Bibliothèque numérique
medic@

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

1928. - Paris : [s.n.], 1928.
Cote : Pharmacie P 31249

PARIS biu Santé

(c) Bibliothèque interuniversitaire de santé (Paris)
Adresse permanente : http://www.biusante.parisdescartes.fr/histmed/medica/cote?pharma_p31249x1928x3501

Tome XXXV. — 30e année. N° 5. Mai 1928.

F 81249

Bulletin

DES

Sciences Pharmacologiques

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, LOBSTEIN, 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'École-de-Médecine (6e arrondissement).

Le Numéro : 5 francs.

FOIE

DIABETE

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

ESTOMAC

GOUTTE

VOIES URINAIRES - RHUMATISMES

ENTÉRITES - DIARRHÉES INFANTILES

SE TROUVE DANS TOUTES LES PHARMACIES

R. C. Lyon B 2.384

Puissant Accélérateur de la Nutrition Générale

VIOXYL

Céro-Arsénio-Hémato-Thérapie Organique

MOUNEYRAT

Favorise l'Action des
VITAMINES ALIMENTAIRES
et des DIASTASES INTRACELLULAIRES
Retour très rapide
de l'APPÉTIT et des FORCES

Formes :
ÉLIXIR
GRANULÉ

Doses { Adultes : 2 à 3 cuillerées à café ou 2 à 3 mesures / Enfants : 1/2 dose } par jour

Indications
Asthénies diverses
Cachexies
Convalescences
Maladies consomptives
Anémie
Lymphatisme
Tuberculose
Neurasthénie
Asthme
Diabète

Littérature et Échantillons : Établissements MOUNEYRAT,
12, Rue du Chemin-Vert, à VILLENEUVE-la-GARENNE, près St-DENIS (Seine)

©BIU Santé

Bulletin

DES

Sciences Pharmacologiques

ORGANE SCIENTIFIQUE ET PROFESSIONNEL

ANNÉE 1928

TOME XXXV

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-XIII[e].
ANDRÉ (L.), ancien Pharmacien principal de l'Armée, 33, avenue de Saxe, Paris.
BACH, *Agrégé* à la Fac. de Pharm., Pharmacien des hôpitaux 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-VI[e].
BERTAUT-BLANCARD (R.), Pharm., 66, rue de La Rochefoucauld, Paris-IX[e].
BERTRAND (G.), *Membre de l'Institut*, Chef de service à l'Inst. Pasteur, 28, rue Dutot, Paris-XV[e].
BILLON (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-XVII[e].
BOST (Dr), Pharm., à Villefranche-sur-Saône (Rhône).
BOTTU, *Prof.* à l'Ecole de Médecine et de Pharm. de Reims.
BOUQUET (Dr H.), 18, rue du Lunain, Paris-XIV[e].
BOUSQUET (Dr F.), Pharm., ancien prépar. à la Fac. de Méd. de Paris, 140, faub. Saint-Honoré, Paris-VIII[e].
BOYER (Dr P.), Préparateur à la Fac. de Médecine de Paris.
BRETIN (Ph.), *Prof.* à la Faculté de Méd. et de Pharm. de Lyon.
BRISSEMORET (Dr M.), Pharm., Chef de laboratoire honoraire à la Fac. de Méd. de Paris, rue Besson, à Chelles (Seine-et-Marne).
BRUÈRE (P.), Pharmacien principal de l'Armée, Hôpital Villemin, Paris.
BRUNTZ (L.), *Doyen* de la Fac. de Pharm. de Nancy.
BUSQUET (Dr), *Agrégé* des Fac. de Méd., 11, rue Condorcet, Paris-IX[e].
CHARABOT, Sénateur, Dr ès sc., Industriel à Grasse, Inspecteur de l'enseignement technique, 1, rue de Chazelles, Paris-XVII[e].
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-XVI[e].
COUROUX (P.), Pharm. des hôp. de Paris.
COUTIÈRE, Membre de l'Ac. de Médecine, *Prof.* à la Faculté de Pharm. de Paris.
DAMAS (L.), Pharm. des Dispensaires, préparateur à la Fac. de Pharm., 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.), Président de la Soc. de Thérapeutique, anc. int. en pharm., 21, rue du Bac, Paris-VII[e].
DESGREZ (Dr A.), *Membre de l'Institut*, *Prof.* à la Fac. de Méd., 78, bd St-Germain, Paris-V[e].
DOMERGUE (A.), *Prof.* à la Faculté de Méd. et de Pharm. de Marseille.
DOURIS (R.), *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Nancy.
DUBAR (Dr), ex-secr. adj. de la Soc. de Méd., 47, r. Pierre-Charron, Paris-VIII[e].
DUMESNIL (E.), Pharm., Dr U. (Phie) Paris, 10, rue du Plâtre, Paris-IV[e].
ÉCALLE, Pharm., Dr U. (Phie) Paris, 38, rue du Bac, Paris-VII[e].
FAUCON, *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Montpellier.
FAURÉ (J.), Pharm., Dr U. (Phie), Président du Syndicat des Produits pharmaceutiques, 4, rue Brunel, Paris-XVII[e].
FAYOLLE, Direct. du Serv. de la Répression des Fraudes, à la Faculté de Pharm. de Paris.
FERRÉ (Dr Henry), Pharmacien, 5, rue du Boccador, Paris-VIII[e].
FOURNEAU (E.), Membre de l'Ac. de Médecine, Chef du laborat. de chimie thérapeutique à l'Inst. Pasteur, Paris.
FOVEAU DE COURMELLES (Dr), Profr libre d'électricité médicale à la Fac. de Méd. de Paris.
FREYSSINGE, Pharm., 6, r. Abel, Paris-XII[e].
GARNAL (P.), Président du Syndicat des Pharmaciens du Lot, à Cahors.
GAUTIER (H.), *Prof.* et *Doyen* honoraire à la Fac. de Pharm. de Paris.
GAUVIN (R.), Fabricant de produits pharmaceutiques, 5, rue Victor-Considérant, Paris-XIV[e].
GORIS (A.), *Prof.* à la Fac. de Pharm., Pharm. en chef des hôp., 47, quai de la Tournelle, Paris-V[e].
GRÉLOT (P.), *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Nancy.
GUÉRIN (P.), *Prof.* à la Fac. de Pharm., et à l'Institut agron., 21, rue Hallé, Paris-XIV[e].
GUÉRITHAULT (Dr B.), *Prof.* à l'Ecole de plein exercice 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'Ecole de Médecine et de Pharm. de Rouen.
HONNORAT (Marc), Chef de division à la Préfecture de police, Chargé de cours à la Fac. de Pharm. de Paris.
IMBERT (H.), *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Montpellier.

©BIU Santé

JACCARD, *Prof.* à l'École polytechnique fédérale de Zurich.
JADIN (F.), *Doyen* de la Fac. de Pharm. de Strasbourg.
JALADE, ancien Pharmacien principal de l'Armée, 4, rue Eugène-Millon, Paris-XV^{e}.
JAVILLIER (M.), *Prof.* 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., 22, rue Victor-Hugo, Niort (Deux-Sèvres).
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}.
LOBSTEIN (E.), *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Strasbourg.
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, Sénateur, 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-directeur de l'Inst. bactériologique, Lyon.
ROEDERER (G.), D^{r} ès sc., 24, 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.), *Prof.* à la Fac. de Pharm., 11, rue Lagarde, Paris-V^{e}.
TIFFENEAU (M.), Membre de l'Académie de Médecine, *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., 5, rue Bréa, Paris-VI^{e}.
VILLIERS (A.), *Prof. honoraire* à la Fac. de Pharm. de Paris.
WEILL (G.), D^{r} U. (Ph^{ie}), Pharmacien, 7, 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.*, 84, Kloveniersburgwal, 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

Imprimerie & Cartonnage

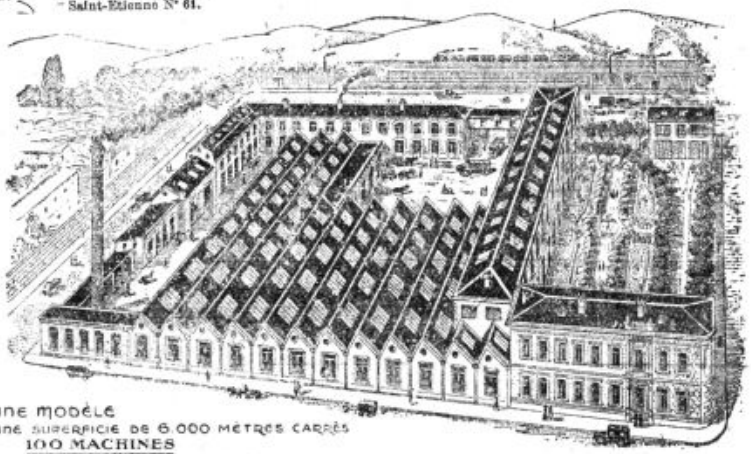
J. BRUYÈRE

TÉLÉPHONE : 0-62

ADRESSE TÉLÉGRAPHIQUE :
BRUYÈRE IMPRIMEUR ST-ÉTIENNE

Registre du Commerce
Saint-Etienne N° 61.

8, Place Carnot
St Etienne



USINE MODÈLE
D'UNE SUPERFICIE DE 6.000 MÈTRES CARRÉS
100 MACHINES

SPÉCIALITÉ
de Tous Imprimés & Cartonnages
A L'USAGE DE LA PHARMACIE

ÉTIQUETTES AU MILLE
PLANCHES D'ÉTIQUETTES COURANTES & A SPÉCIALITÉS

Calendriers, Tableaux, Affiches.
PROSPECTUS, BROCHURES & PRIX-COURANTS A GRANDS TIRAGES

CRÉATION DE TOUS MODÈLES POUR PRODUITS DÉPOSÉS

BOITES PLIANTES & PLIAGES ILLUSTRÉS
POUR TOUS PRODUITS SPÉCIALISÉS OU NON

ETC ... ETC ...

CLICHÉS J. BRUYÈRE SAINT ETIENNE

©BIU Santé

MAISON FONDÉE EN 1830

P. POIZAT FILS

Registre du Commerce : Lyon B. 1.174.

24-30, Rue de la Gare
LYON-VAISE

EXPOSITION LYON 1914 : Membre du Jury, Hors concours, Diplôme de Mérite du Jury supérieur.
EXPOSITION INTERNATIONALE DE STRASBOURG (juin octobre 1923) : Grand Prix.
Participant à toutes les foires de Lyon.

Laboratoire et Ateliers de fabrication sous la direction de M. GABRIOT, Pharmacien.

HERBORISTERIE ET DROGUERIE EN GROS
FABRIQUE de PRODUITS PHARMACEUTIQUES

Spécialités pour Liquoristes et Distillateurs ; LABORATOIRE SPÉCIAL pour toutes les Préparations de la Pharmacie galénique conformes au Codex ; Extraits fluides mous et secs préparés dans le vide.

CONFISERIE PHARMACEUTIQUE

Pastilles timbrées ; Fabrique d'Huile d'Amandes et d'Huiles médicinales; Sucs divers.

PRIX COURANTS SUR DEMANDE — Téléphone 1-78.

Alcaloïdes des Quinquinas

A. TAILLANDIER

Pharmacien de 1re classe

à ARGENTEUIL — 1, Route de Sannois (S.-et-O.)

Reg. Com : Versailles 2.400.

ANCIENNE MAISON J. THOMAS ET Cie
FONDÉE EN 1855

Quinine, Quinidine, Cinchonine, Cinchonidine et leurs sels : Sulfate, Chlorhydrate, Bromhydrate neutres et basiques, Valérianate, Chlorhydrosulfate, Acide Quinique.

GRANDS PRIX : Expositions universelles Paris 1900 et Bruxelles 1910.

©BIU Santé

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

J. HÉRAIL et E. MELIS. Note sur une fausse salsepareille. 7

GOLAZ, SIEGFRIED et BÉGUIN. A propos du travail de M. C. BÉGUIN sur les extraits unitaires dits étalons. . . 12

P. GUIGUES. Guano de chauve-souris. 14

EUDOXIE BACHRACH. De l'action combinée de la strychnine et de la morphine sur le système nerveux du poisson. 15

Pages.

Leçon inaugurale :

E. TASSILY. La chaire de physique de la Faculté de Pharmacie de Paris. 20

Pharmacotechnie :

V. DHERS. De la stabilisation des plantes médicinales en pharmacie. 45

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux 48

2° Journaux, Revues, Sociétés savantes 54

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

Note sur une fausse salsepareille.

Au cours d'une inspection pharmaceutique, l'un de nous a trouvé chez plusieurs pharmaciens et droguistes d'Algérie une racine qui était vendue comme racine de salsepareille, mais dont les caractères extérieurs nous ont paru, à première vue, différer essentiellement des caractères extérieurs de la racine de salsepareille officinale. Pour cette raison nous avons cru devoir en faire une étude minutieuse comportant l'examen des caractères macroscopiques et microscopiques.

En ce qui concerne la salsepareille officinale, on sait que le commerce la reçoit entière en paquets d'origine pouvant atteindre 80 ctm. à 1 m. de long et peser 500 à 600 gr. Pour les usages de la pharmacie et la vente au détail, les droguistes la débitent en petits fragments de 3 ou 4 ctm. de long, fendus longitudinalement.

La soi-disant salsepareille, dont il est question ici, est vendue sous les deux formes rappelant celles de la salsepareille vraie.

Pour la vente en gros, ces racines sont présentées en bottes ou en paquets cylindriques (fig. 1) ayant environ 45 ctm. de longueur sur 17 ctm. de circonférence, pesant environ 300 gr.; elles sont disposées en forme d'écheveau étroitement lié avec une racine enroulée plusieurs

1. Reproduction interdite sans indication de source.

©BIU Santé

fois autour de cet écheveau et à tours de spires très serrés. Par leur aspect, ces paquets rappellent d'assez près les paquets de la salsepareille de Honduras. Ces racines sont très propres, luisantes, comme vernissées, nullement souillées de terre comme l'est souvent la salse-

FIG. 1. — Un paquet de fausse salsepareille.

pareille officinale, d'un *brun noirâtre très foncé*. De dimensions assez régulières, elles ont de 3 à 5 mm. de diamètre environ et n'ont que de rares radicelles qui manquent totalement sur la racine qui sert de lien ; celles-ci ne sont plus représentées que par de petites cicatrices légèrement proéminentes. Les racines ont une surface lisse, non ridée longitudinalement comme le sont à des degrés divers toutes les racines de salsepareille. La section transversale est très caractéristique : elle est nettement circulaire et présente un cylindre central très compact, circulaire également (*c. c.*, fig. 2) et une zone corticale compacte vers l'extérieur (*z. c.*, fig. 2), largement lacuneuse dans la partie interne (*p. l.*, fig. 2), ce qui lui donne l'apparence d'un tissu spongieux desséché (fig. 2). Tel est l'aspect extérieur de la drogue remise comme échantillon par un indigène à une maison de commerce de la ville d'Alger, indigène que nous n'avons pu rejoindre pour obtenir des renseignements sur l'origine de cette fausse salsepareille.

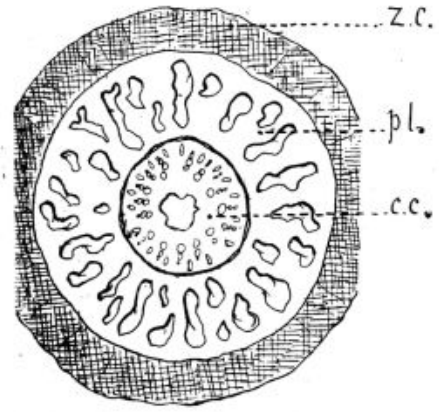


FIG. 2. — Vue d'ensemble de la coupe transversale.

Dans les pharmacies, cette drogue se présente sous un aspect différent. Les racines ont été débitées en tronçons de quelques centimètres de longueur, semblables à ceux de la salsepareille officinale et, pour compléter l'illusion, ces tronçons ont été fendus longitudinalement lorsque la dimension de la racine l'a permis, car on trouve parfois des

©BIU Santé

morceaux de racine entiers. Il faut une certaine attention pour trouver sur cette tranche longitudinale interne des caractères différents de ceux de la salsepareille vraie; toutefois les deux bandes parallèles, qui représentent le tissu cortical, sont en général, dans notre drogue, plus foncées et on peut à la loupe distinguer la nature lacuneuse de cette région. Cependant il n'est pas possible de confondre les deux drogues, étant donné la couleur si caractéristique de la fausse salsepareille et l'absence de rides longitudinales qui attirent l'attention au premier examen. De plus, parmi les morceaux de fausse salsepareille, on trouve de nombreux débris, blancs, du cylindre central décortiqué et de nombreux débris de la région hypodermique, fortement colorés, parcheminés, isolés, séparés, eux aussi, du cylindre central; ce fait s'explique par la fragilité du tissu lacuneux qui sépare ces deux régions anatomiques. Dans la salsepareille vraie, la consistance du parenchyme cortical assure son adhérence au cylindre central et ce n'est qu'accidentellement qu'on les trouve séparés l'un de l'autre.

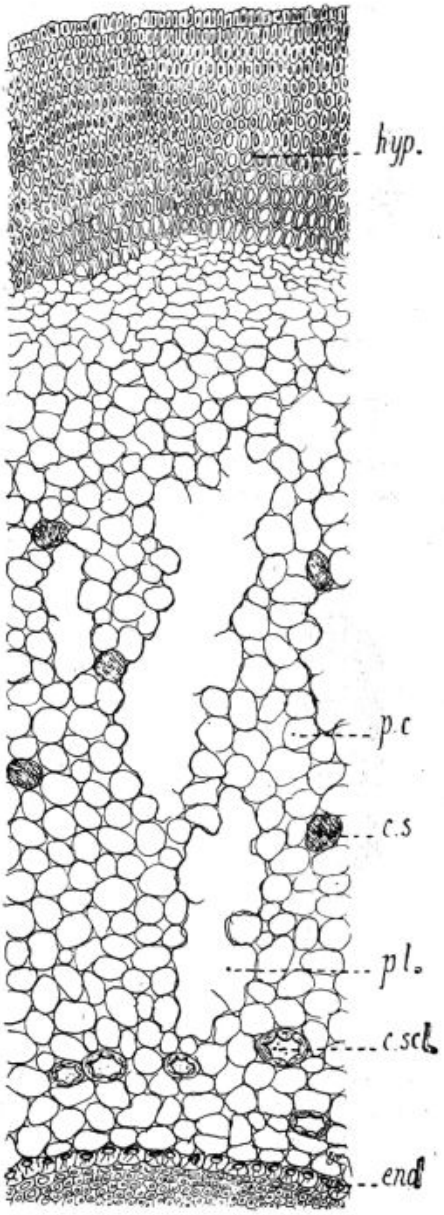


FIG. 3. — Coupe transversale de l'écorce.

L'examen microscopique permet à son tour de différencier les deux drogues.

Une coupe transversale de la fausse salsepareille, examinée au microscope, montre les éléments suivants :

1° A la partie externe, de nombreuses assises, 20 et plus, de cellules polygonales colorées, à paroi

©BIU Santé

fortement et régulièrement épaissie; la cavité cellulaire est punctiforme ou linéaire dans les assises les plus externes, plus grande, polygonale, dans les assises internes (*hyp.*, fig. 3); cette couche de protection est un hypoderme; les cellules de l'assise pilifère, à paroi mince, ayant disparu, cet hypoderme forme un manchon cylindrique continu parfaitement limité.

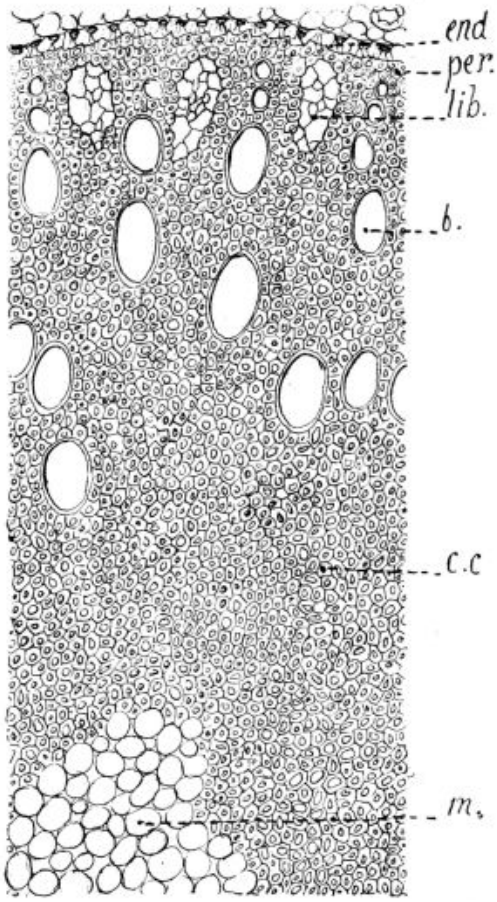


FIG. 4. — Coupe transversale du cylindre central.

2° Un parenchyme cortical (*p. c.*, fig. 3) qui succède, sans transition dans la forme des cellules, à cet hypoderme. Il est constitué par des cellules petites, irrégulières, comprimées et allongées surtout tangentiellement, à paroi mince; peu à peu, vers la partie interne, ces cellules prennent une forme ovale ou sphérique; elles ont toujours une paroi mince et, entre elles, existent de nombreux méats; enfin, dans la région la plus interne, on constate que des plages entières de cellules ont été résorbées (*p. l*, fig. 3), de sorte que le parenchyme cortical présente de grandes solutions de continuité ayant une direction radiale; ce sont ces solutions de continuité qui donnent à la drogue l'aspect lacuneux décrit plus haut et expliquent la fragilité relative de l'écorce. Il faut signaler, caractère important, la présence, dans la même région interne du parenchyme cortical, de cellules sclé-reuses (*c. scl.*, fig. 3), ovales, à paroi plus ou moins épaisse suivant l'état de végétation de la plante au moment de l'arrachage, paroi caniculée vue de profil, ponctuée vue en projection ; ces cellules sont peu nombreuses, le plus souvent isolées, mais parfois groupées par deux ou par trois. Enfin, il existe dans tout le parenchyme cortical

©BIU Santé

EXTRAITS PHARMACEUTIQUES
DELAMARE

Préparés dans le vide, à basse température

TEINTURES, ALCOOLATS, ALCOOLATURES, AMPOULES POUR INJECTIONS
Préparation et conditionnement de tous produits spécialisés

LABORATOIRES

DELAMARE, Fils & C^IE, pharmaciens

à ROMILLY-SUR-ANDELLE (Eure)

Téléphone n° 15, par Pont-Saint-Pierre.

Adresse télégraphique
DELAMARE-EXTRAITS, Romilly-sur-Andelle.
Reg. Com. : Les Andelys B. 604.

EXTRAITS DE PLANTES FRAICHES

Préparés avec des plantes fraîches dans lesquelles l'oxydase est préalablement détruite par stabilisation, ces extraits sont d'une efficacité bien supérieure à celle des extraits à base de plantes sèches ; ils renferment en totalité les ◆◆ principes non décomposés contenus dans la plante à l'état de frais. ◆◆

Demander nos Extraits *dans nos pots à extraits brevetés. Propreté, conservation, d'où économie et produits toujours actifs.*

LABORATOIRES DUCATTE

191, Rue Saint-Honoré — PARIS

GAÏARSÉNAN DUCATTE, en ampoules et en dragées.

PARATOXINE LEMOINE, en ampoules et en pilules.

SCLÉROLYSINE DUCATTE, en solution et en ampoules.

GAÏARSINE, en ampoules et en dragées.

CUPRASE du Dr GAUBE DU GERS, en ampoules.

CYTOPLASMINE, en granulés.

PRODUITS AU RADIUM

©BIU Santé

MÉDICATION OPOTHÉRAPIQUE

L'ÉQUIVALENCE THÉRAPEUTIQUE des Tissus frais est ASSURÉE par les

Extraits totaux CHOAY

OBTENUS PAR DESSICCATION RAPIDE, à FROID (VERS 0°) DANS le VIDE

FORMULER : COMPRIMÉS CACHETS PILULES

CHOAY À L'EXTRAIT

Entérique, Gastrique, Hépatique, Ovarien, Pancréatique, Rénal, Hypophysaire, Thyroïdien, Surrénal, etc., etc.

2 à 8 par jour

EXTRAITS INJECTABLES

Formuler : Ampoules Choay à l'Extrait...

Laboratoire CHOAY 48, rue Théophile-Gautier, PARIS (XVIe)

Téléphone : AUTEUIL 44-09

Registre du Commerce : Seine 28.640.

LABORATOIRES

P. LONGUET

34, Rue Sedaine — PARIS (XIe)

Reg. Com. : Seine 152.776.

Levure de Bière du Dr Debouzy

Pilules du Dr Debouzy.

Narcyl Grémy - Fixine Grémy.

Sektal Grémy.

Citrosodine Grémy.

Strychnal Longuet.

©BIU Santé

des cellules isolées, assez nombreuses, à contenu brunâtre (*c. s.*, fig. 3).

3° Un endoderme (*end.*, fig. 3, 4 et 5), qui forme autour du cylindre central une zone colorée, jaune brun clair; il est constitué par une seule assise de cellules scléreuses à paroi très épaisse; ces cellules n'ont pas la régularité que présentent dans la salsepareille vraie les cellules correspondantes. En effet, dans les salsepareilles officinales les cellules de l'endoderme sont carrées ou rectangulaires et allongées

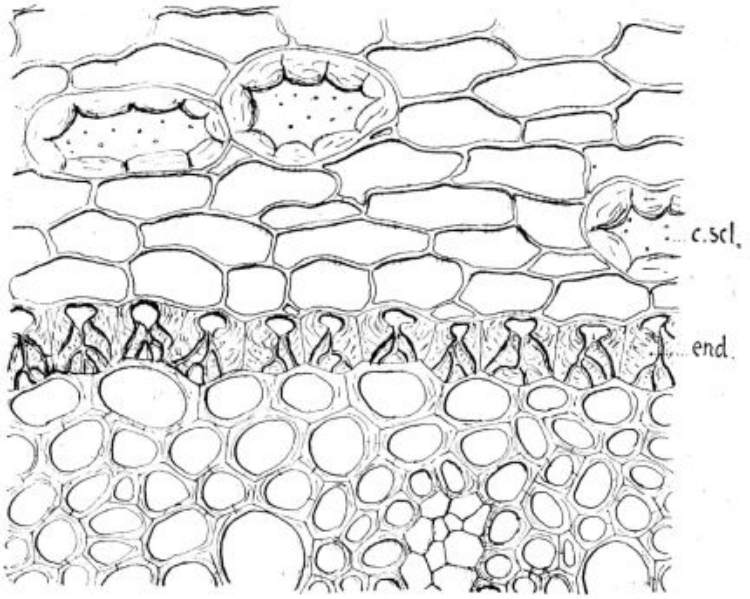


FIG. 5. — Coupe de la région endodermique plus grossie.

alors dans le sens radial; leur lumen assez régulier a, dans chaque variété, une forme fixe, triangulaire chez les unes, carrée ou rectangulaire chez les autres, avec quelques formes intermédiaires. Dans la fausse salsepareille (fig. 5), elles sont régulièrement accolées les unes aux autres, plus ou moins polygonales avec les angles atténués; le lumen, situé excentriquement vers la partie externe, est triangulaire; la paroi est fortement épaissie et elle est sillonnée de canalicules très visibles qui rayonnent de la cavité vers la périphérie de la cellule et permettent les échanges avec les tissus environnants.

4° Un péricycle (*per.*, fig. 4) qui ne se différencie pas du tissu sous-jacent fortement sclérifié.

5° Un cylindre central fortement sclérifié (*c. c.*, fig. 4) dans lequel sont plongés les îlots libériens, formant une couronne régulière sous le

©BIU Santé

péricycle (*lib.*, fig. 4), et les vaisseaux du bois (*b.*) qui, disposés entre ces îlots libériens, ont un diamètre qui va en augmentant en allant de la périphérie vers le centre de la racine.

6° Tout à fait au centre, se trouve une moelle parenchymateuse constituée par des cellules arrondies, à paroi mince, avec des méats entre elles, moelle plus réduite en général que celle qu'on observe dans la salsepareille officinale (*m.*, fig. 4).

L'ensemble de ces caractères macroscopiques et microscopiques permet d'affirmer sans aucun doute que les échantillons examinés ne sont pas des échantillons de salsepareille officinale. Ces caractères sont évidemment ceux d'une racine de Monocotylédone, mais ils peuvent être ceux de tout autre *Smilax* non officinal ou de toute autre espèce appartenant à une autre famille que celle des Liliacées.

Nous cherchons encore l'origine de cette drogue, mais dans tous les cas, la nature spongieuse et lacuneuse du parenchyme cortical nous fait croire qu'il s'agit là d'une plante vivant dans un milieu aquatique ou tout au moins dans un sol marécageux.

J. HÉRAIL,
Professeur de Matière médicale,
à la
Faculté de Médecine
et de Pharmacie d'Alger.

E. MELIS,
Chef des travaux de Botanique
et de Matière médicale
à la Faculté de Médecine
et de Pharmacie d'Alger.

A propos du travail de M. C. Béguin sur les extraits unitaires dits étalons.

