. Albuminuries. 599
— Lipoïdes. 238
Guadeloupe. Bananes de la —. . . . 249
Guanidine. Intoxication. . . . 329, 536
Guinée. Bananes en — française . . 249
Guyane. Bois de rose. 250
— Diplôme de pharmacien local . . 23
Gyrus sigmoïde. 687

H

Haemadictyon amazonicum . . 341, 343, 423
Hanneton. 317
Haschisch 316
Hedeoma pulegioides. 314
Hédéragénine. 526
Hédonal 176
Helix pomatia 238

©BIU Santé

Pages.

Helminthes. Action des camphres. . 464
—. Action de l'hexétone. . . . 464, 527
Hématoporphyrine 182, 392, 594
Hémolyse. Etude de l'— 594
— Résistance à l'— 530
Henné 311
Herbe à la femme battue 566
Herboristerie. Ecole d'— 209
Hérédité tuberculeuse 599
Hexétone. Action anthelmintique. . 464
—. Action pharmacodynamique. 126, 319, 325, 527, 539
Hexoses. Absorption 241
Histamine. Action pharmacodynamique 124, 335, 543, 679
—. — sur l'estomac 679
—. — sur le muscle lisse 124
—. — sur l'œil 682
—. — sur les sécrétions 255
—. Emploi en médecine 72
—. Sensibilité à l'— 326
Histidine et arginine 391
—. Dosage 240
Histoire des sciences biologiques . . 600
Histologie des tissus 678
Histophysiologie du poumon 678
Hommage à M. le professeur L. Guignard 161
— aux morts de la pharmacie 238
— d'un pharmacien belge à un soldat inconnu 169
Homme. Présence de cuivre 235
Homoptérocarpine 394
Hôpitaux de Paris. Association amicale des internes en pharmacie . . 44
—. Concours de l'Internat en pharmacie 69, 115
—. Concours des prix de l'Internat . 140
Hormone folliculaire 592
— ovarienne 393
— des parathyroïdes 239
Hospices civils de Lyon. Internat. 209
Huile de cachalot 392
— de oade 56, 58
— —. Examen polarimétrique . . . 58
— de calmar 52
— de *Datura alba* 394
— de foie de morue 237, 321
— de hanneton 317
— de *Mesoplodon bidens* 392
— de paraffine 400
— pyrogénée de *Thuya* 56
— **de sésame.** Recherche 246
Huiles d'animaux marins 54
— essentielles 315, 319
— irradiées 255
Hydrate de cétone 49, 591
— de chloral 682
Hydrates de carbone. Loi de leur formation 192
—. Transformation 460, 529
Hydrocarbures. Préparation 591
Hydrogénation catalytique 115
Hydrogène dans le sang 238
— **sulfuré.** Intoxication 534
Hydrologie. XII[e] congrès international 142
Hydroxyl-tétraméthylxanthine . . . 251
Hygiene alimentaire et législation . . 46
Hyménomycètes. Ferments solubles des — 248, 525, 602

Pages.

Hyoscyamine. Action cardiaque . . . 325
Hyperglycémie dans les dermatoses. 519
— par l'éphédrine 684
— par la pilocarpine 533
Hyperglycorachie 255
Hyperthermie par injection de bleu. 323
Hypertrophie rénale compensatrice. 600
Hypnoanesthésiques 392
Hypnotiques 169, 252, 538
Hypochlorite de sodium 191
Hypoglycémie par injection de phosphates 463
— par le sulfate de galégine 603
— par l'*Urtica dioica* 463
Hypophyse et diurèse. 320, 330, 331, 399, 462, 463
—. Dosage biologique 400
—. Pharmacodynamie. 318, 319, 320, 335, 464
— [Voir aussi : *Extrait pituitaire*].
Hypotenseurs. Codéine 604
—. Ethers nitriques 250
—. Morphine 604
Hypothermie et algidité 606
— par la douleur 333
Hyssopus officinalis 314

I

Immunisation locale 596
Impétigo des lèvres 112
Importations 118, 213
Impôt sur les spécialités 17
Impulsion nerveuse et narcotine . . . 62
Indes néerlandaises 302
Indice d'argent des bases xanthiques urinaires 185
— D. M. et arsénobenzènes . . . 53, 245
— de phosphore nucléique 52
Industrie chimique. Evolution nouvelle de l'— — 107
Infection gonococcique 673
Infections diverses 596
— septicémiques 521
— urinaires 597
Inhibition des muscles 254
— respiratoire 244
Insectes. Pilules rongées par les —. 414
Insecticides. Danger des —. 95
Inspection des Pharmacies 115
Insuline. Action . . . 234, 253, 319, 320, 323, 397, 399, 529, 532, 533
— et diabète 399, 605
— et glycolyse 244
—. Influence du Ni et du Co . . 52, 392
—. Influence sur l'acétaldéhyde . . . 460
—. Propriétés chimiques . . . 237, 324
—. Répartition chez le chien 333
—. Tolérance augmentée par la cholestérine 400
—. Traitement par l'— 252
—. Variation saisonnière 325
Internat en pharmacie des Asiles de la Seine 45, 262
— — des Hôpitaux de Paris . . 69, 115
— — —. Concours des prix 140
— — des Hospices de Lyon 209
Internes. Association des — en pharmacie 44

©BIU Santé

Pages.

Intestin. Accoutumance à l'adrénaline 63
—. Action de l'adrénaline 119
—. Action de l'huile de paraffine . . 400
—. Action de la morphine 61
— **grêle**. 320, 326, 334, 462
—. Pharmacodynamie de l'— isolé, 123, 253, 320, 321, 329, 462, 536, 682, 683
—. Prétendue action de la sécrétine. 124
Intoxication cyanhydrique 529
— guanidique 329, 536
— insulinienne 530
— par le manganèse 330
— mercurielle 331, 544
— morphinique 61, 325
— oxycarbonée 676
— phosphorée 329
— par le plomb 330, 336
Invertébrés. Cœur des —. 127, 252, 325
Iode chez une algue 248
— dans les eaux 520
—. Solubilité 192
—. Préparation de la teinture. . . . 564
Iodométrie des alcaloïdes 520
Iodure de méthylène. 305
Ions Ag. 327, 329
— Ca. 124, 254
— H 75, 250
— K. 254, 530
Ipéca. Faux — 347, 348
— strié mineur. 347
Iris. Pharmacodynamie (de l'œil) . . 681
Irradiation et lait 188, 240
Irritants. Pharmacologie des —. 332, 534

J

Jaboty. Graine et huile 59
Jesaconitine 190
Jeûne. Action de l'adrénaline. . . . 528
—. Action de la choline 528
—. Effet sur l'adrénalino-sécrétion . 332
—. Rétention d'acide urique 184
Joncacées argentines. 601
Journées médicales marseillaises et coloniales 47
Juniperus divers 190
Jurisprudence . . 36, 58, 129, 196, 255
Jus d'orange 191, 242
— — desséché 459
— de tomate 191

K

Kamala. Kyste hydatique et — . . . 309
Kératine 328
Kichk. Le —. 278
Kola du Congo belge 60
Krypton dans l'air atmosphérique . 55
Kyste hydatique et kamala. 309
—. Radiothérapie du — 523
Kystes hydatiques. Perméabilité . . 523
— de l'épididyme. 398

L

Lactacidogène 326
Lactation et vitamine E 308
Lactone. Groupe — dans les aglucones cardiaques 459
Lactotyrines 393
Lait. Caséinate-phosphate de chaux. 51
—. Dosage du calcium 241
—. Phosphore du — 183, 460
—. Pouvoir antirachitique . . 188, 240
—. Teneur en vitamine C 189
— **condensé** sucré 187
— **desséché** 46
— **écrémé** 524
— **malté** 247
Laits vénéneux. 525
Laurier-cerise 317
Lecanora parella. 582
— **tartarea**. 582
Légion d'Honneur . 19, 43, 68, 93, 115, 164, 191, 208, 238, 259
Législation et hygiène alimentaire . 46
Légumineuses. Farines de — . 188, 189
— toxiques. 517
Leishmania 310
Lépidoptères de l'Argentine 601
Leptoplana tremellaris. 244
Lésions oculaires naphtaliniques . . 324
Leucémies à monocytes. 677
—. Traitement. 322
Leucocytes. Action des sels d'alcaloïdes 251
Leucopédèse gastrique. 593
Lèvres. Impétigo des — 112
Lévulose. Tolérance au — dans l'intoxication 687
Libertés professionnelles et contrainte syndicale 97, 137
Lichenol 579, 660
Lichens colorants et lichens aromatiques (Revue) 577, 660
— divers 581, 583
Ligue des pharmaciens français. . . 210
Limaçons. 238
Limulus. Uréase 243
Lin. Farine de — déshuilée 488
Linaria genistifolia 314
Lipoïdes ovariens et placentaires . . 679
—. Propriétés antirachitiques. 308, 535
— du sang 238
Lippia hastulata 602
Liquide céphalo-spinal. 239, 524
— folliculaire. 318, 592
Liquides biologiques. Analyse . . . 238
— **cellulaires** végétaux 192
Livre d'or des établissements KUHLMANN 113
— du Ier Congrès brésilien de pharmacie 180
Lobélanidine. 396
Lobélanine. 396
Lobélidine 396
Lobélie. Alcaloïdes. 248
Lobéline 396
—. Action pharmacologique . 120, 123, 124, 318, 683, 687, 688
Loganine. 311

©BIU Santé

Pages.

Loi du 16 avril 1927, sur l'opium et ses alcaloïdes. 118
— **de germinal**. L'article 25 107
— du 15 mars 1927, accordant une majoration d'ancienneté 65
— **de croissance** des nouveau-nés . 525
Luchon. Voyages d'études médicales. 166
Lumière solaire 187, 188
— ultra-violette. 237, 241
Lymphe thoracique du chien 529
Lyse transmissible 598

M

Madagascar. Sapindacées. 59
Magnésiens divers. . 115, 306, 458, 590
— phosphinés 674
Magnésium en chimie organique . . 305
Ma Huang 395, 526
Mahuba. Graines de — 526
Maison de la Chimie 125, 159
Maladie des conserves 187
— **de Parkinson** 604
Maladies d'origine professionnelle . 118
Malonylurée 319
Malt. Amylase 182
—. Histoire du — 187
Maltose. Synthèse du — 675
Manettia ignita. 347, 349
Manganèse. Intoxication 330
Marcellin ou **Marcelin** BERTHELOT? . 247
Martinique. Production sucrière. . . 116
Matière médicale. Traité de — —. . 112
Médaille de l'Assistance publique . 44, 192, 259
— BERTHELOT 238
— d'honneur des syndicats 68
— militaire 44, 68
Médecin. Un — mystique 600
Médecine. Précis annuel, 1926 . . . 49
Médecins mutilés de guerre 95
—. VIIIe salon des —. . . . 44, 70, 160
Médicaments. Teneur en cendres . . 190
— **cardiaques** 310, 397
— **nouveaux** 161
Melissa officinalis 319
Mentha crispa 314
— **piperita** 319
— **Pulegium** 314
Mercure. Intoxication 331, 544
—. Salicylate de —. 247, 602
—. Sulfure de — 544
Mercurimétrie 246
Mérite agricole 68, 208, 259
Mesoplodon bidens. Huile de — . . . 392
Métabolisme basal. 307
Méthémoglobine. Dosage. 239
Méthode GERBER 246
— de KJELDAHL 213
Méthodes antipaludiques 310
— **sérologiques** 599
Méthylarsinate de fer. 180
Méthylène-amino-acétonitrile . . . 306
— **bis-imino-diacétonitrile** 306
Méthylglucoside-b 310
Microchimie des drogues 314
— des essences. 315
Microméthodes. 238, 461, 591
Mida fernandeziana 610

Pages.

Mil-neuf-cent-vingt-sept 7
Mission de M. le Professeur PERROT. 236
Mitragyne du Congo 310
Moelle. Pharmacodynamie . . 538, 539
« **Moïra** » 136
Molécules métalliques complexes. . 331
Molybdène. Dosage. 520
—. Conjugués céruléo-molybdiques. 590
Monocytes, monocytoses. 677
Monophénols. Séparation. 54
Morphine. Action. 61, 251, 319, 323, 332, 533, 539
— comme hypotenseur 604
—. Intoxication par la —. . . . 61, 325
—. Sensibilité à la — 326
Morphinisme. Action de la thyroïde. 61
Morphologie des spirochètes 309
Mort. Pourquoi la —? 96
Mouillage, remontage et coupage des alcools 53
Mousse de chêne 579, 665
Moûts 312
Moutarde. Farine de — . . . 257, 488
— blanche 315
— noire 315
Mucoprotéines des limaçons 238
Mucorinées. Nutrition azotée . 594, 603
Muna-muna. Essence de —. 600
Musa divers 249
Muscade 315
Muscle. Pharmacodynamie. 124, 324, 528, 529, 532, 535
Muscles. Inhibition des — 254
Mutilés. Union des grands blessés, — de la face 139
—. Union des **Médecins** — de guerre. 95
Mutualités en Allemagne 128
Mycoses pulmonaires 523
Myosis expérimental 463

N

Naphtaline. Lésions oculaires par la —. 324
Naphtoquinone. 311
Narcotine et impulsion nerveuse. . 62
Narcotiques 323, 327, 328, 538
Nationale pharmaceutique belge . . 248
Nécrologie. ANDRÉ (G.) 454
— BALLAND (Antoine) 18, 296
— BERNARD (Charles) 264
— BERTHELOT (Daniel). 66, 372
— CHASSAIGNE (Lucien) 237
— COUTEILHAS (H.) 237
— DORÉ (F.-J.) 237
— FLORENCE (Albert) 703
— LAURENCIN 264
— MOREL (Jean). 44
— QUESNEVILLE 18
— ROUSSIN (veuve Z.). 18
— VALEUR (Amand). 66, 221
Nickel, Dosage 244
— et cobalt dans le pancréas. . . . 51
— —. Influence sur l'action de l'insuline. 52, 392
— — et diabète. 182
Nicotine. Action pharmacologique. 62, 250, 251, 324, 682
— et adrénalino-sécrétion. 63, 120, 320
—. Sensibilité à la —. 326

©BIU Santé

Pages.

Nitium. Remèdes au —. 398
Nitrate (Sous-) de bismuth 54
Nitriles 50
Nitrite de n-butyle 240
— **de soude**. Intoxication. 243
Noix de kola. 60
Nominations d'agrégés 93
— de professeurs. **20, 45, 69, 140, 192,** 239
— et promotions de pharmaciens militaires **24, 142, 168,** 215
Nornicotine 592
Notes de jurisprudence. 36, 58, 129, 196, 255
— pratiques de science expérimentale. **5, 53, 78, 226,** 244
Nourrissons. Selles des — 188
—. Spasmophilie des — 188
Nouveau-nés. Croissance des —. . . 525
Novarsénobenzol. Activité trypanocide 256
Novasurol. Action du — . . . 400, 533
Novocaïne. Action 334
N-oxyde de strychnine. Toxicité . . 61
Noyaux eccoproticophores. . . 59, 397
Nutrition. Connaissances récentes sur l'alimentation et la — (Revue). 357, 433
— azotée des Mucorinées . . . 594, 603
— du poulet 237, 242

O

Ocotea divers. 250
Octadiine-1,7 306
Œdème par la paraphénylène-diamine. 118
Œil. Lésions naphtaliniques 324
— Pharmacodynamie. [Voir *Iris* et *Pupille*.]
Œufs. Vitamine. 241
Officiers de l'Instruction publique. **68, 93, 191, 208,** 238
— de la Légion d'honneur. . **19, 43, 93, 164,** 191
— du Mérite agricole **68,** 208
Oléate de bismuth 608
Oligodynamie. 327
Oncographie splénique 324
Opium. Exemption de droits **118**
— et insuline. 323
Or. Nouveau dérivé de l'— 458
Orange. Jus d'— 191, 242, 459
Organisation corporative **137**
Organomagnésiens 115, 458, 590
Organothérapie. Principes endocriniens. 57
Orthographe française **113**
Os. Cendres des — 239
—. Croissance des —. 183
Osséine. Propriétés thérapeutiques. 398
Ovaire. Hormone de l'— 393
—. Lipoïdes de l'—. 679
Ovarite menstruelle **254**
Owala. Graines et huile 59
Oxalate d'ammoniaque. Solubilité. 210
— **ferreux** 248
Oxalémie. Urémie et —. 52
Oxydation par les hyménomycètes . 248
— permanganique de la pyridine. . 458

Pages.

Oxyde de bismuth. Suspension huileuse. 56
— **de carbone** en chimie organique. 591
— —. Fixation de l'—. 306
— —. Intoxication par l'— 676
— **de cyclohexène** 246
— **de cycloheptène**. 458
— de strychnine 61
Oxyspartéine. 127

P

Palmiers. Poudres de graines de —. 312
Paludisme. Lutte contre le — . . . 310
Pancréas. Amylase. 182
— Sécrétion interne du — 322
— Teneur en nickel et en cobalt. . 51
Papier monnaie. Bactériologie . . . 522
— **de tournesol** 582
Parachlorophénol. Toxicité. 463
Paraldéhyde 333
Paralysie générale. 310
— — et stovarsol 603
Paraphénylène-diamine. 118
Parasympathicomimétiques. 320
Parathyroïdes. Hormone des —. . . 239
Para-tolyle. 675
Parfumerie. Taxe sur les produits de —. **67**
Pâte à papier 246
Paullinia. 310
Pavots verts et pavots mûrs 190
Peau. Perte d'eau par la —. 530
Pelargonium graveolens, source de citronnellol. 469
Pelletiérine. Action pharmacodynamique 127, 517
Pensées et contes de philosophie médicale **90**
Pentaclethra filamentosa. 59
— macrophylla. 59
Pentaméthylènetétrazol . 539, 542, 543
Pentoses. Absorption. 241
Pepsine en paillettes 8
Peptone pour injections 116
Periploca græca 126
Périplocine. Action. 126
Péristaltisme de l'intestin grêle. 326. 462
Périthèce. Apparition du — chez un *Aspergillus*. 427
Peroxyde de rubrène. 50
Peste. Bacille de la — 598
Petasites officinalis 205
pH. Echelles colorimétriques. . . . 53
pH du liquide cérébro-spinal 239
pH sanguin 188, 233, 323, 686
Phanodorme 173
Pharmacie. La — pratique en clientèle. 304
— **coloniale** **209**
— sèche **120**
Pharmacien. Diplôme de — local à la Guyane **23**
Pharmaciens. Les assurances sociales et les —. **145, 150**
—. Ligue des — français. **210**
—. Les — au VIII[e] Salon des médecins **160**

©BIU Santé

Pages.

Pharmaciens. Situation matérielle des — détaillants. 31
—. Société des — agréés 22
— **de la Marine**. 143, 216
— **militaires**. Concours d'admission. 167
— —. Nominations et promotions. 24, 168, 215
— — de réserve 65, 142
—. Association des — de réserve. 47, 211, 260
— — des troupes coloniales. . 168, 209
Pharmacies. Inspection des — . . . 115
— Répartition du travail dans les — 94, 142
Pharmacographie (Traité de —). . . 112
Pharmacologie. Abrégé de —. . . . 456
— L'enseignement de la —. 80
— Rôle de la chimie dans la — . . 80
— [Voir en particulier aux mots : *adrénaline*, *atropine*, *cocaïne*, *cœur*, *éphédrine*, *hypophyse*, *lobéline*, *muscle*, *nicotine*, *pilocarpine*, *quinidine*, *quinquina*, *spartéine*, etc.].
Pharmacopée allemande. Introduction à la —. 518
— **internationale**. 200
Phénol. Action sur la circulation . . 543
Phénolphtaléine. Dosage 313
— tétraiodée disodique 593
Phénylacétamides hypnotiques. . . 252
Phényl-amino-alcools. 457
Philippines. *Chenopodium ambrosioides* 250
Philosophie médicale. 90
Phlorizine. Pharmacodynamie . . . 255
Phosphate d'histamine. 326
Phosphates. Action hypoglycémiante. 463
— de chaux du lait. 51
— libérés par le cerveau 534
Phosphatide des laits. 183
Phosphines. 674
Phospho-conjugués cérulo-molybdiques 590
Phosphore. Assimilation du — . . . 460
— Bilans et rapports phosphorés 392, 594
—. Dosage 243
— du lait. 460
— minéral du sang. 239
— nucléique des tissus 52, 594
— organique urinaire. 461
— total du lait 183
Photosensibilisation 392, 594
Physiologie. XII[e] Congrès international. 37
—. Ecole pratique des Hautes-Etudes. 46
Phytostérol irradié. 239, 308
Phytothérapie. Précis de — 234
Picralima Klaineana 310
Pilocarpine. Action cardiaque. 120, 678
—. — sur l'intestin 462
—. Action sur les muscles gastriques. 122
—. Action sur la pupille. . 60, 680, 681
—. Chlorhydrate de —. 121, 605
—. Dosage de la 151
—. Hyperglycémie par la —. . 125, 533
— dans la blennorragie. 325
Pilules d'extrait de belladone rongées par les insectes 414
Pinocamphon. 331

Pages.

Pipéridine. Action 120
—. Etude pharmacodynamique . . . 547
Pipette automatique 203
Pituitrine 254, 332, 399, 400
Plantes alimentaires 673
— dans l'art de guérir 20
— de Tartagal (Argentine) 601
— à acide cyanhydrique 315
— **médicinales**. Production des essences 319
— —. Teneur en cendres. 190
— — de France 72
— — et aromatiques. 213, 239
Plasma sanguin. 253, 533
—. Equilibre acide-base 243
Plomb dans l'organisme 328
—. Action vasculaire. 334
—. Intoxication par le —. . . 330, 336
Podophylline. 314
Poids spécifique. Méthode de la goutte tombante 459
Poïkilothermes. 306
Poisons cardiaques 252, 542
— nerveux. 253
Poisson. Consommation du — . . . 525
Poivre noir 314
Polarimètre 11
Pollution des rivières. 15
Polycarpiques et Rhœadales 317
Polyglobulie 680
Polygonum Hydropiper. 311
Pommade prophylactique. 193
— **soufrée**. Intoxication expérimentale 534
Porphyrine. Activation. 533
Potasse. Dosage à l'état de bitartrate 55
Potassium. Action sur le cœur. . . 251
—. — sur le muscle 530, 532
— et nutrition 243
— chez les végétaux 602
—. Tartrobismuthate de —. 608
Poudre de digitale. Stabilité de la —. 400
— de *Datura Stramonium*. 604
Poudres de graines de Palmiers. . . 312
Poulet. Nutrition du — 237, 242
Poumon et coagulation du sang. . . 307
—. Exploration physique. 525
—. Histophysiologie du — 678
Pourquoi la Mort? 96
Pouvoir rotatoire spécifique 5
— zymosthénique. 677
Pracachy. Graines et huile. 59
Précipitation amorcée. Dosages par — 247
Préparations ergotées. 334, 463
Principes endocriniens 57, 252
Prix de l'Académie des Sciences. 238, 259
— de la Faculté de Pharmacie de Paris. 260
— Hirn. 259
— Houzeau 238
— de l'Internat en pharmacie. . . . 140
— Lasserre. 260
— Lonchampt. 259
— Massol 141
— Montyon. 238
— de la Société de Médecine militaire française 20
Produits de parfumerie. Taxe. . . . 67

©BIU Santé

Pages.

Professeurs suppléants. Décret du 6 février 1927 . . . . . **45**
Promotions et nominations de pharmaciens militaires. **24, 142, 168, 215**
Propionates de bismuth 65
Propolis 602
Propriété et gestion indivisibles, en pharmacie **58, 196**
Propylène, anesthésique 165
Protéines du chou-fleur. 526
— Dérivés à forte teneur en brome. 392
— Dosage de la tyrosine et de l'histidine. 240, 241
— de l'écorce de robinier. 191
— de la graine de coton 191
— Régimes riches en —. 243
— Valeur d'entretien des —. 242
Proteus vulgaris 486
Pseudo-pelletiérine. 151, 252
Psicaïne 327
Ptyaline renforcée par adrénaline. . 119
Pupille. Action de l'atropine, etc. 680, 681
—. Action de la cocaïne 60, 681
—. Action du formol. 254, 681
—. Action de la pilocarpine . . 60, 681
Purgatifs. 333
Puya volcanensis. 602
Pyramidon. Action du —. 539
—. Solubilité dans l'eau 545
Pyrèthre insecticide **100**
Pyridine. Oxydation permanganique. 458
Pyridyl-α-pyrrolidine. 592

Q

Québrachine 324
Quelques écrits **90, 113, 135**
Quinidine. Action pharmacodynamique. 123, 125, 254, 539
Quinine. Action des sels de — 251, 254
— et uréthane 51
Quinone. Synthèse de la —. 591
Quinosol 523
Quinquina. Action sur le cœur, 128, 323, 462
—. Action sur l'utérus 123
—. Association de producteurs de —. 105
—. Préparations de —. 247
Quotient métabolique. 120
— respiratoire dans le choc. 392

R

Rachianesthésie 524
Rachitisme. Substances antirachitiques . . . 239, 240, 255, 308, 393, 460, 535
— expérimental 182, 242, 436
— —. Définition. 242, 393
Radiothérapie du kyste hydatique. 523
Radium. Action sur la cellule végétale. 553
—. Influence sur l'*Aspergillus fumigatus* 193, 273
Rapport de la Commission médico-pharmaceutique **249**

Pages.

Rate. Spléno-contraction 680
Rayons ultra-violets 398
Rayons X et adrénalinémie. . 310, 334
— et sécrétions. 463
—. Activation de la porphyrine. . . 533
Réactif de Brunswik 315
Réaction de Botelho. **91**
— de Bornträger 191
— de Faught, pour l'acétone. 247
— **ionique** des eaux. 457
— de Malaquin, pour la strychnine. 689
Réactions de Hecht, de Vernes, de Wassermann. 599
— d'opacification 522
Réfractométrie 312, 520
Régimes alimentaires artificiels. 182, 188, 189, 309
— chez les diabétiques. 600
— hypoazotés. 525
— rachitigènes. 239, 436
— riches en protéines. 243
Réglementation des sérums, vaccins et produits opothérapiques. . . . **201**
— des prix de vente. **60**
— des substances vénéneuses. . **184, 217**
Rein. Hypertrophie et hyperactivité. 600
— isolé. Action des drogues. . 534, 535
—. Action des extraits hypophysaires. 400, 462
—. — du novasurol. 400, 534
—. Actions physiques et chimiques. 535
— [Voir *Diurèse* et *Sécrétion*].
Répartition des heures de travail en pharmacie. **24, 142**
Reproduction et vitamine E. 309
Respiration. Action de l'hexétone. 325
Responsabilité médicale **23**
— du pharmacien. **129**
Revue des Fraudes. **72**
Rhamnodiastase 248
Rhœadales 317
Rhubarbe. 311, 313
Rhumatisme. Traitement . . . 603, 605
Rica-rica. Essence de —. 602
Robinia Pseudo-acacia 191
Roccella Montagnei. 581
— **tinctoria**. 577, 581
Rothschildia 601
Rouget de l'homme. 596
— du porc 596
Rubrène 50
—. Peroxyde de —. 50
Rutonal. 173
Rutoside 118
Rythme cardiaque. . . . 119, 253, 343
— de l'intestin grêle 123
— du pouls. 680

S

Sabine. Falsifications. 190
Saccharimétrie optique. **5**
Saccharomyces Iourennensis 312
Salicylate de mercure. 247, 602
— **de soude**. Action pharmacodynamique. 527
— et rhumatisme 603
Salidroside, glucoside nouveau. . . 118
Salix triandra. 118

©BIU Santé

Pages.

Salol, comme antiseptique 461
Salon. Le VIII[e] — des Médecins. **44**, **70**, **160**
Salvia officinalis 319
Salyrgan 544
Sang. Acide urique 245
— Alcalinité 253
— Alcool 520
— Coagulation 307
— Composition du — . . 321, 322, 334
—. Gaz et électrolytes 238
—. Glycolyse 244
—. Lipoïdes 238
— pH sanguin 188, 323, 686
—. Recherche dans les urines 185
— Substance nouvelle 237
— Teneur en sucre . . . 183, 184, 244
— Thiasine 244
— [Voir aussi : *Plasma* et *Sérum*]
Santal d'Australie. Essence de —. **42**, 609, 628
— **du Mysore**. Essence 629
— rouge 394
Santalal. Santalène 630
Santaline et désoxysantaline 394
Santalols α et β 630, 631
Santalum Cygnorum **42**, 613, 616
Santalum lanceolatum . . **42**, 612, 624
— **spicatum** **42**, 611, 616
— divers 613
Sapindacées de Madagascar 59
Saponine. Hémolyse par la — . . . 530
—. Influence de la — 328
Saponines Hédéragénine 526
Satureia engenioides 600
Scabioside 310
Scarlatine 398, 596, 597
Science. La — et ses applications . . 515
Sciences biologiques. Histoire des —. 600
Scillarène. Pharmacologie 608
Scille. Composition 118
Scopolamine 328
Scorbut moderne 187
Scorpion. Venin de — 63
Scrophularia nodosa 314
Secours Mutuels. Convention avec les Sociétés de — **174**
Sécrétine 124, 322
Sécrétion biliaire 319
— gastrique 254
— de la glande sous-maxillaire . . . 252
— rénale 333
— des sucs digestifs 275
Sécrétions internes et foie 529
Selles des nourrissons 188
Semen-contra 314
Séné. Réaction de BORNTRAEGER . . . 191
Sensibilisation anaphylactique . 604, 605
— par la lumière 392, 594
Septicémies blennorragiques 605
—. Infections septicémiques 521
Séro-diagnostic de la syphilis . 522, 597
Sérologie. Méthodes diverses 599
—. Revue de — 20
Sérothérapie du rouget 596
— de la scarlatine 597
Sérum. Floculation du — cancéreux. 598
— **antigonococcique** 605
— **sanguin** d'un brightique 462
— —. Dosage des chlorures 520
— — et alcaloïdes 687

Pages.

Sérums, vaccins et produits opothérapiques **201**
— pathologiques 598
— **syphilitiques**. Floculation 522
— **thérapeutiques**. Préparation et purification 20, 522
Sérum-albumine 594
Silico-tungstates de pilocarpine et de pelletiérine 151
Sirops médicamenteux 117
Sirtal 236
Sitodrepa paniceum 576
Société des Amis de la Faculté de Pharmacie de Paris **25**
— de Médecine militaire française . . **20**
— de Pharmacie de Paris **69**
— des Pharmaciens agréés **22**
Sodium chez les plantes 527, 602
Soja. Protéines du —. 242
Soleil. Carence solaire et infection. 187
Soleil. Grand — (*Helianthus*) 117
Solubilité de l'oxalate d'ammoniaque. 210
— du pyramidon dans l'eau 545
— du sublimé corrosif 248
Solution de DAKIN et borax 56
Somnifène 171, 533
Soufre du foie 593
— de l'insuline 324
— de la surrénale 519
— total de la terre 674
Sous-nitrate de bismuth 54
Sparassol 661
— [Voir *Everniate de méthyle*]. 579, 586
Spartéine. Action pharmacodynamique 127, 531
Spasmophilie du nourrisson 188
Spécialités pharmaceutiques. Impôt sur les — **17**
Spectres ultra-violets 310, 592
Spirochetes. Morphologie 309
Spirochétoses bronchiques . . 523, 524
Spléno-contraction 680
Stabilisateurs pour l'eau oxygénée . 57
Stabilisation du bouillon blanc . . . 311
Stagiaires. Inscription des — en pharmacie **208**
Standardisation des substances thérapeutiques 177, 334, 462, 463
Statue. La — de PARMENTIER **49**
Stérilisation par l'autoclave 647
Sticta pulmonacea 581, 583
Stomatite herpétique **138**
Stovarsol et paralysie générale . . . 603
Strontium dans l'eau de mer 246
Strophanthus. Les — dans la thérapeutique 465
Strophantidine. Action pharmacodynamique 125
Strophantine. Action sur le cœur. 536, 540
—. Action sur l'intestin 683
—. Résorption 328
—. g. Action de la — 540
Strychnine. Action pharmacodynamique 253, 397, 530, 538
— Cacodylate de —. 192
— et brucine 602
—. Convulsions par la — 535
—. Caractérisation 689
—. Sels de — 251
—. Toxicité du N- oxyde de — . . . 61
Stupéfiants. Les — 304

©BIU Santé

Pages.

Sublimé. Solubilité du —. 248
Substances vénéneuses. Réglementation **184**
Sucre. Production du — 116
—. Débit hépatique du — 335
— dans l'intoxication guanidique . . 329
— du sang. 183, 244, 320
— dans l'urine 184
— vanillé 312
Sucres. Absorption intestinale . . . 241
—. Les — et leurs dérivés 587
Sulfate d'atropine 120, 589
— **de galégine** 603
— **de spartéine**. 127
— **de zinc** 319
Sulfates. Dosage 237
Sulfocyanure. Action musculaire. 534, 535
Sulfure de mercure. Toxicité. . . . 544
Suppositoires. Conservation. 395
Surrénales . . . 118, 120, 332, 519, 528, 530, 682
— Poudres de —. 263
Suspensions huileuses de bismuth . 56
Sympathèses histologiques 678
Syncope adrénalino-chloroformique 63, 254, 539
— nicotino-chloroformique 63
Syndicat général de la Droguerie française **22**
— des Médecins de la Seine **249**
Synthaline 606
Syphilis. Séro-diagnostic . . . 522, 597

T

Tablettes à la phénol-phtaléine. . . 313
Tamarin. Pulpe de —. 314
Tamus communis 566
Tanin comme antioxygène 602
—. Dosage par le tungstate de Na. . 313
Tartrobismuthate de K 607, 608
Taurine et cystine 459
Teinture d'iode. Préparation. . . . 564
Télépathine ou yagéine . 344, 417, 500
Tellure. Métabolisme du —. . 255, 318
Température. Influence sur les convulsions 535
Tension artérielle 320, 533
— **superficielle**. 244, 593
— **veineuse**. 255, 541
Térébenthine. Essence de — 316
Terre. Soufre de la — 674
Tests endocriniens 255
Tétanie parathyréoprive 536
Tétrachlorure de carbone. Intoxication par le —. 687
Tétrafluorure de carbone 50
Tétréthylphtalamides 590
Tétrophan (e) 536
Thalium. Acétate de —. 326
Thé. Technologie de —. 47
Theileria parva. 521
Theilerioses. Les — 521
Thermomètres médicaux **201**
Thèses soutenues devant les Facultés de pharmacie et les Facultés mixtes **204, 206**
Thiasine, nouveau composé sulfuré. 244
Thio-pexique. Fonction — du foie . 593

Pages.

Thiophène. Action du —. 322
Thio-sulfate cupro-ammoniacal. . . 602
Thuya. Huile pyrogénée 56
Thyréoïdine 330
Thyroïde. Action dans le morphinisme 61
—. Action de l'atropine. 125
—. Dosage pharmacologique 332
—. Innervation. 528
—. Préparations pauvres en iode . . 530
Thyroxine. Action de la —. 529
Tinea pellionella. 576
Tissu cancéreux 594
Tissus. Destruction des substances chimiques par les — 536
—. Réactions réciproques 678
Todarus sagittatus. 52
Toddalia aculeata 314
Tomate. Jus de — **191**
Tournesol ou grand soleil 117
Tournesol. Papier de — 582
Toxicomanies 673
Toxine phallinique. Action. 61
Toxines. Leur recherche 305
— microbiennes 126
Transposition de groupements fonctionnels 115
Transposition moléculaire 458
— semi-pinacolique 457
Travail dans les pharmacies. . **94, 142**
Trichloréthylène 168
Tricrésol-sulfonate de calcium . . . 236
Trilaurine. Source de — 526
Triméthylarsine 675
Tropane. Alcaloïdes du groupe du —. 310
Tropine. Action de la base —. . . . 121
Troubles circulatoires causés par les coprins 300
Trypan-blau. Anémie par le — . . . 330
Trypanosoma Brucei 256
— **equiperdum** 256
Tuberculose. Virus et hérédité . . . 599
— **chirurgicale**. 604
— **pulmonaire** 114
— — des jeunes enfants 597
Turbellarié marin 244
Tutocaïne. 327
Tyramine. Chimie de la —. **72**
—. Dosage de la 240
—. Pharmacodynamie 542, 686
Tyrosine. Dosage dans les protéines. 240
—. Dosage dans l'urine. 461

U

Ulex europaeus **248**
Ultra-virus. 598
Unification des substances thérapeutiques 177
Union des grands blessés, mutilés de la face **139**
— **Médecins mutilés de guerre** . . . **95**
Université de Tucuman. 600
Uréase du *Canavalia* 393, 460
— des *Limulus* 243
Urée. Micro-dosage. 461
Urémie et oxalémie. 52
Uréthane. 176

©BIU Santé

Pages.

Urine. Acide lactique 184
— Acide urique 184, 282
— Allantoïne 462
— Bases xanthiques 185, 282
—. Changements de composition . . 184
—. Dosage des substances azotées . 461
—. Dosage du sucre 184
—. Excrétion de l' —. 326
—. Phosphore organique de l' — . . 461
—. Recherche du sang 185
— **de chameau** 184
— **de lapin**. Dosage de l'allantoïne . 462
— [Voir aussi : *Diurèse*].
Urtica dioica. Action 463
Utérus. Pharmacodynamie 119, 122, 123, 318, 321, 400, 679, 680, 683
Uva-ursi 315

V

Vaccination contre la scarlatine . . . 596
Vaccine. Service vaccinal à Paris . . 524
—. Immunités vaccinales 524
Vaccinothérapie dans l'asthme bronchique 397
—. Infections diverses 596
Vaccins microbiens. Contrôle des — . 597
Vaisseaux. Action de l'acide arsénieux 540
— Modifications par le plomb. 330, 334, 336
—. Modifications 529
— **coronaires** 543
Valérolactones α **substituées** 457
Vanille. Histologie 189
Vanilline. Fabrication 60
— dans le sucre vanillé 312
Variations de l'*Aspergillus fumigatus* sous l'influence du radium. 12, 193, 273
Variolaria divers 581
Variole 524
Vasculaires. Médicaments —. . . . 330
Vaselines. Essai sulfurique 57
Vaso-constriction 256
— par l'éphédrine 684
Végétaux. Présence de cuivre . . . 235
—. Potassium chez les —. 602
—. Sodium chez les — 527, 602
Venin de cobra 530
— de scorpion 63
— de vipère 63, 127
Vératrine. Action sur le muscle . . 532
Verbanon 331
Verbénon 331
Véronal 171, 537
Verrerie. Nouvelle application mécanique 155

Pages.