Le travail publié par M. C. BÉGUIN (1) pourrait éveiller dans l'esprit du lecteur l'idée que les extraits unitaires étalons ne répondent pas à leur but. Ce n'est pas pourtant l'avis de M. C. BÉGUIN qui, comme il l'indique, offert sa collaboration pour étudier ces produits au point de vue de leur composition chimique, point de vue qui lui semblait quelque peu laissé au second plan par MM. GOLAZ et SIEGFRIED. La question qui l'intéresse était surtout théorique. Le procédé proposé de pasteurisation de MM. GOLAZ et SIEGFRIED est-il susceptible d'aboutir à des produits répondant à la définition donnée par M. GOLAZ, donc « contenant les principes actifs primaires de la plante fraîche ». Mais M. BÉGUIN a insisté lui-même sur le fait que « même si ces extraits ne contiennent pas les principes immédiats de la plante, ils peuvent être des produits pharma-

1. C. BÉGUIN. Quelques recherches biochimiques sur les extraits stabilisés de MM. GOLAZ et SIEGFRIED. *Pharm. Act. Helv.*, 1927, **2**, p. 196-206, et *Journ. Pharm. et Chim.*, 1927, 8e s., **6**, p. 545-561.

©BIU Santé

ceutiques de grande valeur », ce qui se trouve du reste établi par les résultats d'essais pharmacodynamiques et cliniques effectués sur ces extraits. Nous nous trouvons donc en présence de produits ne correspondant pas à une définition chimique donnée de façon trop absolue, au début de recherches qui devaient être longues, mais présentant de gros avantages comme produits pharmaceutiques, d'un maniement facile et comme produits thérapeutiques très actifs.

Le but final des recherches en cours est l'établissement d'une méthode d'extraction de certaines plantes fraîches conduisant au meilleur produit thérapeutique. C'est pour cette raison que MM. GOLAZ et SIEGFRIED ont donné une importance primordiale aux examens pharmacodynamiques de leurs produits. Et à ce point de vue, les résultats obtenus sont très encourageants.

Il sera donc nécessaire de reviser la définition donnée par MM. GOLAZ et SIEGFRIED, mais nous croyons qu'il faut attendre pour cela la clôture des travaux en cours. En effet, dans des études d'aussi longue durée, dans lesquelles on doit considérer la question sous un aussi grand nombre d'angles divers (effet thérapeutique, composition chimique comparée à celle de la plante traitée, facilité d'emploi en pharmacie, etc.), il est à prévoir que le point de vue théorique initial subisse plus d'une modification. C'est pourquoi nous préférons renoncer provisoirement à une nouvelle définition dogmatique et cela d'autant plus qu'il est fort difficile, à l'heure actuelle, de donner une définition chimique générale pour des produits tels que ceux dont nous poursuivons l'étude. Pour le moment, nous ferons seulement remarquer que, en extrayant des plantes fraîches, on peut arriver à des produits rentrant, quant à leur composition comparée à celle de la plante, dans l'une des trois classes suivantes :

I. Extraits contenant les principes immédiats de la plante fraîche (extraits stabilisés), auxquels on n'arrivera qu'en détruisant les ferments de la plante.

II. Extraits contenant les ferments de la plante, dans lesquels les principes immédiats auront été transformés par ces ferments.

III. Extraits dans lesquels on laissera les ferments exercer leur action plus ou moins profondément sur les principes immédiats, pour n'éliminer qu'ensuite ces ferments.

Des recherches pharmacodynamiques pourront seules décider lequel de ces extraits doit être préparé de préférence, et par suite quelle méthode d'extraction il faudra choisir. L'étude chimique parallèle servira à juger si la méthode d'extraction essayée aboutit au résultat recherché. C'est dans ce sens que nos recherches se poursuivent en complète collaboration.

Rappelons que c'est à BOURQUELOT que l'on doit l'idée d'extraire des plantes fraîches par l'alcool bouillant pour obtenir, dans des produits

©BIU Santé

pharmaceutiques, les principes immédiats de la plante; c'est lui aussi qui a préconisé de soumettre les extraits ainsi obtenus à des recherches pharmacodynamiques et parallèlement à des recherches chimiques (1).

Les travaux remarquables de ce savant et de ses dignes successeurs sur les principes immédiats et les ferments des végétaux doivent du reste former la base de toute recherche tendant à l'extraction rationnelle de chaque plante en particulier. Ces travaux nous semblent avoir ouvert la voie à une revision profonde des méthodes pratiquées actuellement dans les officines et à une modernisation des méthodes empiriques traditionnelles de la pharmacie galénique.

GOLAZ, SIEGFRIED et BÉGUIN.

Guano de chauve-souris.

J'ai eu dernièrement à examiner un produit qui, je crois, est peu connu C'est du guano de chauve-souris dont on a trouvé, dans le Liban Sud, un amas assez considérable pour que le Ministère de l'Agriculture ait cru devoir s'occuper de son exploitation.

Le produit constitue une matière grumeleuse, friable, un peu humide, dans laquelle on voit très nettement de nombreuses graines de figues et des poils fins d'origine animale. On y distingue aussi, en assez grand nombre, des écailles ressemblant à des débris d'insectes. Au microscope, à un faible grossissement, on reconnaît des fragments de pattes et d'ailes qui semblent provenir des *blattes*, gros cafards ailés (les *sarsours* de l'arabe vulgaire), qui sont une plaie de l'Orient.

L'analyse du guano a donné les résultats suivants :

	PRODUIT BRUT	PRODUIT SEC
Humidité	19,98 °/₀	»
Cendres	18,66 —	23,33 °/₀
Azote total	6,20 —	7,75 —
Azote ammoniacal	0,033 —	0,04 —
Phosphore en P^2O^5	1,65 —	2,06 —
Potasse en K^2O	0,44 —	0,55 —

L'azote a été dosé par le procédé KJELDAHL : l'ammoniaque suivant le procédé SCHLŒSING par distillation avec la magnésie. Le phosphore total a été dosé par transformation en phosphates par calcination avec le mélange soude caustique et nitrate de potasse et précipitation par le

1. Congrès international de Médecine, 1900, et Séance de la Société de Pharmacie de Paris du 28 juillet 1909 (*Journ. Pharm. et Chim.*, 1909, 6e s., **30**, p. 185-187).

©BIU Santé

Établissements H. SALLE

Tél. { Archives 03-20. Archives 03-22. Archives 34-19.

4, Rue Elzévir, 4

PARIS (IIIe)

Adresse télégraphique : Salzévir-Paris.

R. C. : Paris 20.889.

Tous PRODUITS PHARMACEUTIQUES et GALÉNIQUES

conformes au Codex français et aux Pharmacopées étrangères :

Alcoolats — Teintures — Baumes
Extraits fluides, mous et secs
Granules — Capsules — Pilules — Comprimés, etc.

MATIÈRES PREMIÈRES

pour Pharmacie — Parfumerie — Distillerie

PLANTES MÉDICINALES

indigènes et exotiques

Spécialités de POUDRES MÉDICINALES rigoureusement PURES

livrées sous cachet de garantie

Ampoules courantes ELZÉVIR à tous médicaments

et d'après formules spéciales aux Pharmaciens

AMPOULES ET PRODUITS VÉTÉRINAIRES

Usine et Laboratoires à BILLANCOURT (Seine)

Nos Spécialités :

Conjonctol - Agamétol - Héracléol - Lacto-Lactil

©BIU Santé

A. DARDANNE, Docteur en Pharmacie

ANCIEN INTERNE DES HÔPITAUX DE PARIS

PHOSCAO

COMPOSÉ

ALIMENT IDÉAL

des Anémiés,
des Surmenés,
des Convalescents,
des Dyspeptiques.

EN VENTE DANS TOUTES LES PHARMACIES

12, Rue de la Tour-des-Dames PARIS (IXe)

Registre du Commerce : Seine 87.925.

©BIU Santé

molybdate d'ammoniaque. La potasse a été précipitée des cendres à l'état de cobaltinitrite et pesée.

Comme on le voit l'azote est surtout sous forme organique; l'azote ammoniacal est à l'état de traces. La potasse et l'acide phosphorique sont faibles. Cet engrais peut donc simplement être regardé comme un engrais azoté.

Je n'ai pu savoir de quelle chauve-souris (*ouat-ouât* en arabe) provenait ce guano. Il y a, en effet, au Liban, deux sortes de cet animal : la petite chauve-souris insectivore et la grosse roussette frugivore. Cette dernière est en très grande quantité et fait des ravages dans les jardins où elle dévore, au printemps, les nèfles du Japon (*akidéné*) et en automne les dattes et les figues. Comme les blattes viennent sucer le miel des figues il se pourrait que la roussette survenant emporte figue et cafard.

J'ai retrouvé trace de ce guano dans l'ouvrage de JOUBIN et AUBIN, *Les Animaux*. Il y est dit qu'une chauve-souris mange en moyenne 500 moustiques par jour et qu'un abri construit en Amérique dans le but de retenir ces animaux au bord d'un lac, en loge 500.000 (?) qui fournissent annuellement 20 tonnes d'excréments « qui constituent un excellent engrais ».

(*Institut de chimie du Liban.*)

Professeur P. GUIGUES,
de la Faculté française de Beyrouth.

De l'action combinée de la strychnine et de la morphine sur le système nerveux du poisson.

Dans les expériences que nous allons résumer ici, les poissons ont été soumis à l'action de la strychnine et de la morphine dissoutes dans le milieu ambiant.

Les faits constatés tant sur une espèce d'eau douce (*Amiurus nebulosus*) que sur des poissons marins du genre *Gobius* ont montré la faible sensibilité apparente de ces animaux vis-à-vis de la morphine. Même à la dose de 1 ou 2 °/₀₀ cet alcaloïde ne modifie guère la manière d'être du poisson. Les poissons conserveront dans ces solutions une apparence et des réactions normales.

Au contraire, une très grande sensibilité se manifeste vis-à-vis de la strychnine. Au bout de deux à trois heures d'immersion dans une solution à 0.0016 °/₀₀, il y a apparition de réactions très caractéristiques. Toutes les nageoires, principalement les nageoires dorsales, se redressent

©BIU Santé

et s'étalent fortement, le corps paraît présenter une certaine rigidité. Dans cet état, le poisson se montre extrêmement sensible à tout ébranlement. Il réagit par une sorte de mouvement convulsif sur place avec brusque mouvement des nageoires : les dorsales exagérant encore leur étalement, les pectorales présentant une sorte de battement saccadé. Ces réactions à la succussion se répètent sans exception à chaque choc, ce qui les distingue des symptômes d'une agitation banale qui s'observe parfois chez le poisson non soumis à l'action de toxiques, mais simplement conservé depuis quelques heures dans un récipient.

Dans l'étude de l'action combinée des deux alcaloïdes, on peut se rendre compte que la morphine aux doses indiquées ci-dessus n'est pas toutefois sans effet sur l'organisme du poisson.

Une première série d'expériences faites sur *Amiurus nebulosus* nous avait déjà indiqué que l'action de la morphine succédant à l'action d'une dose sous-liminaire de strychnine, qui par elle-même ne donnait aucune réaction, était capable de déterminer l'apparition des réactions caractérisant, comme nous venons de le voir, l'effet de la strychnine. Toutefois, dans ces premières expériences, nous n'avions pu réaliser ce phénomène d'une façon constante.

Nous n'avons pas disposé, en ce moment, d'une quantité suffisante d'animaux pour bien fixer les conditions de l'expérience, comme nous avons pu le faire actuellement sur diverses espèces de *Gobius*.

Dans des expériences de cette nature, il importe, bien entendu, d'opérer avec des volumes constants renfermant un même nombre d'animaux de poids à peu près identiques. Mais il faut aussi que les récipients utilisés soient bien semblables.

Un des facteurs des plus importants à considérer est, en effet, le rapport du volume du liquide à la surface libre par laquelle l'oxygène dissous peut être renouvelé. Ce rapport est mesuré par la hauteur du liquide dans le récipient.

Nous avons, ailleurs, indiqué comment s'exerçait cette influence de la hauteur dans certains cas d'intoxication sur *Amiurus*. Nous avons même montré, toutes conditions égales d'ailleurs, que la forme cylindrique ou prismatique des récipients pouvait également avoir un effet (1).

Ce sont donc toujours des récipients de même volume et de même forme que nous avons utilisés dans chacune de nos expériences.

Les poissons devant, pour ces essais, être conservés dans des récipients de vingt-quatre à quarante-huit heures, il importe de préciser quel est le volume d'eau qu'il faut réserver à chaque poisson et quelle hauteur doit occuper ce volume pour permettre à coup sûr une survie prolongée et éliminer tout phénomène d'asphyxie.

1. De quelques facteurs qui conditionnent l'intoxication des poissons par certains sels minéraux. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1921, **84**, p. 357.

©BIU Santé

Dans tout essai pharmacologique analogue à ceux que nous rapportons, il y a là une étude préliminaire à faire pour l'espèce de poisson sur laquelle on se propose d'opérer.

Dans une étude ancienne, CHARLES RICHET a vu que, si on faisait vivre des poissons dans une quantité limitée d'eau, la forme du récipient avait une influence sur le phénomène d'asphyxie (1).

Nous avons, pour nos *Gobius*, répété une telle étude et nous en donnerons ici sommairement les résultats.

Dans chaque expérience le poisson dispose toujours d'un même volume d'eau, mais par l'emploi de récipients de calibre différent nous faisons systématiquement varier la hauteur du liquide.

Les moyennes qui suivent se rapportent à des séries d'expériences faites sur *Gobius lota* et *flavescens* d'un poids moyen de 8 gr.

Des essais faits avec *Gobius paganellus* donnent, d'ailleurs, des résultats analogues.

Toutes ces expériences ont été faites à une température de 22°-23° à l'eau de mer pH 7,7.

VOLUME D'EAU PAR POISSON	HAUTEUR D'EAU	DURÉE DE LA SURVIE
100 cm³	29 cm³	2 h. 30 minutes.
100 cm³	10 cm³ 4	2 h. 10 —
100 cm³	19 cm³ 5	3 h. 30 —
100 cm³	9 cm³ 8	4 h. 20 —
100 cm³	8 cm³ 2	5 h. 38 —
100 cm³	5 cm³ 6	9 h. 20 —
200 cm³	29 cm³ 8	4 heures.
200 cm³	20 cm³ 8	4 h. 30 minutes.
200 cm³	17 cm³ 8	5 h. 8 —
200 cm³	10 cm³ 2	9 h. 25 —
200 cm³	8 cm³ 2	11 h. 30 —
200 cm³	6 cm³ 8	14 heures.
200 cm³	5 cm³ 6	17 h. 30 —
200 cm³	2 cm³ 8	51 h. 30 —
400 cm³	15 cm³ 4	8 h. 5 minutes.
400 cm³	8 cm³ 4	25 heures.

Ces essais montrent que pour toute expérience d'intoxication sur les poissons considérés et lorsque l'expérience doit durer plusieurs heures on ne peut se contenter de donner un volume de 100 cm³. Il faut au moins 200 cm³ par poisson et encore à la condition d'opérer avec des récipients assez larges pour que la hauteur du liquide ne dépasse pas 3 ou 4 ctm.

Telles sont les conditions dans lesquelles nous nous sommes placée.

1. CHARLES RICHET. Observations sur la respiration de quelques poissons marins. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 30 octobre 1880, p. 314.

©BIU Santé

Le fait sur lequel nous voulons attirer l'attention peut être résumé par les expériences suivantes :

I

10 *septembre* 1927. — On met à 11 heures quatre poissons dans une solution de sulfate de strychnine à *0,0016* °/₀₀ (cette dose donne des phénomènes d'intoxication strychnique au bout de quelques heures) pendant 1 heure.

A 12 heures les poissons ne présentent aucun signe d'intoxication strychnique.

Deux sont mis dans une solution de chlorhydrate de morphine à 1 °/₀₀; deux dans l'eau de mer.

A 14 heures les deux poissons qui sont mis dans la morphine présentent des phénomènes typiques de l'intoxication strychnique ; les deux autres qui sont dans l'eau de mer sont tout à fait normaux.

Le lendemain à 11 heures 30 les réactions des poissons sont celles de la veille, c'est-à-dire les poissons dans la morphine ont des réactions de poissons intoxiqués par la strychnine, tandis que ceux qui sont dans l'eau de mer ne diffèrent pas des poissons témoins.

Nous avons voulu savoir si cette modification de l'excitabilité était durable une fois le poisson remis dans l'eau courante.

Nous avons donc retiré les poissons qui étaient dans la morphine et les avons mis dans l'eau courante.

Au bout de trois jours les deux poissons mis dans l'eau courante présentaient toujours les phénomènes typiques de l'intoxication strychnique.

II

Voici une autre expérience très démonstrative :

10 *septembre* 1927. — A 15 heures six poissons sont mis dans une solution de strychnine à *0,0008* °/₀₀.

Le lendemain à 11 heures 15 les six poissons paraissent tout à fait normaux. On fait deux lots : trois poissons sont mis dans une solution de morphine à 1 °/₀₀, les trois autres dans l'eau de mer.

A 13 heures les trois poissons qui sont dans la morphine réagissent comme des poissons intoxiqués par la strychnine ; les trois autres dans l'eau de mer ne présentent rien de spécial.

Après un séjour de cinq jours dans l'eau courante les poissons qui avaient subi pendant à peu près deux heures l'action de la morphine montrent toujours une excitabilité tout à fait anormale, ils ont les réactions de l'intoxication strychnique.

Par conséquent, l'influence d'une dose sous-liminaire de strychnine n'ayant produit aucune réaction au bout de vingt-quatre heures peut être révélée par l'action ultérieure de la morphine. Il en est de même pour une dose strychnisante mais agissant pendant un temps trop court.

©BIU Santé

Fabrique de Produits Chimiques

BILLAULT

Anciennement CHENAL et DOUILHET

Société Anonyme au Capital de 5.000.000 de francs.

8, Rue des Peupliers, à BILLANCOURT (Seine).

Agents généraux de vente : Société Commerciale Lambert-Rivière.
14, Rue Miromesnil, PARIS.

Sels de Bismuth, Cobalt, Mercure, Manganèse
Iodures et Bromures
Cacodylates et Méthylarsinates
Phosphates et Arséniates
Acides, Bases et Sels purs

PRODUITS PURS POUR LABORATOIRES

Reg. du Comm. : Paris 209.029 B.

Enfants, Malades, Convalescents
PRODUITS DE RÉGIME
Heudebert

Reg. du Comm. : Seine 65.390.

reconstituant
reminéralisant
Nergine

Farine de Germe de Blé avec son phosphore organique, ses éléments minéraux combinés et ses vitamines, débarrassée de sa matière grasse irritante.

NEURASTHÉNIE
ANÉMIE-CONVALESCENCE
TUBERCULOSE
SURMENAGE-CROISSANCE

FARINE DE MALT

Contient l'intégralité de la diastase non modifiée de l'orge germée. L'addition de farine de malt favorise l'assimilation de toutes les substances amylacées.

INSUFFISANCE DES FERMENTS AMYLOLYTIQUES
TROUBLES DIGESTIFS STOMACAUX ou INTESTINAUX

Échantillons sur demande adressée aux Laboratoires à Nanterre (Seine)

©BIU Santé

LABORATOIRES
LEGOUX FRÈRES
6, Rue Louis-Blanc, LA GARENNE (Seine)
TÉLÉPHONE : 79, LA GARENNE. Reg. du Com. : 226.086 B.

Tænifuge Français du Dr E. Duhourcau.
Gastricine du Dr E. Duhourcau.
Dragées anticatarrhales du Dr E. Duhourcau.
Salvénase Legoux.
Véritable Onguent Canet-Girard.
Eau Cosmoptique des Frères G. N. St-Joseph.
Apozème des Frères G. N. St-Joseph.

Le plus puissant Sédatif de la **TOUX** quelle qu'en soit l'origine.

TRAITEMENT SCIENTIFIQUE
de toutes les Affections aiguës ou chroniques
des Voies Respiratoires
Rhumes, Grippes,
Bronchites, Catarrhes

BRONCHOSEPTOL LAURIAT
Comprimés antiseptiques, sédatifs, expectorants

Bromol, Codéine, Poudre de Dover, etc.

ADULTES : De quatre à six comprimés par 24 heures, jusqu'à huit dans les toux rebelles.

Avaler sans sucer ni croquer.

Vente en gros : Laboratoires **LAURIAT**, 149, Boulᵈ Soult, PARIS

©BIU Santé

Nous avons cherché à préciser quelles étaient les doses de strychnine et de morphine les plus favorables pour obtenir le phénomène en question.

Les expériences que nous avons faites à ce sujet nous montrent que les doses de morphine inférieures à 0,5 °/₀₀ ne sont pas suffisantes. Au contraire, la dose de 0,5 °/₀₀ convient généralement; celles de 1 °/₀₀ et 2 °/₀₀ sont dans tous les cas très favorables.

Quant aux doses de strychnine, celles que nous utilisons habituellement sont de 0,0008 °/₀₀ pour des expériences durant vingt-quatre heures ou de 0,0016 °/₀₀ pour des expériences ne durant qu'une heure. Il faut remarquer que, si l'on emploie dans les conditions indiquées ci-dessus des doses plus fortes que les précédentes, on risque d'avoir le phénomène de l'intoxication strychnique, d'emblée en l'absence de morphine.

D'autre part, avec la dose de 0,00004 °/₀₀ agissant pendant vingt-quatre heures, on n'arrive pas à déceler l'intoxication strychnique par action ultérieure de la morphine (0,625 °/₀₀).

Une autre série d'expériences montre que le phénomène en question peut être réalisé aussi bien si l'on fait agir simultanément et non plus successivement la strychnine et la morphine aux doses convenables qui viennent d'être indiquées.

En résumé, la morphine qui par elle seule ne détermine pas de réaction significative chez le poisson n'en exerce pas moins une action puisqu'elle nous permet de révéler une intoxication strychnique qui autrement ne se manifesterait pas.

Quant à l'interprétation des faits constatés on peut songer à trois hypothèses :

Ou bien il s'agit d'une action additive de la strychnine et de la morphine, cette dernière pouvant avoir comme on le sait un effet convulsivant (signalé notamment chez certains Vertébrés inférieurs);

Ou bien la morphine met hors de cause des centres inhibiteurs de l'excitabilité médullaire;

Ou bien il y a inhibition des centres supérieurs en même temps qu'addition de toxicité des deux alcaloïdes.

(*Laboratoire de physiologie de la Faculté de Médecine de Paris et Laboratoire maritime de biologie de Tamaris-sur-Mer*).

EUDOXIE BACHRACH,
Docteur ès sciences
et docteur en médecine.

©BIU Santé

LEÇON INAUGURALE

LA CHAIRE DE PHYSIQUE DE LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

Monsieur le Doyen, mes chers Collègues, Mesdames, Messieurs.

Dans la séance publique annuelle de l'Académie des Sciences du 18 décembre 1893, MARCELIN BERTHELOT, alors secrétaire perpétuel pour les Sciences physiques et naturelles, commençait en ces termes l'éloge du botaniste DECAISNE.

« La Science a ses degrés comme la vertu. Elle a des héros tels que NEWTON et LAVOISIER, que leur génie éleva au rang des demi-dieux mais la vertu, aussi bien que la Science, serait rare dans le monde et n'y exercerait qu'un rôle exceptionnel, si elle ne s'appuyait sur cette multitude plus modeste des hommes distingués, qui consacrent leur vie au culte du bien et de la vérité. Ce sont eux qui, par leur caractère et leurs travaux, constituent la représentation et la force morale permanente de l'humanité. »

DECAISNE, qui n'apparait pas au firmament scientifique comme une étoile de première grandeur, a été cependant professeur au Muséum d'histoire naturelle et membre de l'Institut.

Il est équitable en effet que, de temps à autre, l'attribution d'une chaire ou l'admission dans une docte compagnie vienne récompenser les mérites d'une carrière entièrement consacrée au culte désintéressé de la Science.

C'est sans doute ce concept qui me vaut l'insigne honneur de remplacer, dans la chaire de physique de la Faculté de Pharmacie de l'Université de Paris, le savant que fut DANIEL BERTHELOT.

Aussi mon premier devoir est-il d'adresser mes remerciements à M. le Doyen et à MM. les professeurs de la Faculté qui en m'accordant à l'unanimité leurs suffrages, m'ont ainsi désigné pour devenir leur collègue.

M. le Directeur de l'Enseignement supérieur, M. le Recteur et les

©BIU Santé

membres de la section permanente ont bien voulu confirmer ce choix sanctionné ultérieurement par M. le Ministre de l'Instruction publique et définitivement consacré par M. le Président de la République. Qu'il me soit permis de leur adresser ici l'expression de ma très respectueuse reconnaissance.

Mais je n'irais pas jusqu'au bout de ma pensée si je n'adressais aussi mes remerciements à mes auditeurs qui depuis une dizaine d'années ont montré, par leur présence en grand nombre à mes cours, l'intérêt porté à mon enseignement. Je leur en exprime ma très vive gratitude.

La tradition exige que ma première leçon soit employée en majeure partie à exposer la place tenue dans la science par mon prédécesseur, mais par suite de la célébration du centenaire de MARCELIN BERTHELOT qui enseigna dans cet établissement de 1859 à 1876, M. le Doyen a pensé qu'à cette occasion une voix devait se faire entendre ici-même, pour retracer les principales étapes de cette glorieuse carrière.

Il a bien voulu m'en confier le soin, à titre d'ancien élève de MARCELIN BERTHELOT et d'ex préparateur de la chaire qu'il occupait au Collège de France.

Après avoir essayé de faire revivre devant vous la grande figure de l'illustre savant, je tenterai de vous montrer comment son fils s'est montré son très distingué continuateur.

I

MARCELIN BERTHELOT naquit à Paris le 25 octobre 1827.

Son père qui exerçait la médecine dans le IV[e] arrondissement, l'envoya suivre les cours du Lycée Henri-IV, où il ne tarda pas à se distinguer.

Malgré d'évidentes dispositions pour les lettres et la philosophie, BERTHELOT donna la préférence à la chimie.

Sa carrière fut brillante et rapide : préparateur au Collège de France en 1851, il était, huit ans plus tard, professeur à l'Ecole de Pharmacie et en 1865 on créait pour lui, au Collège de France, une chaire de Chimie organique qu'il occupa jusqu'à sa mort.

Les distinctions et les honneurs ne lui furent pas ménagés : membre de l'Académie de Médecine (1863), membre de l'Académie des Sciences (1873), puis secrétaire perpétuel de cette compagnie (1889), il fut nommé plus tard (1900) membre de l'Académie française.

Les Sociétés savantes françaises et étrangères s'honoraient de le compter parmi leurs membres et la Société chimique de France l'avait nommé Président d'honneur.

Il était grand-croix de la Légion d'honneur et titulaire de nombreux ordres français et étrangers.

Sénateur inamovible, il fit partie de deux cabinets, la première fois

©BIU Santé

comme Ministre de l'Instruction publique, la seconde fois en qualité de Ministre des Affaires étrangères.

Malgré ses multiples occupations, sa passion pour la science devait faire de sa vie un labeur incessant. Il savait communiquer son ardeur à ses disciples qui, devenus des Maîtres à leur tour, ont prolongé son œuvre.

Sans les nommer tous, citons au moins ceux qui, à des titres divers, appartiennent à notre Faculté : BUIGNET, PRUNIER, BOURGOIN, JUNGFLEISCH, BOUCHARDAT, entrés dans l'histoire ; VALEUR, prématurément enlevé à une industrie dont il était le remarquable animateur ; le professeur VILLIERS, encore récemment en activité et à qui je suis heureux de pouvoir adresser aujourd'hui un souvenir ému, enfin le professeur DELÉPINE, qui continue parmi nous sa belle carrière scientifique.

Le premier travail de BERTHELOT, *Sur un procédé simple et sans danger d'obtenir la liquéfaction des gaz*, date de 1850. Grâce à un dispositif ingénieux, il parvenait à comprimer les gaz jusqu'à 780 atmosphères et constatait que certains gaz ne se liquéfient pas dans ces conditions, du moins à la température ambiante. Il y avait dans cette note le germe du point critique. Ce début promettait.

Dès lors ce fut une production ininterrompue de mémoires sur les sujets les plus variés, portant tous le reflet de son esprit philosophique et généralisateur.

On peut les classer en quatre groupes : étude et synthèse des composés organiques, mécanique chimique et thermochimie, étude des explosifs, chimie végétale. C'est dans cet ordre que nous entreprendrons d'en faire l'exposé, nécessairement un peu sommaire, heureux si nous avons pu en faire jaillir les idées directrices.

Pour comprendre toute la portée de l'œuvre de BERTHELOT, il faut se reporter vers 1850, à l'époque où la chimie organique n'existait qu'à l'état embryonnaire, alors qu'on s'efforçait d'établir un corps de doctrine parmi l'insuffisance des faits expérimentaux et la multiplicité des hypothèses tendant à relier ces faits.

C'était vraiment l'âge héroïque illustré chez nous par LAURENT et GERHARDT, puis DUMAS et plus tard WURTZ.

Quelle fut la part de BERTHELOT dans ce mouvement? Tout d'abord CHEVREUL avait dédoublé les corps gras en glycérine et acides gras et il avait reconnu que cette décomposition nécessite une fixation d'eau.

BERTHELOT parvint à reconstituer les corps gras en combinant la glycérine et l'acide gras avec élimination d'eau. En outre, il montra la propriété que possède la glycérine de pouvoir se combiner à d'autres acides, l'acide acétique par exemple. Ces travaux établissaient nettement la nature alcoolique de la glycérine. Ce corps est bien un alcool, mais différent de l'alcool ordinaire, car il peut donner trois variétés d'éthers. BERTHELOT définit ce caractère en appelant la glycérine alcool

©BIU Santé

polyatomique, terme correspondant, dans son esprit, à celui de *polybasique* affecté aux acides pour désigner une propriété comparable.