Vésicule biliaire. Exploration . . . 593
Vessie. Action de l'atropine 121
Viande. Protéines de la — 242
—. Teneur en fer 308
Vibrio percolans 521
Vin. Acide lactique du —. 246
— d'oignons **138**
Violet cristallisé 256
Vipère. Venin de — 63, 127
Virus cytotropes 598
— tuberculeux 599
Viscosité 593
Vitamine A. Carence en — 241
—. Chimie de la — 308, 369
—. Mise en réserve 391
— antirachitique . . 237, 240, 241, 594
—. Influence de la lumière ultraviolette 393
— B 129, 183
— C du lait 189
— de l'orange et de la tomate. 191, 459
— E et lactation 308
— — et reproduction 309
Vitamines. Classification des —. . . 592
— Différenciation 393
— Sensibilité des vitamines B à la dessiccation 129
Vitastérines 357, 433, 448
Voluntal 176
Vomissements acétonémiques de l'enfance **40**
— apomorphiniques 400
Voyages d'études médicales **166**
Vrillette 415, 576

X

Xanthydrol. Microdosage de l'urée par le —. 461
Xénon dans l'air atmosphérique . . 55

Y

Yagé 337, 417, 500
Yagéine 310, 346, 417, 500
Yagénine 346
Yocoo 310
Yoghourt 186
Yohimbine. Pharmacodynamie 310, 320, 324, 679, 682, 683

Z

Zyklon B. Action sur le sang 334

©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

ABDERHALDEN (E.) et GELLHORN (E.). — Adrénalines et échanges gazeux . . 531
— et WERTHEIMER (E.). — Action de la thyroxine 529
ABELOUS (J.-E.) et DELAS (R.). — Adrénaline et formol 63
ACHITOUV. — [Voir DELAMARE (G.)]. 309
ADLER. — [Voir ZÖRNIG (H.) et —]. . 190
ADLER (E.). — [Voir MARX (A. V.)]. 463
AGASSE-LAFONT (E.). — [Voir HEIM DE BALSAC (F.), — et FEIL (A.).] . . . 676
ALIVISATOS (A.) et MERCIER (F.). — Vasoconstriction par le violet cristallisé. 256
ALLAIRE (H.). — [Voir JAVILLIER (M.)]. 52, 392
—. [Voir JAVILLIER, — et ROUSSEAU (Mlle S.).] 594
ALLAND. — Mission en Afrique . . . **236**
ALLERS (R.), FREUND (E.) et PRAGER (L.). — Action du café 531
ALOY et VALDIGUIÉ. — Caractérisation de la codéine et du formol 246
ALQUIER (J.). — Avoine dans l'alimentation 188
AMBARD (L.). — Hyperactivité rénale . 600
AMBERG (S.) et GROH (O.). — Atropine. 121
AMSLER (C.). — Hypothermie par la douleur 333
ANDRÉ (EM.). — Trilaurine de l'*Acrodiclidium Mahuba* 526
— et CANAL (H.). — Huile de calmar. 52
— et —. Huile de *Mesoplodon bidens*. 392
— et FRANÇOIS (Mlle TH.). — Huile de cachalot et blanc de baleine 392
ANDRÉ (G.). — Nécrologie 454
— et DEMOUSSY (E.). — Potassium et sodium chez les végétaux 602
ANDRÉ (LOUIS). — *Le pharmacien principal* ANTOINE BALLAND (1845-1927). 296
ARMAND-DELILLE (P.-F.) et VIBERT (J.). Diagnostic de la tuberculose par le contenu gastrique 597
ARNELL (O.). — Diéthylmalonylurée sodique 323
ARON (M.). — [Voir GELMA (E.) et —]. 319
ASSADA (M.). — [Voir PAYAN (L.), GIRAUD (E.) et —] 255
ASTRUC (A.), CANALS (E.) et NARBEY (Mlle G.). — L'*Aspergillus niger* et les sirops 117
AUBEL (E.). — Croissance du bacille coli 521
AUBERTOT (V.). — [Voir LOEPER (M.), MOUGEOT (A.) et —] 677
AUGER (L.). — [Voir JUNG (L.) et —] . 320, 533
AWAD (YACOUB). — [Voir FLEURY (P.)]. 53

Pages.

B

BACH (D.). — *Les méthodes modernes de préparation, de purification et d'étalonnage des sérums thérapeutiques* 20
— *Dispositif simple pour mesurer et répartir aseptiquement les liquides stériles* 691
—. Nutrition azotée des Mucorinées. 594, 603
BACKMAN (E. L.) et RYDIN (H.). — Influence et toxicité de la cocaïne . . 321
BADOCHE (M.). — [Voir MOUREU (C.), DUFRAISSE (C.) et —] 116, 305
BAILLY (O.) et GAUMÉ (J.). — Diéther glycéromonophosphorique 249
BAKUCZ (J.). — Sucre dans l'intoxication guanidique 329
BALADO (M.). — Action d'alcaloïdes sur la pupille 681
BALLAND (ANTOINE). — Nécrologie. **18**, 296
BANOS (M.). — [Voir DURAND (J. F.)]. 591
BARBÉ (A.). — [Voir SÉZARY (A.) et —]. 603
BARBOUR (H. G.) et HAMILTON (W. F.). — Méthode de la goutte tombante. 439
BARDIER (E.) et STILLMUNKÉS (A.). — Quinine, quinidine et syncope . . 254
— et —. Réanimation du cœur . . . 539
— et —. Syncope et venins 63
BARGY. — [Voir GAUTRELET (J.) et —]. 63
BARLOW (O. W.) et SOLLMANN (T.). — Action cardiaque de l'adrénaline. 118
— et —. Action de l'éphédrine . . . 686
—. [Voir SOLLMANN (T.) et —]. 118, 119, 680
BARRÉ. — Acides α-cétoniques 590
BARUK (H.). — [Voir CLAUDE (H.), — et LAMACHE] 541
BASCH (F.). — Intoxication par pommade soufrée 534
BAUR (M.). — Péristaltisme de l'intestin 326, 462
— Coloquinte et intestin 462
BAYET. — Micro-organisme du cancer. 521
BAZY (P.). — Antisepsie par le salol. 461
—. Kystes de l'épididyme 398
BEAULIEUX (CHARLES). — Histoire de la formation de l'orthographe française **113**
—. Marcellin ou Marcelin BERTHELOT? **247**
BECKER (J. E.). — [Voir MAC COLLUM (E. V.), SIMMONDS (N.) et —] . . . 182
BEDOS (P.). — Oxyde de cyclohexène. 246
— [Voir GODCHOT (M.) et —] 458
BÉGUIN (CH.). — [Voir BRIDEL (M.) et —] 118, 248
BEHRE (J. A.). — [Voir BENEDICT (S. R.), NEWTON (E. B.) et —] 244

©BIU Santé

Pages.

Behrens (B.). — Absorption du plomb. 328
Benassayag (G.). — *Farine de lin et farine de moutarde déshuilées*. . . 488
Benedict (E. M.), Dakin (H. D.) et West (R.). — Le glutose. 391
Benedict (F. G.) et Fox (E. L.). — Valeur énergétique des aliments . 242
Benedict (S. R.), Newton (E. B). et Behre (J. A.). — Thiasine dans le sang. 244
Bergeim (Olaf). — Utilisation des aliments 460
—. Assimilation du Ca et du P . . . 460
Bernard (Charles). — Nécrologie . . 264
Bernard (Léon) et Nélis. — Filtrabilité du virus tuberculeux. 599
Berr (R.). — *Une évolution nouvelle de l'industrie chimique*. 107
Berthelot (Daniel). — Nécrologie. 66, 372
Berthelot (Marcelin). — Le centenaire de —. 125, 223
—. Marcellin ou Marcelin ?. 247
Bertrand (Gabriel) et Machebœuf (M.). — Nickel, cobalt et diabète. . . . 182
— et —. Ni, cobalt et insuline. 52, 392
— et —. Ni et cobalt du pancréas. . 51
— et Perietzeanu (J.). — Sodium chez les plantes 527
— et Silberstein (L.). — Soufre de la terre arable. 674
Besredka (A.). — L'immunisation locale 596
Besson (A.) et Ehringer (G.). — Sérums thérapeutiques. 522
Beumer et Falkenheim. — Vitamine antirachitique 595
Beutner (R.). — Sérum et alcaloïdes. 687
Beznak (V.). — Hémolyse des hématies. 530
Biais (A.). — Le Doctorat en pharmacie. 77
Bibesco. — [Voir Jonesco, — et Popesco]. 54
Bidault (C.). — [Voir Lortat-Jacob]. 523
Bierent. — [Voir Legrand (André)]. 533
Bierry (H.). — [Voir Desgrez (A.)]. 600
Billa (M.). — [Voir Gaté (J.) et —]. 524
Billard (G.). — Sulfate de spartéine et venin de vipère. 127
Bills (C. E.). — Action du nitrite de butyle-*n* 240
Binet (L.), Cardot (H.) et Fournier (Mlle B.). — Spléno-contraction par l'adrénaline et l'extrait de genêt. . 680
—. [Voir Roger (H.) et —] 307
Birnstiel. — Anatomie des cannelles. 190
Björkman (S. E.). — Lobéline. . 123, 124
Black (A.). — [Voir Steenbock (H.), Hart (E. B.), Hoppert (C. A.) et —]. 240
Blaise (E. E.) et Herzog. — Chlorures d'acides α-acétoxylés 592
— et Miliotis (J.). — Transposition de groupements. 115
Blamoutier (P.). — [Voir Vallery-Radot (Pasteur), —, Claude (F.) et Giroud (P.)]. 677
Blume (W.). — Action du camphre et de ses succédanés. 539
— Excitabilité et paralysie par les narcotiques 328, 538
Blunt (K.), Tilt (J.), Mac Laughlin (L.) et Gunn (K. B.). — Métabolisme basal. 307
— [Voir Chaney (M. S.) et —]. . . . 242

Pages.

Bock (D.). — [Voir Meyer-Bisch (R.), Guenther (F.) et —]. 529
Bodansky (O.). — [Voir Loeb (L.)]. . 243
Bogelot (Paul). — Le « Code de la Médecine et de la Pharmacie » . . . 36
—. Indivisibilité de la propriété et de la gérance en pharmacie 196
—. Notes de jurisprudence . 36, 58, 129, 196, 255
—. Propriété et gestion en pharmacie. 58
—. Réglementation des prixde vente. 60
—. Une question de bail 37
Boivin (A.). — Microdosage de l'urée par le xanthydrol. 461
—. Soufre de l'insuline 324
Bonifasi (G.). — Acide lactique du vin. 246
Bonjour. — Codéine et morphine . . 604
Bonnet (R.). — Echanges chez les Poïkilothermes 306
—. [Voir Terroine (E. F.), Trautmann (S.) et —]. 192
Botelho. — Réaction de — 91
Bouckaert (J. J.). — [Voir Schaus (J.)]. 64
Bougault (J.). — Ether-oxyde d'hydrate de cétone. 49, 591
Bouillot (J.). — Cacodylate de strychnine 192
Bouis (M.). — Synthèse de carbures. 50
Boulard. — Arrêt des fermentations. 51
Bourne (W.). — Effets de substances organiques ajoutées à l'éther anesthésique 537
Bouvet (M.). — *Sur la conservation des produits pharmaceutiques : Comprimés et biscuits* 575
Boyer (Paul). — Action cardiaque de l'adrénaline et de la spartéine. . . 531
— et Cardot (H.). — Action cardiaque de la pelletiérine 127
— et Hazard (R.). — Action de l'atropine et de l'hyoscyamine. 325
Brauchli (E.). — [Voir Cloetta et —]. 533
Braun (A.). — Dosage biologique de l'ergot 334
Bremer (F.) et Rylant (P.). — Mécanisme de l'action de la strychnine 397, 530
Bridel (Marc). — Diastases. 53
— et Béguin (Ch.). — Nouveau glucoside des fleurs de l'*Ulex europaeus*. 248
— et —. Salidroside du *Salix triandra*. 118
Brogsitter (A. M.) et Dreyfuss (W.). — Contrôle de la sécrétion rénale. 333
Brouardel. — Infections septicémiques 521
Brouha (L.). — Action vasculaire des acides aminés. 128
— et Simonnet (H.). — Action utérine de l'hypophyse 318
— et —. Hormone folliculaire. . . . 592
Brown (G. L.) et Mac Swiney (B. A.). — Réaction de la musculature gastrique. 122
Brown (H.). — Dosage de l'acide urique. 245
Brown (W. E.). — [Voir Henderson (V. E.) et —] 539
Bruce (A.). — [Voir James (A. A.). Laughton (N. B.) et —]. 128

©BIU Santé

Pages.

Bruère (P.). — Echelles colorimétriques. 53, 192
—. Histamine et tyramine 72
—. Peptone pour injections. 116
Bruhat (G.). et Thomas (V.). — Dimagnésiens 115
Brun (Mlle C.). — La réaction de Botelho. 91
Budde (Th.). — Suppositoires 395
Bulger (H. A.). — [Voir Peters (J. P.), —, Eisenmann (A. J.) et Lee (C.).]. 243
Burstrom (H.). — Action de l'huile de foie de morue sur le sang. . . 321
Butler (C.-L.). — [Voir Moureu (C.), Dufraisse (C.) et —]. 50

C

Cahan (M. H.). — [Voir Koch (E. M.), — et Gustavson (R. G.).]. 308
Calugareanu-Nandris (Mme). — [Voir Dorlencourt (H.) et —]. 322
Cambier (P.). — Intestin strychnisé. 253
Cammack (M. L.). — [Voir Shermann (H. C.) et —]. 391
Campardou (J.). — Préparation des hydrocarbures par réduction . . . 591
Camus (L.). — A propos de la variole. 524
—. Immunités et réactions vaccinales. 524
—. Rapport sur la variole. 524
Canal (H.). — [Voir André (E.)] . 52, 392
Canals (E.). — [Voir Astruc (A.), — et Narbey (Mlle G.).]. 117
Cannon (H. C.). — Régimes pour le rat. 188
Cardot (H.) et Régnier (J.). — Action du chlorhydrate de cocaïne sur le tronc nerveux 532
—, — et Santenoise (D.). — Chronaxie du gyrus sigmoïde. 687
—. [Voir Binet (L.), — et Fournier (Mlle B.).]. 680
—. [Voir Boyer (P.) et —] 127
Carlsson (B.). — [Voir Douris (R.), Perrenot (A.) et —]. 203
Carman (G.G.).—[Voir Mitchell (H.H.)] 309
Carrick (C. W.).—[Voir Hauge (S. M.) 393
Carvalho (A. de). — [Voir Fonseca (F.) et —]. 532, 679
Cascao de Anciaes (J. H.). — Insuline, pituitrine et sécrétion gastrique. 254, 532
Casparis (P.). — Faux aconit. . . . 190
—. Feuilles de séné. 191
—. Sur le haschisch 316
— et Göldlin von Tiefenau (H.). — Recherches sur la rhubarbe. . . . 311
Cassal (A.). —[Voir Job (A.) et —]. 116, 306
Castan (P.). — Valeur du benzoate de Na dans les moûts 312
Castille (A.) et Ruppel (Mlle E.). — Spectres d'absorption ultra-violets. 392
Castillon (Léon). — Joncacées argentines et Broméliacée nouvelle. . . 601
Cattelain (E.). — Alcaloïdes de la lobélie 248
—. Fraudes et falsifications alimentaires. 54
Cattell (H.). — [Voir Cattell (M.)]. 128

Pages.

Cattell (M.). — Action de la digitale. 125
— et Cattell (H.). — Action cardiaque des alcaloïdes du quinquina. 128
Cattell (M. K.). — Adrénaline. . . 62
Caudière (M.). — [Voir Oddo (G.) et —] 678
Caullery (Marcel). — Histoire des sciences biologiques. 600
Caussade (G.) et Tardieu (A.). — Salicylate de Na et rhumatisme aigu. 603
Cazzani (U.). — [Voir Contardi (A.)]. 245
Cerbelaud (R.). — *Lichens colorants et lichens aromatiques* . . . 577, 660
Ceypek (F.) et Kubikowski (P.). — Motilité de l'intestin grêle. 320
Chabanier (H.), Lebert (M.). — Synthaline 606
—, —, Lobo Onell (C.) et Lumière (F.). Coma diabétique 606
Chabrol (M.). — [Voir Tournade (A.)]. 63
Chahovitch (X.). — Glycolyse du sucre sanguin. 244
—. [Voir Giaja (J.) et —] 120
Chaney (M. S.) et Blunt (K.). — Effet du jus d'orange chez les enfants . 242
Chang (D. K.). — [Voir Tainter (M. L.)]. 542
Channon (H. J.). — [Voir Drummond (J. C.), — et Coward (K. H.).] . . 308
Chanutin (A.). — Destinee de la créatine 242
Charabot (Eug.). — *Le* Pelargonium graveolens *Ait., source naturelle de citronnellol* 469
Charcot (J.-B.). — Scorbut moderne ou maladie des conserves. 187
Charonnat (R.). — *Les nouveaux médicaments chimiques* (Revue) . . . 161
—. *La solubilité du pyramidon dans l'eau.* 545
Chartier (J.). — Essai de l'élixir parégorique. 56
—. Stabilisateurs pour l'eau oxygénée. 57
—. [Voir Maheu (J.) et —]. . . . 347, 566
Chassaigne (Lucien). — Nécrologie. . 237
Chauchard (A.). — [Voir Rizzolo (A.), — et Chauchard (B.).]. . . . 255, 256
Chauchard (B.). — [Voir Rizzolo (A.), Chauchard (A.) et —] 255, 256
Chemin (E.) et Legendre (R.). — Forme de l'iode chez une algue. 248
Chen (K. K.). — Ephédrine 63
—. Doses répétées d' — 64
—. Toxicité de l'éphédrine 64
— et Meek (W. J.). — Ephédrine et circulation 685, 686
Cherbuliez (A.).—[Voir Mercier (L. J.)]. 127
Chevalier (Aug.). — Bois de rose . . 250
Chevki (Mouzaffer). — [Voir Labbé (M.) et —] 599
Cheymol (J.). — [Voir Hérissey (H.)]. 525
Chillou (J.). — Bananes en Guinée française 249
Chou (T. Q.). — Ephédrine et ses sels. 526
Choux (P.). — Graine et tourteau du *Pentaclethra filamentosa* 59
— Sapindacées de Madagascar . . . 59
Christman (A. A.). — Allantoïne dans l'urine de lapin 462
Christou. — [Voir Lévy-Solal, — et Dalsace (J.).]. 255
Claeson (Bo.). — Ethers de l'acide cinnamique et sang. 322

©BIU Santé

Pages.

Clark (A. J.). — Antagonisme acétylcholine et atropine. 121
—. Muscle et acétylcholine 121
Clark (E. P.). — [Voir Collip (J. B.)]. 239
Clark (Guy W.). — Acides et bases dans les aliments. 237
Claude (F.). — Voir Vallery-Radot (Pasteur), Blamoutier (P.), — et Giroud (P.)]. 677
Claude (H.), Baruk (H.) et Lamache. — Adrénaline intraveineuse. . . . 541
Clayton (M. M.). — [Voir Mattill (H. A.) et —]. 309
Clinquart (Edouard). — Alcaloïdes du *Picralima Klaineana* 310
—. Iode dans les eaux en Belgique. . 520
—. [Voir Michiels (L.) et —] 310
Cloetta (M.) et Brauchli (E.). — Morphine et plasma sanguin 533
Coelst (Jules). — Hommage de —. . 189
Collip (J. B.) et Clark (E. P.). — Hormone des parathyroïdes 239
Combes (T.). — [Voir Viale (G.) et —]. 326
Contardi (A.) et Cazzani (U.). — Indice de toxicité des arsénobenzols. 245
Cook (D. H.). — Amylases. 182
Cooper (S.). — Conduction nerveuse. 62
Cordonnier (Ern.). — *Note sur la préparation de la teinture d'iode* . . . 564
Cori (C. F.). — Absorption des sucres. 241
Corley (R. C.) et Denis (W.). — Dosage du calcium en biologie. . . . 241
—. [Voir Denis (W.) et —] 241
Couteilhas (H.). — Nécrologie . . . 237
Coutière (H.). — Choses infravisibles. 598
—. Histophysiologie du poumon . . 678
Coward (K. H.). — [Voir Drummond (J. C.), Channon (H. J.) et —]. . . . 308
Cox (G. J.). — Voir Rose (W. C.)]. 391
Crawford (R. E.). — [Voir Horn (D. W.) et —] 602
Creighton (M.). — [Voir Dutcher (R. A.), et Rothrock (H. A.).] 239
Cristiani (H.). — Cachexie fluorique. 676
Crivellari (C. A.). — Sensibilité des rats à divers poisons 326
Cruickshank (E. W. H.). — Artères coronaires et circulation périphérique 531
Cruz (A. O.). — [Voir Perkins (G. A.)]. 675
Csonka (F. A.). — [Voir Jones (D. B.)]. 191
Cuny (L.). — *Sur les formiates, acétates et propionates de bismuth*. . 65

D

Daels (Félix). — Drogues à anthraquinones. 59, 397
—. Laits vénéneux 525
Dakin (H. D.). — [Voir Benedict (E. M.), — et West (R.)] 391
Dale (H.). — *Standardisation des substances thérapeutiques*. 177
Dalsace (J.). — [Voir Lévy-Solal, Christou et —] 235
Damas (L.). — *Corps puriques et acide urique* (Revue) 282
Damiens (A.). — [Voir Lebeau (P.)]. . 50
—. Prix Houzeau et médaille Berthelot. 238

Pages.

Danckwortt et Siebler. — Dosage bromométrique des crésols 394
Daniel. — Prophylaxie des accidents rachi-anesthésiques. 524
Danielson (C. G.). — Opium et hypoglycémie par l'insuline 323
Darzens (G.). — Carbures naphtaléniques 305
—. Valérolactones α substituées. . . 457
Daveau (J.). — *Le Grindelia robusta Nuttal* 658
Davison (W. C.). — [Voir Maslow (H. L.) et —]. 391
De (P.). — Scillarène 608
Dean (P. M.). — [Voir Moureu (Ch.), Dufraisse (Ch.) et —]. 50
Debré (R.), Goiffon (R.) et Rochefrette. — Selles des nourrissons. 188
Decourt. — [Voir Loeper (M.), — et Garcin]. 519, 593
Delamare (G.) et Achitouv. — Morphologie des spirochètes 309
Delas (R.). — [Voir Abelous (J.-E.)]. 63
Delaunay (H.). — Hypothermie et algidité. 606
Delauney (Pierre). — Synthèse biochimique d'un glucoside halogéné. 457
Delépine (M.). — Méthylène-bis-iminodiacétonitrile. 306
—. Oxydation permanganique du noyau pyridique 458
—. Prix scientifique Lasserre 260
Deluchat. — [Voir Lespieau et —]. . 306
Demoussy (E.). — [Voir André (G.)] . 602
Denigès (G.). — Conjugués céruléomolybdiques cristalisés. 590
—. Dosage du molybdène. 520
—. Nouvelle réaction du cupricum. . 244
Denis (P.). — [Voir Michiels (L.)]. . . 310
Denis (W.) et Corley (R. C.). — Effet d'un excès de calcium ingéré . . . 241
—. [Voir Corley (R. C.) et —]. . . . 241
— et Leche (S.). — Sulfates totaux des tissus. 237
Desesquelle (Ed.). — La pommade prophylactique au calomel 193
—. Organisation corporative 137
Desgrez (A.) et Bierry (H.). — Elimination du carbone uriaire 600
—, Lescœur (L.) et Manjean (Mlle S.). Décomposition des eaux sulfurées. 458
— et Meunier (J.). — Strontium dans l'eau de mer 246
—, Rathery (F.) et Paul-Froment (A.). — Insuline et diabète. . . . 399, 605
Desplas (B.) et Jacobson (J.). — Emploi de l'éther benzyl-cinnamique. 604
Dévé (F.). — Kyste hydatique et Kamala 309
—. Radiothérapie et kyste hydatique. 523
De Waele (H.). — Alcalose et acidose. 123
—. Mécanisme du cœur 397
—. Quotient respiratoire 392
Dickens (P.). — [Voir Dieterle (H.)]. . 395
Dierks (K.). — Renforcement de l'action des alcaloïdes 682
Dieterle (H.). — Huile de *Datura alba*. 394
— et Dickens (P.). — Oxydation de la codéine. 395
— et Stegemann (W.). — Bois de santal rouge 394

©BIU Santé

Pages.

DIMANCESCO-NICOLAU (O.). — [Voir LEVADITI (C.) et —]. 255
DIVRY (P.). — [Voir FRANCOTTE (X.)]. 310
DOBRZANSKI (A.). — Action de la nicotine. 324
DOISY (E. A.). — [Voir RALLS (J. O.), JORDAN (C. N.) et —]. 393
DOMINGUEZ (E.) et SOLOMJAN (A. S.). — Action de l'adrénaline sur le muscle. 324
DORÉ (F.-J.). — Nécrologie. 237
DORLENCOURT (H.) et Mme CALUGAREANU-NANDRIS. — Elimination du fer dans le lait. 322
DOURIS (R.) et GIQUEL (G.). — Sérums pathologiques et sérum cancéreux. 598
—, PERRENOT (A.) et CARLSSON (B.). — *Dosimètre, ou pipette automatique à volume réglable*. 203
DRAGANESCO et LIEAU. — Adrénaline. . 541
DRESBACH (M.) et HOSMER (H. R.). — Action de la *K*-strophantine. . . . 125
— et WADDELL (K. C.). — *Id.* 125
DREYFUS-SÉE (Mlle). — [Voir LESNÉ, TURPIN et —]. 187
DREYFUSS (W.). — [Voir BROGSITTER (A. M.) et —]. 333
DRUMMOND (J. C.), CHANNON (H. J.) et COWARD (K. H.). — Vitamine A. . . 308
DUBOUX (M.). — Dosages par précipitation amorcée 247
DUCOURTIOUX. — [Voir RAVAUT (PAUL)]. 605
DUFAU (EM.) et TORAUDE (L.-G.). — Sur l'arrêté du 20 juillet 1927, concernant les substances vénéneuses. **217**
DUFOURT (P.). — [Voir VIOLLE (P.-L.)]. 677
DUFRAISSE (CH.) et MOUREU (H.). — Préparation des dicétones α. 458
—. [Voir MOUREU (CH.), — et BADOCHE (M.)] 116, 305
—. [Voir MOUREU (CH.), — et BUTLER (C.-L.)] 50
—. [Voir MOUREU (CH.), — et DEAN (P. M.)] 50
DUGGAN (W. F.) et SCOTT (E. L.). — Dosage du sucre dans le sang. . . 244
DUJARRIC DE LA RIVIÈRE (R.). — Toxine phallinique 61
— et KOSSOVITCH (N.). — Floculation des sérums syphilitiques 522
DULIÈRE (W.). — Ethers des éphédrines. 685
DUMONT (A.). — Liquides cellulaires végétaux 192
DUMONT. — [Voir MYTTENAERE (F. DE), WALRAND (Mlle G.), — et VAN BOEKEL]. 397
DUNN (L. C.). — [Voir PAPPENHEIMER (A. M.) et —]. 242
DUPUIS (Mlle A.). — [Voir MARGAILLAN (L.), — et ROSELLO (J.)] 59
DURAND (J.-F.) et BANOS (M.). — Synthèse de la quinone. 591
DURAND (R.). — *La pollution des rivières par les eaux résiduaires des cokeries* 15
DUSOLLIER (G.). — [Voir JOB (A.) et —]. 674
DUTCHER (R. A.), CREIGHTON (M.) et ROTHROCK (H. A.). — Etudes sur les vitamines. 239
— et KRUGER (J. H.) — Lumière ultra-violette et vitamine A 393
DUVAL (M.). — [Voir FROCHER (P.-H.)]. 244

Pages.

E

EAGLES (B. A.). — [Voir HUNTER (G.)]. 237
ECKSTEIN (H. G.). — Graisse humaine. 183
EDER (R.) et SCHNEITER (W.). — Valeur de la podophylline 314
EHRINGER (G.). — [Voir BESSON (A.)] . 522
EICHLER (O.) et HILDEBRANDT (F.). — Action du cardiazol sur la circulation. 543
EIMER (K.). — Perte d'eau par la peau. 530
EISENMANN (A. J.). — [Voir PETERS (J. P.), BULGER (H. A.), — et LEE (C.)]. 243
ELLINGER (F. P.). — Action des anions sur les artères. 528
ELLIS (N. R.) et HANKINS (O. G.). — Formation de la graisse de porc . . 238
ELVEHJEM (C. A.) et HART (E. B.). — Le fer dans la nutrition. 243
—. [Voir HART (E. B.), STEENBOCK (H.), — et SCOTT (H.)] 307
—. [Voir HART (E. B.), STEENBOCK (H.), — et WADDELL (J.)] 182
—. [Voir STEENBOCK (H.), HART, — et KLETZIEN] 240
EMSCHWILLER (G.). — Iodure de méthylène. 303
ENGEL (W.). — Innervation de la thyroïde 528
ENSELME (J.). — [Voir HUGOUNENQ (L.)]. 519
— et Mme ENSELME. — Chimie du tissu cancéreux 594

F

FABRE (P.). — Etat liquide, tension superficielle, viscosité. 593
FABRE (RENÉ). — Allophanate de cholestérol. 392
—. Principes endocriniens 57
—. PRIX HIRN **259**
— et SIMONNET (H.). — Action de l'hématoporphyrine . . . 182, 392, 594
FALKENHEIM. — [Voir BEUMER et —]. . 595
FARCAS. — [Voir MIRONESCO et —] . . 398
FAUGHT. — Réaction pour l'acétone . 247
FAURE (G.). — [Voir LŒWE (S.) et —]. 333
FAURE (J.-L.). — Remèdes au nitium. 398
FAVRE. — *Une nouvelle application mécanique dans la verrerie* 155
FEIL (A.). — [Voir HEIM DE BALSAC (F.), AGASSE-LAFONT (E.) et —]. . . 676
FERREIRA DE MIRA (M.). — Extrait de surrénales et muscles. 528
FIDLER (A.). — [Voir FILINSKI (W.)] . 321
FILINSKI (W.) et FIDLER (A.). — Hypophyse et excrétion urinaire. . . 321
FISKE (C. H.) et SUBBAROW (Y.). — Dosage colorimétrique du phosphore. 245
FLEURY (P.) et AWAD (YACOUB). — Acétone urinaire 53
— et GENEVOIS (P.). — Bases xanthiques de l'urine 185
— et SUTU (ZAHARIE). — Phosphore organique urinaire 461
FLEXOR (L.). — *Polygonum Hydropiper*. 311
FLORENCE (ALBERT). — Nécrologie . . 703
FLÜCK (HANS). — *Sur le dosage de la filicine dans l'extrait de fougère mâle.* 266
FOLIN (OTTO). — Dosage du sucre . . 184

©BIU Santé

Pages.

FONSECA (F.) et CARVALHO (A. DE). — Histamine. 679
— et —. Insuline et pancréas. . . . 532
FORBES (E. B.) et SWIFT (R. W.). — Teneur en fer des viandes. 308
FORST (A. W.). — Action utérine de l'ergot 680
FORTI (G.) — Action de la caféine et des sels d'alcaloïdes sur les leucocytes. 251
FOSSE (R.) et HIEULLE (A.). — Acide allantoïque des feuilles d'*Acer* . . . 603
FOUQUET (Ed.). — [Voir SCHRAPF (R.)] . 596
FOURNIER (Mlle B.). — [Voir BINET (L.), CARDOT (H.) et —]. 680
FOVEAU DE COURMELLES. — [Voir RISLER (J.) et —]. 111
FOX (E. L.). — [Voir BENEDICT (F. G.)]. 242
FRACHE (EMILE) — Prix MONTYON . . . 238
FRANÇOIS (M.). — Oxalate ferreux . . 248
— et LORMAND (CH.). — Recherche de l'acide tartrique. 58
FRANÇOIS (Mlle TH.). — [Voir ANDRÉ (EM.) et —] 392
FRANCOTTE (X.) et DIVRY (P.). — Paralysie générale et traitement. . . . 310
FRAZIER (W. C.). — [Voir LEPKOVSKY (S.), HART (E. B.), HASTINGS (E. G.)]. 191
FRED (E. B.). — [Voir PEDERSON (C. S.), PEDERSON (W. H.) et —]. 521
FREDERICQ (H.). — Action des poisons sur la chronaxie cardiaque 253
FREUND (E.). — [Voir ALLERS (R.), — et PRAGER (L.)] 531
FREY (E.). — Thyréoïdine et hypophysine. 330
FRIEDLANDER (K.) et ROSENTHAL (W. G.). — Phosphates et métabolisme du sucre. 463
FROCHER (P.-H.) et DUVAL (M.). — Reptation d'un Turbellarié marin. . . 244
FRÖHLICH (A.) et SOLÉ (A.). — Action des alcalis sur le cœur 543
FROMENT (A.-PAUL). — [Voir DESGREZ (A.), RATHERY (F.) et —] . . . 399, 605
FROMHERZ (K.). — Dosage biologique de l'extrait hypophysaire 400
—. Hypophyse et fonction rénale . . 462

G

GADAMER (J.) et SAWAI (KATSUJI). — Sur la corybulbine 395
GADDUM (J. H.). — Action utérine de l'adrénaline et ergotamine 119
GAILLIOT (P.). — [Voir VALEUR (A.)]. 675
GALLAVARDIN (L.). — Emploi de la digitale. 605
GANTER (G.). — Action vasculaire . . 330
—. Système nerveux et circulation . 541
GARCAWY-LANDAU. — Digitale et cœur isolé 334
GARCIN. — [Voir LOEPER (M.), DECOURT et —]. 519, 593
GARNAL (PAUL). — Convention avec les Sociétés de secours mutuels . . . 174
—. Les libertés professionnelles dans la contrainte syndicale 97
—. La loi sur les assurances sociales. 150
—. Situation matérielle des pharmaciens détaillants 31
GAROT (L.). — [Voir PLUMIER-CLERMONT et —]. 397
GARRELON (L.) et SANTENOISE (D.). — Atropine contre le choc. 125
—, — et LE GRAND (A.). Sécrétine et sécrétion du pancréas. 322
GASSER (H. S.). — Intestin grêle. . . 123
GATÉ (J.) et BILLA (M.). — Spirochétoses bronchiques. 524
GAUDARD (F.). — Stabilisation des fleurs de bouillon blanc. 311
GAUMÉ (J.). — [Voir BAILLY (O.) et —]. 249
GAUTIER (CL.). — Histamine et œil. . 682
GAUTRELET (J.) et BARGY. — Intestin et adrénaline 63
— et VECHIU (O.). — Action myotique du formol 254
—. —. [Voir VECHIU (O.) et —] . . . 542
GEIGER (E.) et MULLER (L.). — Action du calcium sur le sucre hépatique. 335
— et OROSZ (L.). — Action cardiaque de la strophantine. 536
GELARIE (A. J.) et GREENBAUM (F. R.). — Huile de chaulmoogra 527
GELLHORN (E.). — [Voir ABDERHALDEN (E.) et —]. 531
GELMA (E.) et ARON (M.). — Action de la morphine et la malonylurée . . 319
GENEVOIS (P.). — [Voir FLEURY (P.)] . 185
GERSDORFF (C. E. F.). — [Voir JONES (D. B.), — et MOELLER (O.)] 191
GHEORGHIU (P.). — [Voir MARCU (I.)]. 684
GIAJA (J.) et CHAHOVITCH (X.). — Quotient métabolique. 120
GIBBS (O. S.). — Pharmacologie du vague cardiaque 120
GILLET et GUILLEAUME. — Chlore des eaux de boisson 320
GILLOT (PAUL). — *Recherches sur les graines d'* « *Euphorbia amygdaloides* » L. 139
—. *Recherches sur les graines de l'*« *Euphorbia Cyparissias* » L. . 429
— et LEGRAS (E.). — *Sur les glucides de réserve du* « *Petasites officinalis* » Mœnch 205
GIQUEL (G.). — [Voir DOURIS (R.) et —]. 598
GIRARD (J.). — Albuminuries fonctionnelles 599
GIRAUD (E.). — [Voir PAYAN (L.), — et ASSADA (M.)]. 255
GIROUD (P.). — [Voir VALLERY-RADOT (PASTEUR), BLAMOUTIER (P.), CLAUDE (F.) et —] 677
GIURGIU (C.). — [Voir OBREGIA (A.), POPEA (A.) et —] 124
GLAUBACH (S.) et PICK (E. P.). — Action de la choline sur la pression sanguine. 330
GODCHOT (M.). — Glycols à fonction éther-oxyde 590
— et BEDOS (P.). — Organo-magnésiens et oxyde de cyclo-heptène. . 438
GOIFFON (R.). — [Voir DEBRÉ (R.), — et ROCHEFRETTE]. 188
GOJON (P.). — [Voir LEULIER (A.) et —]. 263
GOLDENBERG (L.). — [Voir PETIT (G.). — et PANISSET (L.)] 597
GÖLDLIN VON TIEFENAU (H.). — [Voir CASPARIS (P.) et —] 311

©BIU Santé

Pages.