Ces résultats offraient un autre intérêt, car ils établissaient la possibilité de reproduire artificiellement les principes immédiats, jusqu'alors extraits de l'organisme. C'était un premier pas vers la synthèse totale que l'on croyait impossible.

En effet, d'après GERHARDT, « le chimiste fait tout l'opposé de la nature vivante, il brûle, détruit, opère par analyse ; la force vitale seule opère par synthèse, elle reconstruit l'édifice abattu par les forces chimiques ».

C'est ainsi qu'en partant de l'amidon on peut obtenir un sucre, capable de fermenter en donnant de l'alcool. Cet alcool, par perte d'eau, fournit un carbure d'hydrogène, l'éthylène, lequel, par l'action de la chaleur se transforme en hydrogène et acétylène, autre carbure décomposable à son tour en carbone et hydrogène.

Donc, au lieu de décomposer intégralement les principes naturels, on s'efforçait d'en tirer une série de composés de moins en moins complexes jusqu'à ce qu'on ait atteint les termes élémentaires. On opérait par dégradation.

En dehors de deux ou trois cas spéciaux, jamais on n'avait tenté d'une manière systématique de remonter l'échelle et de former en partant des éléments les composés organiques même les plus simples.

L'obstacle semblait insurmontable, il fut franchi par BERTHELOT.

Lui-même, dans son ouvrage, *La Synthèse chimique*, définit l'objet et la nature de ses recherches ainsi qu'il suit :

« Renversant les termes du problème, j'ai pris pour point de départ les corps simples, le carbone, l'hydrogène, l'oxygène, l'azote, et j'ai reconstitué par la combinaison de ces éléments des composés organiques d'abord binaires, puis ternaires, etc..., les uns analogues, les autres identiques avec les principes immédiats contenus dans les êtres vivants eux-mêmes. »

En effet, sous l'influence de l'arc électrique BERTHELOT combine le carbone à l'hydrogène et obtient l'acétylène ; celui-ci, chauffé en présence d'hydrogène, fournit successivement l'éthylène et l'éthane ; ce dernier, chauffé au rouge, donne du formène, tandis que l'acétylène donne de la benzine.

Voilà donc les carbures types obtenus en partant des éléments : carbone et hydrogène.

D'autre part, traitant par l'eau le produit de l'action de l'acide sulfurique sur l'éthylène, BERTHELOT réalise la synthèse de l'alcool. Mais ce n'est pas tout : fixant sur l'acétylène l'oxygène en présence de l'eau et d'un alcali, il obtient l'acide acétique et l'oxydation du même carbure par le permanganate lui donne l'acide oxalique. Enfin, sous l'influence de l'étincelle, il unit l'acétylène à l'azote pour former l'acide cyanhydrique.

©BIU Santé

Dans une autre série d'expériences, BERTHELOT part de l'eau et de l'acide carbonique ou plus exactement de son produit de réduction, l'oxyde de carbone. Cet oxyde de carbone, chauffé avec une solution de potasse, fixe les éléments de l'eau et donne de l'acide formique ou plutôt son sel potassique. De même avec la baryte, on obtient le formiate de baryum, que la chaleur décompose avec production de formène.

Ce gaz peut donc être formé à partir de l'eau et de l'acide carbonique, produits de destruction totale des matières organiques.

Les mémoires relatant ces expériences sont des modèles de critique scientifique. Les conséquences en furent énormes, aussi bien dans le domaine de la chimie pure que dans celui des applications. La légende de la force vitale prenait fin et les synthèses se multiplièrent ; celles de substances plus complexes ont été depuis, peu à peu, réalisées après de nombreuses années d'efforts.

Le mérite de BERTHELOT est non seulement d'avoir effectué les synthèses fondamentales, base de tout l'édifice, mais encore d'avoir pressenti et fait ressortir l'importance de la révolution accomplie. Il l'exprime d'un mot : « La chimie crée son objet », et il ajoute : « Cette faculté créatrice semblable à celle de l'art lui-même, la distingue essentiellement des sciences naturelles et historiques. Les dernières ont un objet donné d'avance et indépendant de la volonté et de l'action du savant ; les relations générales qu'elles peuvent entrevoir ou établir reposent sur des inductions plus ou moins vraisemblables, parfois même sur de simples conjectures, dont il est impossible de poursuivre la vérification au delà du domaine extérieur des phénomènes observés. Au contraire, les Sciences expérimentales ont le pouvoir de réaliser leurs conjectures. »

C'est dans cet esprit qu'il publie cet admirable livre : *La Chimie organique fondée sur la synthèse*, puis : *La Synthèse chimique*, enfin plusieurs volumes de *Chimie organique*, dans lesquels sont réunis tous ses mémoires relatifs à cette branche de la science. Le premier de ces ouvrages est devenu dans la suite, avec la collaboration de JUNGFLEISCH, le *Traité élémentaire de Chimie organique*, dont plusieurs générations d'étudiants ont tourné les pages.

Non content d'avoir prouvé que le chimiste dans son laboratoire pouvait, à l'aide de ses réactifs et par le seul jeu des affinités, reproduire des substances considérées jusque-là, comme exigeant pour leur formation le concours des forces naturelles, BERTHELOT entreprit de mesurer la puissance de ces affinités en déterminant les quantités de chaleur mises en jeu dans les réactions. Ce fut l'origine des travaux de mécanique chimique et de thermochimie.

Encore là, l'œuvre est considérable. BERTHELOT commence par créer des appareils, et des procédés de mesure décrits dans son *Traité pratique de calorimétrie chimique*, il remplace, avec la collaboration de

©BIU Santé

VIEILLE, l'appareil ingénieux, mais incommode de FAVRE et SILBERMANN par la bombe calorimétrique, instrument pratique, mais coûteux, inaccessible aujourd'hui par suite de la hausse du platine, et dont le principe demeure dans l'obus de MALHER communément employé et dans le remarquable dispositif imaginé récemment par MM. MOUREU et LANDRIEU en vue de mesures précises.

BERTHELOT se met alors au travail et publie un nombre prodigieux de mémoires portant sur les points les plus délicats des sciences physico-chimiques (réactions exothermiques et endothermiques, changements d'état, isomérie, allotropie, actions catalytiques, état naissant, doubles décompositions, réactions limitées, coefficient de partage, etc.) Les résultats en sont groupés dans *La Mécanique chimique* et dans deux volumes intitulés : *Thermochimie*, contenant les lois et données numériques dues au maître et à ses élèves. Mentionnons tout particulièrement les remarquables travaux effectuées avec PÉAN DE SAINT-GILLES sur l'éthérification. On y trouve l'embryon de la loi d'action de masse énoncée plus tard par GULDBERG et WAAGE. Dans la suite ces travaux sur l'éthérification ont été complétés par M. VILLIERS, puis étendus aux acétals par M. DELÉPINE.

Les événements de 1870, auxquels BERTHELOT prit une part active en ce qui concerne la défense nationale, orientèrent ses recherches dans une nouvelle voie : l'étude des explosifs.

L'exploitation de ce champ nouveau fournit de belles récoltes : expériences sur la détonation des composés endothermiques, chaleur de formation des composés oxygénés de l'azote, étude des poudres à base de nitrates et de chlorates, étude du fulmicoton, de la nitroglycérine, des picrates, etc... En collaboration avec VIEILLE, BERTHELOT a publié des recherches du plus grand intérêt sur l'onde explosive. Cet ensemble de travaux devait mener à une découverte remarquable, celle de la poudre sans fumée, due à VIEILLE. La puissance militaire du pays en fut accrue, jusqu'à ce que les autres nations eussent trouvé l'équivalent.

Nous ne saurions omettre les travaux de BERTHELOT relatifs à l'analyse des gaz. On lui doit une technique simple et élégante. La manière dont il l'enseignait, dans ses cours du Collège de France, et l'habileté qu'il déployait sans effort apparent à l'occasion de ces manipulations délicates et précises provoquaient toujours l'admiration de ses auditeurs. Ces méthodes sont décrites dans son *Traité d'analyse des gaz*, l'un de ses derniers ouvrages. Elles ont été depuis perfectionnées et développées par MM. LEBEAU et DAMIENS.

C'est l'étude des gaz qui le conduisit à utiliser l'effluve et l'étincelle électriques, dont il sut tirer des effets remarquables en généralisant l'emploi de cette variété d'énergie.

Il nous reste à parler de la dernière partie de l'œuvre de BERTHELOT, non la moins importante.

©BIU Santé

Ayant été amené à s'occuper de chimie végétale le savant obtint la création d'un laboratoire à Meudon. Il en sortit un nombre considérable de travaux publiés en partie avec la collaboration de GUSTAVE ANDRÉ, depuis professeur à l'Institut agronomique et membre de l'Institut. La science l'a perdu cette année.

Les mémoires, expression de ces travaux, ont été réunis dans un ouvrage en quatre volumes, *Chimie végétale et agricole*, publié en 1899. On y trouve, avec d'importants travaux relatifs à la fixation de l'azote par les plantes, l'exposé des recherches sur les vins, sur la terre végétale, sur la présence et la distribution de certains éléments dans les plantes, sur la marche générale de la végétation fournissant l'équation chimique pondérale d'une plante annuelle pendant toute son évolution, etc.

D'autre part, BERTHELOT, qui avait donné une si vive impulsion à la science, voulut remonter jusqu'à ses origines et publia successivement, seul ou avec l'aide de traducteurs de haute compétence : *Les Alchimistes grecs*, *Essais sur la transmission de la science antique*, *Études sur l'alchimie syriaque et l'alchimie arabe*, *Les Origines de l'alchimie*, *La Chimie des anciens et du Moyen âge*.

Enfin, plus près de nous, dans un livre du plus grand intérêt, il a décrit et commenté l'œuvre de LAVOISIER et de ses contemporains qu'il définit d'un mot caractéristique : *La révolution chimique*.

Faut-il encore parler du philosophe, de l'écrivain, du penseur? Ses discours ont été réunis en plusieurs volumes. On pourrait y rattacher les notices sur les académiciens décédés dont il donnait lecture tous les deux ans à l'Académie des Sciences en qualité de secrétaire perpétuel et de nombreux articles publiés dans divers périodiques, notamment dans *La Revue des Deux Mondes*.

Cette production littéraire lui facilita son admission à l'Académie française où il remplaça JOSEPH BERTRAND, dont il prononça l'éloge. Ce fut JULES LEMAÎTRE qui lui répondit. On devine avec quelle finesse! Je ne puis m'empêcher de citer ce trait. Faisant allusion à son amitié avec RENAN, JULES LEMAÎTRE se demanda qui des deux amis avait le plus donné à l'autre. « Oserais-je indiquer ce que j'entrevois en lisant vos lettres et les siennes? Dans le temps où d'assez longs voyages vous séparaient, si quelque circonstance imprévue venait entraver ou ralentir votre correspondance, je ne sais si je me trompe, mais il me paraît bien que celui de vous deux qui en souffrait le plus, ce n'était pas lui, et que celui qui semblait oublier le plus facilement, ce n'était pas vous. »

Le 24 novembre 1901, pour fêter le cinquantenaire scientifique de BERTHELOT, le Président de la République lui remettait une médaille en or de CHAPLAIN, dans le grand amphithéâtre de la Sorbonne, en présence du Gouvernement, des personnages officiels et des délégations. Ce fut la glorification de la science dans l'un de ses plus illustres représentants.

©BIU Santé

Dans le même temps, les élèves de BERTHELOT lui offraient *Le Penseur* de MICHEL-ANGE, réduction en bronze de l'original qui orne la chapelle des Médicis, dans l'église de San Lorenzo à Florence. Merveilleux symbole : l'œuvre du grand artiste allant au grand savant, l'Art et la Science confondus dans l'immortalité.

Et quand la mort vint enlever ce vieillard fragile, incapable de résister à la douleur que lui causait la perte d'une compagne dévouée, le Gouvernement et le pays tout entier, par l'organe de ses représentants, décidèrent que tous deux, inséparables dans la mort comme dans la vie, viendraient reposer dans le temple, sur le fronton altier duquel on peut lire : « Aux grands hommes la Patrie reconnaissante. »

Dans la suite un monument élevé à MARCELIN BERTHELOT, grâce à une souscription internationale, a été inauguré le 20 mai 1917 sous les fenêtres de ce Collège de France où pendant de si nombreuses années s'est dépensée son activité.

Dû au ciseau de PAUL DE SAINT-MARCEAUX, il représente le savant dans une attitude méditative pendant que derrière lui on peut voir, en bas-reliefs, une série de scènes de sa vie intérieure, ainsi que la figure de la Science, emblème de sa vie laborieuse, qui lui confère l'immortalité.

Mais le souvenir de tels hommes ne se transmet pas aux générations uniquement par la pierre ou par le métal, fût-il précieux, c'est leur œuvre qui demeure et se poursuit, comme l'a si bien dit le Maître lui-même :

« La science est essentiellement une œuvre collective, poursuivie pendant le cours des temps par l'effort d'une multitude de travailleurs de tout âge et de toute nation, se succédant et associés, en vertu d'une entente tacite, pour la recherche de la vérité pure et pour les applications de cette vérité à la transformation continue de la condition de tous les hommes. »

Aussi est-ce en glorifiant la mémoire du savant disparu, qu'on vient de créer, grâce à une souscription internationale, la *maison de la Chimie*, fondation d'une utilité incontestable et destinée à établir des liens plus étroits entre les chimistes du monde entier.

DANIEL BERTHELOT, fort éprouvé depuis quelques années par la maladie, donnait ce qui lui restait d'activité à la réalisation de cette belle entreprise.

Un destin inexorable ne lui a pas permis d'obtenir la satisfaction d'en voir le succès assuré.

Enlevé brusquement le 8 mars 1927, il a laissé ouverte à la Faculté une succession en vertu de laquelle il m'appartient de vous exposer aujourd'hui les principales caractéristiques de sa brillante et trop courte carrière.

©BIU Santé

II

Daniel Berthelot est né à Paris le 8 novembre 1865.

A la suite de fortes études classiques au lycée Henri-IV, il se fit recevoir licencié ès sciences physiques et licencié ès sciences naturelles, puis pharmacien de 1re classe. Il avait alors vingt-six ans. Doué d'une belle intelligence, le milieu dans lequel il vivait ne pouvait qu'influencer de la plus heureuse manière le développement de sa personnalité.

M. et Mme Berthelot recevaient le dimanche soir dans leur appartement de l'Institut. On y rencontrait les plus illustres représentants de l'esprit et du génie français : Taine, Renan, Gaston Paris, l'astronome Janssen, le géologue Marcel Bertrand, Le Chatelier, Henri Moissan, l'architecte Nénot, etc. On y causait art, science ou littérature.

J'étais convié à ces réceptions, mais à la vérité je m'y rendais assez rarement, tellement je me sentais petit dans une telle ambiance; mes collègues du laboratoire du Collège de France partageaient du reste cette impression, et nous nous entendions pour y aller ensemble le même jour : l'union fait la force.

Daniel Berthelot fit, à la Sorbonne, ses débuts dans l'Université. Dès 1884, il avait été nommé préparateur adjoint au laboratoire de physique puis, quatre ans plus tard, préparateur de la chaire de physique occupée par Desains. L'un des principaux collaborateurs de ce maître était alors Pierre Curie, qui, en qualité de chef de laboratoire à l'Ecole de physique et chimie, fut le premier à m'initier au maniement délicat des appareils de physique. Ce rêveur présentait déjà les premiers symptômes du génie.

Le laboratoire de la Sorbonne manquait de confortable. « Il était, écrit Daniel Berthelot, installé dans deux anciens hôtels meublés de la rue Saint-Jacques, sans communication directe l'un avec l'autre, en sorte que pour passer du grenier du premier à celui du second, on devait commencer par gagner la cour en descendant les spirales d'un sordide escalier en colimaçon. Les pièces étaient petites et à peine éclairées par des puits d'air lépreux. Quels souvenirs avaient bien pu garder ces murs de leurs hôtes d'antan? C'est dans ces salles carrelées, au milieu de ces platras noircis que j'ai vécu bien des heures inoubliables de ma jeunesse. »

En dépit de ces conditions défavorables, les premiers travaux de Daniel Berthelot se rapportant aux conductibilités 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.

Dans ces publications, il a tout d'abord montré avec quelle facilité la mesure des conductibilités permet de suivre les détails des réactions

©BIU Santé

dans les 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 aminoacides paraissent jouer un rôle important. Aussi fut-il amené à étudier 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 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.

L'importance de cette œuvre est telle que le professeur URBAIN a pu considérer son auteur comme le fondateur de la volumétrie physico-chimique.

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.

La même année, il fut chargé, à l'Hôtel de Ville de Paris, d'un cours d'Histoire des Sciences.

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*.

Poursuivant ses recherches, DANIEL BERTHELOT s'est attaché, de 1895 à 1900, à mettre au point une nouvelle méthode d'estimation de la température en valeur absolue.

Cette méthode est indépendante de la forme, des dimensions et même 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 : à une densité donnée d'un gaz correspond toujours un même indice de réfraction, la température et la pression pouvant être différentes. En se basant sur ces principes et à l'aide d'un dispositif interférentiel extrêmement ingénieux, mais d'un emploi délicat, DANIEL BERTHELOT est parvenu à mesurer, avec précision, certaines constantes pyrométriques au voisinage de 1.000°, notamment les points de fusion de l'argent et de l'or et le point d'ébullition du zinc.

A partir de 1898 DANIEL BERTHELOT a consacré de nombreuses recherches aux propriétés générales des fluides.

Il a tout d'abord institué 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 connaissance de la compressibilité du gaz entre 0 atmosphère et 1 atmosphère.

©BIU Santé

En utilisant les chiffres publiés en 1847 par REGNAULT pour les quatre gaz, H, O, N, CO^2, DANIEL BERTHELOT a trouvé pour les poids atomiques des éléments fondamentaux, des nombres offrant une précision comparable à celle des mesures les plus récentes.

Une des conséquences de ce travail fut la rectification du poids atomique de l'azote.

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.

Etendant ses études aux mélanges gazeux, DANIEL BERTHELOT a montré qu'on pouvait calculer exactement leurs propriétés au moyen d'une hypothèse, d'abord contestée par VAN DER WAALS, puis acquise définitivement, les exceptions ayant été expliquées en grande partie par les physiciens de l'Ecole néerlandaise.

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.

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.

La dernière partie de son œuvre, dont il me reste à vous entretenir, est relative aux rayons ultra-violets. Elle a été réalisée avec la collaboration de HENRY GAUDECHON au laboratoire de Meudon, où DANIEL BERTHELOT avait succédé à son père.

Dans leurs expériences BERTHELOT et GAUDECHON dirigeaient les radiations émises par une lampe à vapeur de mercure en quartz sur les corps gazeux, liquides ou solides contenus dans des récipients également en quartz.

Partant de l'eau et de l'anhydride carbonique il a été possible d'obtenir l'aldéhyde formique ainsi que ses produits de polymérisation : trioxyméthylène et hydrates de carbone.

Ces transformations semblables à celles que les plantes paraissent réaliser dans les phénomènes de la synthèse chlorophyllienne ont été reproduites sous la seule influence des rayons ultra-violets.

Dans des conditions analogues le gaz ammoniac et l'oxyde de carbone ont donné la formiamide, la plus simple des substances quaternaires, le point de départ et la base des substances albuminoïdes qui constituent le protoplasme de la matière vivante.

©BIU Santé

Droguerie Centrale du Sud-Ouest

M^on G. THOMAS - AGEN

Ancienne Maison LAPRÉE-CHAUCHERIE, A. BLANC & C^ie Succ^rs, réunies

Administrateur Général : A. TRENTY

Adresse Télégr. : THOMAS-AGEN
Téléphone : 1.24

R. C. : Agen, n^o 132

Fabrique Française de Produits Pharmaceutiques
ET CHIMIQUES

USINES HYDRAULIQUE A VAPEUR ET ÉLECTRIQUE
LABORATOIRES A VAPEUR AVEC APPAREILS MÉCANIQUES

Produits Galéniques : Extraits mous et fluides, Teintures, Alcoolats, Vins, Sirops, Eaux distillées, Pommades, Vermiculés.
Ampoules et Sérums à tous dosages.
Produits chimiques : Aristol, Urotropine, Sels de Bismuth.
Confiserie pharmaceutique : Pâtes, Pastilles et Tablettes.
Herboristerie de premier choix. Poudres demi-fines et impalpables. Spécialité de Farine de lin et de Farine de moutarde.
Parfums, Produits hygiéniques et de Toilette.

Spécialités de la Maison

Remède et Poudre pondeuse Goussard, vrai trésor du propriétaire-éleveur.
Nettoline, essence à détacher, la seule qui nettoie en parfumant.
Poudres effervescentes Masfrand et Paquets lithinés du **D^r Masfrand**.
Chocolat de la Havane.
Sucre vanillé et vanilliné.
Pastilles Melissia, à la véritable formule de l'Eau de Mélisse des Carmes.
Pastilles Parégora, renfermant tous les principes actifs de l'Elixir parégorique.
Sulfarène du D^r Molinéry : Ampoules, Bains-Gelée, Ovules.
Produits vétérinaires Bulock.
Lait d'Appenzel simple ou chocolaté, laxatif, purgatif, rafraîchissant.
Sirop de Berny, souverain contre la toux.
Limonade Purgative Daisy, parfumée au citron.
Spécifique Montané, le meilleur des vermifuges.

Cabinet d'Analyses, d'Essais et de Recherches

Analyses biochimiques — Analyses bactériologiques — Analyses cytologiques — Analyses alimentaires — Analyses agricoles.

DIRECTION TECHNIQUE :
R. TRENTY, Pharmacien de 1^re Classe

©BIU Santé

COOPER-MELUN

ZOMOTHÉRAPIE

SARKOL

(SARKOS, CHAIR)

PLASMA DE BŒUF

Suc musculaire total
préparé à froid, inaltérable

ANÉMIE,
SURALIMENTATION,
NEURASTHÉNIE,
AMAIGRISSEMENT, CROISSANCE,
CONVALESCENCE COURBATURE, BACILLOSE

MODE D'EMPLOI : *Dose habituelle*
3 cuillerées à soupe par jour avant les repas, ou à n'importe quel moment de la journée, soit pur ou dans un peu d'eau gazeuse suivant avis du médecin, cette dose peut être doublée

PRIX : { Le Flacon de ½ litre environ — 18 fr.
{ Le ½ Flacon de ¼ de litre environ 10 fr.

Préparateur L. VERNIN, Docteur en Pharmacie
USINE : Quai St Ambroise MELUN (S.&M.)

Reg. Com. Melun 496.

Adresser les commandes à la ' COOPER ", à MELUN

REMISE

1° **30** %	pour un ordre de		50 fr.
2° **30** % + **5** %	—	—	300 fr.
3° **30** % + **10** %	—	—	750 fr.
4° **30** % + **12** %	—	—	1500 fr.

EXPÉDITIONS : Franco port et emballage à partir de 150 francs.

PAIEMENT NET 30 JOURS, FIN DE MOIS

©BIU Santé

Cette technique a reçu le nom de *Photosynthèse*, tandis que les décompositions imputables à l'énergie radiante sont comprises dans le terme de *photolyse*.

C'est ainsi que les auteurs ont pu reproduire, avec les rayons ultra-violets, les principaux types de réactions diastasiques à la manière des ferments oxydants, hydrolysants, nitrifiants.

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 MARCELIN 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.

Ces travaux sont reliés entre eux par deux idées directrices complémentaires l'une de l'autre.

La première c'est « qu'il n'existe pas dans le domaine biologique d'autres forces que les forces physicochimiques ».

La seconde idée qui a guidé DANIEL BERTHELOT est la suivante, c'est que « si les forces qui agissent dans le monde organique et dans le monde inorganique sont les mêmes, par contre les milieux dans lesquels ces forces s'exercent sont extrêmement différents dans les deux cas ».

En effet, les matériaux mis en œuvre par la nature vivante, au lieu d'être de dimensions relativement considérables comme ceux que nous employons dans nos machines sont généralement d'un ordre de grandeur microscopique : l'organisme animal ou végétal est bâti avec des cellules. De là résulte une conséquence capitale au point de vue énergétique, c'est que pour une quantité de matière donnée, le rapport de la surface au volume est beaucoup plus grand dans la machine animale que dans les machines artificielles. En d'autres termes, l'énergie de surface, ou énergie capillaire, forme d'énergie à peine utilisée dans l'industrie, joue un rôle prépondérant dans le monde animal ou végétal et les échanges d'énergie entre organes voisins se font essentiellement par des variations de surface en travaillant sous des potentiels beaucoup plus faibles que ceux mis en œuvre dans les opérations industrielles. En effet, dans le végétal, dans l'animal, la température est presque constante, les variations de force électromotrice sont insignifiantes, le milieu chimique est peu éloigné de la neutralité.

Dans ses recherches sur les conductibilités, DANIEL BERTHELOT a été

©BIU Santé

amené à examiner les cas très nombreux dans lesquels certains composés de l'organisme peuvent demeurer en présence sans être exactement au même niveau énergétique, c'est-à-dire dans des conditions où la thermodynamique exigerait qu'ils entrassent en réaction. DANIEL BERTHELOT estime que l'on se trouve ainsi en présence de résistances passives du même ordre que les frottements en mécanique et pour lesquelles le lubrifiant biologique est représenté par les ferments ou diastases et il pense trouver le mécanisme de ces diastases, resté mystérieux pour les chimistes, dans une action d'ordre dynamique.

Si le champ des réactions biochimiques de la lumière visible est restreint, la lumière ultra-violette constitue un moyen d'action bien plus puissant parce que son potentiel énergétique est plus élevé, conséquence de la haute température (6000° d'après CH. FÉRY) à laquelle est portée la lampe à mercure en régime poussé.

DANIEL BERTHELOT arrive à penser 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 géodésique dans un système pesant, le potentiel électrique dans un système électrisé ».

Si on admet que toute forme d'énergie peut 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 et l'entropie radiante qui a les dimensions d'une énergie multipliée par l'inverse d'une fréquence.

En partant de considérations relatives à l'énergie de surface, DANIEL BERTHELOT a été conduit à énoncer la loi des capacités moléculaires équivalentes formulée 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.

Or 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 protochimiques 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 être mesurée 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 nécessaire à la rupture d'une valence gramme dans la photolyse est égale à 0,004 ergs-seconde, nombre analogue aux 96.500 coulombs 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.

©BIU Santé

On trouve ainsi, pour la charge élémentaire d'entropie radiante, un nombre voisin de celui obtenu pour la constante de PLANCK en partant de la théorie du rayonnement.

Pour cet atome d'entropie radiante 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*.

En généralisant on peut 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, que l'on peut aisément calculer. En divisant la valeur obtenue par le nombre d'AVOGADRO, on obtient le quantum d'énergie thermique ou atome d'entropie thermique pour lequel DANIEL BERTHELOT propose le nom de *thermon*.

Dans les conditions où sont valables les lois de la thermo-dynamique, c'est-à-dire dans les réactions reversibles, 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 radiante) indépendante de la nature du corps.

La notion chimique de valence paraît ainsi séparable 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*, 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.

©BIU Santé

Ces travaux valurent à DANIEL BERTHELOT les distinctions les plus flatteuses :

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.

Il convient d'en rapprocher les éloges que lui décernèrent les savants étrangers constituant, suivant l'expression du professeur COUTIÈRE, « ce subtil tribunal qui distribue en dernier ressort la notoriété ou l'oubli ».

III

Il me reste à vous parler de l'enseignement de la physique dans les Facultés de Pharmacie.

Antérieurement à 1834 l'Ecole supérieure de Pharmacie ne possédait pas de chaire spéciale pour l'enseignement de la physique. Une ordonnance du 7 janvier 1834 y institua un cours de physique élémentaire qu'un décret du 17 décembre 1846 transforma en chaire de physique appliquée à la pharmacie.

Le premier titulaire fut SOUBEYRAN qui professa de 1834 à 1853. Il découvrit le chloroforme, sans en pouvoir donner l'exacte composition et publia un *Traité de Pharmacie théorique et pratique*, qui eut de nombreuses éditions et a été traduit dans presque toutes les langues de l'Europe.

JULES REGNAULT, gendre de SOUBEYRAN, lui succéda. A côté de nombreuses études d'ordre pharmaceutique, il publia un mémoire sur la mesure des forces électromotrices par la méthode d'opposition au moyen des couples thermo-électriques. C'est à lui que revient l'organisation des travaux pratiques de physique.

Lorsque REGNAULT quitta l'Ecole de Pharmacie en 1859, pour passer à l'Ecole de Medecine, il fut remplacé par son chef de travaux pratiques EDMOND ROBIQUET, qui ne professa que fort peu de temps, du 28 janvier au 29 avril 1860. Il a publié un mémoire relatif aux raies noires du spectre solaire et un traité de photographie.

Son successeur fut HENRI BUIGNET, agrégé en 1842 et titularisé en 1866, après avoir été cinq ans professeur adjoint. Les étapes de ma carrière sont du même ordre. Autre similitude, comme les miens, les premiers travaux de BUIGNET, relatifs aux sucres, ont été effectués au laboratoire de BERTHELOT, mais trente ans auparavant. Dans la suite BUIGNET exécuta avec BUSSY un certain nombre de recherches parmi lesquelles il faut citer celles ayant trait à la préparation et au dosage de l'acide cyanhydrique.

©BIU Santé

L'enseignement de BUIGNET, basé sur une heureuse alliance des notions théoriques et des applications aux Sciences Médicales et Pharmaceutiques, eut le plus grand succès. Son traité de *manipulations de physique*, imprimé seulement après sa mort, a servi de guide à plusieurs générations d'étudiants.

A HENRI BUIGNET succéda FRANÇOIS PIERRE LE ROUX qui enseigna la physique de 1876 à 1902.