Gomes da Costa (S. F.). — Action des camphres sur les helminthes . . . 464
—. Action du salicylate de Na . . . 527
—. Camphre naturel et camphre synthétique 254
—. Effet cardiaque de la pituitrine . 254
—. Ephédrine et cœur isolé 685
—. Hexétone et helminthes 464
Goris (A.) et Lachaise (L.). — Action phylactique de la brucine 602
Gouveia (V. H.). — Anesthésie par l'éthylène 538
Graber (V. C.). — [Voir Smith (F. M.), Miller (G. H.) et —] 119
Gradinesco (A.). — Ephédrine et adrénaline 683
— et Marcu (I.). — Action de l'éphédrine 324, 325
Graux (Dr Lucien). — Le docteur illuminé 135
—. Moïra 136
Greenbaum (F. R.). — [Voir Gelarie (A. J.) et —] 527
Grélot (P.). — *Pilules d'extrait de belladone rongées par les insectes.* 414
Griffith (Ivor) et Ramanuskas (P.). — Salicylate mercurique. 602
Grimbert (Charles). — Histoire de M. Hamon. 600
Grob (O.). — [Voir Amberg (S.) et —]. 121
Groot (J. T.). — *Ceanothus americanus.* 541
Gruber (Ch. M.). — Effets des dérivés barbituriques ou benzyliques et du pH 537
— et Roberts (S. J.). — Action des vaso-moteurs sur le cerveau. . . . 62
Guenther (F.). — [Voir Meyer-Bisch (R.), — et Bock (D.)] 529
Guerbet (M.). — Acide méthyléthylarsinique 192
Guérin (Paul). — *Le professeur* G. André. 454
—. Nomination de professeur. . . . 192
Guérithault (B.) — Nomination de professeur 140
Guignard (L.). — Hommage à M. le professeur — 161
Guigues (P.). — *L'alimentation au Liban. Le bourghoul. Le kichk* . . 278
—. *Sur la solubilité de l'oxalate d'ammoniaque.* 210
Guilhaud. — Vaccination et variole. 524
Guillaume (Albert). — *Applications de la méthode de* Kjeldahl *modifiée au dosage de l'azote dans quelques alcaloïdes* 213
—. *Sur les silicotungstates de pilocarpine, de pseudopelletiérine et le dosage de ces alcaloïdes.* 151
Guilleaume. — [Voir Gillet et —]. . 520
Gunn (J. A.). — Action de l'histamine. 543
Gunn (J. W. C.). — Phénol et circulation 543
Gunn (K. B.). — [Voir Blunt (K.), Tilt (J.) Mac Laughlin (L.) et —]. 307
Gustavson (R. G.). — [Voir Koch (E. M.), Cahan (M. H.) et —]. 308
Gustus (E. L.). — [Voir Jacobs (W. A.)]. 526
—. [Voir Jacobs (W. A.), Hoffmann (A.) et —] 459

Pages.

Guyot (H.). — Polycarpiques et Rhœadales 317
Guyot (O.). — [Voir Vanino et —]. . 394

H

Haffner (F.) et Koniyama (T.). — Dosage des préparations de thyroïde. 332
— et Wind (F.). — Accoutumance aux hypnotiques 538
Hafliger (J.). — Anatomie des vanilles. 189
Haibe. — Désinfection en fin de maladie 311
—. Vaccinothérapie de l'asthme . . 397
Halpin (J. G.). — [Voir Hart (E. B.), Steenbock (H.), Lepkovsky (S.) et —] 242
Hankins (O. G.). — [Voir Ellis (N. R.)]. 238
Hamet (Raymond). — *Contribution à l'étude pharmacodynamique de l'« Anemone Pulsatilla »* L. . . . 143
—. [Voir Perrot (Em.) et —] 337, 417, 500
—. Acétylcholine 125
—. Ergotinine et ergotamine 398
—. Yohimbine et québrachine . . . 324
Hamilton (W. F.). — [Voir Barbour (H. G.) et —] 459
Hammett (F. S.). — Croissance des os. 183
Handovsky (H.), Schulz (H.) et Staemmler (M.). — Intoxication par le manganèse 330
Hankins (O. G.). — [Voir Ellis (N. R.)]. 239
Harned (Ben K.). — Sucre du sang . 183
Hart (E. B.), Steenbock (H.), Elvehjem (C. A.) et Scott (H.). — Assimilation du calcium. 307
— Steenbock (H.), Elvehjem (C. A.) et Waddell (J.). — Le fer dans la nutrition 182
—, et — Lepkovsky (S.). — Facteur antirachitique de l'huile de morue. 237
—, —, — et Halpin (J. G.). — Vitamines et nutrition du poulet . . . 242
—. —, — et Kletzien (S. W. F.). — Nutrition du poulet 237
—. [Voir Elvehjem (C. A.).] 243
—. [Voir Lepkovsky (S.), —, Hastings (E. G.) et Frazier (W. C.).] 191
—. [Voir Steenbock (H.), —, Elvehjem et Kletzien.] 240
—. [Voir Steenbock (H.), —, Hoppert et Black.] 240
Hartwich (A.). — Action de diverses drogues sur le rein isolé . . 534, 535
Hasselmann (C. M.). — Formule sanguine. 334
Hastings (A. B.). — [Voir Van Slyke (D. D.), —, Murray et Sendroy (J.).]. 238
Hastings (E. G.). — [Voir Lepkovsky (S.), Hart (E. B.), — et Frazier (W. G.).] 191
Hauge (S. M.) et Carrick (C. W.). — Substance antinévritique et facteur de croissance 393
Hauke (M. T.). — Histidine et tyrosine. 241
—. Dosage de la tyrosine, de l'histidine et de la tyramine 240
Hazard (René). — Antitoxines et anatoxines 192
—. Action de la pseudo-pelletiérine . 252

©BIU Santé

Pages.

—. Base tropine 121
— et Mercier (L.-J.). — Base tropine. 121
—. [Voir Boyer (P.) et —] 325
Heathcote (R. St. A.). — Spartéine et oxysparteine 127
Hecht (K.). — Anesthésiques et intestin 536
Hédon (E.). — Chien dépancréaté et insuline. 252
Heilbron, Kamm et Morton. — Vitamine antirachitique. 595
Heim de Balsac (F.), Agasse-Lafont (E.) et Feil (A.). — Anilisme professionnel. 676
—, — et —. — Intoxication oxycarbonée. 676
Heinekamp (W. J. R.). — Adrénaline. 119
Helaers (E.). — Action de l'hexétone, 319, 325
Helman (F. D.). — [Voir Hess (A. F.)]. 183
Henderson (V. E.) et Brown (W. E.). — Toxicité des anesthésiques 539
Henrijean (F.). — Cœur et médicaments cardiaques. 310, 397
— et Kopaczewski (W.). — Composition de la Scille. 118
— et Waucomont. — Hypnoanesthésiques 392
Hérissey (H.). — Acide rubichlorique et aspéruloside 249
—. Aspéruloside du *Galium Aparine* 56
— et Cheymol (J.). — Géine (géoside). 525
Herrman (R. F.) Leake (C. D.) Loevenhart (A. S.) et Muehlberger (W.). — Ethers de l'acide nitrique hypotenseurs 250
Herzfeld (E.) et Mosler (E.). — Action de la pilocarpine sur le cœur. 678
Herzog. — [Voir Blaise (E.-E.) et —], 592
Hess (A. F.) et Helman (F. D.). — Phosphatide et phosphore des laits. . . 183
—, Weinstock (M.) et Sherman (E.). — Cholestérol et phytostérol irradiés 239, 308, 460
Hesse (E.). — Action du tétrophane. 536
—. Intoxication mercurielle. . 331, 544
Heubner (W.). — Action des irritants. 332
Heymans (C.) et Regniers (P.). — Ergotamine et ergotinine 325
— et —. Hyperthermie par bleu de méthylène 323
— et Soenen (R.). — Glucose et acide cyanhydrique 326
Hieulle (A.). — [Voir Fosse (R.)]. . 603
Hildebrandt (F.). — Cardiazol. . . . 542
—. [Voir Eichler (O.) et —]. 543
Hinglais (H.). — Bilirubine et foie. 518, 519
Hingot — [Voir Michiels (L.) et —] . 520
Hintzelmann (U.) et Joachimoglu (G.) — Stabilité de l'extrait de digitale. . 464
Hofer (R.). — Action des mélanges de gaz 534
Hoffmann (A.). — [Voir Jacobs (W. A.)]. 252
—. [Voir Jacobs (W. A.), — et Gustus (E. L.).]. 459
Hollo (J.), Patai (J. A.) et Kolta (E.). — Morphine et balance acide-base. 332
Holmes (E. M.). — Ephédrine. 396, 526
Holtze. — Vitamine antirachitique . 595
Hoppert (C. A.). — [Voir Steenbock (H.), Hart (E. B.), — et Black (A.).]. 240

Pages.

Horn (D. W.) et Crawford (R. E.). — Sels cupro-ammoniacaux 602
Hosmer (H. R.). — [Voir Dresbach (M.) et —] 125
Hotz (H.). — Substances azotées de l'urine 461
Houssay (B. A.) et Molinelli (E. A.). — Sécrétion de l'adrénaline. 120, 320
— et —. Action de la yohimbine . . 320
Hubert (G.). — L'article 25 de la loi de germinal 107
Huddlestun (B. T.) — [Voir Rose (W. C.) et —] 459
Hudelo (L.) et Kourilsky (R.). — Hyperglycémie et dermatoses 519
Huerre (R.). — Essai de l'huile de cade. 56, 58
—. Monophénols et éthers de diphénols 54
Hughes (J. S.), Payne (L. F.), Titus (R. W.) et Moore (J. M.). — Œufs et vitamine 241
— et Titus (R. W.). — Rachitisme chez les poulets. 393
Hugounenq (L.). — *Sur la pepsine en paillette*. 8
—. Nomination comme associé de l'Académie de Médecine 192
— et Enselme (J.). — Chlorures dans les expectorations. 519
Hultgren (G.). — Action du benzol sur le sang. 322
—. Action des benzols méthyliques. 322
—. Action du thiophène 322
Humphrey (G. J.). — Vitamine C du jus d'orange desséché. 459
Hunt (R.). — Effet des ammoniums quaternaires 537
— et Renshaw (R. R.). — Effets des éthers de la bétaïne. 538
Hunter (G.) et Eagles (B. A.). — Substance inconnue du sang 237
Hürthle (R.). — Foie dans l'intoxication chloroformique ou phosphorée. 329
Hykes (O. V.). — Action cardiaque des substances endocrines 252
—. Cœur de daphnie.. 63

I

Ingersoll (C. D.). — Oxydation du glucose. 307
Iselin (E.). — Altitude et arsenic. . . 329
Ishihara (M.) et Pick (E. P.). — Fibres de Purkinje. 543

J

Jaccard (P.). — L'arganier 316
Jackson (D. E.). — Composé organique du mercure 544
Jackson (H.) et Riggs (M.). — Régimes riches en protéines 243
Jacobs (W. A.) et Gustus (E. L.). — Dérivés de l'hédéragénine 526
— et Hoffmann (A.). — Structure des poisons cardiaques 232
—, — et Gustus (E. L.). — Aglucones cardiaques. 459
Jacobson (J.). — [Voir Desplas (B.)]. 604

©BIU Santé

Pages.

JAKES. — [Voir VAVON (G.) et —]. . . 115
JAMES (A. A.), LAUGHTON (N. B.) et BRUCE (A.). — Pression sanguine et extrait hépatique 128
JANUSCHKE (H.) et LASCH (F.). — Action du pyramidon sur le muscle . . . 539
JAUBERT (G. F.). — Cire et propolis. . 602
JAUSION (H.) et PECKER (A.). — Pilocarpine, adjuvant pour la cure des blennorragies 325
JAVILLIER (MAURICE). — *Le professeur agrégé* AMAND VALEUR (1870-1927). . 221
— Nomination de professeur 69
— et ALLAIRE (H.). — Phosphore nucléique 52
— et —. Rapports phosphorés . . . 392
—, — et ROUSSEAU (Mlle S.). — *Id.* . 594
JAWORSKI (H.) et D'ABADIE (R.). — Pourquoi la mort? 96
JOACHIMOGLU (G.). — [Voir HINTZELMANN (U.) et —]. 464
JOB (A.) et CASSAL (A.). — Chrome-carbonyle. 116
— et —. Fixation de l'oxyde de C. . 306
— et DUSOLLIER (G.). — Magnésiens phosphinés. 674
JOEL (E.). — Culture du chanvre indien. 311
JONES (D. B.) et CSONKA (F. A.). — Protéines de la graine de coton. . . . 191
—, GERSDORFF (C. E. F.) et MOELLER (O). Protéines de l'écorce du robinier. 191
JONESCO, BIBESCO et POPESCO. — Acide urique du sang. 54
JONESCO-MATIU (A. L.). — Mercurimétrie. 246
JORDAN (C. N.). — [Voir RALLS (J. O.), — et DOISY (E. A.).]. 393
JUNG (L.) et AUGER (L.). — Insuline et tension artérielle 320, 533
JUNGKMANN (K.). — Action des narcotiques, etc. sur le cœur. 336
— et STROSS (W.). — Action de la caféine. 679
JUNGKUNZ (R.). — [Voir PRITZKER (J.)]. 316
JUNKERSDORF (P.) et KOHL (A.). — Choline pendant le jeûne. 528
— et TÖRÖK (P.). — Adrénaline et jeûne. 528

K

KAHLENBERG (L.). — [Voir STEINLE (J. V.) et —]. 307
KAHN (R. H.). — Intoxication insulinienne 530
KALWARYJSKI (B. E.) et TYCHOWSKI (W. Z.). — Hyperglycorachie phlogistinique 255
KAMM — [Voir HEILBRON, — et MORTON]. 595
KAMMERER (H.) et WEISBECKER (H.). — Activation de la porphyrine. . . . 533
KAUFFK (R.). — [Voir KOFLER (L.) et —]. 328
KEESER (E. et J.). — Accoutumance à l'arsenic 328
KELTCH (A. K.). — [Voir ROCKWOOD (E. W.) et —]. 119
KENDZIEWSKI (J.). — Sucre du sang. . 320
KHOURI (J.). — Urémie et oxalémie. 52
KILLIAN (H.). — Recherches sur la circulation. 335
KING (J. T.). — Sécrétine. 124
KIRRMANN (A.). — Aldéhydes α bromées 674
—. Leur synthèse. 590
KISCH (B.). — Poisons cardiaques. . . 542
KJELDAHL. — Méthode de — modifiée. 213
KLETZIEN (S. W. F.). [Voir HART (E. B.), STEENBOCK (H.), LEPKOVSKY (S.) et —] 237
—. [Voir STEENBOCK (H.), HART, ELVEHJEM et —]. 240
KNAPPL-LENZ (E.). — Dosage physiologique de la digitale. 540
KNAUS (H. H.). — Extrait pituitaire et utérus 122
KNUDSON (A.). — [Voir RANDLES (F. S.)]. 240
KOCH (E. M.), CAHAN (M. H.) et GUSTAVSON (R. G.). — Lipoïdes antirachitiques 308
KOFLER (L.) et KAUREK (R.). — Saponine, strophantine et digitaline. . 328
KOHL (A.). — [Voir JUNKERSDORF (P.)]. 528
KOLDA (J.). — Mouvements de l'intestin isolé 253, 320
KOLTA (E.). — [Voir HOLLO (J.), PATAI (J. A.). et —]. 332
KOMIYAMA (T.). — Action des astringents. 464
— [Voir HAFFNER (F.) et —]. 332
KOPACZEWSKI (W.). — [Voir HENRIJEAN]. 118
KOPP (A.). — Banane à la Guadeloupe. 219
KOPP (E.). — Huile de hanneton. . . 317
KOPPANYI (T.) et SUN (K. H.). — Réaction de l'iris des oiseaux. 681
— et —. *Id.* des quadrupèdes. . . . 681
KOREF (O.) et MAUTNER (H.). — Pituitrine, insuline et diurèse. 399
KOSKOWSKI (W.). — Histamine et sécrétion 255
KOSSOVITCH (N.). — [Voir DUJARRIC (R.)] 522
KOUBILSKY (R.). — [Voir HUDELO (L.)] 519
KRAYER (O.). — Apocodéine. 536
KRUGER (J. H.). — [Voir DUTCHER (R. A.)] 393
KUBIKOWSKI (P.). — [Voir CEYPEK (F.)] 320
KUEHL (G.). — Dosage biologique de l'atropine et de la scopolamine. . 328
KÜLZ (F.). — Molécules chromées complexes 331
— et PAULS (L.). — Sels de cæsium. 331
KURODA (T.). — Dosage biologique de la digitale. 335
— Sur les chlorophénols 463

L

L... (P.). — Sucre de la Martinique. 116
LA BARRE (J.). — Choc histaminique. 253
—. Glycémie pendant les chocs . . 320
—. [Voir ZUNZ (E.) et —]. 310
LABBÉ (MARCEL). — Rapport sur l'alcoolisme. 524
— et MOUZAFFER CHEVKI. — Acidose post-opératoire 599
— et RENAULT (PAUL). — Extrait surrénal et glycémie. 533
LACHAISE (L.). — [Voir GORIS (A.) et —]. 602
LAGRANGE (E.). — Bacille de la peste. 598
LAMACHE. — [Voir CLAUDE (H.), BARUK (H.) et —]. 541
LAMARE (J.-P.). — [Voir LARGET (M.), — et MORRAU (ED.)]. 597
LAMBERT (A.). — [Voir POIROT (G.)]. 185

©BIU Santé

Pages.

LAMBIN (SUZANNE). — [Voir RÉGNIER (JEAN) et —]. 401, 490
LAMBOLEZ (R.). — Exploration pulmonaire 525
—. Loi de croissance des nouveau-nés. 525
LAMSON (P. D.) et WING (R.). — Fibrine dans l'intoxication par CCl^4 . . . 687
LANCZOS (A.). — Huile de paraffine . 400
LANGE (H.) et SCHOEN (R.). — Cholestérine et insuline 400
LAPICQUE (L.). — Valeur alimentaire du blé 524
LAPICQUE (M.). — Action musculaire de l'atropine 254
LARGET (M.), LAMARE (J.-P.) et MOREAU (ED.). — Auto-vaccin dans les infections à colibacilles. 597
LASCH (F.). — Anesthésiques locaux. 329
—. [Voir JANUSCHKE (H.) et —]. . . . 539
—. [Voir WASICKY (R.), — et SCHONOVSKI (K.)]. 395
LAUDAT (M.). — [Voir WIDAL (F.) et —]. 462
LAUGHTON (N. B.). — [Voir JAMES (A. A), — et BRUCE (A.)] 128
LAUNOY (LÉON). — *A propos du XII^e Congrès international de physiologie.* 37
—. Thérapeutique moderne et essai physiologique. 606
—. *A propos du IV^e Congrès international de médecine et de pharmacie militaires.* 708
—. [Voir VALEUR (A.) et —] 53
— et NICOLLE (P.). — Toxicité et activité du novarsénobenzol chez la souris. 256
LAURENCIN. — Nécrologie 264
LEAKE (C. D.). — Voir HERRMANN (R. F.), —, LOEVENHART (A. S.), et MUEHLBERGER (W.). 250
LEBEAU (P.) et DAMIENS (A.). — Tétrafluorure de carbone 50
LEBERT (M.). — [Voir CHABANIER (H.).] 606
—. [Voir —, —, LOBO ONELL (C.) et LUMIÈRE (F.).]. 606
LEGHE (S.). — [Voir DENIS (W.) et —]. 237
LECOQ (RAOUL). — *Les progrès récents de nos connaissances sur l'alimentation et la nutrition* (Revue). 357, 433
—. L'histoire du malt. 187
—. Farines de légumineuses . 188, 189
—. [Voir RANDOIN (M^me L.) et —]. 129, 189
LEE (C.). — [Voir PETERS (J. P.), BULGER (H. A.), EISENMANN (A. J.) et —]. 243
LEGANGNEUX. — [Voir LOIR (A.). et —]. 525
LEGENDRE (JEAN). — La dengue ouest-africaine 522
LEGENDRE (R.). — [Voir CHEMIN (E.)]. 248
LÉGER (E.). — Etalonnage des aloès . 56
—. Préparations de quinquina . . . 247
LEGRAND (ANDRÉ) et BIERENT. — Hyperglycémie par la pilocarpine . . 533
LE GRAND (A.). — [Voir GARRELON (L.), SANTENOISE (D.) et —] 322
LEGRAS (E.). — [Voir GILLOT (PAUL)]. 205
LE GUYON (R.-F.). — Micro-titrage de Cr et de Ba. 591
LEMAIRE (G.). — Kystes hydatiques . 523
LEMÉE (H.-A.). — Faut-il s'intéresser au pyrèthre ? 100
LENDLE (L.). — Glucosides cardiaques. 327
—. Seuil de la curarine. 332

Pages.