Ses travaux scientifiques ont porté sur l'électricité et le magnétisme, l'optique, la chaleur, l'acoustique.

Il convient de signaler tout particulièrement ses recherches sur les courants thermoélectriques demeurés classiques et la découverte de la dispersion anomale.

Il contribua dans une très large mesure à accroître la collection d'appareils créée par SOUBEYRAN et complétée peu à peu dans l'intervalle.

DANIEL BERTHELOT, chargé de cours en 1902, lors de la mise à la retraite du professeur LE ROUX, fut désigné pour lui succéder un an plus tard.

Son enseignement à la Faculté de Pharmacie a été caractérisé par un perpétuel souci de le mettre à la portée de ses auditeurs.

L'homme était foncièrement bon et sous une apparente réserve, possédait 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 sous l'impulsion de son distingué et dévoué chef actuel, M. LEROUX.

DANIEL BERTHELOT, malgré ses multiples occupations, avait toujours porté le plus vif intérêt à ces travaux et il en avait, à plusieurs reprises, dirigé la rénovation avec la préoccupation de les mieux adapter aux besoins professionnels.

Ainsi que j'ai essayé de le montrer précédemment DANIEL BERTHELOT était un habile expérimentateur, mais aussi un esprit généralisateur.

Comme son père, qui avait montre le rôle joué par la chaleur, l'étincelle électrique et l'effluve pour vaincre l'inertie de la matière, il a mis en évidence par la photosynthèse et la photolyse, ce qu'on pouvait obtenir de l'énergie radiante.

Son œuvre tout entière est dominée par l'idée de relier entre eux des faits pour en tirer des rapprochements, des comparaisons, des analogies afin d'en pouvoir déduire une doctrine.

Il variait la présentation des sujets qu'il traitait en fonction de son auditoire et ne craignait pas de répéter la même idée en la présentant sous une forme élevée ou simple mais toujours parfaite.

On en trouve l'expression dans ce délicieux ouvrage *La Science et la Vie moderne*, dont je ne saurais trop vous recommander la lecture.

©BIU Santé

En voici un extrait dans lequel Daniel Berthelot expose ses idées sur la spécialisation, condition nécessaire de la production scientifique, mais qu'il serait dangereux de pousser à l'excès.

« De plus en plus il semble que, depuis un siècle, chaque chercheur tende à se confiner dans un étroit domaine au delà duquel il ose à peine lever les yeux. Cette spécialisation a sa raison d'être ; il ne faudrait cependant pas la pousser trop loin, et il est bon que des esprits indépendants viennent nous rappeler de temps en temps que toutes les Sciences sont solidaires et que les séparations que nous établissons entre elles, si commodes qu'elles soient pour l'étude, ne doivent jamais devenir des cloisons étanches.

« Sous combien d'angles différents, mais également étroits des spécialistes rompus aux strictes disciplines de l'investigation moderne, ne sont-ils pas amenés à envisager un même objet.

« Que par une matinée de mai, un maître d'une de nos grandes écoles emmène dans la verdure renaissante d'une forêt quelques-uns de ses élèves et qu'il demande à chacun d'eux, une fois rentre au laboratoire, de faire l'étude d'un même objet, d'une feuille par exemple. Le botaniste s'attachera à la forme et à l'aspect extérieur, il dénombrera les sillons et les nervures ; il précisera les traits morphologiques qui distinguent la feuille du hêtre de celle du charme ou du frêne. L'histologiste, armé de ses réactifs colorants, de son microtome, de son microscope, ne verra que tissus et cellules, canaux et anastomoses. Le chimiste, avec sa grille à combustion, mesurera les proportions des éléments fondamentaux. C. H. O. N.

« Dans ces laborieuses dissections, l'objet lui-même s'évapore et disparait.

« Qui pourrait retrouver la feuille primitive dans ces longues colonnes de chiffres, dans ces tableaux d'analyse, dans ces planches d'anatomie?

« Et de quel droit le savant prétendrait-il que son point de vue abolit celui de l'artiste qui dans la forêt printanière perçoit surtout le frisson de la brise, le jeu des couleurs, l'harmonie des formes et des mille reflets de l'ombre et de la lumière sur le feuillage?

« Gardons-nous de croire que nous puissions enfermer, en des catégories bien limitées, l'immortelle nature ; elle fera toujours craquer nos cadres trop étroits..... »

Comme je l'ai déjà signalé, l'enseignement de la physique à la Faculté de Pharmacie comporte des leçons faites à l'amphithéâtre par le professeur ou, à son défaut, par l'agrégé, et des travaux pratiques dont le professeur a la haute direction et qui sont effectués au Laboratoire sous le contrôle d'un chef de travaux, assisté d'un préparateur et de plusieurs moniteurs. En raison du grand nombre d'étudiants, ces travaux qui duraient autrefois un semestre, occupent actuellement une année

©BIU Santé

entière. Cette organisation permet d'obtenir et de juger un travail individuel et non plus collectif.

L'enseignement, aussi bien oral que pratique, tout en comprenant les notions théoriques indispensables, doit être nettement orienté en vue des besoins professionnels et c'est par là qu'il se distingue des enseignements de même nature existant dans les Facultés des Sciences ainsi que dans les Facultés de Médecine.

Alors qu'en 1850, les Ecoles de Pharmacie de Montpellier et de Strasbourg étaient menacées, le ministre nomma une Commission qui par l'organe de son rapporteur conclut formellement au maintien de l'autonomie de ces Ecoles, en repoussant toute idée de rattachement aux Facultés.

« Nous voyons, est-il dit dans ce rapport, que la spécialité des cours destinés aux élèves en Pharmacie est une condition de succès pour l'enseignement de cet art. Ces étudiants ne trouveraient ni à la Faculté des Sciences, ni à la Faculté de Médecine des leçons appropriées à leurs besoins et on ne saurait modifier les cours de l'une ou de l'autre de ces grandes Ecoles de façon à satisfaire à ces exigences spéciales, sans nuire au caractère fondamental qu'il importe de leur conserver.

« Ceci, du reste, n'est qu'une des nombreuses applications de ce principe si vrai et si général du perfectionnement des résultats par la division du travail, principe qui semble régir les créations de la nature aussi bien que les produits de notre industrie. Un outil ou un organe à deux fins n'est jamais aussi parfait qu'un instrument spécial dans la structure duquel tout a été combiné en vue d'un service unique. Imposer à l'enseignement l'obligation de satisfaire à la fois à deux besoins différents, ce serait nuire à son influence sur les études pour lesquelles on l'a institué. »

Ce raisonnement empreint d'une grande sagesse n'a rien perdu de sa valeur aujourd'hui.

Si donc la nécessité d'un enseignement spécialisé s'impose, on ne voit pas, *a priori*, pourquoi la physique en pourrait être exceptée. Bien au contraire, par son caractère de généralité, par l'intérêt que présentent ses méthodes d'investigation, par ses applications dont l'importance augmente constamment, la physique ne peut qu'exercer une influence capitale dans la formation scientifique de l'esprit humain.

Mais ce n'est pas tout, elle met à la disposition des autres sciences ses théories et ses techniques.

La chimie comme les sciences biologiques et l'art médical lui sont redevables de bien des progrès.

Qu'on me permette ici d'évoquer un souvenir.

Au moment de me présenter à l'examen de validation de stage, j'étais venu assister aux épreuves orales. Le professeur BOURGOIN, pré-

©BIU Santé

sident du Jury, interrogeait : « Qu'est-ce que c'était que SCHEELE, demanda-t-il à un candidat?

— C'était un chimiste, répondit ce dernier. Alors BOURGOIN frappant la table d'un vigoureux coup de poing, s'écria : « C'était mieux que cela, Monsieur, c'était un pharmacien. »

Cet état d'esprit n'est pas unique, il est général. Un polytechnicien conserve, durant son existence laborieuse, la fierté de son origine, les maîtres issus de la Sorbonne et ceux provenant de l'Ecole normale discutent volontiers des mérites respectifs de leur formation scientifique, et un ancien élève de l'Ecole de Physique et Chimie éprouve quelque satisfaction à répéter le mot de SCHUTZENBERGER, premier directeur de cet établissement : « Ecole première en date, première en valeur. »

Enfin, les médecins ont constitué la grande famille médicale dans laquelle ils veulent bien consentir à faire une petite place aux pharmaciens.

Cet orgueil professionnel, louable en soi, n'a de valeur que s'il est justifié. Il en résulte qu'un pharmacien, si j'en crois le professeur BOURGOIN, doit tout d'abord être chimiste. A vrai dire, certains l'ont été au point de laisser un nom dans la Science, et de nos jours la tradition se poursuit avec des promesses pour l'avenir.

On est cependant obligé de convenir qu'il s'agit là d'une élite, et c'est surtout aux étudiants qui se destinent à exercer purement et simplement la profession que je m'adresse.

Pour ceux-là il est certain que la chimie constitue une base essentielle de l'instruction générale qu'ils doivent acquérir, mais il est bien établi aujourd'hui qu'on ne peut être vraiment chimiste que si l'on est quelque peu physicien.

Ces sciences ont de tels points de contact qu'elles ne peuvent progresser qu'en se prêtant un mutuel appui.

Les exemples que l'on pourrait citer à ce propos sont tellement nombreux qu'il n'est guère aisé de faire un choix. Cependant il me paraît plus particulièrement intéressant de rappeler ce que la chimie doit à l'étude des radiations.

Pour ses débuts, l'analyse spectrale créée par KIRCHOFF et BUNSEN vers 1860 a permis non seulement de constater la présence de tel ou tel métal déjà connu dans un composé donné, mais elle a conduit très rapidement à la découverte de quatre métaux : le cœsium, le rubidium, le thallium et l'indium. La liste s'est allongée depuis et la méthode a rendu dans ce domaine d'inappréciables services.

L'analyse spectrale, grâce à sa grande sensibilité, a été utilisée pour reconnaître l'excessive dissémination dans la nature d'éléments considérés comme très rares.

En particulier, c'est par leur spectre que les gaz contenus en très minimes proportions dans l'air ou dans les eaux minérales ont pu être

©BIU Santé

caractérisés, notamment dans les remarquables travaux que nous devons au professeur MOUREU et à son collaborateur LEPAPE.

Enfin, c'est encore grâce au spectroscope que nous avons pu, en nous appuyant sur les travaux relatifs aux raies noires du spectre solaire, nous mettre en quelque sorte en relation avec les astres, pénétrer dans leur intimité et établir leur constitution.

L'étude des spectres d'absorption n'a pas été moins féconde et elle a permis notamment de découvrir de nombreux éléments dans la série des terres rares.

J'ajouterai que c'est sur l'examen du spectre d'absorption de la carboxyhémoglobine que repose le procédé, considéré aujourd'hui comme le meilleur, pour le dosage de l'oxyde de carbone dans les expertises toxicologiques.

Depuis on s'est mis à étudier l'ultra-violet, puis l'infra rouge, malgré, dans certains cas, de très grosses difficultés expérimentales.

Mais les résultats acquis dans ces dernières années avec les rayons X ont été particulièrement importants. Ces rayons de courte longueur d'onde et par suite de haute fréquence avaient refusé de se laisser diffracter par les réseaux les plus perfectionnés tracés sur le verre ou sur le métal par nos meilleurs constructeurs.

En effet, la diffraction ne se produit avec des réseaux que si la distance qui sépare leurs traits est du même ordre de grandeur que les longueurs d'onde des radiations qu'ils reçoivent.

De là l'impuissance des réseaux artificiels.

C'est alors que LAUE proposa d'utiliser les lames cristallines. L'expérience tentée par FRIEDRICH et KNIPPING ayant réussi, suffit à établir que les rayons X forment une variété de lumière dont les longueurs d'onde sont environ 10.000 fois plus petites que celles des rayons lumineux visibles.

En réalisant la diffraction de ces rayons X à l'aide d'un réseau moléculaire constitué par une lame cristalline, on a encore démontré avec certitude la structure réticulaire des cristaux, vérifiant ainsi l'hypothèse de BRAVAIS et prouvant d'une manière irréfutable le caractère de discontinuité de la matière cristallisée.

Inversement, à l'aide d'un cristal dont on connait la symétrie et l'équidistance des plans réticulaires, on peut mesurer les longueurs d'onde des radiations des spectres de rayons X et en déduire les fréquences.

Ces opérations se font en fixant les spectres sur une plaque sensible et en les examinant ensuite.

Une conséquence importante de ces études consiste dans le fait que les nœuds du réseau cristallin sont occupés, dans les composés minéraux, par les ions et non par des molécules identiques.

Dans le sel gemme, ce sont les ions chlore et sodium ; dans la calcite,

©BIU Santé

ce sont des ions calcium et des groupes CO^3, c'est-à-dire encore des ions.

La méthode basée sur la diffraction des rayons X permet encore de calculer les distances mutuelles des atomes. Par exemple, les centres des atomes de chlore et de sodium dans le chlorure de sodium sont distants de 2,80 Angström (1 Angström 1/100.000.000e de cm).

Poussant encore plus loin les choses, on est parvenu à mesurer à 10 % près les diamètres d'un certain nombre d'atomes.

Pour le chlore, on a trouvé 2,10 A et pour le sodium 3,55 A.

Nous savons que chaque élément possède un spectre lumineux, mais la constitution de ce spectre est variable suivant la concentration et les conditions d'obtention.

Il n'en est pas de même des spectres de rayons X ou spectres de haute fréquence qui ne présentent qu'un petit nombre de raies brillantes distribuées en séries que l'on désigne par les lettres majuscules J. K. L. M. suivant les fréquences.

On obtient ces spectres en constituant dans l'ampoule de CROOKES l'anticathode par la substance à étudier.

En examinant systématiquement, par la photographie, les principales lignes des séries K. et L. d'une quarantaine d'éléments compris entre l'aluminium et l'or dans la classification périodique, MOSELEY, physicien anglais tombé aux Dardanelles à l'âge de vingt-sept ans, en a déduit une loi du plus haut intérêt.

Reliant la fréquence au numéro atomique (correspondant au rang occupé par l'élément dans la classification), elle a donné à ce numéro atomique une signification physique, communiquant ainsi à la vieille conception de MENDELEIEFF un regain d'actualité.

En étendant les mesures, on est arrivé à fixer rigoureusement la place dans la classification de six éléments alors inconnus, dont quatre ont été découverts depuis.

Si nous explorions maintenant le domaine de la radioactivité, nous pourrions rappeler comment l'effet produit sur une plaque sensible par la pechblende, observé par BECQUEREL, a amené M. et Mme CURIE à la découverte du radium en collaboration avec le chimiste BÉMONT.

Nous verrions comment l'étude des composés radioactifs fertiles en désintégrations, a conduit à la notion d'*Isotopes* qui permet d'expliquer pourquoi les poids atomiques ne sont pas représentés par des nombres entiers.

Enfin, nous en sommes actuellement avec RUTHERFORD et son école à la transmutation artificielle des éléments non radioactifs.

Nous arrivons ainsi peu à peu à l'idée d'unité de la matière chère aux Anciens et remise en honneur par nos contemporains.

Pour comprendre le sens de ces conceptions il nous faut revenir aux constituants de la matière dans le sens chimique des mots : atomes et molécules.

©BIU Santé

D'après les idées les plus récentes l'atome est constitué par une sorte de système planétaire comprenant une région externe où n'existent que des électrons en mouvement et une région interne ou noyau dont la charge résultante est positive.

Si on considère que l'électron représente l'unité d'électricité négative, on appelle proton l'unité positive qui entre ainsi dans la constitution du noyau. Le proton est, par suite, un constituant universel de la matière.

Le noyau représenterait de la matière extraordinairement condensée. Pour ce qui concerne l'atome d'or, son noyau, d'après RUTHERFORD, aurait une densité 150 milliards de fois plus grande que celle de l'or lui-même.

La masse de l'atome d'électricité positive s'identifierait avec celle de l'hydrogène.

Fait curieux, dans chaque atome il y a surtout du vide.

Si on représentait le noyau d'hydrogène par une tête d'épingle située au centre de Paris, l'électron aurait la grosseur d'un tonneau et décrirait une trajectoire passant par Reims, Orléans et Rouen.

Le numéro atomique de chaque atome dans la classification périodique aurait, d'après J. J. THOMSON, la remarquable propriété de représenter le nombre des électrons qui gravitent autour des noyaux.

Les dimensions des molécules, dont le diamètre varie entre 1/10.000.000 et 1/100.000.000 de centimètre, peuvent être rendues sensibles par la comparaison suivante :

« Si l'on suppose une goutte d'eau agrandie au point d'avoir le volume du globe terrestre, les molécules qui la composent auraient sensiblement le diamètre d'une orange. »

Le nombre de molécules contenues dans une molécule-gramme d'un corps ou nombre d'AVOGADRO est de 6×10^{23}, soit 600 milliards de milliards de molécules.

En admettant qu'une personne puisse en séparer par seconde des tas de 1 milliard, il lui faudrait, pour terminer son travail, deux cent mille siècles.

En résumé, les molécules sont formées d'atomes et les atomes se fragmentent en particules d'électricité ou électrons et noyaux d'hydrogène. Ceux-ci, en s'agrégeant en nombres croissants et en proportions variées, reproduisent progressivement les atomes, les molécules, les corps les plus vulgaires comme les plus rares et les plus précieux, la terre, le soleil et tous les astres.

L'infiniment grand est fait d'infiniment petits.

Il n'y a pas dans l'histoire des sciences de chapitre plus captivant que celui relatif à la constitution de la matière. On lui a donné le nom d'atomistique.

Est-il permis de croire que l'œuvre est achevée?

Je ne le pense pas. Bien des points sont encore à élucider, d'autres

©BIU Santé

sont l'objet de controverses. Dans ce qui est admis, il n'y a pas que des hypothèses, mais bien des réalités. Cependant jusqu'ici les chimistes n'ont pu tirer de ces conceptions aucune conséquence pratique.

Peut-être, les doctrines actuelles, quand elles auront atteint leur complet développement, serviront-elles à expliquer les réactions et à les prévoir.

Quoi qu'il en soit, le court exposé que je viens de faire montre suffisamment le concours apporté par les physiciens à nos connaissances sur la matière, cette matière qui semblait jusqu'ici dépendre des chimistes et dans l'intimité de laquelle les physiciens ont été les seuls à savoir pénétrer. Le fait n'a du reste rien de surprenant, la matière n'est-elle pas considérée aujourd'hui comme étant de l'électricité.

Si donc du point de vue théorique, la liaison s'impose entre la physique et la chimie, elle n'apparaît pas moins solide du point de vue expérimental.

Le chimiste dans son laboratoire, comme le pharmacien dans son officine, effectue quotidiennement des opérations dont la technique relève de la physique. Ces techniques, simples à l'origine, sont devenues de plus en plus complexes. De même les appareils ont été perfectionnés dans le but d'accroître leur précision, leur sensibilité et leur rayon d'action.

C'est ainsi que le microscope a été l'objet de multiples transformations l'amenant à un degré de perfection qui le rend indispensable dans tous les laboratoires et l'ultra-microscope a contribué à réduire le domaine de l'invisible à la manière d'un rayon de soleil nous montrant les poussières flottant dans l'air que nous respirons.

Les balances de précision sont devenues d'un emploi plus rapide grâce à l'adjonction d'amortisseurs et leur sensibilité tient du prodige dans les micro balances.

La vieille machine pneumatique a été remplacée par des pompes de divers modèles qui ignorent l'espace nuisible et se passent du robinet de Babinet, tandis que le manomètre ne sert plus seulement à régler la marche des autoclaves, mais aussi à mesurer la pression artérielle.

Dans l'industrie, les procédés de filtration de dyalise, de concentration et de distillation dans le vide sont continuellement en voie de progrès.

Les méthodes électrolytiques ont rendu à l'analyse des services précieux et, plus récemment encore, la notion de P_H a introduit dans la science un nouveau mode d'investigation d'intérêt général.

Ce mouvement incessant dans l'appareillage et les techniques empruntées à la physique ne doit pas être ignoré des pharmaciens appelés à les utiliser, encore faut-il qu'on leur en ait parlé et n'est-ce pas le rôle du professeur de physique?

D'autre part, les travaux pratiques ont pour effet de donner à l'exé-

©BIU Santé

cutant la notion de précision, le sens de la mesure; ce sont là des qualités précieuses du point de vue expérimental. Cependant ces travaux ne sont véritablement utiles que si les notions théoriques dont ils procèdent ont été suffisamment approfondies. L'enseignement pratique ne peut être que corrélatif de l'enseignement théorique.

Mais dans une Faculté ces deux formes d'enseignement ne constituent pour le Maître qu'une partie de sa mission.

S'il la veut remplir intégralement, il doit organiser un service de recherches dans son laboratoire.

Ici, bien que la chose me soit pénible, je suis contraint d'avouer que les moyens dont je dispose sont bien réduits. D'autre part, la collection ne présente plus, à quelques exceptions près, qu'un intérêt historique et cet état de choses s'explique, mon prédécesseur ayant établi son centre de travail à Meudon.

Est-il donc si facile de faire quelque chose avec rien, ainsi que le problème se pose le plus souvent en France? A vrai dire on pourrait citer quelques exemples, mais ils ne sont pas récents.

Le Collège de France possède encore la table rudimentaire faite des propres mains d'AMPÈRE, avec laquelle, dans son petit cabinet de la rue des Fossés-Saint-Victor, il exécuta toutes ses expériences.

On sait quelles en furent les conséquences.

Vers la même époque, FRESNEL réalisait, avec le concours d'un armurier de province, les appareils les plus délicats de l'optique nouvelle.

Plus près de nous ETARD, un de mes maîtres à l'Ecole de physique et chimie, me confiait un jour comment il avait été amené à faire sa thèse de doctorat. « J'étais entré chez CAHOURS, me disait-il, et le laboratoire n'était pas riche, aussi je me demandais ce que j'allais faire lorsque je découvris un grand bocal de bichromate. Que faire avec du bichromate? Si je faisais du chlorure de chromyle et ensuite que ferai-je de mon chlorure de chromyle? C'est alors que j'ai eu l'idée de le faire agir sur les corps organiques. »

C'est ainsi qu'ETARD fut amené à instituer la méthode de synthèse des aldéhydes devenue classique au point que les Allemands l'appellent « die Etardsche Reaktion ».

Mais tout le monde n'a pas la bonne fortune de trouver le sujet d'une thèse de doctorat dans un bocal de bichromate. Les temps ont changé et les recherches exigent des moyens d'action puissants et perfectionnés pour entreprendre, des efforts intelligents et répétés pour aboutir.

« Les plus belles fleurs, a écrit DANIEL BERTHELOT, ne s'épanouissent que sur un sol patiemment labouré et largement arrosé; la science ne connaît pas de découvertes comparables à ces champignons monstrueux qui poussent après l'orage en nuit d'été. »

©BIU Santé

Pour animer le désert qui devient mon domaine, il me faudra donc faire appel à la générosité bien connue des mécènes de la pharmacie française et aussi à celle des constructeurs d'appareils qui, je l'espère, ne demande qu'à se manifester.

Si je puis obtenir satisfaction, les portes de mon laboratoire seront largement ouvertes dans la mesure des places disponibles et des possibilités matérielles, aux étudiants qui désireraient préparer une thèse de doctorat en pharmacie. Il y a des précédents.

A ceux qui, attirés par la Science, manifesteraient le désir de pousser leurs études jusqu'à l'obtention du diplôme de docteur ès sciences et de faire leur carrière dans l'Université, je demanderai de bien réfléchir, de bien s'examiner. La route dans laquelle ils auront à s'engager est semée d'obstacles et seules les fortes vocations peuvent en triompher.

Sur ce sujet François Bacon a écrit vers la fin du XVI^e^ siècle : « Il est impossible de bien s'avancer dans une carrière, lorsque le but n'est pas bien fixé et déterminé. Il n'est pour les Sciences d'autre but véritable et légitime, que de doter la vie humaine de découvertes et de ressources nouvelles. Mais le plus grand nombre n'entend pas les choses ainsi et n'a pour règle que l'amour du lucre et le pédantisme, à moins qu'il ne se rencontre parfois un artisan de génie entreprenant et amoureux de la gloire qui poursuive quelque découverte. »

De nos jours il en est de même, la science est demeurée une personne austère exigeant de ses adeptes une sorte de renoncement aux frivolités mondaines.

Il convient pour réussir d'avoir la foi, cette foi robuste dont on a dit qu'elle était capable de soulever des montagnes et qui dans le temps et dans l'espace a toujours été génératrice de grandes œuvres : foi religieuse qui guidait les constructeurs de nos cathédrales, culte du beau qui inspirait les artistes de la Renaissance, idéal monarchique qui a eu pour conséquence de porter le goût français à son apogée et de faire rayonner notre esprit sur le monde, espoir d'une humanité meilleure qui faisait penser les philosophes du XVIII^e^ siècle et agir les hommes de la révolution, confiance dans les destinées de la patrie qui soutenait nos héroïques défenseurs dans la boue des tranchées sous un ouragan de mitraille, dans une atmosphère empoisonnée.

C'est enfin l'amour de la Science qui nous a donné des hommes comme : Descartes et Pascal, Lavoisier et Ampère, Gay-Lussac et Claude Bernard, Pasteur et Berthelot, Henri Moissan et Pierre Curie.

Jeunes gens, si vous avez cette foi, je vous dirai : « Allez et persévérez, tôt ou tard vous aurez votre récompense, car, suivant l'expression du philosophe Fourier, qui sous sa forme énigmatique paraît s'appliquer au cas qui nous intéresse, avec la rigueur d'une loi physique : « Les attractions sont proportionnelles aux destinées. »

Si, plus tard, après avoir accompli mon cycle, il m'est donné de

©BIU Santé

me retirer, en emportant comme BUIGNET l'estime de mes collègues et l'affectueuse confiance de mes élèves, en laissant derrière moi quelques travaux émanés du laboratoire que j'aurai réussi à organiser et susceptibles d'augmenter le patrimoine scientifique de la pharmacie française, je pourrais entrer dans le calme et la paix de la retraite avec la conscience d'avoir accompli la mission que l'Université et les pouvoirs publics m'ont fait le très grand honneur de me confier.

E. TASSILLY.

PHARMACOTECHNIE

De la stabilisation des plantes médicinales en pharmacie.

La question de la stabilisation des plantes médicinales semble avoir intéressé assez vivement les pharmaciens espagnols.

« Ce sujet, qui avait fait l'objet d'une thèse remarquable soutenue par M. COLOMER Y PUJOL, en 1921, en vue de l'obtention du grade de Docteur en pharmacie, vient d'être repris aujourd'hui par deux pharmaciens militaires espagnols, MM. MAS Y GUINDAL et PANADERO MARUGAN (1).

Le travail présenté par ces deux auteurs possède le mérite d'exposer, d'une façon succincte, il est vrai, tout ce qui a été dit et fait jusqu'à ce jour sur cette question ; il peut ainsi faciliter les recherches de ceux qui s'intéresseront à elle à l'avenir.

Ce mémoire est divisé en trois parties : la première est consacrée à l'étude de l'influence exercée par les oxydases sur les médicaments d'origine végétale. Les auteurs montrent que le rôle de ces ferments a été nettement établi par les doctes travaux de notre regretté maître BOURQUELOT et confirmé par les recherches éclairées des GORIS, CARLES, JAVILLIER, POUCHET, BRISSEMORET et JOANIN, TANRET, etc.

Dans la deuxième partie, sont passés en revue les différents procédés auxquels on a eu recours pour opérer la stabilisation.

Après avoir décrit les procédés employés dans ce but par BOURQUELOT, BOURQUELOT et HÉRISSEY, GORIS et ARNOULD, PERROT et GORIS et enfin la sixième sous-commission du Codex, les auteurs parlent de ceux qu'ont

1. JOAQUIN MAS Y GUINDAL et ADRIANO PANADERO MARUGAN. *La estabilización de los vegetales en farmacia; fundamentos, procedimientos, aplicaciones*, 1 broch. in-8°, 25 pages, Tortosa, 1925.

©BIU Santé

utilisés les pharmaciens espagnols qui se sont occupés de la question.

Nous avons décrit longuement dans un précédent numéro de ce *Bulletin* (1) l'appareil imaginé par le Dr Colomer; nous nous occuperons donc seulement de celui dont le Dr Gamir de Valence s'est servi pour stabiliser la digitale, la bardane et les styles de maïs.

Cet appareil se compose de quatre parties :

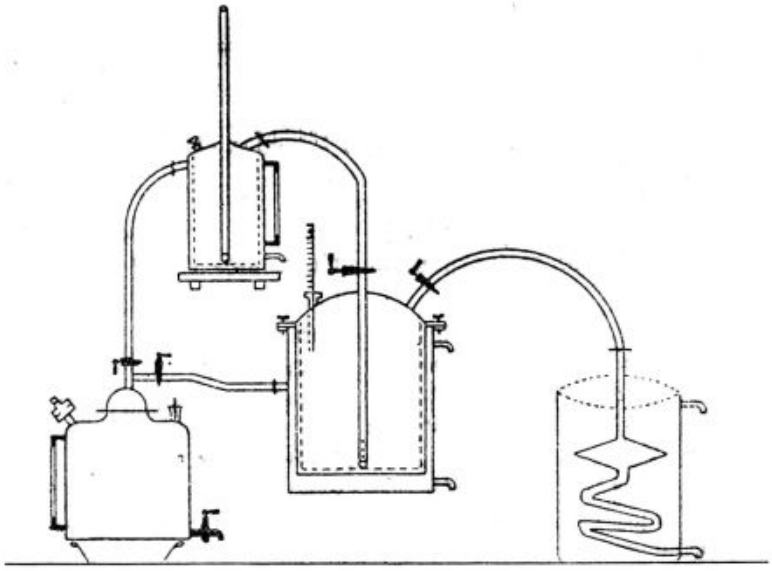


Fig. 1. — Appareil du Dr Gamir pour la stabilisation des végétaux.

1° D'une chaudière à vapeur placée sur un foyer;

2° D'un récipient à alcool installé à une certaine hauteur et au-dessus de la chaudière;

3° D'un second récipient destiné à recevoir les plantes à stabiliser et placé à côté et à quelque distance de la chaudière;

4° D'un réfrigérant faisant suite au récipient où s'opère la stabilisation.

La chaudière comprend deux parties : la chaudière proprement dite et la cucurbite qui la surmonte.

La chaudière est munie en haut : d'une ouverture de charge et d'une

1. V. Dhers. Influence de la stabilisation sur le genêt et le tabac pris comme types de plantes à alcaloïdes volatils. *Bull. Sc. pharmacol.*, **29**, n° 3, p. 154-156, mars 1922.

©BIU Santé

soupape de sûreté; sur les côtés, d'un tube de niveau et d'un robinet d'écoulement.

La cucurbite porte à son sommet un tube de dégagement de vapeur qui se divise, à peu de distance de son point d'origine, en deux branches, dont l'une, verticale, aboutit au récipient à alcool et l'autre, horizontale, au récipient où se fait la stabilisation.

Le récipient à alcool est muni sur ses côtés d'un tube de niveau et d'un robinet pour l'écoulement de l'eau et, à sa partie supérieure, d'un tube de charge, d'un manomètre et d'un tube muni d'une clé qui conduit les vapeurs d'alcool à l'appareil à stabilisation.

Le récipient dans lequel on effectue la stabilisation porte, à sa partie supérieure, trois ouvertures : l'une centrale, donnant passage au tube venant du récipient à alcool, une deuxième à laquelle est adapté un manomètre, enfin une dernière de laquelle part un tube muni d'une clé qui va aboutir au serpentin qui plonge dans le réfrigérant ; il a en outre, sur son côté gauche, une ouverture à laquelle aboutit le tube horizontal qui part de la chaudière et sur son côté droit deux robinets pour l'évacuation de l'eau.

Le réfrigérant, construit comme tous les réfrigérants, reçoit le serpentin qui fait suite au tube provenant du récipient à stabilisation et qui est destiné à recueillir et condenser les vapeurs alcooliques ayant servi à la stabilisation.

De cette description assez incomplète on peut déduire :

1° Que la stabilisation avec cet appareil est obtenue par l'action des vapeurs alcooliques sur les plantes;

2° Que les récipients à alcool et à stabilisation sont tous deux à doubles parois;

3° Que la vapeur d'eau provenant de la chaudière, en circulant dans l'espace compris entre ces doubles parois, sert à volatiliser l'alcool du premier récipient et à empêcher la condensation des vapeurs alcooliques dans le récipient qui contient les plantes à stabiliser.

Dans la troisième partie, les auteurs s'occupent de diverses questions se rapportant à la stabilisation.

Ils indiquent d'abord, d'après P. Piccinini [1], quelles sont les règles fondamentales à observer pour la stabilisation des plantes :

1° Opérer autant que possible aussitôt après la récolte et sur les lieux mêmes;

2° Employer des procédés aussi simples que possible et de nature à ne pas altérer la composition physico-chimique des végétaux;

3° Quel que soit le procédé employé, ne l'adopter qu'après de multiples essais; en contrôler l'efficacité en comparant les résultats obtenus grâce à lui, avec ceux que l'on obtient en opérant sur des

1. Piccinini. La stabilizzacione delle piante medicinali. Roma, 1923.

©BIU Santé

plantes recueillies dans les mêmes conditions, mais non stabilisées.

Ils parlent ensuite des avantages et des inconvénients de la stabilisation et concluent, d'après Golaz, que si elle est employée utilement dans bien des cas, elle peut être nuisible dans d'autres, en particulier quand il s'agit de plantes renfermant à la fois des produits chimiques complexes et des ferments susceptibles de les dédoubler, comme la moutarde, le cochléaria, la gaulthérie, l'uva-ursi, la salicaire, etc.

Ils s'occupent encore de l'influence de la stabilisation sur les produits galéniques et à ce sujet ils signalent l'importance des énergétènes, intraits, etc.

Enfin, ils terminent en disant qu'à leur avis la stabilisation offre aux pharmaciens un champ de recherches très vaste et qui peut provoquer des découvertes propres à rendre à la phytothérapie toute l'importance qu'elle semblait avoir perdue depuis pas mal d'années déjà.

V. Dhers.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

KOFLER (Ludwig). **Die Saponine**, 1 vol. IV-278 pages, avec 7 illustrations et 19 tableaux. Prix : 20 marks. Julius Springer, éd., Vienne, 1927. — Les saponines intéressent à la fois le botaniste et le chimiste, le physiologiste, le pharmacologue et le médecin. Les travaux qui leur ont été consacrés sont épars dans de nombreuses publications et c'est une tâche fort ardue que d'en faire un relevé complet. Aussi, malgré les publications de Kobert, de Rosenthaler, de Sieburg, le nouveau livre de M. Kofler sera bien accueilli par les chercheurs.

Après un exposé historique rapide et un chapitre de « définition », l'auteur donne une liste, de plus de 39 pages, des végétaux chez lesquels on a signalé la présence de saponines, avec les indications bibliographiques nécessaires. En fin de volume, on trouve, d'autre part, une nouvelle liste, non plus botanique, mais chimique, d'une centaine environ, de saponines, avec encore de nouvelles indications bibliographiques complétant les précédentes.

Les chapitres généraux s'adressent tour à tour aux chimistes, aux physiologistes, aux médecins. Le chimiste y trouvera l'étude des propriétés générales des saponines, des méthodes qui permettent de les caractériser, de les isoler, de les doser, celle de leur composition élémentaire et de leur structure, comme celle de leurs produits de dédoublement. Le botaniste y trouvera exposées les méthodes de localisation, les hypothèses faites sur le rôle physiologique de ces principes.

La plus grande part de l'ouvrage est écrite au point de vue du physiolo-

©BIU Santé

giste et du médecin : action des saponines sur les bactéries, sur les cellules végétales, sur les animaux, action hémolytique, action sur les divers tissus, étude de la toxicité et de l'emploi thérapeutique.

Rapidement, l'auteur cite les applications industrielles diverses.

On voit que, dans ce livre, tous ceux qu'intéressent les saponines, à des points de vue divers, trouveront à satisfaire leur curiosité. En résumé, le Dr Kofler a écrit là un livre utile, une excellente introduction à l'étude des saponines, dont la place est marquée dans la bibliothèque de tous les laboratoires de recherches. M. Mascré.

MAGENDIE (L.). — **Dosage rapide de la morphine dans les préparations du Codex**. *Thèse de Doct. Univ.* (*Pharmacie*), Bordeaux, 1927. — Ce dosage est basé sur la réaction colorée de Denigès que donne la morphine, à l'exclusion des dérivés éthers oxydes, avec l'eau oxygénée en milieu ammoniacal, en présence de sulfate de cuivre comme catalyseur.

Pour l'application de ce dosage aux drogues très colorées comme le laudanum, la teinture et l'extrait d'opium, l'auteur a mis au point un procédé de décoloration très satisfaisant; il utilise la chaux hydratée qui joue le double rôle de dissolvant de la morphine et de décolorant; la chaux dissoute dans le filtrat est neutralisée par quelques gouttes d'HCl, ce qui évite la formation de CO^3Ca gênant pour les comparaisons colométriques.

L'auteur a remarqué que l'addition de HCl sensibilise la réaction de Denigès. Les comparaisons colorimétriques se font au bloc de Walpole. Les solutions de morphine étalons sont faites à l'aide d'une solution mère contenant 1 % d'alcaloïde.

L'auteur a comparé sur des solutions titrées sa méthode à celle du Codex, il a trouvé que seule la méthode colorimétrique donne d'une façon constante des résultats exacts; le procédé du Codex donne toujours des résultats trop faibles et inconstants. M. Tiffeneau.

VLÈS (Fred). **Cours de Physique biologique**. Tome I : **Introduction à la Chimie-physique biologique**. Fascicule I : **L'osmose et les propriétés qui sont liées à la concentration moléculaire des solutions**. 1 vol. 197 pages, 75 figures. Prix : 30 francs. Vigot, éditeur, Paris, 1927. — Cet ouvrage doit être un cours d'introduction à la Chimie-physique biologique. Il comprendra six parties, dont la première seule est publiée.

M. F. Vlès, qui est professeur à la Faculté des Sciences de Strasbourg et chargé de cours à la Faculté de Médecine, a senti la difficulté d'enseigner une science appliquée à des élèves insuffisamment préparés au point de vue général. Il a éprouvé avec raison le besoin de mettre à leur portée les connaissances physico-chimiques nécessaires à la compréhension de phénomènes biologiques complexes. Un tel programme ne peut manquer d'intéresser bien des lecteurs.

Après avoir rappelé quelques caractères de l'eau pure, l'auteur consacre un chapitre à l'étude des propriétés physico-chimiques des solutions, comparativement à leur solvant : variation du point de congélation, du point d'ébullition, de la tension de vapeur. Les techniques permettant à propos de chaque sujet des mesures précises sont exposées avec beaucoup de détails; les appareils sont clairement décrits, et quelques exemples numériques montrent le degré de précision des résultats obtenus.

Le deuxième chapitre se rapporte à l'osmose. Après un exposé sommaire des expériences fondamentales pour la mise en évidence de ce phénomène, sont exposées les lois numériques qui le concernent, et, là encore, de nom-

©BIU Santé

breux résultats obtenus par divers auteurs viennent appuyer heureusement l'énoncé des données théoriques. Les exceptions relatives aux électrolytes et aux solutions concentrées sont ensuite dégagées et expliquées.

Dans la troisième partie sont traités les phénomènes osmotiques en biologie. Après quelques généralités sur les mesures dans ce domaine et leur interprétation, de nombreux chiffres permettent de préciser l'ordre de grandeur de la pression osmotique normale chez les êtres vivants. Ceux-ci sont ainsi distingués en plusieurs catégories : animaux à équilibration osmotique directe, animaux à équilibration osmotique médiate, animaux à indépendance osmotique, végétaux.

Enfin, le dernier chapitre est consacré à la diffusion et à ses lois.

L'examen trop rapide des grandes lignes de l'ouvrage de M. Vlès ne peut que donner une idée imparfaite d'un ouvrage important qui constituera, avec les fascicules qui le suivront, un ensemble extrêmement utile, bien documenté, de lecture facile.

A titre d'indication, l'ensemble comprendra, outre l'osmose dont il est question ici, les parties suivantes : l'ionisation et les phénomènes qui dérivent de l'existence de charges électriques dans les solutions; le pH. Les phénomènes de surface : tension superficielle, adsorption, etc... L'état colloïdal. Les lois générales, les équilibres des systèmes et les réactions. Introduction à la physique bactérienne et à la physico-chimie des réactions humorales.

A. Damiens.

Abrial (Cl.). **Culture des plantes médicinales**. 1 vol. in-16, 294 pages, 44 figures. Prix : 15 francs. Baillière, éditeur, Paris, 1928. — Depuis la guerre, sous l'impulsion du *Comité interministériel des plantes médicinales*, la culture des simples a pris un essor tel que déjà, pour certaines d'entre elles, il nous permet l'exportation; M. Abrial, secrétaire du Comité de Lyon et conservateur des collections de matière médicale de la Faculté de Lyon, a, pour sa part, comme multiplicateur et conseiller technique, contribué à la diffusion de ces cultures dans le centre et le midi de la France.

C'est en même temps un scientifique et un praticien, aussi était-il qualifié pour nous donner un traité pratique de culture des plantes médicinales.

Dans une première partie, il énonce les principes généraux pour la culture des plantes médicinales, fournit toutes indications pour la préparation du sol, la multiplication des plantes, leur éducation, leur récolte, leur dessiccation, leur conservation et leur emballage. Les conseils qu'il donne sont précis et toujours judicieux et pratiques.

Dans la seconde partie, il passe en revue les plantes indigènes ou bien acclimatées recherchées par l'herboristerie et la droguerie française, laissant de côté celles qui sont récoltées en abondance à l'état sauvage dans nos plaines et nos montagnes. Pour chacune d'entre elles, il fait une description botanique simple et précise, indique l'habitat et la nature du sol nécessaire, les besoins en engrais, les façons du sol, la manière de faire les semis, la plantation et les soins ultérieurs. Enfin, il donne des conseils pour la récolte et, dans la plupart des cas, des indications de rendements.

Sous une forme simple, ce livre renferme une masse de renseignements pratiques qui ne pouvaient être donnés que par quelqu'un qui, comme M. Abrial, a cultivé lui-même les plantes médicinales et connaît les difficultés de ce genre de culture.

Il serait désirable qu'il fût diffusé dans nos campagnes par les instituteurs qui déjà intéressent leurs élèves à la récolte des simples.

Dr J. Chevalier.

©BIU Santé

TORELLI (P.). **Les doses des médicaments dans la thérapeutique infantile** (Le dosi dei medicamenti nella terapia dei bambini e dei fanciulli). Un vol. VIII-110 p. Prix : 10 lires. ULRICO-HOEPLI, édit., Milan, 1927. — Ce petit manuel comprend la posologie des divers médicaments utilisés dans la thérapeutique infantile. L'auteur les a groupés en des tableaux qui indiquent, pour chacun deux, les doses à prescrire pour chaque âge, par prise et par vingt-quatre heures. En outre, on trouve dans une colonne spéciale des observations sur la forme à donner aux préparations et des indications sur les doses à administrer par voie hypodermique et par voie rectale.

Une deuxième partie résume brièvement les données utiles sur l'alimentation des jeunes enfants, la dentition, les variations du poids avec l'âge. Puis suivent un formulaire très condensé et bien compris, des indications sur l'hydrothérapie, et enfin une table des empoisonnements avec indication des antidotes dont est justiciable chaque toxique.

Cet ouvrage, d'un format très réduit, rendra certainement service aux médecins et aux pharmaciens, car sa disposition leur permettra de trouver rapidement le renseignement cherché. A. LÉVÊQUE

WEITZ (R.). **Formulaire des médicaments nouveaux pour 1928. Ancien Formulaire « Bocquillon-Limousin »**. 33e édition. Prix : 20 fr., J.-B. BAILLIÈRE, édit., Paris, 1928. — La fièvre avec laquelle certains chercheurs poursuivent la découverte de médicaments nouveaux fait éclore, tous les ans, un si grand nombre de ces produits que les formulaires se font de plus en plus copieux et leurs éditions de plus en plus fréquentes. C'est ainsi que la 33e édition du *Formulaire de « Bocquillon-Limousin »*, qui vient de paraître, renferme plus d'une cinquantaine de paragraphes neufs ou entièrement remaniés se rapportant, soit aux stimulants (*camphre synthétique, hexétone, cardiazol*, etc.), à des hypnotiques ou analgésiques (*eukodal, dikodid, crésopirine, isobromyl*, etc.), soit aux barbituriques, aux arsenicaux (*Albert 102*), aux antimoniaux (*stibosan*), soit à de nouvelles bases organiques (*bulbocapnine, plasmochine, génhyoscyamine, génatropine, génoscopolamine*), soit enfin à des matières colorantes servant à l'exploration fonctionnelle du rein, du foie ou de la région duodénale. Une drogue végétale, l'*uzara*, mérite de retenir l'attention.

Les appendices qui terminent l'ouvrage : *Tables et Répertoires des synonymes et des spécialités* sont très sérieusement mis à jour. D'ailleurs, étant bien connus le soin et l'attention que l'auteur, le Dr R. WEITZ, apporte à toute rédaction, on peut être assuré que tous renseignements sont exacts et bien choisis, que chiffres, formules, orthographe des termes techniques et des noms latins sont scrupuleusement transcrits et contrôlés. R. S.

BOINOT (GEORGES). **Le rôle du calcium en biologie et en thérapeutique**. Un vol. in-8°., 112 p. Prix : 20 fr. *L'expansion scientifique française*, 23, rue du Cherche-Midi, Paris, 1927. — Le calcium est un des éléments minéraux de l'organisme qu'il est intéressant d'étudier pour rechercher de quelle façon et dans quelle mesure il contribue à l'élaboration des tissus et au fonctionnement de la vie. Cette étude se confond, en somme, avec celle du métabolisme du calcium ; l'auteur a envisagé cet élément à partir de la ration qui l'apporte, l'a suivi dans l'économie, puis dans les excreta et a recherché ensuite les facteurs qui paraissent influencer son assimilation, aussi bien à l'état normal qu'à l'état pathologique. R. S.

©BIU Santé

GAUTIER (CLAUDE) et WOLFF (RENÉ). **Le métabolisme basal. Ses applications en clinique.** 1 vol. in-8° de 172 pages, de la collection des *Actualités de Médecine pratique* du Dr WEISSENBACH. Prix : 15 fr., G. DOIN et Cie, Paris, 1928. — L'étude du métabolisme basal dans les divers états pathologiques a fait, ces dernières années, grâce aux simplifications de la technique, l'objet d'un très grand nombre de travaux, parmi lesquels il est fort difficile de se diriger. Et pourtant l'étude des variations du métabolisme basal, considéré dorénavant comme une *constante physiologique* au même titre que la température du corps, la pression artérielle, etc., est passée dans le domaine des recherches appliquées à la clinique courante. Dans ce petit ouvrage les auteurs ont eu pour but, — hâtons-nous de dire que ce but a été largement atteint, — d'établir le taux du métabolisme et préciser ses variations pour fixer un diagnostic douteux, éclairer un pronostic ou le mode d'évolution des divers états pathologiques, ou contrôler l'effet d'un traitement choisi. Un chapitre nous a intéressé tout spécialement. C'est celui de l'influence des médicaments : hypnotiques, stimulants, antipyrétiques et extraits opothérapiques, sur le métabolisme basal : c'est la première fois, à notre connaissance du moins, que les travaux sur ce sujet spécial ont été réunis en une monographie aussi complète et aussi précise.

G. PELLERIN.

SÉGARD (M.) et LAEMMER (M.). **Les formules usuelles**, 1 vol. in-16, 560 p. Prix. : 30 fr. DOIN, éditeur, Paris 1927. — La librairie DOIN a entrepris, sous le titre général de : *Les consultations journalières*, la publication d'une série de volumes, caractérisés par « leur forme schématique, rapide, qui élimine toute littérature sans intérêt pratique ». La grande majorité de ces volumes n'intéressent que le médecin. En voici un cependant à la lecture duquel le pharmacien trouvera un grand intérêt, et qui prendra utilement place dans sa bibliothèque, au rayon des formulaires.

L'ouvrage a été rédigé par deux auteurs dont la compétence en la matière est indiscutable : le Dr SÉGARD, dont nous signalions, il y a quelques mois, le précieux « Consultaire », et le Dr LAEMMER, secrétaire de la Société de Thérapeutique. Ce livre ne se prête pas à l'analyse. On y trouve, pour chacune des maladies ou affections, les médicaments-types, avec les formules les plus courantes selon lesquelles ils sont prescrits. Le nombre des formules indiquées est considérable. Et parce que ce livre facilitera grandement au médecin la prescription magistrale, — si souvent sacrifiée à celle de la spécialité, — il sera des plus utiles au pharmacien chargé d'exécuter la prescription.

M. MASCRÉ.

LACHAISE (L.). **Sur les méthodes de dosage des alcaloïdes dans les préparations de Strychnées.** *Thèse. Doct. univ.* (*Pharmacie*), Paris. Un vol. in-8°, 60 p. Imprimerie GIRAULT, Saint-Cloud, 1927. — L'auteur, répondant aux vœux émis par la Conférence internationale de Bruxelles (1925) pour l'unification des méthodes de dosage chimique des médicaments, s'est occupé des préparations de Strychnées : poudre, teinture, extrait de noix vomique, poudre et teinture composée de fève de Saint-Ignace. M. LACHAISE a critiqué le dosage des alcaloïdes totaux et préféré se rallier à la méthode anglaise de dosage, c'est-à-dire au dosage de la strychnine seule.

Il a fait les remarques suivantes : En raison de l'insolubilité de la strychnine dans l'éther, le mélange du Codex 1908 : 20 chloroforme, 100 d'éther (en parties) ne dissout que 0 gr. 054 °/₀ à 15° de strychnine. Ce mélange

©BIU Santé

risque donc de ne pas dissoudre toute la strychnine contenue dans un produit riche en cet alcaloïde. Il est suffisamment riche en chloroforme pour dissoudre la brucine. Il recommande un mélange plus riche en chloroforme : 30 chloroforme, 90 éther, dissolvant 0,0975 °/₀ de strychnine.

Mais lorsqu'on évapore la solution éthéro-chloroformique d'alcaloïdes, le chloroforme reste combiné à ces alcaloïdes dans d'assez fortes proportions. Après vingt-quatre heures à l'étuve à 110°, la strychnine retient 4 °/₀ et la brucine 10 °/₀ de chloroforme.

Les dosages volumétriques avec différents indicateurs, le dosage à l'acide silicotungstique, préconisés parfois, sont obligés d'admettre le coefficient arbitraire du poids moléculaire moyen des alcaloïdes : 364 moyenne arithmétique de 394 et 334, mais il faudrait pour cela que la quantité de strychnine fût égale à celle de brucine dans les graines de Strychnées ; or, la proportion est excessivement variable : si la majorité des graines est plus riche en brucine qu'en strychnine, d'autres, au contraire, sont plus riches en strychnine.

Pour ces raisons, M. Lachaise préconise le dosage de la strychnine seule, d'autant plus qu'il s'accorde avec le dosage physiologique (essais sur les épinoches, le cobaye, le chien). La toxicité des graines de Strychnées et de leur préparation est uniquement fonction de la quantité de strychnine et correspond sensiblement à la toxicité d'une solution de strychnine de teneur équivalente. La brucine n'intervient que pour très peu dans cette action toxique. Pour terminer, l'auteur relate les expériences faites en collaboration avec M. le professeur Gobis, montrant l'action phylactique très nette de la brucine vis-à-vis de la strychnine. M. M. Janot.

PUY (J.). **Un nouveau procédé de préparation des extraits fluides**. *Thèse Doct. Univ.* (*Pharm.*), 184 p., Association typographique, impr. Lyon, 1927. — On a beaucoup écrit déjà sur la préparation des extraits fluides et sur la technique de la lixiviation. C'est que, étant donné l'infinie variété de composition chimique des végétaux, il est impossible que la même méthode d'épuisement convienne parfaitement à tous. Le travail de M. Puy apporte de nombreux documents sur ce problème primordial du laboratoire pharmaceutique.

Dans la partie générale de son ouvrage, l'auteur rappelle les principes généraux de préparation des extraits fluides, s'attachant surtout à tout ce qui concerne la méthode d'épuisement des drogues. Après avoir comparé macération et percolation, il étudie de plus près les diverses modalités de cette dernière. Il compare la lixiviation discontinue à la lixiviation fractionnée et propose, pour celle-ci, une méthode personnelle. Elle consiste dans l'emploi de deux percolateurs entre lesquels est répartie la drogue. Les liqueurs obtenues à la sortie du premier appareil sont utilisées, dans l'ordre où on les recueille, à la lixiviation du second, et ce n'est qu'au sortir du second appareil que l'on recueille les 600 ou 650 premiers grammes auxquels on ajoute, après concentration, les liqueurs ultérieurement obtenues.

Cette partie générale de l'ouvrage se termine par l'étude des procédés de clarification et de concentration des colatures et d'achèvement de l'extrait.

La seconde partie comprend l'étude de dix-huit extraits fluides, non officinaux, préparés avec des plantes à glucosides, comme l'airelle, l'orange amère, le saule, etc., à alcaloïdes (*Berberis*, *Mahonia*), à principes non sériés (absinthe), à essence ou à latex (cyprès, eucalyptus, euphorbes, etc.).

M. Puy donne d'abord les caractères botaniques et la composition chimique de chaque drogue. Il établit s'il y a lieu d'utiliser la plante sèche, la

©BIU Santé

plante fraîche ou stabilisée. Il prépare, de chacune d'entre elles, plusieurs extraits à l'aide de solvants variables (eau, alcools de divers titres) et les examine comparativement. Cet examen comporte les déterminations suivantes : densité, extrait sec, cendres, recherche du manganèse, dosage des sucres réducteurs avant et après hydrolyse acide de l'extrait, action de l'eau, de l'alcool, du perchlorure de fer, examen à la lumière de Wood.

L'auteur conclut en donnant les indications générales qui pourront servir de guide dans le choix d'une méthode de préparation pour une plante nouvelle.

Cette étude, extrêmement consciencieuse et qui a exigé un gros travail, donnera aux pharmaciens, plus particulièrement aux industriels de la pharmacie, de très utiles indications. M. Mascré.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie biologique.

Sur l'existence d'un philothion α et d'un philothion β. De Rey-Pailhade (J.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1926, **8**, n° 5, p. 518. — L'auteur rapporte le résultat positif d'un dégagement d'hydrogène sulfuré par action de l'albumine d'œuf cristallisée sur le soufre (philothion de Rey-Pailhade). La réaction de glutation d'Hopkins sur le nitro-prussiate de soude ammoniacal n'est, par contre, pas donnée par le blanc d'œuf; mais cette réaction apparaît sous l'influence des acides faibles ou de la coagulation. L'auteur distingue donc un philothion α et un philothion β. La sérumalbumine ne donne ni la réaction α ni la réaction β, l'ovalbumine donne la première seule. Les tissus réagissent avec les deux réactifs. J. R.

Contribution à l'étude de l'hématoporphyrine. Étude de quelques propriétés optiques de ce pigment. Application au dosage de l'hématoporphyrine dans la glande de Harder du rat blanc. Etude de l'action photosensibilisatrice de l'hématoporphyrine sur les globules rouges. Fabre (R.) et Simonnet (H.). — *Bull. Soc. Chim.*, 1926, **8**, n° 1, p. 56. — Les auteurs exposent un dosage d'hématoporphyrine dans divers produits de l'organisme, et particulièrement dans la glande de Harder du rat blanc. Ce dosage est basé sur l'évaluation du maximum de l'intensité de fluorescence. Les auteurs étudient également l'action du rayonnement d'un arc au mercure sur les solutions alcooliques d'hématoporphyrine afin d'établir les modifications du pigment sous cette influence. Ils recherchent quelle longueur d'onde détermine le phénomène de l'hémolyse par l'hématoporphyrine et montrent que ce sont les radiations jaunes (5.769-5.790 U. A.) qui excitent l'action photosensibilisatrice du pigment, et que, de plus, la masse du pigment intervient dans la vitesse du phénomène. J. R.

A propos du mécanisme de l'action des diastases protéolytiques. Girard (P.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1926, **8**, n° 1, p. 30. — Pour pénétrer dans l'intimité du mécanisme des réactions diastasiques, il faut tenir compte de certains facteurs physiques essentiels, parmi lesquels sont l'adsorption ionique sélective et le déséquilibre électro-statique. J. R.

©BIU Santé

Avitaminose B, glycémie et réserves glycogéniques. Mme RANDOIN (L.) et LELESZ (E.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1926, **8**, n° 1, p. 15. — Les auteurs ont recherché les variations du taux des divers glucides de l'économie (formes circulante et de réserve) provoquées par l'absence du facteur B dans un régime artificiel par ailleurs complet. L'animal d'expérimentation était le pigeon. Les auteurs donnent la description de leurs diverses expériences et les résultats obtenus. Le déséquilibre alimentaire dû au manque de facteur B n'empêcherait, ni la mise en réserve du glycogène, ni la mise en liberté du sucre dans le sang; mais il aurait comme conséquence de priver l'organisme d'une substance directement ou indirectement indispensable à la combustion du sucre. J. R.

Sur la méthémoglobinisation : l'action de l'hydroxylamine sur l'hémoglobine. ROCHE (J.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1926, **8**, n° 1, p. 98. — L'auteur étudie l'action de l'hydroxylamine sur l'hémoglobine : transformation en méthémoglobine, en même temps que formation d'azote, d'ammoniaque, et aussi de nitrates. Il dose les différents produits de la réaction et cherche à en fixer l'équation, en employant de faibles quantités d'hydroxylamine dans un premier cas, et un excès dans un second cas. J. R.

Sur un mode de représentation des variations de la concentration en ions H des milieux organiques et du sang en particulier. GUILLAUMIN (Ch.-O.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1926, **8**, n° 2, p. 163. — L'auteur présente quelques objections à la proposition faite par M. GIRIBALDO d'adopter une nouvelle notation représentative des concentrations ioniques. En biologie le point neutre absolu coïncide rarement avec le changement de sens d'un phénomène. Seul le sang fait exception, la vie chez l'homme semblant exiger une concentration en H + telle que $\frac{C\,H'}{C\,OH'} < 1$. Aussi l'auteur propose-t-il une notation centésimale de l'alcalinité ionique sanguine, plus simple que le calcul logarithmique. J. R.

Nouveau procédé de mesure de la tension superficielle. GOIFFON (R.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1926, **8**, n° 2, p. 165. — La tension superficielle des liquides peut être déterminée plus sûrement et plus aisément qu'avec les méthodes du compte-goutte ou de l'arrachement. Pour cela, il suffit de mesurer les poids différents d'une lame de platine très mince lorsqu'elle est libre et lorsqu'une de ses extrémités plonge dans le liquide, en utilisant une balance de torsion, ou mieux, la balance à amortisseur magnétique de JOUAN. J. R.