LENNOX (W. G.). — Rétention de l'acide urique dans le jeûne. . . . 184
LENSTRUP (E.). — Phosphore des laits 460
LENZ (E.). — Action de la digitoxigénine. 540
LEONARD (C. S.). — Dosage du bismuth. 607
—. Toxicité du bismuth 607
—. Elimination urinaire des composés du Bi. 608
— et O'BRIEN (J. L.). — *Id.* 608
LEPAPE (A.). — [Voir MOUREU (C.)]. . 55
LÉPINE (G.). — Assurances sociales. 187
LEPKOVSKY (S.), HART (E. B.), HASTINGS (E. G.) et FRAZIER (W. C.). — Vitamine C. 191
—. [Voir HART, STEENBOCK et —] . . 237
—. [Voir —, —, — et HALPIN] 242
—. [Voir —, —, — et KLETZIEN]. . . 237
LEROUX. — [Voir MICHIELS (L.) et —]. 310
LESAGE (A.). — Choléra infantile. . . 521
LESCŒUR (L.). — [Voir DESGREZ (A.), — et MANJEAN (M^lle S.)] 458
LESEURRE (ANDRÉ). — *Quelle confiance accorder à la stérilisation par l'autoclave ?* 647
LESNÉ (EDM.), TURPIN et DREYFUS-SÉE (M^lle). — Lait condensé sucré . . . 187
LESPIEAU. — Carbures acétyléniques. 590
—. Erythrite acétylénique 591
— et DELUCHAT. — Sur l'octadiine-1-7. 306
LESTOQUARD (F.). — [Voir PARROT (L.)]. 310
LEULIER (A.) et GOJON (P.). — *Sur la teneur en adrénaline des solutions d'adrénaline à 1 °/oo et des poudres de surrénales commerciales* 263
— et MARTIN-ROSSET (A.). — *Analyse d'un fourrage ensilé.* 484
LEUSDEN (F. P.). — Action des bases quiniques sur le cœur isolé 462
LEVADITI (C.) et DIMANCESCO-NICOLAU (O.). — Elimination du tellure. . . 255
— et MANIN (Y.). — Répartition et élimination du tellure 318
LEVENE (P. A.). — Mucoprotéines des escargots. 238
— et VAN DER HOEVEN (B. J. C.). — Vitamine B. 183
LÉVY (M^lle J.). — [Voir TIFFENEAU (M.) et —]. 457, 675
LÉVY-SOLAL, CHRISTOU et DALSACE (J.). — Pouvoir antirachitique des huiles végétales 255
— et TZANCK. — Anaphylaxie et pilocarpine. 605
LEWIS (G. T.) et LEWIS (H. B.). — Taurine et cystine dans l'alimentation. 459
LEWIS (H. B.). — [Voir LEWIS (G. T.)]. 459
LEWIS (J. T.) et TORINO (A.). — Sensibilité à la morphine 326
L'HEUREUX (L.) et PIERARTS (J.). — Kolatiers du Congo belge. 60
LIEAU. — [Voir DRAGANESCO et —] . . 541
LILJESTRAND (S. H.) et WILSON (D. W.). — Acide lactique dans l'urine. . . 184
LILLO (MIGUEL). — Plantes de Tartagal 601
LIND VAN WIJNGAARDEN (C. DE). — Dosage biologique de la digitale 399, 462
—. Stabilité de la poudre de —. 400, 540

©BIU Santé

Pages.

LINDBLOM (C. O.). — Cocaïne et utérus. 321
—. Cocaïne et intestin 321
—. Cocaïne et cœur. 323
LIOT (A.). — Prix LONCHAMPT 259
LISSIEVICI-DRAGANESCO (Mme A.). — Borax dans la liqueur de DAKIN . . . 56
LOBO ONELL (C.). — [Voir CHABANIER (H.), LEBERT (M.), — et LUMIÈRE (F.).] 606
LOBSTEIN (E.). — Nomination du professeur 239
LOEB (L.) et BODANSKY (O.). — Uréase chez les *Limulus* 243
LOEPER (M.), DECOURT et GARCIN. — Fonction soufrée de la surrénale . 519
—, —, et —. Fonction thiopexique et thio-oxydante du foie 593
— et MARCHAL (G.). — Leucopédèse gastrique. 593
— MOUGEOT (A.) et AUBERTOT (V.), — Pouvoir zymosthénique des eaux . 677
LŒVENHART (A. S.). — [Voir HERRMAN (R. F.), LEAKE (C. D.), — et MUEHLBERGER (W.).]. 250
LOEWE (S.) et FAURE (G.). — Étude des purgatifs. 333
LOIR (A.) et LEGANOUEUX. — Consommation du poisson en France. 525
LONG (W. L.). — [Voir WILSON (D. W.), —, THOMPSON (H. C.) et THURLOW (S.).]. 184
LORENZINI (J.). — Vitamines 592
LORMAND (CH.). — [Voir FRANÇOIS (M.)]. 58
LORTAT-JACOB et BIDAULT (C.). — Quinosol. 523
LUCHSINGER. — Condurango 190
LUITHLEN (F.) et MOLITOR (H.). — Excitations intracutanées . . . 335, 534
LUMIÈRE (A.). — Théorie de l'anaphylaxie 604, 605
— et PERRIN (F.). — Aurothiopropanol-sulfonate de sodium. 458
— et —. Dialcoyl-phényl-acétamides. 252
LUMIÈRE (F.). — [Voir CHABANIER (H.), LEBERT (M.), LOBO-ONELL (C.) et —]. 606
LUTZ (L.). — Ferments solubles des champignons. 248, 525, 602
—. *Id.* Actions antioxygènes . 248, 525
—. *Id.* Actions oxydantes. 248
—. Tanin comme antioxygène . . . 602

M

MAC COLLUM (E. V.), SIMMONDS (N.) et BECKER (J. E.). — Rachitisme expérimental 182
MAC CREA (F. D.) et MEEK (W. J.). — Pouls et morphine. 539
MAC FARLANE (A.) et MASSON (G. A.). — Essai biologique de la digitale. . . 540
MAC KEE (M. C.) et SMITH (A. H.). — Protéines du chou-fleur. 526
MAC LANG (J.). — Fabrication de la vanilline 60
MAC LAUGHLIN (L.). — [Voir BLUNT (K.), TILT (J.), — et GUNN (K. B.).] . . . 307
MAC LEOD (G.). — [Voir ROSE (M. S.)]. 242
MAC NIDER (W. M. DE B.). — Rôle protecteur du glucose dans l'anesthésie. 537
MAC QUARRIE (I.) et SMOHL (A. T.). — pH du liquide cérébro-spinal . . . 239

Pages.

MAC SWINEY (B. A.). — [Voir BROWN (G. L.) et —] 122
MACHEBŒUF (M.). — [Voir BERTRAND (G.) et —] 51, 52, 182, 392
MACHT (D. I.). — Extrait pituitaire et histamine. 124
MACKEITH (M. H.). — Périplocine . . . 126
MACKU (J.). — Production des essences chez les végétaux. 319
MAGNE (H.), MAYER (A.) et PLANTEFOL (L.). — Inhibition réflexe 244
MAHEU (J.) et CHARTIER (J.). — *Faux ipéca et origine botanique de l'ipéca strié mineur* Manettia ignita *Schum.* 347
— et —. *Etude de l'herbe dite « à la femme battue »* (Tamus communis *L.*), *cause de dermites.* 566
MALAQUIN (PAUL). — *Réaction pour la caractérisation de la strychnine.* . 689
MALMÉJAC (J.). — [Voir TOURNADE (A.)]. 63
MALMY (M.). — Solubilité de l'iode. . 192
MANIN (Y.). — [Voir LEVADITI (C.)]. . 318
MANJEAN (Mlle S.). — [Voir DESGREZ (A.), LESCŒUR (L.) et —]. 458
MARCHAL (G.). — [Voir LOEPER (M.)]. . 593
MARCU (I.) et GHEORGHIU (P.). — Ephédrine comme vaso-constricteur. . 684
—. [Voir GRADINESCO (A.) et —] 324, 325
MARENZI (A.). — Action de la morphine. 323
MARGAILLAN (L.). — Graine et huile de jaboty 59
—, DUPUIS (Mlle A.) et ROSELLO (J.). — Graines et huiles de pracachy et d'owala 59
MARK (R. E.). et STRADAL (A.). — Préparations thyroïdiennes pauvres en iode 530
MARQUIS (R.). — Acénaphtène. . . . 50
MARTIN-ROSSET (A.). — [Voir LEULIER (A.) et —]. 484
MARTINS (TH.). — Cardio-analeptiques. 321
MARX (A. V.) et ADLER (E.). — Action hypoglycémiante d'*Urtica dioica*. . 463
MASLOW (H. L.) et DAVISON (W. C.). — Dosage de l'amidon et de la dextrine. 391
MASSLOW (M.). — Action anticonvulsivante de l'Adonis et de la digitale . 534
MASSON (G. A.). — Action du bismuth. 607
—. Toxicité du bismuth 607
—. [Voir MAC FARLANE (A.) et —] . . 540
MASSY (R.). — Huile de cade. 58
—. Huile pyrogénée de thuya. . . . 56
MATHIVET (J.). — Filtration à la pâte de papier avec le vide 246
MATTILL (H. A.) et CLAYTON (M. M.). — Vitamine E et reproduction. . . . 309
MAURIAC (G.) et SERVANTIE (L.). — Action de l'insuline 255
MAURIN (E.). — *Recherches des dérivés anthracéniques dans le genre « Cassia »*. 10
—. Propriétés de l'osséine. 398
MAUTÉ (A.). — Bactériothérapie . . . 596
MAUTNER (H.). — [Voir KOREF (O.)]. 399
MAXIM (N.). — Organomagnésiens et tétréthylphtalamides 590
MAYER (A.). — [Voir MAGNE (H.), — et PLANTEFOL (L.).] 244

©BIU Santé

Pages.

MEEK (W. J.). — [Voir MAC CREA (F. D.) et —]. 539
—. [Voir CHEN (K. K.) et —] . 685, 686
MÉLON (L.). — Action anticoagulante du sulfate de zinc. 319
MÉNARD (LOUIS). — Découverte du collodion 73
MENAULR (P.). — Action du gossypol. 313
—. Dosage du tanin. 313
MENDEL (L. B.). — [Voir OSBORNE (T. B.) et —] 459
MENSCHEL (H.). — Kératine de la peau 328
MENTL (S). — Toxines microbiennes. 126
MERCIER (F.). — [Voir ALIVISATOS (A.)]. 256
MERCIER (L.-J.) et CHERBULIEZ (A.). — Action de la spartéine. 127
—. [Voir HAZARD (R.) et —]. 121
MERKLEN (PR.) et WOLF (M.). — Monocytes et monocytose 677
MESSERLÉ (N.). — Acide cyanhydrique et échanges gazeux. 529
MEUNIER (J.). — [Voir DESGREZ (A.)]. 246
MEURICE (R.). — Dosage de la potasse. 55
—. Réaction du cadmium. 55
MEYER (J.). — [Voir SARTORY (A.), SARTORY (R.) et —] . 12, 75, 193, 273, 427, 553
MEYER (P.). — Atropine. 121
MEYER-BISCH (R), GUENTHER (F.) et BOCK (D.). — Insuline, adrénaline et lymphe thoracique. 529
MICHAÏL (D.) et VANCEA (P.). — Lésions oculaires naphtaliniques 324
MICHIELS (L.) et CLINQUART (E.). — Yajéine 310
— et DENIS (P.). — Caféine de la liane yocco. 310
— et HINGOT. — Production de chloranile. 520
— et LEROUX. — Alcaloïde d'un *Mitragyne*. 310
MILHEIRO (E.). — Action musculaire du Ca et de la vératrine. 532
—. *Id.* du K et vératrine. 532
—. Action simultanée du Ca et du K sur la contracture vératrinique. . 532
MILIAN (G.). — Phénomènes anaphylactiques 605
MILIOTIS (J.). — [Voir BLAISE (E.-E.)]. 115
MILLER (G. H.). — Action de la cocaïne. 60
—. [Voir PLANT (O. H.) et —] 61
—. [Voir SMITH (F. M.), — et GRABER (V. C.)]. 119
MILLER (G. O.). — Action de la cocaïne sur l'iris 681
MILLER (H. G.). — Potassium et nutrition 243
MIRONESCO et FARCAS. — Antitoxine scarlatineuse 398
MITA (J.). — Substance agissant sur le cœur. 464
MITCHELL (H. H.) et CARMAN (G. G.). — Rations avec chlorure de sodium . 309
— et —. Valeur biologique des aliments azotés 309
MIURA (Y.). — Hypophyse et diurèse. 331
—. Lipoïdes et utérus. 679
MODRAKOWSKI (G.) et SIKORSKI (H.) — Action de l'hexétone 126

Pages.

MOELLER (O.). — [Voir JONES (D. B.), GERSDORFF (C. E. F.) et —]. 191
MOLINELLI (E. A.). — [Voir HOUSSAY (B. A.) et —]. 120, 320
MOLITOR (H.). — Alcools trichloro-isobutylique et -isopropylique contre les vomissements. 400
— et PICK (E.). — Cerveau, pituitrine et diurèse. 332
— et —. Diurèse et hypophyse . . . 463
— et —. Narcose et diurèse. 333
—. [Voir LUITHLEN (F.) et —] . 335, 534
MONCEAUX (R.). — [Voir RICHET (CH.)]. 525
MONNOT (Dr). — Le Foyer medical franco-international. 61
MONTAGNE (Mlle M.). — Dialcoylamides 115
MOORE (J. M.). — [Voir HUGHES (J. S.), PAYNE (L. F.), TITUS (R. W.) et —]. 241
MOREAU (ED.). — [Voir LARGET (M.), LAMARE (J.-P.) et —] 597
MOREL (ALBERT). — *Le professeur* ALBERT FLORENCE *(1851-1927)* . . . 703
MOREL (JEAN). — Nécrologie. 4
MORGAN (A. F.) et OSBURN (D. F.). — Métabolisme azoté en l'absence de vitamine A 241
MORTON. — [Voir HEILBRON, KAMM]. 595
MOSLER (E.). — [Voir HERZFELD (E.)]. 678
MOUGEOT (A.). — [Voir LOEPER (M.), — et AUBERTOT (V.).] 677
MOUKHTAR (A.) et SEDAD. — Action des sels sur les anesthésiques locaux . 252
MOUREU (CH.), DUFRAISSE (CH.) et BADOCHE (M.). — Antioxygène. Actions catalytiques. 116, 305
—, — et BUTLER (C.-L.). — Peroxyde de rubrène 50
—, — et MARSHALL DEAN (P.). — Rubrène. 50
—, — et —. Peroxyde de rubrène. . 50
— et LEPAPE (A.). — Krypton et xénon dans l'air. 55
MOUREU (H.). — [Voir DUFRAISSE (CH.)]. 458
MOURIQUAND (G). — Les diéto-toxiques 187
MUDD (S.). — Pénétration des bactéries. 521
— et WARREN (S.). — *Vibrio percolans* 521
MUEHLBERGER (W.). — [Voir HERRMAN (R. F.), LEAKE (C. D.), LOEVENHART (A. S.) et —]. 250
MUELLER (J.). — Action et toxicité de carbures d'hydrogène. 327
MULINOS (M. G.). — Choline. 124
MULLER (L.). — [Voir GEIGER (E.) et —]. 335
MURRAY (ALLEN F.). — Salicylate de mercure 247
MURRAY (C. D.). — [Voir VAN SLYKE (D. D.), HASTINGS (A. B.), — et SENDROY (J.)]. 238
MUSSO (L.). — Intoxication mortelle par le nitrite de soude. 245
MUTERMILCH (S.). — Réactions d'opacification. 522
MYTTENAERE (F. DE). — Arsénobenzènes. 53
—, WALRAND (Mlle G.), DUMONT et VAN BOEKEL. — Arsénobenzènes. . 397

©BIU Santé

Pages.

N

NADLER (J. E.). — Ephédrine et adrénaline 683
—. [Voir SALANT (W.) et —]. 686
NAGEL (A.). — Action de l'éphédrine. 329
NARREY (Mlle G.). — [Voir ASTRUC (A.), CANALS (E.) et —]. 117
NEERGARD (K. v.). — Action bactéricide de l'argent ionisé. . . . 327, 329
—. Solubilité des sels d'argent. 333, 335
NÉLIS. — [Voir BERNARD (LÉON) et —]. 599
NETTER (A.). — Variole et vaccination. 524
NEUSCHLOSZ (S. M.). — Tonus du muscle. 530
NEWTON (E. B.). — [Voir BENEDICT (S. R.), — et BEHRE (J. A.)]. 244
NICAUD (P.). — Mycoses pulmonaires. 523
NICHOLSON (D.). — Atropine et pouls. 680
NICOLAU (O. D.). — [Voir LEVADITI (C.)]. 255
NICOLLE (P.). — [Voir LAUNOY (L.)]. . 256
NIKLASSON (H.) et SANSESSON (C. G.). — Toxicité du sulfure de mercure . . 544
NITZESCU (I. I.). — Insuline et bile. . 319
—. Variation saisonnière de l'insuline. 325
NOETHER (P.). — Tétanie parathyréoprive. 536
NOGUCHI (I.). — Action du novasurol. 533
— Pituitrine, novasurol et diurèse. . 400
NORRIS (V. H.) et WEISS (S.). — Action respiratoire de l'α-lobéline. 688
NOTHMANN (M.). — Insuline chez le chien. 333
NYBORG (S.). — Action narcotique renforcée 323

O

OBREGIA (A.), POPEA (A.) et GIURGIU (C.). — Choc protéique 124
O'BRIEN (J. L.). — [Voir LEONARD (C. S.) et —]. 608
ODDO (G.) et CAUDIÈRE (M.). — Les interactions tissulaires 678
OESTERLÉ (O. A.) — Le henné. . . . 311
— et WANDER (G.). — La diosmine . 314
OGAWA (S.). — Jeûne et adrénalinosécrétion. 332
OKAGAWA (M.). — Action du sulfocyanure. 335
OLIVIER (H. R.). — Intoxication par l'acétate de thalium. 326
OROSZ (L.). — [Voir GEIGER (E.) et —]. 536
OSBORNE (T. B.) et MENDEL (L. B.). — Taux de croissance et alimentation. 459
OSBURN (D. F.). — [Voir MORGAN (A. F.) et —]. 241
OSTERWALDER. — Gentianes. 190

P

PADERI (C.). — Action de la caféine et de l'hydroxyl-tétraméthylxanthine. 251
PAGE (I. H.). — Glycol éthylénique . 687
PAGE (T. H.). — [Voir SWANSON (E. E.)]. 537
PAK (C.). — Absorption de diverses substances par les tissus animaux. 536
PANISSET (L.). — [Voir PETIT (G.), GOLDENBERG (L.) et —]. 597

Pages.