Réflexions sur les diastases et leur spécificité. BRIDEL (MARC). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1926, **8**, n° 2, p. 170. — L'auteur montre la contradiction dans les conclusions tirées de résultats expérimentaux identiques. Il donne comme exemple les résultats obtenus dans l'hydrolyse du saccharose libre et combiné et dans celles de divers glucosides β par des ferments variés. Il voudrait voir un seul ferment pour toutes les combinaisons glucosidiques du glucose β, quel que soit l'état du glucose après hydrolyse. J. R.

Le rapport entre l'acidité lactique du lait et sa perte en extrait sec. FOUASSIER (H.) et MAURICE (Mlle G.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1926, **8**, n° 2, p. 175. — Les auteurs recherchent quel parti l'on peut tirer de la

©BIU Santé

détermination de l'acidité d'un lait, dans un but correctif de son extrait sec, et concluent qu'il ne faut en attendre que des résultats infidèles.

J. R.

Sur un procédé de dialyse rapide et son application à la préparation de l'oxyde de fer dialysé. Fabre (R.) et Penau (H.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1926, **8**, n° 2, p. 199. — Les auteurs décrivent des modifications apportées aux procédés courants de dialyse, et à la préparation de l'oxyde de fer dialysé, dans le but de recherches biologiques. J. R.

Préparation de la xanthone préliminaire à celle du xanthydrol. Simon (L. J.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1926, **8**, n° 2, p. 203. — La xanthone peut être obtenue en chauffant l'aspirine à la pression ordinaire et sans précautions particulières de manière à distiller la xanthone formée. L'auteur décrit la technique, puis il indique la préparation du xanthydrol d'après la méthode de Fosse. J. R.

L'acide oxyprotéique est-il un uréide? Giedroye (W.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1926, **8**, n° 3, p. 222. — Il est parfaitement possible de priver complètement d'urée le mélange de sels barytiques, des acides oxyprotéiques. L'urée n'entre pas dans la composition de l'acide oxyprotéique à l'état d'un vague composant conjugué facilement détachable, ni comme élément constitutif de sa molécule. J. R.

L'hydrolyse par la sucrase du saccharose en solutions très concentrées. Ingersoll (C. D.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1926, **8**, n° 3, p. 264 et 276. — L'auteur expose sa méthode de détermination des vitesses d'hydrolyse en solutions concentrées. Les résultats montrent que le facteur limitant la vitesse est la concentration en eau, ou quelque action retardante du saccharose lui-même.

La viscosité intervient peu dans cette limitation. Le pH semble intervenir pour de hautes concentrations de saccharose. J. R.

La papaïne commerciale. Sa purification. Frossard (R.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1926, **8**, n° 3, p. 288. — Les échantillons commerciaux de papaïne ont une valeur très inégale et l'on obtient de bons produits en les purifiant par précipitation alcoolique et dialyse combinées. J. R.

La régulation acide-base. Recherche d'un critérium pour l'étude de l'épilepsie. Rafflin (R.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1926, **8**, n° 3, p. 294. — L'auteur confirme les expériences de Lumière et en conclut qu'une alcalose ou une acidose ne signifie pas un trouble de la fonction de régulation. Un apport d'acide ou de base modifie d'abord toujours le pH sanguin, et la régulation, normalement, n'est pas immédiate. Il faut donc rejeter comme critérium de la régulation la simple mesure du pH sanguin, ou le rapport $\frac{CO^2}{CO^2Bh}$ qui lui est proportionnel. L'auteur examine la relation $pH \times \frac{N.\ amm.}{N.\ total} = K$ et fait quelques réserves. Il montre que l'on ne peut encore mettre en cause la régulation acide-base dans l'épilepsie.

J. R.

Le sucre du sang et les ferments. Giaja (J.) et Chahovitch (X.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1926, **8**, n° 3, p. 306. — Il y a mise en liberté d'une ou

©BIU Santé

de plusieurs substances réductrices dans le sang par les ferments du suc d'*Hélix*. L'augmentation du pouvoir réducteur du sang par les ferments est notablement inférieure à celle que donne l'hydrolyse acide. Par conséquent, le sucre protéidique de Bierry n'est pas une substance unique, les ferments ne libérant qu'une partie des substances réductrices que fournit l'hydrolyse par les acides. En étudiant l'action de divers ferments sur le pouvoir réducteur du sang, on pourrait obtenir des renseignements concernant le nombre et la nature de ces substances inconnues qu'on embrasse actuellement toutes sous le nom de sucre protéidique. J. R.

Sur un appareil simple et pratique pour la mesure de la conductibilité électrique des liquides biologiques. Brigaudet et Carpentier (C.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1926, **8**, n° 3, p. 311. — Les auteurs décrivent un appareil permettant de déterminer en un temps très court la conductibilité électrique d'un liquide. J. R.

Fixation intégrale des protéines par les hydrates des métaux trivalents. — I. Emploi de l'alun alumino-potassique. Wunschendorff (H.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1926, **8**, n° 2, p. 184. — Pour obtenir la fixation intégrale des protéines dans le complexe floculé, il faut employer un certain excès d'alun; l'auteur en détermine le minimum dans des expériences effectuées sur le blanc d'œuf de poule ou sur le sérum sanguin de cheval. On ajoute de la soude, et lorsque le pH du mélange atteint environ 4, 5, toutes les protéines sont éliminées du liquide. On a avantage à atteindre pH 7, car le liquide séparé des flocons est alors exempt d'alumine et de protéines. Mais si l'on dépasse notablement pH 7, des protéides et de l'alumine reparaissent en solution. J. R.

Fixation intégrale des protéines par les hydrates des métaux trivalents. — II. Emploi des aluns de chrome et de fer. Wunschendorff (H.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1926, **8**, n° 2, p. 192. — L'auteur poursuit avec l'alun chromico-potassique et avec l'alun ferrico-potassique des essais comparables à ceux effectués sur l'alun alumino-potassique. Les trois aluns donnent des résultats parallèles. Toutefois, la fixation intégrale des protéines exige une proportion initiale d'alun en excès, dont le minimum varie avec le métal employé. Cette proportion varie en sens inverse des masses atomiques; ce fait montre que, en dehors des propriétés générales du groupe dues à la trivalence, il existe certaines propriétés spécifiques de chacun des cathions envisagés. J. R.

Méthode de désalbumination par les aluns. Maillard (L. C.) et Wunschendorff (H.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1926, **8**, n° 3, p. 251. — Les auteurs indiquent le principe de la méthode puis insistent sur le choix de l'indicateur coloré, qu'ils arrêtent au bleu bromothymol. Ils donnent la technique à employer, et les preuves de l'exactitude du procédé. Toutes les variantes indiquées reposent sur le même principe :

Insolubilité, en milieu neutre, du complexe formé par les protéines avec les hydrolytes métalliques dérivés des cathions trivalents (Al-Ca-Fe). J. R.

Sur la teneur en oxygène de la méthémoglobine. Nicloux (M.) et Roche (J.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1926, **8**, n° 1, p. 71- — La question de la teneur en oxygène de la méthémoglobine a suscité de nombreux travaux. Il ressort de l'historique et de l'étude critique faits par l'auteur que ce pigment a successivement été considéré soit comme un peroxyde ou un sous-oxyde

©BIU Santé

de l'oxyhémoglobine, soit comme un composé renfermant la même quantité d'oxygène. Pour résoudre le problème, l'auteur s'est proposé de doser simplement la quantité d'oxygène que contient ce pigment. Il y est parvenu, en mesurant soit la quantité d'oxygène soustrait au pigment par sa réduction en hémoglobine, soit la quantité d'oxygène fixée par l'hémoglobine lors de sa transformation en méthémoglobine. De ces recherches, de techniques différentes, mais de résultats concordants, l'auteur conclut que : « la méthémoglobine renferme la moitié de l'oxygène de l'oxyhémoglobine. »

J. R.

Recherches sur les combinaisons du groupement prosthétique de l'hémoglobine avec l'oxygène et avec l'oxyde de carbone. La teneur en oxygène de l'hématine. Roche (J.). *Bull. Chim. Soc. biol.*, 1926, **8**, n° 4, p. 362. — L'auteur montre que si l'oxygène de l'hématine est bien défini qualitativement, il n'en est pas de même au point de vue quantitatif ; il indique les diverses opinions à ce sujet. Il étudie la question par deux séries d'expériences : la première consistant en une détermination de la quantité de réducteur nécessaire à la réduction totale de l'hématine, la deuxième basée sur la réduction incomplète de l'hématine.

L'hématine contient par atome gramme de fer, une molécule gramme d'oxygène, comme l'oxyhémoglobine. Les résultats sont identiques avec l'hématine alcaline et l'hématine acide ; d'après diverses considérations à ce sujet, il est impossible de considérer l'hématine comme un « hématinate de globine ». De plus, l'hématine et la méthémoglobine ayant une teneur en oxygène variant du simple au double, on peut considérer la première comme le groupement prosthétique de la seconde. J. R.

Chimie de l'insuline. Penau et Blanchard (L.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1926, **8**, n° 4, p. 383. — Les auteurs exposent l'état actuel de la chimie de l'insuline. Ils décrivent les procédés d'extraction et de purification de l'insuline, après avoir montré la nécessité, comme pour l'extraction de tout principe organique, de fixer les organes afin d'éviter toute lyse hormonale, et aussi celle de posséder une méthode d'essai physiologique des substances extraites. Les auteurs indiquent les propriétés physico-chimiques de l'insuline, justement utilisées pour son extraction, puis quelques-unes de ses propriétés chimiques, de ses propriétés biochimiques fermentaires et de ses réactions colorées. Ils terminent en exposant la tendance actuelle sur la nature de l'insuline, tendance qui est de considérer la fonction insuline comme liée à un substrat protéosique. J. R.

Chimie analytique. — Toxicologie.

Sur le dosage de l'urée dans le sang. Péchon (L.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1926, **8**, n° 3, p. 314. — La quantité d'urée varie, chez le même malade, suivant le volume du sang prélevé, et suivant que le sang provient du début ou de la fin de la saignée. La quantité optima à employer est de 10 cm³ de sérum. J. R.

Nouvelle méthode micro-analytique de dosage de l'urée dans le sang. Boivin (André). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1926, **8**, n° 5, p. 456. — L'auteur, suivant la technique de Parnas et Wagner, applique la

©BIU Santé

microméthode de KJELDAHL au précipité de dixanthylurée. Le dosage est effectué sur 1 cm³ de sérum sanguin, il donne des résultats aussi précis que la macrométhode pondérale de FOSSE, qu'il considère comme la meilleure. J. R.

Sur une réaction de la métaldéhyde applicable aux glucides. BRUÈRE (PAUL). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1926, **8**, n° 5, p. 462. — L'auteur a obtenu avec différents glucides, avec des intensités variables, la coloration indiquée par DENIGÈS pour la métaldéhyde (trituration du produit avec une goutte d'acide sulfurique, puis addition d'une parcelle de gaïacol). L'intensité de la coloration obtenue, allant du rose vif au rouge grenadine, semble liée au lévulose susceptible d'être libéré par hydrolyse. J. R.

Méthode permettant le dosage exact du phosphore dans de petites quantités de sang. MACHEBŒUF (M.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1926, **8**, n° 5, p. 464. — Le phosphore, après destruction de la matière organique, est précipité à l'état de phosphomolybdate d'ammoniaque; celui-ci est dissous dans l'ammoniaque; puis on ajoute de la soude titrée et porte à l'ébullition jusqu'à disparition de l'ammoniaque. On dose alors l'excès de soude. De la quantité de soude utilisée, on déduit le poids de phosphore contenu dans la prise d'essai. J. R.

Sur la préparation du réactif molybdique phosphorique. FONTÈS (G.) et THIVOLLE (C.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1926, **8**, n° 8, p. 982. — Les auteurs donnent une technique destinée à la préparation d'un réactif molybdique phosphorique parfaitement neutre, à partir de l'acide phosphorique cristallisé chimiquement pur. J. R.

Microdosage simultané de l'urée et de l'ammoniaque. Procédé à la zéolite synthétique, la « permutite ». POHORECKA-LELESZ (Mme B.). *Bull. Soc. Chim. biol*, 1926, **8**, n° 2, p. 178. — Pour déterminer des traces d'azote ammoniacal à l'état de sels, on peut se servir d'une zéolite synthétique « permutite ». L'ammoniaque exactement absorbée est régénérée par une solution de soude, et l'on titre par l'iodométrie hypobromique.

Dans les liquides biologiques mixtes contenant à la fois sels ammoniacaux et urée, on peut ainsi doser des centièmes de milligramme d'ammoniaque; dans le filtrat on effectue un microdosage d'urée, soit par l'uréase, soit par la xanthylurée à l'aide de la microbalance. J. R.

Correction des dosages colorimétriques. DEFAY (RAYMOND). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1926, **8**, n° 7, p. 715-733. — On savait, depuis longtemps, qu'en appliquant en colorimétrie la loi de proportionnalité, en dehors de certaines limites, on commettait une erreur. L'auteur précise l'importance et les variations de cette erreur; il indique une méthode de correction peu laborieuse, permettant à l'analyse de restituer à ses dosages leur exactitude et de comparer, sans grande erreur, des solutions de colorations très différentes. Puis il présente un travail préliminaire destiné à établir une méthode de colorimétrie absolue. J. R.

Sur l'indice d'iode des peptones commerciales. BERTHELOT (A.) et CHADUC (Mlle M.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1926, **8**, n° 8, p. 946. — Les auteurs indiquent deux méthodes de détermination de l'indice d'iode des peptones, l'une en milieu alcalin, et l'autre en milieu acide. J. R.

©BIU Santé

Une microméthode colorimétrique de mesure du pH. WALTHER (OSCAR-A.), et ULRICH (Mlle J.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1926, **8**, n° 9, p. 1106. — Les auteurs décrivent une technique de détermination colorimétrique du pH pour des quantités de liquide pouvant aller jusqu'au centième de millimètre cube. Le milieu à examiner, additionné des colorants de CLARK, est introduit dans une cuve en verre renfermant de l'huile de vaseline; les comparaisons se font au microscope et le prélèvement des colorants dans un tube capillaire muni d'un dispositif spécial. J. R.

Un modèle pratique de micropipette. WOLFF (R.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1926, **8**, n° 9, p. 1112. — L'auteur décrit une micropipette qu'il utilise pour les microdosages de glucose dans le sang. Elle est constituée par un tube capillaire gradué, et munie d'une vis micrométrique qui permet d'aspirer des volumes déterminés de liquide. J. R.

Dosage pondéral de petites quantités de nitrates par le « fornitral ». MESTREZAT (W.) et DELAVILLE. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1926, **8**, n° 10, p. 1217. — Reprenant une technique de WINCKLER, les auteurs précipitent l'acide nitrique par le formiate de nitron, à la température ordinaire, avec lavage du précipité à l'aide d'une solution saturée de nitrate de nitron. J. R.

Appareil pour dialyse rapide. AMBARD (L.). *Bull. Soc. Chim. biol*, 1926, **8**, n° 10, p. 1219. — L'auteur montre les difficultés d'obtention d'une dialyse rapide et complète, et insiste sur les modifications apportées par l'appareil qu'il présente. J. R.

Uréomètre à mercure sans cuve. LECLÈRE (A.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1927, 8e s., **5**, p. 242. — Cet uréomètre participe directement de celui d'YVON et de celui de BOURIEZ. Il consiste en un tube de laboratoire surmonté d'un tube plus court et gradué servant à mesurer les différents liquides devant se trouver en présence dans le tube de laboratoire. Un robinet se trouve à la partie inférieure et il est lui-même suivi d'un tube semi-capillaire. La graduation a son origine au robinet inférieur et elle est utilisée après retournement de l'uréomètre. B. G.

Utilisation du chlorure de plomb pour la purification des liquides organiques dans la recherche toxicologique des alcaloïdes. MAGNIN (JARGE). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1927, 8e s., **5**, p. 316. — Ce procédé évite l'emploi de l'alcool dont les inconvénients sont bien connus. Le liquide viscéral qui contient l'alcaloïde est acidifié avec SO^4H^2 au 1/5e et après macération on filtre et dans le liquide filtré, on verse une solution chaude, la plus concentrée possible, de $PbCl^2$. On centrifuge et on observe si le liquide clair précipite encore par addition de $PbCl^2$. Lorsqu'il ne précipite plus, on effectue les extractions avec les dissolvants indiqués par DRAGENDORFF. En alcalinisant plus tard avec NH^3, l'excès de Pb précipite, mais ceci ne constitue pas un inconvénient pour l'extraction avec les dissolvants. Avec ce procédé d'élimination des protéines, l'auteur a obtenu les réactions caractéristiques avec des doses faibles de strychnine, quinine, morphine, brucine, cocaïne, codéine. De plus, la méthode est rapide et exige peu de substance. B. G.

Recherche d'alcaloïdes dans les viscères anciens. MAGNIN (JARGE) et SANCHEZ UBEDDA et GOLOD (B.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1927,

©BIU Santé

8e s., **5**, p. 323. — Il est possible de retrouver la strychnine et la morphine dans des viscères putréfiés plusieurs années après la mort de la personne empoisonnée. Par contre les viscères anciens qui contenaient de la cocaïne ont donné des résultats négatifs. B. G.

Dosage des minéraux contenus dans les principaux organes utilisés en opothérapie. Lematte (L.), Boinot (G.) et Kohane (G.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1927, 8e s., **5**, p. 325 et 361. — Les résultats des auteurs détruisent plusieurs hypothèses : celle qui avait fait du phosphore le métalloïde spécifique des fonctions cérébrales ne doit plus être retenue puisque le thymus en contient plus que le cerveau et que le testicule en renferme presque autant. Il est à remarquer que le phosphore est la véritable dominante de tous les organes. Alors que certains disaient la magnésie dominante des organes générateurs, les auteurs trouvent que le cœur et la thyroïde en contiennent plus que le testicule. B. G.

Sur la formation et le dosage de l'isosulfocyanate d'allyle dans la farine de moutarde. Astruc et Mousseron (M.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1927, 8e s., **5**, p. 313. — Le dosage officinal de l'essence de moutarde fournit la totalité qui s'y trouve, par suite de son dégagement complet et de son parfait entraînement à la température de l'ébullition. Les macérations de farine de moutarde effectuées à des températures peu élevées ne libèrent pas toute l'essence, celle-ci se dégageant seulement lors du dosage officinal, lorsque la température monte peu à peu, pour arriver à la distillation ordinaire du liquide aqueux.

Contrairement à ce qui est admis jusqu'ici, il est nécessaire de porter la moutarde à une température voisine de 70° pour que son action thérapeutique devienne maxima, c'est-à-dire pour que l'allylsénévol soit dégagé en proportion satisfaisante; ceci provient sans doute de l'action préservatrice des produits mucilagineux et autres qui accompagnent ferment et glucoside et empêchent une réaction rapide. Enfin l'éther a une action inhibitrice très nette sur la production de l'essence de moutarde.

Ces conclusions des auteurs sont intéressantes et montrent que, contrairement à ce qui a été écrit jusqu'ici, les préparations à base de moutarde ne doivent pas être faites à la température ordinaire ou à peine tiède, mauvaises conditions de dégagement de l'allylsénévol. Si certaines moutardes servant à préparer des cataplasmes sinapisés ne donnent pas de révulsion suffisante, cela peut être dû à une température trop peu élevée de préparation et d'application, plutôt qu'à une trop faible teneur en essence, le dosage officinal faisant déclarer ces essences conformes au Codex. B. G.

Sur une réaction très sensible de l'acide benzoylacrylique ; son utilisation pour caractériser les phénols. Cattelain (Eug.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1927, 8e s., **5**, p. 374. — Cette réaction est intéressante pour caractériser la fonction phénol dans les composés de la série du thymol qui ne donnent aucune coloration avec le perchlorure de fer. Elle permet en outre de distinguer les 2 naphtols. On l'obtient en faisant dissoudre quelques cristaux de phénol dans 1 à 2 cm³ d'acide sulfurique concentré (D = 1.83) et en additionnant le soluté d'une petite quantité d'acide benzoylacrylique, on a une coloration rouge orangé très caractéristique. B. G.

Utilisation des phénomènes de fluorescence dans l'analyse des matières alimentaires. Volmar (J.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*

©BIU Santé

1927, 8e s., **5**, p. 435. — Les auteurs résument un certain nombre d'observations faites au cours de diverses recherches sur cette question (étude du lait, fromages, beurre et graisses solides, huiles végétales, farine, pâtes alimentaires, antiseptiques, saccharine). Cette méthode d'examen constitue un procédé simple, rapide et élégant permettant d'établir rapidement une suspicion de fraude ou de confirmer les résultats parfois douteux de l'analyse chimique.
B. G.

Dosage des acides biliaires dans le liquide duodénal. Chiray (M.) et Cuny (L.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1927, 8e s., **5**, p. 474. — Méthode gazométrique dosant, après hydrolyse, l'azote des acides glycocholique et taurocholique. Un dosage supplémentaire du soufre permet de distinguer ces deux acides. B. G.

Les arsénobenzènes; méthodes d'analyse et d'appréciation chimique. Bretteau (P.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1927, 8e s., **5**, p. 521. — Le contrôle chimique seul ne permet pas de conclure à la plus ou moins grande toxicité de la préparation. Le contrôle physiologique s'impose.
B. G.

Sur l'hyposulfite de soude; son emploi comme indicateur d'alcalimétrie. Daniel (L.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1927, **5**, p. 487. — L'hyposulfite de soude peut être avantageusement employé comme indicateur alcalimétrique dans le cas de titrage en milieu très coloré, mais limpide. La moindre trace d'acide provoquant l'apparition du précipité de soufre. La liqueur soumise à l'analyse sera additionnée d'une quantité d'hyposulfite d'environ 0 gr. 50 %. On aura soin d'opérer à une température voisine de 85° et d'agiter le mélange à chaque addition d'acide. B. G.

Note sur le dosage colorimétrique des phosphates dans les eaux potables par la méthode de Denigès. Danet (R.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1927, 8e s., **5**, p. 490. — Ce procédé consiste en l'emploi d'un réactif sulfomolybdique et de chlorure stanneux. La coloration bleue est comparée avec une gamme étalon qu'il est nécessaire de préparer pour chaque essai avec une solution type de P^2O^5. La méthode permet une évaluation assez exacte, depuis le 1/10e de milligr. jusqu'à 5 milligr.

Recherche qualitative et dosage des cyanates. Leboucq (J.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1927, 8e s., **5**, p. 525. — Procédé utilisant la formation, par l'action du chlorhydrate de semicarbazide, d'hydrazodicarbonamide très peu soluble dans l'eau. En présence de cyanure qui empêche la précipitation, il faut éliminer celui-ci en ayant recours à la propriété qu'il possède de se combiner au glucose en milieu alcalin. B. G.

Dosage polarimétrique de l'acide tartrique par formation d'émétique à l'aide d'un sel antimonieux. Besson (H.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1927, 8e s., **5**, p. 539. — Ce procédé paraît suffisamment précis et permet déjà le dosage de l'acide tartrique dans les tartrates alcalins. L'auteur recherchera à appliquer ce procédé pour le dosage du même acide en présence d'acide citrique, de sucres, et même pour le dosage dans le vin.
B. G.

Choix et détermination des constantes physico-chimiques des huiles lourdes de pétrole raffinées pour usages théra-

©BIU Santé

peutiques. Bruère (P.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1927, 8e s., **5**, p. 569. — L'examen comparatif de différents types de ces huiles permet de proposer les limites suivantes pour les constantes : Densité à + 15° — 0,875 à 0,885, viscosité absolue à + 35° (viscosimètre Baume) — 0,3 à 0,6.

L'indication des points d'ébullition qui figure au Codex 1908, ne présente aucun intérêt et devrait être supprimée. B. G.

De la formation d'un cyanate dans le dosage d'un cyanure alcalin par le sulfate cuivrique. Mise en évidence et dosage. Leboucq (J.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1927, 8e s, **6**, p. 20. — Cette formation est mise en évidence par le dosage de ce cyanate sous forme d'hydrazo-dicarbonamide. Il y a formation d'une molécule de cyanate pour 7 de cyanure. B. G.

Recherche des nitrates en biochimie, en chimie végétale, en bromatologie et en toxicologie. Kohn-Abrest et Kavakibi (S.). *Ann. de Chim. anal.*, 1927, 2e s., **9**, p. 65. — Application du principe de la méthode de Lunge (dégagement de NO en agitant avec du mercure un mélange de SO^4H^2 et de NO^3H ou d'un nitrate). Les nitrates n'existent pas normalement dans les aliments d'origine végétale examinés. Aucune trace de nitrates n'a été trouvée dans les viscères de l'homme et des animaux. Le lait (femme et vache) peut contenir des nitrates ; l'urine également. B. G.

Observations sur la séparation des alcaloïdes et spécialement de la morphine des extraits de viscères. Marcille (R.). *Ann. de Chim. anal.*, 1927, 2e s., **9**, p. 127. — Le mode d'épuisement général le plus approprié pour l'extraction des alcaloïdes des extraits de viscères serait le suivant : traitement du liquide acide par l'éther de pétrole, puis par le chloroforme ; nouveau traitement par l'éther de pétrole pour éliminer le chloroforme ; alcalinisation par CO^3NaH ; traitement par l'éther de pétrole, puis par $CHCl^3$ et enfin, après addition d'alcool, nouveau traitement par $CHCl^3$. B. G.

Urologie.

L'azote urinaire titrable par les méthodes de Kjeldahl-Foerster, Kjeldahl-Denigès et Kjeldahl-Grigaut. Mestrezat (W.) et Morel (Mlle M.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1926, **8**, no 2, p. 207. — Les méthodes de Denigès et Grigaut, à l'acide trichloracétique, donnent des résultats analytiques du même ordre. Ces deux méthodes, avantageuses dans le cas d'urines sucrées, se montrent insuffisantes pour l'attaque de molécules résistantes telles que la tyrosine. La méthode réducto-phénolo-mercurique de Foerster, qui donne des résultats supérieurs aux précédentes, permet d'obtenir des chiffres d'azote plus voisins des valeurs réelles. J. R.

L'azote urinaire non-titrable par la méthode de Kjeldahl. Mestrezat (W.). *Bull. Chim. Soc. biol.*, 1926, **8**, n° 4, p. 341. — Des dosages d'azote urinaire, chez des individus purgés, ont amené l'auteur à supposer une insuffisance des méthodes usuelles. Des dosages comparatifs par la méthode de Dumas, par voie sèche, et par celle de Kjeldahl ont donné des résultats différents. A l'état normal, 1 % de l'azote urinaire échappe aux méthodes urinaires de Kjeldahl et cette proportion peut augmenter beaucoup dans certaines affections pathologiques. Cet azote non dosable est dialysable ; son origine et sa nature exacte restent à préciser. J. R.

©BIU Santé

Relation entre l'ammoniaque et l'acidité urinaire. Raffin (R.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1926, **8**, n° 4, p. 352. — L'ammoniaque, l'azote total et l'acidité urinaires sont liées par la relation : $\frac{PH}{4} + \log \frac{N.\,amm.}{N.\,total} \equiv K$. L'auteur étudie les variations de K. Rien ne permet de penser que la constance de K indique une bonne régulation acide-base. Il est plus probable que cette relation définit une fonction purement rénale, peut-être la part du rein dans la régulation acide-base. J. R.

Le dosage des bases xanthiques de l'urine. Fleury (Paul) et Genevois (Paul). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1926, **8**, n° 7, p. 783. — Les auteurs font une étude critique des diverses méthodes de dosage de l'acide urique, qui semblaient susceptibles de permettre la séparation de cet acide d'avec les composés xanthiques. Ils donnent une technique permettant de doser à la fois l'azote des bases xanthiques et l'argent qu'elles peuvent fixer. La comparaison des résultats obtenus montre que le rapport de l'argent à l'azote n'est pas constant et conduit ainsi à la connaissance d'un « indice d'argent » des bases xanthiques permettant d'apprécier les variations qualitatives de ces bases. J. R.

La dégradation de l'acide urique chez l'homme est-elle un fait incontestable ? Przylecki (St. J.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1926, **8**, n° 7, p. 804. — L'acide urique est, chez l'homme, le produit final du métabolisme des purines. Ceci exclut la possibilité d'envisager la formation des dépôts d'acide urique dans les tissus des sujets pathologiques comme l'effet de l'affaiblissement d'une action enzymatique. J. R.

Revue critique et expérimentale des méthodes de dosage de l'acide urique et des oxypurines dans l'urine. Le Breton (Mlle Eliane) et Kayser (Charles). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1926, **8**, n° 7, p. 816. J. R.

Recherches sur les isotopes du chlore dans des urines. Ambard (L.) et Chrétien (A.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1926, **8**, n° 9, p. 1103. — Les auteurs ont supposé que les isotopes du chlore passeraient peut-être à une vitesse différente dans le filtre rénal, et qu'on pourrait ainsi réaliser la séparation de ces deux isotopes. Les essais n'ont pas répondu à leur attente et le chlore, qui filtre par le rein immédiatement après une injection massive de chlorure de sodium, a le même poids atomique que le chlore du chlorure de sodium. J. R.