PAPILIAN (V.) et VELLUDA (C.). — Glycémie pilocarpinique. 123
PAPPENHEIMER (A. M.) et DUNN (L. C.). — Rachitisme des animaux. . . . 242
PARMENTIER. — Comité — **47, 70, 105, 165, 212, 261**
—. La statue de —. **49**
PARROT (L.) et LESTOQUARD (F.). — Structure des *Leishmania*. 310
PATAI (J. A.). — [Voir HOLLO (J.), — et KOLTA (E.)]. 332
PAUL-FROMENT (A.). — [Voir DESGREZ (A.), RATHERY (F.) et —]. . . 399, 605
PAULS (L.). — [Voir KULZ (F.) et —]. 331
PAYAN (L.), GIRAUD (E.) et ASSADA (M.). — Tension veineuse, hypophyse et adrénaline. 255
PAYNE (L. F.). — [Voir HUGHES (J. S.), —, TITUS (R. W.) et MOORE (J. M.)]. 241
PEACOCK (BERTHA L. DE G.). — [Voir PEACOCK (J. C.) et —]. 527
PEACOCK (J. C.) et PEACOCK (BERTHA L. DE G.). — Cascara sagrada 527
PECKER (A.). — [Voir JAUSION (H.) et —]. 325
PEDERSON (C. S.), PEDERSON (W. H.) et FRED (E. B.). — Production d'acide lactique 521
PEDERSON (W. H.). — [Voir PEDERSON (C. S.), — et FRED (E. B.)]. 521
PELLEHIN (G.). — Notes pratiques de science expérimentale. **5, 53, 78, 226, 244**
PEREYRA (L.). — Essence de *Lippia hastulata* et excursion en Argentine. . 602
PERIETZEANU (J.). — [Voir BERTRAND (G.)] 527
PERKINS (G. A.) et CRUZ (A. O.). — Synthèse de l'acide chaulmoogrique. 675
PERREAU (E.-H.). — Code de la médecine et de la pharmacie. **36**
PERRENOT (A.). — [Voir DOURIS (R.), — et CARLSSON (B.)] 203
PERRET (R.). — La cholécystographie. 593
PERRIN (F.). — [Voir LUMIÈRE (A.)]. 252, 458
PERROT (ÉM.). — *Association de producteurs de quinquina « Vekip »*. . 105
—. Les assurances sociales et les pharmaciens **145**
—. *Farine de moutarde pour l'usage pharmaceutique*. 257
—. *Mil neuf cent vingt-sept* 7
—. *Les Santals d'Australie et leurs essences* 609
—. *Les Strophanthus dans la thérapeutique* 465
—. Mission en Afrique **236**
—. Nomination à l'Académie de Médecine **163**
— et HAMET (RAYMOND). — *Yagé, Ayahuasca, Caapi et leur alcaloïde : télépathine ou yagéine* . . 337, 417, 500
PETERS (J. P.), BULGER (H. A.), EISENMANN (A. J.) et LEE (C.). — Equilibre acide-base du plasma sanguin. 243
PETIT (G.), GOLDENBERG (L.) et PANISSET (L.). — Contrôle des vaccins. . 597
PETIT (R.). — Quinine-uréthane . . . 51
PHILIPPOWA (E.). — [Voir TSCHERKESS (A.) et —] 336
PICK (E.). — [Voir MOLITOR (H.) et —]. 332, 333, 463
PICK (E. P.). — [Voir GLAUBACH (S.)]. 330
—. [Voir ISHIHARA (M.) et —] 543

©BIU Santé

Pages.

Picon (M.). — Sels de bismuth purs. 249
—. Suspensions huileuses de composés bismuthiques. 56
Pictet (A.) et Vogel (H.). — Synthèse du maltose. 675
Pieraerts (J.). — Le gonyo 116
—. Le tournesol (*Helianthus*) 117
—. [Voir L'Heureux (L.) et —]. . . . 60
Piettre (M.). — Activité spécifique d'une sérum-albumine hémolytique. 594
Pillement (Mlle). — [Voir Techoueyres (F.) et —]. 599
Pinet (L.). — [Voir Rochaix (A.)]. . 486
Pinowaroff (A.). — Anémie par le bleu trypan. 330
Plant (O. H.) et Miller (G. H.). — Action des alcaloïdes sur l'intestin. 61
Plantefol (L.). — [Voir Magne (H.), Mayer (A.) et —] 244
Plumier-Clermont et Garot (L.). — Action de l'adrénaline. 397
— et —. Insuline et adrénaline . . . 397
Pohl. — Vitamine antirachitique . . 595
Poirot (G.) et Lambert (A.). — Recherche du sang dans l'urine 185
Polonovski (M.). — Toxicité du N-oxyde de strychnine. 61
Polonovski (Max et Michel). — Formation de bases secondaires désalcoylées. 458
— et —. Sur la nornicotine. 592
Poos (F.) et Risse (O.). — Myosis produit par les rayons X et l'insuline. 463
—. [Voir Risse (O.) et —]. 334
Popea (A.). — [Voir Obregia (A.), et Giurgiu (C.)]. 124
Popesco. — [Voir Jonesco, Bibesco et —]. 54
Popescu-Inotesti (C.). — Ion calcium. 124
Popow (P.). — Adrénaline et strophantine. 540
Porcher (C.). — Caséinate-phosphate de chaux 51
Posternak (S.). — Noyau phosphoré de la caséine 392
Pouchet (A.). — *Troubles circulatoires causés par l'absorption consécutive de coprins et de vin* 300
Prager (L.). — [Voir Allers (R.), Freund (E.) et —]. 531
Pritzker (J.). — L'arsenic poison naturel d'un terrain. 312
— et Jungkunz (R.). — Étude de l'essence de térébenthine. 316
Prothière (Eug.). — Comité — . . . 21
Pulewka (P.). — Échanges et acétylène. 463
Py (G.). — Acide urique* 52

Q

Quesneville. — Nécrologie 18

R

Ralls (J. O.), Jordan (C. N.) et Doisy (E. A.). — Hormone ovarienne . . 393
Ramanuskas (P.). — [Voir Griffith (I.)]. 602
Ramart (Mme P.). — Alcoylation des nitriles 50

Pages.

Randles (F. S.) et Knudson (A.). — Synthèse du cholestérol chez l'animal. 240
Randoin (Mme L.) et Lecoq (R.). — *Recherches expérimentales sur la sensibilité des vitamines hydrosolubles B à la dessiccation* 129
— et —. Régimes artificiels. . . . 189
— et Simonnet (H.). — Valeur du lait. 188
Rangel (Orlando). — Traitement de la syphilis 240
Raquet (D.). — Le doctorat en pharmacie, « diplôme d'Etat ». 1
—. Sels de baryum purs 246
Rathery (F.). — [Voir Desgrez (A.), et Paul-Froment (A.)] 399, 605
Ravaut (Paul) et Ducourtioux. — Sérum antigonococcique intraveineux. 605
Ravina (A.). — Maladie de Parkinson. 604
Raymond-Hamet. — [Voir Hamet (R.)]. 123, 143, 324, 398
—. [Voir Perrot (Em.) et —]. 337, 417, 500
Read (Bernard E.). — Source botanique de l'éphédrine 396
—. Urine de chameau 184
Régnier (Jean). — *Mesure de l'activité des anesthésiques locaux* . . 641, 692
—. [Voir Cardot (H.) et —] 532
—. [Voir —, — et Santenoise (D.)]. . 687
— et Lambin (Suzanne). — *Introduction à l'étude des antiseptiques. Etude numérique du croît d'un bacille pyocyanique dans un milieu de culture liquide.* 401, 490
Regniers (P.). — [Voir Heymans (C.) et —] 323, 325
Reinitzer (F.). — Benjoin de Siam . 394
Renauld (J.). — Lait écrémé. 524
Renault (Paul). — [Voir Labbé (M.)]. 533
Renshaw (R. R.). — [Voir Hunt et —]. 538
Richard (F.). — Acides chlorhydriques et recherche de l'huile de sésame. 246
—. Acides sulfuriques et essai des vaselines. 57
—. Chlorure de baryum dans le $CaCl^2$ officinal 57
—. Solubilité du sublimé dans l'éther. 248
Richet (Ch.) et Monceaux (R.). — Régimes hypoazotés. 525
Riggs (M.). — [Voir Jackson (H.)]. . 243
Ril-Dab. — Le Ciné dans mon fauteuil. 120
Risler (J.) et Foveau de Courmelles. — Sur le choc radiant. 111
Risse (O.) et Poos (F.). — Action des rayons X sur pancréas et surrénales. 334
—. [Voir Poos (F.) et —] 463
Rizzolo (A.). — Action de la strychnine 538
—, Chauchard (A.) et Chauchard (R.). — Excitabilité cérébrale après instillation de cocaïne 255
—, — et —. *Id.* 256
Roberts (S. J.). — [Voir Gruber (Ch. M.) et —]. 62
Rochaix (A.) et Pinet (L.). — *Sur l'action microbicide de quelques dérivés halogènes de l'acide salicylique.* 486
Rochefrette. — [Voir Debré (R.), Goiffon (R.) et —] 188

©BIU Santé

Pages.

ROCKWOOD (E. W.) et KELTCH (A. K.). — Ptyaline renforcée par l'adrénaline. 119
ROGER (H.). — Glycurie et glycuronurie. 599
— et BINET (L.). — Poumon et coagulation du sang 307
ROHMER (P.) et WOHRINGER (P.). — pH sanguin du nourrisson 188
ROLLET (A.-P.). — Dosage du nickel . 244
ROLLIN (G.). — Essai du sous-nitrate de bismuth 54
ROSE (EDW. S.). — Analyse du lait malté. 247
ROSE (M. S.) et MAC LEOD (G.). — Valeur d'entretien des protéines . . . 242
ROSE (W. C.) et COX (G. J.). — Arginine et histidine. 391
— et HUDDLESTUN (B. T.). — Taurine et cystine. 439
ROSELLO (J.). — [Voir MARGAILLAN (L.), Mlle DUPUIS (A.) et —]. 59
ROSENHEIM et WEBSTER. — Vitamine antirachitique. 595
ROSENTHAL (W. G.). — [Voir FRIEDLANDER (K.) et —] 463
ROSENTHALER (L.). — Identification chimique des drogues 314
—. — des essences par voie microchimique 315
—. La loganine. 311
—. Plantes à acide cyanhydrique . . 315, 317
ROSS (E. C.). — [Voir STADIE (W. C.)]. 238
ROTH (G. B.). — Drogues à action cardiaque. 128, 541
ROTHROCK (H. A.). — [Voir DUTCHER (R. A.), CREIGHTON (M.) et —] . . . 239
ROUSSEAU (Mlle S.). — [Voir JAVILLIER (M.), ALLAIRE (H.) et —]. 594
ROUSSIN (Veuve Z.). — Nécrologie . . **18**
ROWNTREE (L. G.). — Ephédrine . . . 119
RUBINSTEIN (M.). — Méthodes de sérodiagnostic de la syphilis 597
RUFFY (J.). — Graisse de coco. . . . 55
—. Méthode GERBER appliquée au cacao et au chocolat. 246
RUPPOL (Mlle E.). — Spectres d'absorption ultraviolets. 310
—. [Voir CASTILLE (A.) et —]. 392
RYDIN (H.). — Chloral et adrénaline . 682
—. Action de la nicotine 682
—. [Voir BACKMAN (E. L.) et —]. . . . 321
RYLANT (P.). — [Voir BREMER (F.) et —] 397, 530

S

SABOURAUD. — Dermatoses du cuir chevelu. 522
SAINT-RAT (L. DE). — Résistance surprenante à l'acide cyanhydrique . . 676
SALANT (W.). — Action de la nicotine. 250
— et NADLER (J. E.). — Caféine . . . 686
— et WASHEIM (H.). — Nicotine. . . 251
SALMON (W. D.). — Vitamine B . . . 183
SANDOR (G.). — Actions sur les vaisseaux. 529
SANSESSON (C. G.). — [Voir NIKLASSON (H.) et —] 544
SANTENOISE (D.). — [Voir CARDOT (H.), RÉGNIER (J.) et —]. 687
—. [Voir GARRELON (L.) et —] 125
—. [Voir GARRELON, — et LE GRAND (A.)]. 322
SANTOS (JOSÉ K.). — *Chenopodium ambrosioides* aux Philippines. . . 250
SARGIN (K.). — [Voir STEPPUHN (O.) et —] 464
SARTORY (A.), SARTORY (R.) et MEYER (J.). — *Action du radium sur la constitution morphologique et biologique de la cellule végétale adulte.* 553
—, — et —. *Etude de la concentration optima en ions H des milieux, dans la culture de quelques champignons inférieurs* 75
—, — et —. *Interprétation des phénomènes observés dans la reproduction de l' « Aspergillus fumigatus » Fresenius soumis à l'influence du radium.* 12
—, — et —. *Recherches sur les causes de l'apparition du périthèce chez l' « Aspergillus fumigatus » Fresenius* 427
—, — et —. *Sur quelques modifications biologiques produites par l'action du radium sur l' « Aspergillus fumigatus » Fresenius* . . . 273
—, — et —. *Les variations des appareils végétatifs et conidiens de l' « Aspergillus fumigatus » Fresenius en cultures sur milieux dissociés et non dissociés sous l'influence des radiations du radium.* . . 193
SARTORY (R.). — [Voir SARTORY (A.) et MEYER (J.)]. 12, 75, 193, 273, 427, 553
SAVY. — Nomination de professeur . **20**
SAWAI (KATSUJI). — [Voir GADAMER (J.)]. 395
SCARBOROUGH (E. M.). — Thyroïde et morphinisme 61
SCHAUS (J.) et BOUCKAERT (J. P.). — Cœur de grenouille et adrénaline . 64
SCHESTAKOFF (A. N.). — Digitale et cœur. 335
SCHLOMOVITZ (B. H.). — Convulsions strychniques 535
SCHLOSSMANN (C.). — Spirochétose broncho-pulmonaire. 523
SCHNEIDER (A.). — Indivisibilité de la propriété et de la gérance en pharmacie. **196**
SCHNEITER (W.). — [Voir EDER (R.)] . 314
SCHNELLER (F.). — Novocaïne 334
SCHOEN (R.). — [Voir LANGE (H.) et —]. 400
SCHOLZ. — Sabine et falsifications. . 190
SCHONOVSKI (K.). — [Voir WASICKY (R.), LASCH (F.) et —] 395
SCHOOFS. — Extraction des alcaloïdes. 520
—. Acide trichloracétique en toxicologie 520
SCHRAPF (R.) et FOUQUET (ED.). — Rouget du porc et rouget de l'homme . 596
SCHREITER (ROD.). — Excursion à Tartagal 601
—. Lépidoptères de Tucumân . . . 601
SCHULTE (K.). — [Voir ZÖRNIG (H.)] . 312
SCHULZ (H.). — [Voir HANDOVSKY (H.), — et STAEMMLER (M.)] 330
SCHWARTZ (A.). — Lobéline. . . 318, 687
—. Tolérance pour la lobéline. . . . 688

©BIU Santé

Pages.

Schwartze (E. W.). — Alcool isopropylique 62
Scott (D. A.). — Chimie de l'insuline. 237
Scott (E. L.). — [Voir Duggan (W. F.)]. 244
Scott (H.). — [Voir Hart (E. B.), Steenbock (H.), Elvehjem (C. A.)]. . 307
Sedad. — [Voir Moukhtar (A.) et —]. 252
Seel (H.). — Recherches sur l'utérus. 679
Sendroy (J.). — [Voir van Slyke (D. D.), Hastings (A. B.), Murray (C. D.) et —]. 238
Sergent (Ed.) et Sergent (Et.). — Méthodes antipaludiques 310
Sergent (Et.). — [Voir Sergent (Ed.)]. 310
Servantie (L.). — [Voir Mauriac (P.)]. 255
Sézary (A.) et Barbé (A.). — Paralysie générale et stovarsol 603
Sherman (E.). — [Voir Hess (A. F.), Weinstock (M.) et —]. . 239, 308, 460
Sherman (H. C.) et Cammack (M. L.). — Vitamine A 391
— et Woods (E.). — Dosage biologique de la cystine 238
Shimidzu (K.). — Substances excitantes dans le muscle. 529
Shohl (A. T.). — [Voir Mac Quarrie (I.) et —] 239
Siebler. — [Voir Danckwortt et —]. 394
Siegel (R.). — Pinocamphon, verbanon et verbenon 331
Sikorski (H.). — [Voir Modrakowski (G.) et —] 126
Silberstein (L.). — [Voir Bertrand (G.)]. 674
Simmonds (N.). — [Voir Mac Collum (E. V.), — et Becker (J. E.)]. . . . 182
Simonnet (H.) et Tanret (G.). — Hypoglycémie par le sulfate de galégine. 603
—. [Voir Brouha (L.) et —] . . 318, 592
—. [Voir Fabre (R.) et —]. 182, 392, 594
—. [Voir Randoin (Mme L.) et —] . . 188
Smith (A. H.). — [Voir Mac Kee (M. C.)]. 526
Smith (F. M.), Miller (G. R.) et Graber (V. C.). — Adrénaline et acétylcholine 119
Soenen (R.). — [Voir Heymans (C.)]. . 326
Solé (A.). — [Voir Fröhlich (A.) et —]. 543
Sollmann (T.) et Barlow (O. W.). — Action cardiaque de l'adrénaline. 118, 119, 680
—. [Voir Barlow (O. W.) et —]. 118, 686
Solomjan (A. S.). — [Voir Dominguez (E.) et —] 324
Sommelet (M.). — Amines tertiaires . 115
—. N-alcoylimines 674
Springer (M.) et Tardieu (A.). — Rayons ultra-violets et croissance. 398
Stadie (W. C.) et Ross (E. C.). — Microméthode pour les liquides biologiques 238
Staehmler (M.), — [Voir Handovsky (H.), Schulz (H.) et —] 330
Stake (T.). — Action des alcaloïdes du quinquina sur le sympathique . . 323
—. Action utérine des alcaloïdes du quinquina 123
Stamm (W.). — Libération des phosphates 534
Stathopoulo (Th.). — Le yoghourt. . 186
Steegmann (W.). — [Voir Dieterle (H.) et —]. 394

Pages.

Steenbock (H.), Hart (E. B.), Elvehjem (C. A.) et Kletzien (S. W. F.). — Propriétés antirachitiques des fourrages. 240
—. [Voir Hart (E. B.), —, Elvehjem (C. A.) et Scott (H.)] 307
—. [Voir Hart (E. B.), —, — et Waddell (J.)] 182
—. [Voir Hart, — et Lepkovsky (S.)]. 237
—. [Voir —, —, — et Halpin]. . . . 242
—. [Voir —, —, — et Kletzien] . . . 237
—, —, Hoppert (C. A.) et Black (A.). — Pouvoir antirachitique du lait . 240
Stefanescu (M.). — Action de l'hypophyse sur les cartilages 319
Steinle (J. V.) et Kahlenberg (L.). — Dosage du cholestérol. 307
Stepp (W.) et Woenckhaus (E.). — Action antirachitique des lipoïdes. 535
Steppuhn (O.) et Sargin (K.). — Extraits d'hypophyse, de placenta et adrénaline 464
Stillmunkès (A.). — [Voir Bardier (E.) et —]. 63, 254, 539
Stimson (B.). — [Voir Wiggers (C. J.)]. 540
Stradal (A.). — [Voir Mark (R. E.)]. 530
Stross (W.). — [Voir Junkmann (K.)]. 679
Subbarow (Y.). — [Voir Fiske (C. H.)]. 245
Sugawara (T.). — Nicotine et adrénaline. 62
Sumner (J. B.). — Sucre urinaire . . 184
—. Uréase du *Canavalia* . . . 393, 460
Sun (K. H.). — [Voir Koppanyi (T.)]. 681
Supniewski (J. V.). — Insuline et acétaldéhyde. 460
Sure (Barnett). — Vitamine E et lactation 308
Surun (P.). — *Contribution à l'étude du charbon végétal officinal*. . . . 471
Sutu (Zaharie). — [Voir Fleury (P.)]. 461
Swanson (E. E.) et Page (T. H.). — Amytal et véronal 537
— et Walters (A. L.). — Préparations d'aconit. 314
Swift (R. W.). — [Voir Forbes (E. B.)]. 308

T

Tainter (M. L.). — Prévention de l'œdème 118
—. Action de la tyramine 686
— et Chang (D. K.). — Antagonisme cocaïne et tyramine. 542
Tanon. — Variole en 1925-1926. . . . 524
Tanret (G.). — [Voir Simonnet (H.)]. 603
Tardieu (André). — [Voir Caussade (G.)]. 603
—. [Voir Springer (M.) et —] 398
Tassilly (E.). — Nomination de professeur 192
—. Leçon inaugurale 240
—. *Le professeur* Daniel Berthelot (1865-1927) 372
Taylor (Guy C.). — *Ceanothus americanus* 602
Techoueyres (E.) et Pillement (Mlle). — Méthodes sérologiques. 599
Terroine (E. F.), Trautmann (S.) et Bonnet (R.). — Loi bioénergétique des hydrates de carbone 192

©BIU Santé

Pages.