Détermination de l'acide oxalique dans l'urine. Khouri (J.). *Bull. Acad. Méd.*, 4 janvier 1927. — L'extraction directe de l'acide oxalique dans l'urine acidifiée avec ou sans concentration préalable est pratiquement insuffisante et sujette à des variations très importantes sans que l'on puisse en saisir les raisons. La défécation de l'urine s'impose et l'auteur a employé dans ce but indifféremment la solution de Loeper ou celle de Sarvonat avec des résultats identiques. On filtre, on lave le précipité avec quelques centicubes d'eau distillée, on neutralise le tout par l'ammoniaque, puis on acidule légèrement par l'acide sulfurique dilué et l'on évapore au bain-marie dans un vase de Bohême jusqu'à réduction de 10 cm³ environ. Cette solution aqueuse et froide contenant l'acide oxalique libéré est alors épuisée par deux fois son volume d'éther alcoolisé (10 °/₀), en trois fois successives; les liquides éthérés réunis sont filtrés au papier, distillés en grande partie et le restant

©BIU Santé

est évaporé dans une petite capsule en verre de Bohême. A ce résidu sec on ajoute 2 cm³ d'une solution alcoolique d'urée pure à 0 gr. 5 % et l'on continue l'opération comme cela a été décrit pour le sérum sanguin.

ED. D.

Microbiologie.

Nutrition minérale du bacille tuberculeux. FROUIN (ALBERT) et GUILLAUMIE (Mlle MAYLIS). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1926, **8**, n° 10, p. 1151. — La méthode synthétique a permis d'établir que le phosphore, le soufre, le potassium et le magnésium sont nécessaires et suffisants pour le développement du bacille tuberculeux. Ce dernier se développe abondamment sur un milieu acide ou neutre contenant : du phosphate de potasse, du sulfate de magnésie, du citrate de soude, de l'asparagine ou du succinate d'ammoniaque et de la glycérine. J. R.

Nutrition carbonée du bacille tuberculeux. FROUIN (ALBERT) et GUILLAUMIE (Mlle MAYLIS). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1926, **8**, n° 10, p. 1178. — Les auteurs étudient l'influence de la concentration de la glycérine, l'action des sucres, l'action des sels de fer, sur le développement du bacille tuberculeux, cultivé sur des milieux synthétiques chimiquement définis. J. R.

Sur les propriétés antiseptiques de l'aldéhyde crotonique. BERTHELOT (A.) et AMOUREUX (Mlle G.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1926, **8**, n° 2, p. 209. — L'auteur décrit des essais de mesure de l'action antiseptique de l'aldéhyde crotonique sur divers microbes, et montre qu'il ne constitue qu'un bien faible antiseptique, beaucoup moins actif même que l'acroléine. J. R.

Sur les caractères chimiques et physico-chimiques du vaccin antituberculeux BCG de A. Calmette et C. Guérin. (Note préliminaire). BERTHELOT (ALBERT). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1926, **8**, n° 8, p. 890. — L'auteur examine comparativement les corps microbiens du bacille bovin ordinaire et du bacille bilié BCG, récoltés dans un milieu liquide synthétique présentant la même composition pour les deux variétés. Il indique quelques caractères différentiels quantitatifs observés au cours de ses recherches. J. R.

Sur les avantages du bouillon de rate comme milieu de culture. BERTHELOT (A.), RAMON (G.) et AMOUREUX (Mlle G.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1926, **8**, n° 8, p. 934. — Il semble évident, au moins pour la préparation du bouillon peptoné destiné à la production de la toxine tétanique, que l'on puisse remplacer le tissu musculaire de veau par la rate du même animal, et mieux encore par la rate de bœuf, à condition de préparer la macération avec des organes provenant d'animaux abattus au plus six à huit heures avant le début des manipulations et de ne hacher la rate qu'après l'avoir débarrassée de sa capsule. J. R.

Action de l'oxygène sur la toxine diphtérique. BERTHELOT (A.), RAMON (G.), et AMOUREUX (Mlle G.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1926, **8**, n° 8, p. 940. — Dans certaines conditions, la toxine tétanique est beaucoup moins sensible à l'action de l'oxygène qu'on ne le croit généralement. A 37°, dans un milieu convenable dont le pH est maintenu entre 5,5 et 7 par des tampons, il peut se former de la toxine tétanique en présence d'oxygène, pourvu que l'on ne fasse agir celui-ci qu'au moins 48 heures après l'ensemencement. J. R

©BIU Santé

L'antigène méthylique dans le traitement des adénopathies tuberculeuses. BERNARD (LÉON), BARON (L.) et VALTIS (J.). *Presse médic.*, 25 juin 1927, n° 51, p. 801. — Les extraits méthyliques de bacilles de KOCH, préalablement dégraissés par l'acétone, possèdent une action favorable sur l'évolution de la tuberculose expérimentale. Les auteurs ont essayé cet antigène méthylique dans le cas d'adénites tuberculeuses à divers stades de leur évolution. Ils l'ont employé sous deux formes : la solution à 1/10 et la solution pure en injections sous-cutanées bi-hebdomadaires dans la région antéro-externe de la cuisse. L'action de l'antigène sur l'état général et local est manifeste et son innocuité à peu près absolue. Il n'a jamais été noté de réactivation des foyers pulmonaires coexistant antérieurement. R. S.

Sur le traitement du charbon humain par la sérothérapie. BODIN (E.). *Presse médic.*, 3 août 1927, n° 62, p. 961. — Dès le diagnostic, on injectera le sérum dans le tissu sous-cutané du flanc ou de la cuisse. La dose doit être d'autant plus forte que la pustule maligne est plus avancée. On doit continuer le sérum deux, trois, quatre jours de suite, tant qu'il n'y a pas arrêt et sédation des phénomènes locaux et généraux. Il est inutile d'adjoindre à cette sérothérapie un traitement interne ; cependant ROUX, de Lausanne, a signalé, en pareil cas, les bons effets du novarsénobenzol intraveineux. R. S.

La preuve bactériologique de la tuberculose chez l'enfant. BERGERON (A.) et BOURGAREL. *Presse médic.*, 31 août 1927, n° 70, p. 1067. — La meilleure technique sera d'examiner le contenu du crachoir mis au réveil à la disposition de l'enfant, ou de faire, le matin, de bonne heure, un prélèvement pharyngé qui chez l'enfant de plus de cinq ans ne présente aucune difficulté. En cas d'échec seulement on pourra avoir recours au procédé d'homogénéisation du liquide stomacal. R. S.

Sur la variabilité de la virulence et des effets pathogènes du virus tuberculeux filtrant. Ses conséquences dans le problème de l'hérédité tuberculeuse. ARLOING (F.) et DUFOURT (A.). *Bull. Acad. Méd.*, 30 novembre 1926. ED. D.

Fréquence de la fusospirochétose bronchique. Caractères cliniques et bactériologiques d'après 53 observations. LAFOSSE (P.) et LANGLE (J.). *Bull. Acad. Méd.*, 30 novembre 1926. ED. D.

Virus tuberculeux filtrant et transmission transplacentaire de la tuberculose. SERGENT (E.), DURAND (H.) et BENDA. *Bull. Acad. Méd.*, 7 décembre 1926. ED. D.

Note sur les infections septicémiques à bacilles de Friedlander. BROUARDEL. *Bull. Acad. Méd.*, 16 novembre 1926. ED. D.

Étude sur l'appendicite parasitaire. CONSTANTIN POENARN CAPLESCO. *Bull. Acad. Méd.*, 4 janvier 1927. ED. D.

Au sujet de la virulence de l'« Aspergillus fumigatus » Fresenius. SARTORY (A.), SARTORY (R.) et MEYER (J.). *Bull. Acad. Méd.*, 8 février 1927. ED. D.

Le diagnostic bactériologique de la tuberculose pulmonaire des jeunes enfants par l'examen du contenu gastrique. ARMAND-DELILLE (P.-F.) et VIBERT (J.). *Bull. Acad. Méd.*, 8 février 1927. ED. D.

©BIU Santé

Nouvelles recherches sur le développement du bacille tuberculeux. Applications thérapeutiques. VAUDREMER (A.), PUTHOMME (E.) et PAULIN (J.). *Bull. Acad. Méd.*, 8 février 1927. — De leur travail, les auteurs tirent deux sortes de conclusions : *Biologiquement*, il montre que les substances élaborées par l'*Aspergillus fumigatus* modifient les caractères biologiques du bacille tuberculeux et lui permettent de se développer sous une forme nouvelle. Cette forme s'adapte aux milieux usuels de laboratoire sur lesquels elle pousse vite, sans devenir acido-résistante et sans produire de tuberculine. *Pratiquement*, les bacilles macérés dans le liquide aspergillaire et surtout les formes qui, développées dans ce milieu, ont acquis la propriété de pousser sur gélose, provoquent la formation d'anticorps spécifiques, même quand elles sont tuées par la chaleur. Dans ces conditions, elles confèrent au cobaye une résistance durable et ont une valeur thérapeutique. Cette valeur n'est pas absolue et « la tuberculose n'est pas vaincue par ce moyen ». Mais ce traitement, basé sur des faits biologiques jusqu'alors ignorés ou mal connus, a permis à des malades de guérir contre tout espoir ou au moins d'échapper à des interventions chirurgicales qui eussent parfois nécessité des mutilations redoutables. ED. D.

Pharmacologie. — Chimie végétale.

Sur la présence, dans l'émulsine des amandes, de deux nouveaux ferments, la primevérosidase et la primevérase. BRIDEL (M.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1926, 8, n° 1, p. 67. — L'auteur démontre que l'émulsine des amandes hydrolyse le monoprotoside et le primevérose, ce que l'on peut facilement mettre en évidence par action suffisamment longue d'une forte quantité de ferment. L'auteur termine par des considérations théoriques sur la spécificité des ferments telle qu'on la conçoit actuellement. J. R.

Sur les sucres fournis par la géine (géoside); obtention de vicianose par hydrolyse fermentaire de ce glucoside. HÉRISSEY et CHEYMOL (J.). *Bull. Soc. Chim.*, 1926, 8, n° 1, p. 50. — La géine traitée par la géase fournit du vicianose, sucre hydrolysable lui-même, en particulier par les acides étendus et bouillants, en glucose *d* et arabinose *l*. La géine (géoside) est donc la seconde source actuellement connue de vicianose (vicianoside), glucoside cyanhydrique extrait des semences de *Vicia angustifolia* Roth. J. R.

Le produit fermentaire extrait des graines de divers « Rhamnus » ou rhamnodiastase. BRIDEL et CHARAUX (C.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1926, 8, n° 1, p. 35 et 40. — Après avoir examiné les divers travaux se rapportant au produit fermentaire des graines de *Rhamnus*, les auteurs donnent les raisons pour lesquelles ils proposent le nom de rhamnodiastase pour ce produit et indiquent son meilleur moyen d'extraction des graines de *Rhamnus utilis* Dcne. Ils étudient ensuite le mécanisme de son action. Ils ont institué avec la rhamnodiastase une méthode biochimique de recherche des glucosides, calquée sur celle à l'émulsine de BOURQUELOT; divers essais les conduisent à penser que les glucosides hydrolysables par la rhamnodiastase pourraient être aussi répandus dans le règne végétal que les glucosides hydrolysables par l'émulsine. Leur méthode a permis de déceler la présence de ces glucosides dans onze plantes appartenant aux familles des

©BIU Santé

Hypericacées, Légumineuses, Rhamnacées, Polygonacées, Convolvulacées, Apocynacées et Iridacées. J. R.

Etudes sur le principe actif du lobe postérieur de l'hypophyse. I. — Technique du dosage de l'activité des préparations. Pénau (H.) et Simonnet (H.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1926, **8**, n° 2, p. 125. — Les auteurs exposent une technique précise et sûre de titrage physiologique des préparations de lobe postérieur d'hypophyse sur l'utérus isolé du cobaye. Ils insistent plus particulièrement sur le choix des ingrédients constitutifs de la solution physiologique et sur la sélection de l'animal employé. Ils précisent les conditions de l'essai et préconisent une solution standard préparée à partir de lobes postérieurs fixés par l'acétone. J. R.

Application de la méthode biochimique de recherches des glucosides hydrolysables par la rhamnodiastase à l'étude des racines fraîches du « Polygonum cuspidatum » Sieb. et Zucc. — Obtention d'un glucoside nouveau, le polydatoside. Bridel et Béguin (C.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1926, **8**, n° 2, p. 136. — La méthode biochimique à la rhamnodiastase ayant montré l'existence dans l'écorce fraîche des racines de *Polygonum cuspidatum* Sieb. et Zucc. d'un glucoside hydrolysable par ce ferment, les auteurs ont cherché à extraire ce glucoside. Ils l'ont obtenu pur et cristallisé et proposent de le nommer polydatoside. C'est un glucoside insoluble dans l'eau froide, lévogyre, qui donne du glucose par hydrolyse sulfurique. L'hydrolyse fermentaire donne un produit cristallisé soluble dans l'éther, le polydatogénol. L'étude du principe sucré est en cours. J. R.

Sur la recherche de l'aspéruloside dans les végétaux. Extraction de ce glucoside du « Galium Aparine » L. Hérissey (H.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1926, **8**, n° 5, p. 489. — L'auteur ayant précédemment démontré l'existence, dans l'aspérule odorante, d'un glucoside dédoublable par l'émulsine qu'il a nommé aspéruloside, en a poursuivi la recherche chez d'autres plantes de la famille des Rubiacées. Il indique les essais d'orientation permettant de présumer la présence d'aspéruloside dans un végétal déterminé. Des résultats positifs ont été obtenus pour les *Galium Mollugo*, *G. verum*, *G. Cruciata*, les *Rubia tinctorum* et *R. peregrina*, l'*Asperula odorata*, le *Sherardia arvensis*. Il y a lieu de poursuivre l'extraction de l'aspéruloside de ces diverses espèces : extraction accomplie actuellement à partir des plantules jeunes de *Galium Aparine*. J. R.

Contribution à l'étude biochimique des Dipsacées. Présence dans le « Dipsacus arvensis » de méthylglucoside β et de scabioside. Wattiez (N.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1926, **8**, n° 5, 501. — L'auteur, qui a trouvé en 1923 le méthylglucoside β dans les feuilles de *Scabiosa Succisa* L., a poursuivi ses recherches sur le *Dipsacus arvensis* L. Il a extrait des feuilles le méthylglucoside β à l'état pur et cristallisé et a caractérisé, à côté, le glucoside amorphe de la scabieuse, le scabioside. Les racines du *Dipsacus arvensis* ne renferment pas de méthylglucoside β. J. R.

Le violutoside, nouveau glucoside à salicylate de méthyle retiré du « Viola cornuta » L. Picard (P.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1926, **8**, n° 5, p. 432 — L'auteur a extrait, à l'état cristallisé, un glucoside à salicylate de méthyle différent du monotropitoside par son point de fusion, son pouvoir rotatoire et le pentose qu'il renferme, les résultats expérimen-

©BIU Santé

taux concordent avec la présence de l'arabinose-l, alors que le monotropitoside renferme du xylose. Le nouveau glucoside serait un glucoside à vicianose, mais cette constitution n'est pas encore certaine; l'extraction du vicianose des produits de l'hydrolyse fermentaire est, en effet, rendue très difficile par le faible rendement du *Viola cornuta* en violutoside. J. R.

Les lévulosanes des Graminées : graminine et triticine. Colin (H.) et de Cugnac (A.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1926, **8**, n° 6, p. 621. — Il existe chez les végétaux, particulièrement chez les Monocotylédones, de nombreux polyoses lévogyres; les Dicotylédones n'en renferment pas d'autres que l'inuline et les satellites qui l'accompagnent généralement. L'inuline se sépare nettement des lévulosanes propres aux Monocolylédones; mais diffèrent-elles vraiment les unes des autres? La réponse est absolument affirmative pour deux de ces corps : la graminine et la triticine, qui existent toutes deux chez les Graminées et ont certaines propriétés communes. Sinon par sa masse moléculaire, son point de fusion et son pouvoir rotatoire, du moins par sa solubilité, son hygroscopicité et surtout par la lenteur de son hydrolyse sous l'action de la sucrase, la triticine ne saurait être identifiée à la graminine. J. R.

La composition de l'écorce de bourdaine. Etat actuel de la question. Bridel (M.) et Charaux (C.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1926, **8**, n° 6, p. 655. — On a retiré jusqu'ici de la bourdaine, comme produits cristallisés : rhamnoxanthine, franguline, émodine, chrysophanol, monométhylémodine, rhamnol, rhamnocérine.

C'est Kubly qui montra le premier que le principe purgatif était un glucoside soluble dans l'eau. Aweng a montré que ce « glucoside primaire » donnait un « glucoside secondaire » insoluble, dans l'eau, sous l'action des acides à froid ou d'une macération de l'écorce fraîche. La nature de ce « glucoside primaire » n'est pas élucidée.

D'autre part, tous les auteurs qui se sont occupés de la bourdaine ont eu le tort de ne pas employer exclusivement des produits neutres au cours de leurs expériences. J. R.

Sur la transformation en ergotoxine de l'ergotinine en solution lactique. Raymond-Hamet. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1926, **8**, n° 7, p. 765. — Par l'application de sa méthode de titrage physiologique des préparations ergotées, l'auteur démontre qu'en solution lactique diluée, l'ergotinine se transforme, même à froid, en ergotoxine physiologiquement beaucoup plus active. J. R.

Sur un nouveau glucoside hydrolysable par la rhamnodiastase, retiré des fleurs fraîches de l' « Ulex europæus » L. Bridel (M.) et Béguin (C.) *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1926, **8**, n° 8, p. 895. — La méthode chimique à la rhamnodiastase ayant permis de déceler, dans les fleurs fraîches d'ajonc, un glucoside hydrolysable par ce produit fermentaire, les auteurs ont réalisé l'extraction de ce glucoside qu'ils proposent d'appeler ulexoside.

L'ulexoside est presque insoluble dans l'eau froide, lévogyre, $\alpha_D = -51°92$. Il donne avec la soude diluée des colorations qui rappellent celles du rhamnicoside et dont le processus doit être identique. Par hydrolyse avec la rhamnodiastase, il donne un sucre réducteur qui n'a pas été identifié et un produit cristallisé, l'ulexogénol fondant à + 261°.

Les auteurs se proposent de continuer l'étude de ce corps. J. R.

©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. Bridel (M.) et Béguin (C.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1926, **8**, n° 8, p. 901. — La méthode biochimique combinée à l'émulsine et à la rhamnodiastase a permis de déceler dans les feuilles du *Salix triandra* L., un glucoside hydrolysable par la rhamnodiastase, un glucoside hydrolysable par l'émulsine à indice de réduction élevé, et dans l'écorce un second glucoside hydrolysable par l'émulsine en donnant une essence à odeur de rose. Le bois ne renferme pas de principe glucosidique. Le glucoside hydrolisable par la rhamnodiastase a été obtenu à l'état pur et cristallisé et identifié avec le rutoside, glucoside très répandu dans la nature. Le glucoside hydrolysable par l'émulsine, existant dans les feuilles n'a fait l'objet d'aucune recherche pour l'instant. Le glucoside à essence de l'écorce, n'a pas été obtenu cristallisé, mais son individualité ne fait aucun doute; son étude n'a pas été faite à cause de la trop faible quantité obtenue jusqu'ici. J. R.

Sur le dédoublement biochimique du robinoside (robinine). Robinose, nouveau triose, provenant de ce dédoublement. Charaux (C.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1926, **8**, n° 8, p. 915. — La rhamnodiastase hydrolyse le robinoside en donnant un triose, le robinose, formé par l'union de deux molécules de rhamnose et d'une molécule de galactose.

Le robinose est un isomère du rhamninose, il est dextrogyre $\alpha_D = +1°94$ réducteur et hygroscopique.

Le ferment des feuilles de robinier hydrolyse lentement le robinoside, mais l'hydrolyse ne s'arrête pas au robinose, ce sucre étant dédoublé en rhamnose et galactose.

Les feuilles de robinier renferment donc un ferment spécial qui hydrolyse le robinose, la robinase. J. R.

Acide rubichlorique et aspéruloside. Hérissey (H.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1926, **8**, n° 10, p. 1208. — Les réactions attribuées par les anciens auteurs au prétendu acide rubichlorique, doivent être, en réalité, rapportées à la présence, dans les plantes étudiées, du glucoside auquel l'auteur a donné le nom d'aspéruloside, obtenu à l'état cristallisé et pur.

Le terme d'acide rubichlorique doit donc disparaître de la nomenclature chimique. J. R.

Nouveaux documents sur le caféier Chari. Chevalier (Aug.). *Rev. de Bot. appl.*, 1926, **6**, n°s 63 et 64, p. 667-675 et 765-772 (avec 1 pl.). — Le caféier Chari, ou *Coffea excelsa* A. Chev., a été découvert par l'auteur, en 1903, dans le Haut-Chari. Il appartient au groupe du *Coffea liberica*, s'adapte assez facilement aux divers climats chauds et secs et résiste bien aux maladies. Il a déjà acquis, par sa production, le troisième rang parmi les diverses espèces de caféiers, derrière le *C. arabica* et le *C. canephora* (ou *robusta*).

D'autres espèces décrites à la Côte d'Ivoire, au Cameroun, au Gabon (*C. Klainei* Pierre) et au Congo (*C. Arnoldiana* E. de Wild.), s'apparentent incontestablement au *Coffea excelsa*.

Dans la brousse, un arbre de 8 m. de hauteur donne 120 gr. de fèves, très petites. Avant 1914, l'espèce type fut introduite au Tonkin, à Buitenzorg et dans diverses autres stations expérimentales de Java, de la Guinée française et du Congo belge, plus tard à Madagascar. Il semble qu'au Tonkin et à Java, le caféier Chari soit appelé à un brillant avenir. L'auteur donne en outre des conseils relatifs à la culture de ce caféier. R. Wz.

©BIU Santé

Note sur le bois d'angélique. Hédin (L.). *Rev. de Bot. appl.*, 1926, **6**, n° 64, p. 793-795. — Le bois d'angélique est fourni par un grand arbre de la Guyane française, le *Dicorynia paraensis* Benth. (Légumineuses-Césalpiniées). Dans le commerce, on en distingue trois sortes : le bois d'angélique franc (ou rouge), le blanc, et le noir (ou gris), ce dernier beaucoup plus rare. Les premiers essais sur leur résistance et leur élasticité ont été effectués à la Guyane, en 1810, par Dumonteil, ingénieur de la Marine royale.

Le bois d'angélique est un bois demi-dur, utilisé dans la marine en raison de sa résistance aux tarets. Il convient aussi pour la charpente, la menuiserie, l'ameublement, etc. R. Wz.

Le problème du camphre en Italie et les essais sur le « Meriandra bengalensis » (Roxb.) Benth. Bruno (Francesco). *Riv. ital. delle ess. e prof.*, Milano, 1927, **9**, n° 7, p. 264-269. — Le camphre est couramment employé en médecine, mais son principal débouché est dans l'industrie. On a entrepris en Italie la culture du *Laurus Camphora* type et de de son hybride avec le *L. glandulifera*, mais les résultats sont encore discutés.

Au jardin botanique de Palerme, on a fait des essais de plantation d'une Labiée originaire de l'Erythrée, le *Meriandra bengalensis* Benth. (synonymes : *Salvia bengalensis* Roxb., *S. abyssinica* R. Br., *S. Schimperiana* Hochst. et Benth.). Cette plante végète spontanément sur les terrains rocheux et les hauts plateaux de l'Erythrée, où elle forme des buissons denses, atteignant jusqu'à 1 m. 50 de hauteur.

A Palerme, au cours de la seconde année, on a pu obtenir deux tailles, l'une en août, l'autre en octobre. Les tiges représentaient 24 °/₀ du poids total et ont donné 0,03 °/₀ d'essence ; les feuilles représentaient 76 °/₀ et ont donné 0,134 °/₀ d'essence. Desséchées à l'air libre, les feuilles perdent jusqu'à 78 °/₀ de leur poids, et à l'étuve à 100°, 80 °/₀.

Le rendement en essence peut atteindre 55 K° à l'hectare, en distillant à la vapeur sous pression avec l'appareil spécialement adapté par l'auteur.

La densité de l'essence est D à 15° = 0,9641 ; l'indice de réfraction $n_D 20° = 1,4866$; le pouvoir rotatoire ne peut pas être déterminé sur l'essence pure, à cause de sa coloration.

Après distillation fractionnée, la portion passant entre 195° et 225° donne des cristaux susceptibles de former une semi-carbazone fondant à 236°, comme celle du camphre. L'essence contient donc en solution, 8,24 °/₀ de camphre et on pourrait obtenir, par hectare cultivé en *M. bengalensis*, 4 K° 530 de camphre.

Les produits obtenus à Palerme ne sont pas les mêmes que ceux que Palazzo et Baldratis ont obtenus, en plus grande proportion, en Erythrée. La culture ne semble donc pas avantageuse en Italie. C. T.

Préparation du méthylarsinate de bismuth. Picon (M.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1927, 8ᵉ s. **5**, p. 5. — L'auteur a pu obtenir ce sel pur par un procédé empêchant la dissociation du méthylarsinate neutre (action d'un excès d'acide méthylarsinique pur sur l'oxyde de bismuth). C'est un corps absolument insoluble dans l'eau, mais donnant avec l'huile d'olive neutre des suspensions très stables et faciles à employer pour les usages antisyphilitiques. B. G.

Sur les tartrates de bismuth. Picon (M.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1927, 8ᵉ s., **5**, p. 8. — Il résulte du travail de l'auteur que les tartrates

©BIU Santé

de bismuth nombreux qui ont été isolés ne sont que des dérivés d'un acide bismuthotartrique dans lequel les deux fonctions alcools sont liées au bismuth. Cet acide peut se combiner avec une seconde molécule d'acide tartrique et ces deux composés fournissent de nombreux dérivés d'hydratation qu'il est facile d'obtenir par une seule méthode de préparation, la précipitation d'une solution acétique de nitrate de bismuth par l'acide tartrique. Tous ces produits ne donnent naissance qu'à un seul sel double ammoniacal. B. G.

Sur les citrates de bismuth. Picon (M.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1927, 8e s., **5**, p. 62. — Il existe deux citrates de bismuth dont les formules paraissent correspondre à celle du sel neutre. Ce sont deux sels acides, l'un monobasique et l'autre bibasique. Ils donnent chacun un dérivé ammoniacal neutre. Dans tous ces sels la fonction alcool de l'acide citrique est reliée directement au bismuth. A la chaleur le citrate acide bibasique perd de l'eau pour donner un anhydride comme le font les acides bibasiques 1-4. B. G.

Essai des glycérophosphates par la méthode de Copaux. Fleury (P.) et Zaharie Sutu. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1927, 8e s., **5**, p. 56. — Les auteurs ont appliqué la méthode de Copaux : 1° après minéralisation du phosphore par la méthode de Fontès et Thivolle, au dosage du phosphore total dans les glycérophosphates de Ca et de Na et dans le saccharure granulé ; 2° à la recherche et au dosage des phosphates minéraux dans ces mêmes glycérophosphates. La méthode est rapide et suffisamment sensible et exacte pour les besoins de la pratique courante. B. G.

Sur une réaction donnée comme caractéristique de l'eau distillée de laurier-cerise ; présence de cyanure stanneux dans cette préparation. Morvillez (F.) et Defossez (Mlle). *Journ. de Pharm., et de Chim.*, 1927, 8e s., **5**, p. 97. — La solution de sulfomolybdate donne, d'après Pecker, une coloration bleue qui permettrait de distinguer les eaux distillées de laurier-cerise naturelles des eaux artificielles, ces dernières ne donnant pas la réaction. Les auteurs montrent que l'eau distillée de laurier-cerise doit à la présence de cyanure stanneux son action sur les solutions de sulfomolybdate. La coloration donnée par le réactif de Meillère (sulfo-azotomolydbique) est beaucoup plus marquée que celle que donne le réactif de Pecker (sulfomolybdate). Etant donné que l'eau de laurier-cerise est habituellement préparée dans des alambics en cuivre étamé, une eau ne contenant pas de cyanure stanneux peut être suspecte, mais d'autre part la présence de ce corps n'est pas un signe certain de bonne préparation puisqu'une eau artificielle conservée dans un récipient étamé en contiendra également. B. G.

Valeur comparée de quelques drogues et de leurs préparations. Léger (E.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1927, 8e s., **5**, p. 15. — Travail sur la noix vomique et l'ipécacuanha. Une poudre de noix vomique Codex (2.546 d'alcaloïdes totaux par la méthode pondérale), ne permet pas d'obtenir une teinture à 0,25 °/₀, quand on la lixivie de façon à obtenir 10 fois son poids de teinture. Une semblable teinture peut cependant être obtenue en diminuant la quantité d'alcool à 70°. La préparation de la teinture à l'aide de l'extrait, comme le prescrit le Codex, n'est pas recommandable en raison de la grande hygroscopicité de cet extrait. La même poudre de noix vomique donne un extrait sec dont le titre est supérieur à 16 °/° avec la méthode pondérale et légèrement inférieur à 16 avec la méthode

©BIU Santé

volumétrique. L'auteur fait justement remarquer que le Codex fait titrer pondéralement la poudre et volumétriquement l'extrait ; il propose d'admettre pour l'extrait sec un titre de 15 à 16 °/₀ au lieu de 16.

Pour la teinture d'ipéca, on pourrait exiger une teneur en alcaloïdes de 0,20 à 0,22 °/₀ (par pesée) ou 0,18 à 0 20 par volumétrie. On observe dans la préparation de l'extrait une perte d'alcaloïdes. B. G.

Le chaulmoogra brésilien. Paulo Seabra. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1927, 8e s., **5**, p. 100. — Le « Chaulmoogra brésilien » (*Carpotroche brasiliensis*) appartient à la famille des Flacourtiacées et fournit une huile douée de propriétés antilépreuses. On le trouve à peu près dans toutes les forêts brésiliennes. L'auteur a préparé avec les acides gras de cette huile un sel, le carpotrochate de cuivre, dont la solution colloïdale est déjà utilisée avec des résultats encourageants. B. G.