THOMANN (J.). — Bactériologie du papier-monnaie. 522
—. La buccaline 317
THOMAS (V.). — [Voir BRUHAT (G.)]. . 115
THOMPSON (H. C.). — [Voir WILSON (D. W.), LONG (W. L.), — et THURLOW (S.)] 184
THURLOW (S.). — [Voir WILSON (D. W.), LONG (W. L.), THOMPSON (H. C.)] . . 184
TIEFENAU (H. GÖLDLIN VON). — [Voir CASPARIS (P.) et —] 311
TIFFENEAU (M.). — *L'enseignement de la Pharmacologie à la Faculté de Médecine de Paris. Le rôle de la chimie dans la Pharmacologie* 80
—. Nomination à l'Académie de Médecine 239
— et LÉVY (Mlle J.). — Désamination de phényl-amino-alcools 457
— et —. Radical para-tolyle. 675
— et —. Transposition semi-pinacolique 457
TILT (J.). — [Voir BLUNT (K.), —, MAC LAUGHLIN (L.) et GUNN (K. B.).] . . . 307
TITUS (R. W.). — [Voir HUGHES (J. S.) et —]. 393
—. [Voir HUGHES (J. S.), PAYNE (L. F.), — et MOORE (J. M.).] 241
TORAUDE (L.-G.). — L'association des pharmaciens pères de famille nombreuse 121
—. Les assurances sociales et les pharmaciens 146
—. Centenaire de MARCELIN BERTHELOT. 223
—. Hommage d'un pharmacien belge à un soldat français inconnu . . . 169
—. LOUIS MÉNARD et la découverte du collodion 73
—. Mission du professeur EM. PERROT en A. O. F. 236
—. Les pharmaciens au VIIIe salon des médecins. 160
—. Promotion d'Officier de la Légion d'honneur 43
—. Quelques écrits 90, 113, 135
—. La statue de PARMENTIER. 49
—. [Voir DUFAU (EM.) et —]. 217
TORINO (A.). — [Voir LEWIS (J. T.)]. . 326
TÖRÖK (P.). — [Voir JUNKERSDORF (P.) et —]. 528
TOURNADE (A.) et CHABROL (M.). — Adrénalino-sécrétion par la nicotine 63
— et MALMÉJAC (J.). — Syncope nicotino-chloroformique. 63
TRAUTMANN (S.). — [Voir TERROINE (E. F.), — et BONNET (R.).] 192
TSCHERKESS (A.). — Action vasculaire des acides arsénieux et arsénique. 540
—. Intoxication par le plomb. . . . 330
—. Action constrictrice du plomb. . 334
— et PHILIPPOWA (E.). — *Id.* 336
TSCHETSCHULIN (S.). — Essai biologique de l'ergot 463
TURPIN. — [Voir LESNÉ, — et DREYFUS-SÉE (Mlle).] 187
TYCHOWSKI (W. Z.). — [Voir KALWARYJSKI (B. E.) et —] 255
TYLER (M.) et UNDERHILL (F. P.). — Lipoïdes du sang et grossesse. . . 238
TZANCK. — [Voir LÉVY-SOLAL et —] . 605

Pages.

U

UNDERHILL (F. P.). — [Voir TYLER (M.)]. 238
UTZ (F.). — Dosage des chlorures du sang par réfractométrie 520
—. Dosage de la phénolphtaléine . . 313
—. Dosage de la vanilline 312

V

VALDIGUIÉ. — [Voir ALOY et —] . . . 246
VALEUR (AMAND). — Nécrologie . 66, 221
— et GAILLIOT (P.). — Triméthylarsine et acide cacodylique. . . . 673
— et LAUNOY (L.). — Arsénobenzènes 53
VALLERY-RADOT (PASTEUR), BLAMOUTIER (P.), CLAUDE (F.) et GIROUD (P.). — Eosinophilie dans l'anaphylaxie. . 677
VAN BŒKEL. [Voir MYTTENAERE (F. DE), WALRAND (Mlle G.), DUMONT et —] . 397
VANCEA (P.). — [Voir MICHAÏL (D.)]. . 324
VAN DER HOEVEN (B. J. C.). — [Voir LEVENE (P. A.) et —] 183
VANDERVELDE. — Protéines bromées . 392
VAN DYKE (H. B.). — Ergotamine . . 122
VANINO et GUYOT (O.). — Citarine comme réactif 394
— et —. Sels de citarine 394
VAN LEERSUM (E. C.). — Vitamine C du lait 189
VAN SACEGHEM. — Les theilérioses . . 521
—. *Theileria parva*. 521
VAN SLYKE (D. D.). — Dosage gazométrique de la méthémoglobine . . . 239
—, HASTINGS (A. B.), MURRAY (C. D.) et SENDROY (J.). — Equilibre des gaz et des ions dans le sang. 238
VAVON (G.) et JAKES. — Hydrogénation. 115
VECHIU (O.) et GAUTRELET (J.). — Action cardiaque et hypotensive du formol 542
—. [Voir GAUTRELET (J.) et —]. . . . 254
VELLUDA (C.). — [Voir PAPILIAN (V.)]. 123
VERMEYLEN (G.). — [Voir WAHL (A.)] . 458
VERNET (M.). — Théorie de l'anaphylaxie 604
VIALE (G.) et COMBES (T.). — Action de l'acide hexose-diphosphorique. . . 326
VIBERT (J.). — [Voir ARMAND-DELILLE (P.-F.) et —] 597
VINCENT (H.). — Cryptotoxines . 51, 598
—. Fuso-spirochétose bronchique. 521
VIOLLE (P.-L.) et DUFOURT (P.). — Action des eaux, colloïdes et diurèse. 677
VOGEL (H.). — [Voir PICTET (A.) et —]. 675
VOSS (O.). — Acétylcholine 678

W

WADDELL (J. A.). — Action mydriatique de la pilocarpine 60
—. [Voir HART (E. B.), STEENBOCK (H.), ELVEHJEM (C. A.) et —] 182
WADDELL (K. C.). — [Voir DRESBACH (M.) et —] 125

©BIU Santé

Pages.

Waele (H. de). — Alcalose et acidose. 123
—. Mécanisme du cœur. 397
—. Quotient respiratoire et choc . . 392
Wagner (W.). — Psicaïne et tutocaïne 327
Wahl (A.) et Vermeylen (G.). — Transposition d'acides naphtylamines sulfoniques 458
Walrand (Mlle G.). — [Voir de Myttenaere (F.), —, Dumont et van Boekel]. 397
Walters (A. L.). — [Voir Swanson (E. E.) et —] 314
Wander (G.). — [Voir Oesterlé (O. A.) et —]. 314
Warren (S.). — [Voir Mudd (S.) et —]. 521
Washeim (H.). — [Voir Salant (W.)] . 251
Wasicky (R.), Lasch (F.) et Schonovski (K.). — Essai de la digitale 395
Wattiez (N.). — Glucosides du *Dipsacus arvensis* 310
—. Iodométrie des alcaloïdes 520
Waucomont. — [Voir Henrijean (F.)]. 392
Webster. — [Voir Rosenheim et —]. . 595
Weger (Peter). — Digitale, strophanthine et intestin 683
—. Yohimbine et adrénaline. 679
—. Yohimbine et Ba Cl². 683
—. Yohimbine et ergotamine 683
—. Yohimbine et intestin 682
Weinstock (M.). — [Voir Hessé (A. F.), — et Sherman (E.).]. . . 239, 308, 460
Weisbecker (H.). — [Voir Kammerer (H.) et —]. 533
Weiss (S.). — Action de l'ésérine . . 120
—. [Voir Norris (V. H.) et —]. . . . 688
Weitz (R.). — Combinaisons de la caféine 249
Wells (R. L.). — Hypochlorite de Na. 191
Wertheimer (E.). — Sécrétions internes et foie 529
—. [Voir Abderhalden (E.) et —]. . . 529
West (R.). — [Voir Benedict (E. M.), Dakin (H. D.) et —]. 391
Wible (A. L.). — Essai de la digitale. 191

Pages.

Widal (F.) et Laudat (M.). — Sérum sanguin et imperméabilité rénale . 462
Wieilledent. — Alcool dans le sang. 520
Wiggers (C. J.). — Stimulants et dépresseurs cardiaques 541
—. Stimulation par l'adrénaline . . . 541
— et Stimson (B.). — Stimulation par la digitale et la g-strophantine . . 540
Wilson (D. W.), Long (W. L.), Thompson (H. C.) et Thurlow (S.). — Urine. 184
—. [Voir Liljestrand (S. H.) et —]. . 184
Wilson (J. A.). — Glycémie et éphédrine 684
Wind (F.). — Effet cardiaque des hypnotiques 538
—. [Voir Haffner (F.) et —]. 538
Windaus. — Vitamine antirachitique. 595
Wing (R.). — [Voir Lamson (P. D.)] . 687
Wirth (E. H.). — *Ceanothus americanus* 191
Woenckhaus (E.). — [Voir Stepp (W.)]. 535
Wolf (M.). — [Voir Merklen (Pr.)] . 677
Woods (E.). — [Voir Sherman (H. C.)]. 238
Woringer (P.). — Carence solaire. . 187
—. [Voir Rohmer (P.) et —]. 188

X Z

X***. — Culture de la rhubarbe . . . 313
X***. — Ephédrine. 395
X***. — Lobéline 396
Zeiada (Fidel). — Essences de *Chenopodium rigidum* et *Satureia eugenioides* 600
Zoeller (Chr.). — Sérothérapie de la scarlatine. 597
—. Vaccination contre la scarlatine . 596
Zörnig (H.). — Fruits de pavot . . . 190
— et Adler. — Cendres des plantes médicinales. 190
— et Schulte (K.). — Anatomie des poudres de graines de palmiers . . 312
Zunz (E.) et La Barre (J.). — Action des rayons X sur l'adrénalinémie . 310

©BIU Santé

TABLE DES OUVRAGES ANALYSÉS

Pages.

A

Abadie (R. d'). — [Voir Jaworski (H.)]. 96
Angoulvant (G.). — Les Indes néerlandaises. Leur rôle dans l'économie internationale 302

B

Beaulieux (Charles). — Histoire de la formation de l'orthographe française 113
Block (Léon de). — Toxicomanies. . 673
Bois (D.). — Les plantes alimentaires chez tous les peuples et à travers les âges 673
Boone (C. P. Ray). — Le Bananier. . 48
Boyer (Paul). — Contribution à l'étude pharmacodynamique de quelques bases pipéridiniques (pelletiérine, cicutine, pipéridine) 517

C

Cambiès (J.) et Rosell (J. M.). — Coprologie clinique : exploration, séméiologie et diagnostic coprologique. 516
Cantonnet (Dr A.). — Petit précis annuel, *1926* 49
Cathelin (F.) et Grandjean (A.). — L'infection gonococcique et ses complications 673
Chesney (F.) et Roux (Eug.). — Traité théorique et pratique des fraudes et falsifications 234
Chevalier (Aug.) et Cuénot (L.). — Biogéographie 516
Cœur (R.). — Contribution à l'étude des Légumineuses toxiques pour les Equidés. Etude particulière du *Cassia occidentalis* L. 517
Cornubert (R.). — Généralités de chimie (Essai d'introduction aux études biologiques) 233
Cramer (M.). — Les sucres et leurs dérivés 387
Cuénot (L.). — [Voir Chevalier (Aug.)]. 516

Pages.

D

De Block (Léon). — Toxicomanies. . 673
Delore (Pierre). — Facteur acide-base et tuberculose pulmonaire. Etude physiologique du terrain dans la tuberculose 114
Dopter (Ch.) et Sacquépée (E.). — Précis de bactériologie, 3e *édition* . . 672
Duguyot (Arsène-Paul). — Contribution à l'étude du tricrésol-sulfonate de calcium et de son emploi thérapeutique 236

F

Faure (A.). — Etude organographique, anatomique et pharmacologique de la famille des Cornacées 180
Fumouze (Paul). — Pensées et contes de philosophie médicale 90

G

Gastard (J.). — La pharmacie pratique en clientèle, 2e *édition*. . . . 304
Goujon (A.). — [Voir Marchadier (A.-L.)] 46
Grandjean (A.). — [Voir Cathelin (F.)]. 673
Guéritbault (B.). — Recherches sur la présence du cuivre chez les végétaux et dans l'organisme humain à l'état normal et à l'état pathologique (cancer) 235

H

Heim de Balsac (Raymond). — Le sulfate neutre d'atropine en pathologie cardio-vasculaire et son application au diagnostic et au traitement . . 589
Hérail (J.). — Traité de matière médicale. Pharmacographie, 3e *édit.* . 112

J

Jaworski (H.) et d'Abadie (R.). — Pourquoi la mort ? 96

©BIU Santé

Pages.

K

KATO (GENICHI). — The further studies on the decrementless conduction (Conduction nerveuse sans décrément) 48

L

LANGERON (M.) et RONDEAU DU NOYER (M.). — Coprologie microscopique. 114
LECLERC (H.). — Précis de phytothérapie, 2e *édition* 234

M

MARCHADIER (A.-L.) et GOUJON (A.). — L'hygiène alimentaire et la législation 46
MOLUÇON (MARCEL). — Une boutique d'apothicaire au XVIe siècle 144
MOUREU (CHARLES). — Discours et conférences sur la science et ses applications 515

N

NEUVILLE (H.). — Technologie du thé, 2e *édition*. 47

P

PETRÈN (KARL). — Les différentes formes de l'arsenicisme et en particulier de l'arsenicisme provenant de l'habitation ou des objets domestiques 179
POCE (MARIO). — La chimie de l'époque préhistorique et préromaine . 234
PORAK (R.). — Les stupéfiants. . . . 304
PORCHER (CH.). — Le lait desséché, 2e *édition*. 46
POURSAIN (ANDRÉ). — Méthodes de dosage de l'arsenic dans les composés organiques arsenicaux. Contribution à l'étude du méthylarsinate de fer 180

R

RONDEAU DU NOYER (M.). — [Voir LANGERON (M.)] 114
ROSELL (J. M.). — [Voir CAMBIÈS (J.)]. 516
ROUX (EUG.). — [Voir CHESNEY (F.)] . 234
ROUY (G.). — Conspectus de la flore de France 672

S

SACQUÉPÉE (E.). — [Voir DOPTER (CH.)]. 672
SCHNEIDER (A.). — L'indivisibilité de la propriété et de la gérance dans les officines pharmaceutiques. . . **196**
SÉGARD (M.). — Consultaire, 3e *édit.* . 181
SOULIER (A.). — Toxines. Leur recherche 305

T

THOMAS (PIERRE). — Cours de chimie biologique. I. Partie générale . . . 456
TIFFENEAU (M.). — Abrégé de pharmacologie 456

V

VAN DER WIELEN (P.). — Handleiding bij het Onderwijs in Receptuur. Scheikunde (Manuel de chimie pharmaceutique) 235
VAN EERDE (Mlle W. J.). — Nouvelle contribution à l'étude des essences de Graminées indiennes. 588
VAUDREMER (A.). — Le bacille tuberculeux. Études bactériologiques, cliniques et thérapeutiques 179
VUILLEMIN (PAUL). — Les anomalies végétales. Leur cause biologique . 178

X

X... — Formulaire des Pharmaciens français (F. P. F., *1927*) . . . **213**, 589
X... — Introduction à la 6e édition de la Pharmacopée allemande 518
X... — Le livre d'or des établissements KUHLMANN. 113
X... — Livro do primeiro Congresso Brasileiro de Pharmacia. 180

Le Gérant : LOUIS PACTAT.

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

©BIU Santé

PHARMACIE CENTRALE DE FRANCE



Fondée par DORVAULT
en 1852

SOCIÉTÉ EN COMMANDITE
AU CAPITAL DE **DIX MILLIONS**

Charles BUCHET & Cie

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



SIÈGE SOCIAL : 7, rue de Jouy, Paris.

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

USINE A SAINT-DENIS (SEINE)

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

Fabrique de PRODUITS CHIMIQUES PURS pour la Pharmacie

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

ALCALOÏDES ET GLUCOSIDES

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

PRODUITS PHARMACEUTIQUES ET GALÉNIQUES

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

POUDRES IMPALPABLES

FABRIQUE DE SULFATE ET DE SELS DE QUININE

PRODUITS ANESTHÉSIQUES
Chloroforme, éther, Bromure d'éthyle.

Laboratoires spéciaux pour la préparation des
SERUMS ET AMPOULES STERILISÉES
pour Injections hypodermiques

MÉDICAMENTS COMPRIMÉS

DROGUERIE MÉDICINALE et HERBORISTERIE de 1er choix

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

POUDRES IMPALPABLES

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

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

PRODUITS ALIMENTAIRES AU GLUTEN POUR DIABÉTIQUES — PRODUITS HYGIÉNIQUES

Exposition Universelle : TROIS GRANDS PRIX, Paris 1900

Reg. du Comm. Seine 46.074.

©BIU Santé

Les Établissements POULENC FRÈRES

FABRIQUE DE PROD... CHIMIQUES

Société Anonyme au capital de **60 millions** de francs.

SIÈGE SOCIAL : *86 et 92, rue Vieille-du-Temple, PARIS*

Registre du Commerce : Paris 5.386.

PRODUITS CHIMIQUES PURS pour la PHARMACIE

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

EAU OXYGÉNÉE
GLYCÉROPHOSPHATES
CACODYLATES
METHYLARSINATES
THÉOBROMINE et dérivés

ALCALOÏDES et GLUCOSIDES

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

FABRIQUE D'APPAREILS DE LABORATOIRES
et de Verrerie graduée de précision.

63, BOULEVARD RICHARD-LENOIR (rue Polée).

R. LEQUEUX, INGÉNIEUR des Arts et Manufactures

MAISON WIESNEGG

FONDÉE EN 1831

64, Rue Gay-Lussac, 64 — PARIS (5e)

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

Reg. Com. : Seine 18.678

APPAREILS DE LABORATOIRE

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

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

STÉRILISATION — DESSICCATION — CONCENTRATION — CULTURES

ÉTUVES A DÉSINFECTION FIXES ET MOBILES

PROJETS ET DEVIS SUR DEMANDE

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