Sur les sels de bismuth. Godfrin (P). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1927, 8e s., **5**, p. 104. — Le procédé indiqué par l'auteur en 1910 pour l'obtention du benzoate de bismuth cristallisé et pur peut servir de type pour l'obtention d'autres sels de bismuth. B. G.

A propos de la communication de M. Godfrin sur les sels de bismuth. Picon (M.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1927, 8e s., **5**, p. 209. — Réponse à la note de M. Godfrin qui comportait quelques erreurs concernant les publications de M. Picon. B. G.

Sur la présence d'aldéhyde dans l'éther anesthésique. Magnin (Jarge) et Libenson (L.). *Journ.de Pharm. et de Chim.*, 1927, 8e s., **5**, p. 241. — Fréquemment, on trouve de l'aldéhyde dans l'éther éthylique renfermé dans des ampoules. Cette souillure d'un éther anesthésique peut avoir lieu au moment de son fractionnement en ampoules, si on n'a pas soin d'en expulser complètement l'oxygène avant de les fermer au chalumeau. Pratiquement on peut éliminer l'oxygène, soit par le vide, soit avec un courant d'azote pur. B. G.

Sur l'altération du bisulfite de sodium en solution aqueuse concentrée. Pecker (H.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1927, 8e s., **5**, p. 443. — Le soluté officinal de bisulfite de sodium se transforme avec le temps en sulfate de sodium qui cristallise, tandis que le liquide surnageant renferme à côté du bisulfite de sodium dissous du sulfate de sodium et une petite quantité d'hyposulfite de sodium. Lorsque l'altération est profonde, on constate la présence d'une faible proportion de gaz sulfureux libre et la précipitation d'une petite quantité de soufre. Enfin le bisulfite peut avoir été totalement transformé en sels indifférents. Le titre en SO^3NaH doit donc être vérifié lorsqu'on a des doutes sur l'ancienneté de solutés. On utilisera exclusivement pour le titrage la méthode iodométrique. B. G.

Le chlorhydrate de diacétylmorphine est un sel hydraté. Bretfau (P.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1927, 8e s., **5**, p. 473. — Bien que décrit dans plusieurs pharmacopées (dont la française) comme sel anhydre, le chlorhydrate de diacétylmorphine est un sel hydraté à 1 mol. d'eau. B. G.

Note sur le semen-contra candi. Danet (R.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 8e s., **5**, p. 491. — Sur 100 bonbons, 50 à 60 à peine renferment un

©BIU Santé

capitule entier ; les autres ne sont formés que par des débris de pédoncules, des brachées détachées ou des feuilles. Au point de vue thérapeutique la moitié des bonbons ne représente donc que du sucre, ce qui diminue encore la valeur de ce médicament. B. G.

Pharmacodynamie. Thérapeutique.

Augmentation de l'absorption « per os » du glucose par la saponine. Lasch (F.) et Brügel (S.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, août 1926, **116**, n° 1/2, p. 7-14. — Administration *per os* de glucose et de saponine au lapin, au chien et à l'homme. Pas d'action de la saponine par elle-même sur la glycémie, mais augmentation de l'élévation de la glycémie provoquée de 0,18 à 0,36 °/₀. Confirmation des résultats antérieurement obtenus sur l'intestin isolé dont la saponine augmente le pouvoir d'absorption. P. B.

Action de la saponine sur l'absorption du curare. Kofler (L.) et Fischer (R.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, août 1926, **116**, n°s 1 et 2, p. 35-38. — Le curare, *per os*, n'a pas d'action chez la grenouille ; donné également *per os*, mais avec ingestion concomitante de saponine, il exerce au contraire ses effets habituels (paralysie de l'animal). Ce phénomène n'a pu être obtenu chez les souris. P. B.

Action physiologique comparée de quelques dérivés de la guanidine. Alles (G. A.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, août 1926, **28**, p. 251-276. — I. Chez le lapin, la guanidine, et ses dérivés (alcoylé, acétylé et aminé) déterminent une chute de la pression sanguine suivie d'une élévation prolongée, plus intense pour les dérivés acétylé, méthylé, diméthylé, éthylé et alcoylé (éthanol) que pour le dérivé aminé et la guanidine elle-même. Les aryl, diphényl et triphényl guanidines abaissent la pression sanguine et ralentissent le cœur. Tous ces corps diminuent d'abord la fréquence respiratoire, puis l'augmentent. II. Etude de la toxicité comparée des corps précédents. III Tous ces dérivés se sont montrés sans action hypoglycémique appréciable. L'action hypoglycémique de la guanidine est probablement un phénomène secondaire, dû peut-être aux convulsions et à l'augmentation de l'excitabilité réflexe. Pas d'analogie d'action entre insuline et guanidine. P. B.

L'action d'un composé polyméthylé de la guanidine sur la glycémie. Gavrila (I.) et Caba (E.) *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **96**, p. 1454-1455. — En dehors de son action tardive sur la glycémie (signalée déjà par Frank), la synthaline possède une action précoce qui se manifeste déjà une heure et demie après l'ingestion (action remarquée aussi par Strausz). P. B.

Sur l'hypoglycémie guanidique. Frank (E.), Nothmann (M.) et Wagner (A.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, août 1926, **115**, n°s 1 à 4, p. 55-63. — Les doses léthales de guanidine déterminent de l'hypoglycémie chez les lapins. Les doses plus faibles diminuent l'hyperglycémie produite par l'ingestion d'adrénaline ou l'ingestion de glucose. P. B.

Action d'un composé polyméthylé de la guanidine chez le sujet normal et chez le diabétique. Rathery (F.), Levina (M^lle^) et Maximin (M.). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **96**, p 939-941. — La synthaline, chez le

©BIU Santé

sujet normal, peut empêcher l'hyperglycémie normale secondaire à l'ingestion de glucose de se produire. Chez le diabétique, pas d'effet constant, ni en rapport avec la gravité ou l'intensité du diabète. Son action semble être plus prolongée que celle de l'insuline. P. B.

La courbe de la glycémie au cours de l'intoxication naphtalinique. Michail (D.) et Vancea (P.). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **96**, p. 1456-1457. — L'hyperglycémie naphtalinique, chez le lapin, est tout aussi prononcée que l'hypercholestérinémie, mais, pour la dépister, il faut l'étudier le plus près possible du moment de l'administration du toxique. Tandis que l'hypercholestérinémie manifeste une tendance à la chronicité, l'hyperglycémie naphtalinique montre une tendance évidente à l'épuisement rapide. P. B.

Propriétés toxiques de certains dérivés de la thiocarbamine. Supniewski (J. V.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, septembre 1926, **28**, p. 317-323. — La toxicité de la dithiopipérazine, de l'acide thiohippurique et du thiohippurate d'éthyle, est proportionnelle à la teneur en soufre de ces corps. Symptômes toxiques analogues à ceux déclenchés par les sulfures, le soufre colloïdal ou l'inhalation d'H^2S. Dépression du système nerveux central, avec paralysie de la respiration qui entraîne le plus souvent la mort des animaux à sang chaud; à dose toxique, la dithiopipérazine abaisse le sucre du sang, par dépression générale de l'animal; à faible dose, ainsi que l'acide thiohippurique, elle élève légèrement la pression sanguine; aux doses toxiques elle l'abaisse. P. B.

Influence de l'hydrazine et de ses dérivés sur le métabolisme. L'effet des substitutions dans la molécule d'hydrazine sur l'action hypoglycémique de l'hydrazine. Izume (S.) et Lewis (H. B.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, 1926, **30**, p. 87-93. — Action hypoglycémique et toxicité égales de l'hydrate d'hydrazine et de ses sels (sulfate, acétate). L'anion ne semble pas avoir d'influence sur l'action de l'hydrazine. Action hypoglycémique des dérivés suivants de l'hydrazine chez le lapin : benzoylhydrazine, hippurylhydrazine, s-acétylbenzoylhydrazine, bidiméthylaziméthylène, isopropylidèneacétylhydrazine, et isopropylidène benzoylhydrazine. L'introduction des radicaux acyles : acétyl, malonyl, ethyl, carboxyl, hydroxybenzoyl et hippuryl dans la molécule de l'hydrazine diminue l'action hypoglycémique, tandis que l'introduction du radical benzoyl l'augmente légèrement. L'introduction d'un groupement OH en méta ou en para diminue la toxicité et le pouvoir hypoglycémique, tandis que celle d'un OH en ortho diminue le pouvoir hypoglycémique, mais augmente la toxicité. L'introduction des groupes thiocarbaminyl et dithioformyl augmente fortement la toxicité de l'hydrazine, elle supprime l'effet hypoglycémique et tend même à produire de l'hyperglycémie. P. B.

Equilibres ioniques et pituitrine sur le cœur de grenouille. Action du K. Gomes da Costa (S.). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **96**, p. 879 880. — L'action variable de la pituitrine sur le cœur de grenouille isolé en présence d'un excès de K ou de Ca dans le liquide de perfusion ne doit pas être rapportée directement à ces ions et moins encore au système végétatif; la pituitrine agirait directement sur le muscle cardiaque. P. B.

Sur une nouvelle cause d'erreur dans l'étude des actions des extraits hypophysaires sur les organes isolés. Gomes da Costa (S.). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **96**, p. 881-883. — L'action dépressive exercée parfois

©BIU Santé

par la pituitrine sur le cœur de grenouille isolé doit être attribuée à l'acidité de la solution employée. P. B.

Action de l'acidité du solvant sur la stabilité du principe actif hypophysaire. STASIAK (A.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, juillet 1926, **28**, p. 1-7. — Pas de destruction de l'activité ocytocique des extraits pituitaires préparés par ébullition rapide et stérilisation fractionnée, en solution acétique de concentration de 0,05 à 6 °/₀. Destruction totale du pouvoir ocytocique en solution chlorhydrique à 0,5 °/₀. La persistance complète de cette activité en solution à 0,05 °/₀ HCl (pH = 4,4). La destruction du principe actif de l'hypophyse n'est donc pas due à la nature de l'acide, mais dépend du pH de la solution. Les extraits préparés en solution acétique ou chlorhydrique sont détruits par un traitement consécutif par un alcali. P. B.

L'action diurétique et antidiurétique de l'extrait hypophysaire. STEHLE (R. L.). *Amer. J. Physiol.*, janvier 1927, **79**, n° 2, p. 289-296. — L'action diurétique et antidiurétique de l'extrait hypophysaire est principalement, sinon complètement, due à une action primitive sur les tissus. En effet, l'urine excrétée après l'administration de pituitrine est extraordinairement riche en potassium, calcium, magnésium et phosphore qui proviennent vraisemblablement des cellules des tissus. L'action diurétique de l'extrait hypophysaire est simplement un effet salin résultant de la nécessité du rein d'éliminer les sels déversés dans le sang par les tissus. L'action antidiurétique, principale action de la pituitrine, est probablement due à une augmentation du pouvoir de rétention de l'eau par les tissus, par suite de modifications du taux des électrolytes. Le diabète insipide serait conditionné par des phénomènes inverses. P. B.

L'action antidiurétique de l'hypophyse. MC FARLANE (A.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, 1926, **28**, p. 177-207. — Chez les animaux non anesthésiés, l'injection sous-cutanée de pituitrine supprime la diurèse déclenchée par l'administration orale d'eau pendant quatre à cinq heures. Elévation, pendant cette période, du taux du NaCl urinaire. Cette action antidiurétique peut être supprimée par l'ingestion d'une solution de NaCl à 1,5 °/₀ ou d'urée à 5 °/₀, elle n'est pas modifiée par la section des splanchniques. Quand on n'a pas donné d'eau à l'animal, la pituitrine produit une courte phase de diurèse suivie d'une période de diminution de la sécrétion urinaire. Chez l'animal anesthésié, la pituitrine produit une courte phase de diurèse associée à une accélération de la circulation sanguine rénale : courte période de suppression de la diurèse précédant celle-ci et due probablement à une contraction des muscles lisses de l'uretère et de la vessie. Pendant l'anesthésie l'ingestion d'eau ne déclenche pas de diurèse et la diurèse obtenue par l'injection intraveineuse de NaCl ou de SO^4Na^2 n'est pas supprimée par la pituitrine. P. B.

Un des facteurs du relâchement du muscle lisse (intestin) par les extraits hypophysaires commerciaux. GRUBER (CH. M.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, novembre 1926, **30**, n° 4, p. 73-85. — La pituitrine pure augmente le tonus des segments longitudinaux du duodénum et de l'iléon du lapin ; cette augmentation du tonus est parfois précédée d'une chute temporaire du tonus. Toutes les préparations commerciales essayées par l'auteur ont relâché le tonus du duodénum et de l'iléon, par suite de leur acidité marquée. L'auteur incrimine aussi le chlorobutane utilisé pour la conservation de ces préparations commerciales. P. B.

©BIU Santé

Sur l'antithyréoïdine-Moebius. GESSNER (O.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1926, **113**, p. 237-245. — L'antithyréoïdine-Moebius (MERCK) (sang de mouton éthyroïdé) inhibe les métamorphoses des têtards accélérées par la thyroïdine. P. B.

Sur le contrôle biologique de l'antithyréokrine. ASIMOFF (G.). *Pflügers Arch. ges. Physiol.*, 1926, **225**, p. 191-196. — L'antithyréokrine retarde fortement les métamorphoses de l'axolotl accélérées par la thyréokrine (la thyréokrine est une préparation thyroïdienne analogue à la thyréoïdine et l'antithyréokrine est également analogue à l'antithyroïdine et n'est autre que du sérum desséché et pulvérisé de chèvre éthyroïdée depuis un mois et demi). Un mélange de thyréokrine et d'antithyréokrine dans la proportion de 1 de thyréokrine pour 10 d'antithyréokrine provoque un retard très marqué des métamorphoses de l'axolotl, une plus forte proportion d'antithyréokrine (20) les arrête complètement. L'antithyréokrine, aux doses habituelles pour la thyréokrine, n'est pas toxique pour l'axolotl. L'effet empêchant de l'antithyréokrine est nettement plus faible que l'effet activant de doses égales de thyréokrine. P. B.

Influence des sels de sodium et de calcium sur la glycémie. LABBÉ (M.), NEPVEUX (F.) et ROHACEK. *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **96**, p. 1145-1147. — Le lactate de Na élève la glycémie du sujet normal comme du diabétique, le lactate de Ca l'abaisse, mais tandis que chez le diabétique l'hypoglycémie déclenchée par le lactate de Ca se prolonge, elle est suivie chez l'homme normal d'une très légère hyperglycémie. P. B.

Réactions vaso-motrices du rein, consécutives aux injections d'aldéhyde formique. VECHIU (O.). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **96**, p. 593-594. — Après injection dans la saphène du chien chloralosé de 3 centigr. par kilogramme de formol (en solution à 2 % dans le sérum physiologique), chute considérable de la pression artérielle, ralentissement marqué du cœur et vaso-constriction légère primitive, suivie d'une vaso-constriction extrême des deux reins. La vaso-constriction rénale légère et primitive paraît liée à la chute de la pression sanguine. La vaso-constriction rénale secondaire et intense trouve son origine dans l'excitation du pneumogastrique et est conditionnée par la sécrétion surrénale; elle ne s'observe pas, en effet, après vagotomie cervicale bilatérale, ainsi qu'après décapsulation ou ligature des veines surrénales. P. B.

Effets antidiurétiques des caféiques chez le chien. WALLACE (G. B.) et PELLINI (E. J.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, octobre 1926, **29**, p. 397-406. — L'administration des caféiques, caféine, théobromine, ou théocine, aux chiens en équilibre aqueux diminue le débit urinaire quotidien souvent de moitié. Le taux du NaCl excrété est diminué également, celui de l'urée et de l'azote total est généralement diminué, mais pas toujours. Cette action antidiurétique n'est pas due à une lésion rénale, car le rein élimine normalement l'eau ingérée en surplus de la ration normale, les sels, l'urée et la phénolsulfonephtaléine. Pendant la période antidiurétique, concentration du sang; sa teneur en eau tend à baisser et celle de l'hémoglobine à s'élever. Il se produit un passage de l'eau et des sels du sang circulant dans les tissus. L'action diurétique apparaît quand il y a un excès d'eau dans le corps ou quand les tissus abandonnent l'eau qu'ils ont emmagasinée. P. B.

Sur l'action astringente de l'acétate d'alumine. STRAUB (W.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, octobre 1926, **29**, p. 83-93. — La réaction entre

©BIU Santé

l'acétate d'Al et le sérum sanguin est un phénomène colloïdo-chimique. La floculation du sérum n'est pas proportionnelle à la concentration en Al, optimum avec une solution à 0,8 °/₀. Le produit de la réaction est une gelée et non un précipité comme avec les sels des métaux lourds. L'action contracturante de l'acétate d'Al sur le tissu élastique (tendon de la queue du rat) est parallèle à la réaction avec le sérum sanguin et présente son optimum au même degré de concentration. P. B.

Elimination du cobalt par le rein. Le Goff (J.-M.). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **96**, p. 455-456. P. B.

Elimination du cobalt par le rein chez l'homme. Le Goff (J.-M.). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **97**, p. 21-22. P. B.

L'action olygodynamique de l'argent. Wernicke (R.), Dobtzenbasch (I.) et de la Barbera (J. M.). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **96**, p. 896-897. — L'action olygodynamique de l'argent est due au fait que, bien qu'insoluble dans l'eau, l'argent devient soluble sous l'action de l'oxygène et de l'acide carbonique. (On sait que Naegeli, le premier, a désigné, sous le nom d'action olygodynamique, le fait qu'au contact des métaux, l'eau distillée devient bactéricide.) P. B.

Sur les intoxications aiguës et chroniques par les métaux lourds. II. Action de l'étain bivalent. Handowsky (H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, juillet 1926, **114**, nos 1 et 2, p. 39-46. — Etude de deux sels complexes d'étain, un dérivé aromatique pyrocatéchique (Heyden 768) et un dérivé aliphatique (tartrate de Sn et K). Teneur en étain du premier 9,6 °/₀, et du deuxième 32 °/₀. Intoxication aiguë caractérisée, comme celle par les métaux lourds, par des phénomènes rapides de paralysie, puis de convulsions asphyxiques; dose mortelle par kilogramme par la voie sous-cutanée chez la souris, le cobaye et le lapin de 0 gr. 15 de Sn pour le sel aromatique et de 0 gr. 07 pour le sel aliphatique.

A doses faibles répétées, augmentation de la diurèse, vers la troisième ou quatrième injection de sel aromatique, sans aucune altération rénale. Pas d'action diurétique du composé aliphatique. Ces deux corps sont excrétés par le rein et surtout par les fèces. P. B.

Renforcement des actions pharmacologiques par l'acétate de plomb. Wolpe (G.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, novembre 1926, **117**, nos 5 et 6, p. 306-321. — L'acétate de Pb qui précipite l'albumine et se comporte comme un astringent et un poison vasculaire, renforce l'action d'une série de substances. Parmi celles à point d'attaque nerveux, l'acétate de Pb renforce l'action de l'adrénaline sur les vaisseaux de la grenouille, l'intestin grêle de lapin et de chat, et l'utérus de cobaye, mais effet incertain sur l'action de l'acétylcholine. Par contre, action renforçante nette des effets des substances agissant sur le muscle, papavérine et baryum, aussi bien des poisons excitants que des paralysants des muscles. Dans tous ces cas, pas de sommation de l'activité de la substance, mais élévation de l'excitabilité des organes par l'acétate de Pb, en relation probablement avec ses propriétés astringentes (précipitation de l'albumine). L'atropine, à l'inverse de la papavérine, même à forte dose, ne fait pas disparaître la contracture saturnine. P. B.

Recherches sur le point d'attaque du curare. Hecht (K.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1926, **113**, p. 314-320. — La paralysie par le curare

©BIU Santé

suit la loi du tout ou rien de la narcose. Une concentration légèrement inférieure à celle qui produit une paralysie totale est sans effet. Ces effets sont caractéristiques pour l'auteur d'une action nerveuse (et non musculaire).
P. B.

Sur la curarine. MEYER (H. H.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, octobre 1926, **29**, p. 1-3. — Considération sur l'action mydriatique et cardiaque de la curarine et sur sa préparation. P. B.

Action du magnésium et de la vératrine sur le muscle strié de la grenouille. MILHEIRO (E.). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **96**, p. 889-890. — L'action contracturante de la vératrine sur le muscle strié est renforcée par les concentrations de $MgCl^2$ allant jusqu'à 0,3 °/₀₀. Puis elle s'atténue lentement au fur et à mesure que la concentration du Mg augmente, elle devient nulle ou presque avec 2,5 °/₀₀ de $MgCl^2$. P. B.

Les analogies d'action du magnésium et du calcium dans la contracture vératrinique. MILHEIRO (E.). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **96**, p. 891-892. — Même action du Ca que celle du Mg sur la contracture vératrinique et aux mêmes doses. P. B.

Pharmacologie du muscle de mammifère énervé. I. Nature des substances contracturantes. DALE (H. H.) et GASSER (H. S.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, octobre 1926, **29**, p. 53-67. — Action contracturante sur le gastrocnémien du chat des substances suivantes : cytisine, nitrosocholine (« muscarine synthétique »), acétylcholine, chlorure de tétraméthylammonium, méthiodure d'hordénine, iodure de triméthylsulfone, sels de potassium. Pas d'action contracturante des corps suivants : pilocarpine, muscarine naturelle, arécoline, chlorure de tétraéthylammonium, ésérine (sensibilise à l'action de l'acétylcholine), histamine. Toutes les substances contracturantes ci-dessus agissent comme la nicotine et leur action contracturante n'est pas due à leurs effets parasympathiques. La tension musculaire qu'elles déclenchent est à peu près aussi intense que la tension maxima provoquée par tous les autres stimulants du muscle énervé. P. B.

De l'action de l'oxycamphre, de l'acide camphorique et de l'oxime du camphre sur les helminthes. GOMES DA COSTA (S. F.). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **96**, p. 883-885. — Les trois dérivés essayés sont beaucoup moins actifs que les camphres. On peut les classer, selon leur action sur les *Ascaris*, dans l'ordre suivant : oxycamphre, oxime du camphre et acide camphorique. P. B.

Sur le parasitotropisme de l'essence de « Chenopodium » pour les entozoaires. GUIMARAES (F.). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **96**, p. 1251-1253. — Toxicité de l'huile de *Chenopodium* beaucoup plus marquée que celle de tout autre vermifuge pour *Ascaris lumbricoides*. Avec 1 °/₀₀ après une vive excitation initiale, dépression rapide avec diminution progressive des mouvements qui disparaissent très vite, mort du ver dans les vingt minutes.

Les dilutions plus grandes provoquent d'abord aussi une excitation, bientôt suivie de contractions de plus en plus faibles, mais avec un rythme presque toujours plus régulier. P. B.

Action de l'essence de « Chenopodium » sur les vers de terre. GUIMARAES (F.). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **96**, p. 1249, 1250. — Etude comparative

©BIU Santé

de divers vermifuges, en particulier l'essence de *Chenopodium*, la santonine et le thymol. Résultats des plus variables suivant les toxiques. Mais d'une façon générale, à des concentrations de 1 °/₀₀ à 1 °/₀₀₀, les vers s'agitent vivement en s'efforçant de fuir et tombent ensuite dans un engourdissement avec perte des mouvements spontanés après un temps variant de cinq minutes (*Chenopodium* dans l'huile d'olive) à quelques heures (infusion de semen-contra). Aux concentrations plus faibles, les vers bien que plus ou moins assoupis résistent pendant des heures et même des jours. Les médicaments les plus énergiques sur les vers de terre sont l'essence de *Chenopodium* en émulsion et en solution huileuse, la santonine et le thymol. P. B.

Sur les propriétés antihelminthiques de « l'Allium sativum ». Rico (J. T.). *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **95**, p. 1597-1599. — L'*Allium sativum* (macération, extrait hydro-alcoolique, extrait éthéré) provoque tout d'abord une forte excitation chez l'*Ascaris lumbricoides*, suivie d'une paralysie. Cette action antihelminthique est due au sulfure d'allyle. P. B.

L'action des crésols sur « l'Ascaris lumbricoides ». Rico (J. T.). *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **95**, p. 1599-1602. — A la concentration de 5 millimol., l'orthocrésol produit immédiatement une excitation notable, suivie d'une paralysie brusque de l'*Ascaris lumbricoides*. Le méta-crésol produit aussi une excitation préparalytique, mais moins marquée que l'ortho-crésol. Le para-crésol détermine une paralysie immédiate. Le mélange des trois crésols détermine des phénomènes intermédiaires, l'excitation étant supérieure à celle du para-crésol. P. B.

Sur l'accoutumance à l'arsenic. Issekutz (B. v.) et Végh (F. v.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, juillet 1926, **114**, n° 3-4, p. 206-217. — Quand on administre à un chien, accoutumé à l'acide arsénieux en poudre, le même corps en solution, la paroi intestinale ne peut plus empêcher sa résorption et l'animal meurt avec des doses 4 fois plus faibles que celles supportées sans symptômes toxiques sous forme pulvérulente. La solution arsenicale est absorbée par la muqueuse intestinale des animaux arsenicophages presque quantitativement quand elle est administrée à doses faibles, non toxiques. On ne peut pas accoutumer les chiens à une solution d'As^2O^3, parce que l'absorption et l'excrétion ne diminuent pas malgré un traitement de plusieurs années. Les fèces retiennent en très forte proportion la solution d'As^2O^3 dans une solution de CO^3NaH correspondant à l'alcalinité du suc intestinal. La diminution de l'absorption de As^2O^3 pendant l'accoutumance n'est pas conditionnée par une immunité de la paroi intestinale qui la rendrait capable d'empêcher l'absorption des molécules arsenicales, mais As^2O^3, n'est pas absorbé seulement parce qu'il n'est pas dissous. Il n'est dissous en quantité importante que quand il peut, par une excitation locale, déclencher une sécrétion et une exsudation abondantes. Pendant l'accoutumance, cette excitation locale diminue de plus en plus, d'où diminution correspondante de la dissolution du corps et de son absorption. P. B.

Le Gérant : Louis Pactat.

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

©BIU Santé

Bulletin des Sciences Pharmacologiques. (30e ANNÉE) N° 2. — FÉVRIER 1928

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

EMILE ANDRÉ et DANIEL JOUATTE. L'huile de gorli (*Oncoba echinata* OLIVER). 81

LASAUSSE, GUÉRITHAULT et PELLERIN. Expertise des conserves de pois. Essais préliminaires. 88

DENIS BACH. Influence du point isoélectrique de l'asparagine sur son hydrolyse par les acides et par les alcalis. 93

PAUL GILLOT. Recherches sur les graines de l'*Euphorbia platyphylla* L. 107

J. HÉRAIL et E. MELIS. Au sujet des fausses salsepareilles 110

Pages.

Revue d'urologie :

L. DAMAS. Corps puriques et acide urique (*suite et fin*) 111

Pharmacotechnie :

PAUL BOURCET. Généralités sur la fabrication des alcaloïdes 123

Notice biographique :

EM. PERROT. GUSTAVE-CONSTANT PATEIN (1857-1928) 128

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux 130

2° Journaux, Revues, Sociétés savantes. 132

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

L'huile de gorli (« Oncoba echinata » Oliver) [2].

SUCCÉDANÉ DE L'HUILE DE CHAULMOOGRA.

Parmi tous les médicaments utilisés pour combattre la lèpre, l'huile de chaulmoogra est peut-être le seul qui, jusqu'à présent, ait donné des résultats encourageants. A côté de cette huile, qui est extraite des graines du *Taraktogenos Kurzii*, arbre de la famille des Flacourtiacées, et qui est utilisée depuis des siècles dans l'Inde, il en existe d'autres, fournies par des plantes de la même famille et qui s'en rapprochent beaucoup par l'aspect, la composition, les propriétés physiques, chimiques et thérapeutiques. Cette ressemblance est telle qu'on a pu longtemps les confondre les unes avec les autres [3].

Tandis que dans l'Inde et l'Indochine les huiles chaulmoogriques sont assez nombreuses, on n'en connaît, jusqu'ici, qu'une seule en Afrique, c'est l'huile de gorli, fournie par les graines de l'*Oncoba echi-*

1. Reproduction interdite sans indication de source.

2. D. JOUATTE. *Thèse Doct. Univ.* (*Pharmacie*), Paris, juillet 1927.

3. ÉM. PERROT. Chaulmoogra et autres graines utilisables contre la lèpre. Paris, 1926, *Office national des Matières premières*, 12, av. du Maine, notice n° 24.

©BIU Santé

nata OLIVER. A ce seul titre, elle présenterait déjà un certain intérêt, les cas de lèpre étant nombreux encore parmi les populations de nos possessions africaines.

ORIGINE DE L'HUILE DE GORLI.

L'*Oncoba echinata*, appelé *Gorli* ou *Katoupo* par les indigènes de l'Afrique Occidentale, est un arbre de 4 à 6 mètres de haut, appartenant à la famille des Flacourtiacées, tribu des Oncobées. Différents auteurs l'ont signalé dans le Sierra-Leone, la Guinée française et la Côte d'Ivoire. Il porte des fruits globuleux et épineux présentant l'aspect d'une châtaigne.

Au moment de la maturité l'enveloppe éclate et laisse voir les graines qui sont noyées dans une pulpe épaisse à l'intérieur du fruit. Ces graines sont un peu plus grosses qu'un grain de blé, de couleur fauve, elles mesurent en moyenne 8 mm. sur 4 mm. et pèsent environ 0 gr. 05. Ce sont les plus petites de toutes les graines chaulmoogriques connues.

Elles possèdent un tégument séminal brun, coriace, d'aspect chagriné, qui entoure un albumen blanc et huileux. Les cotylédons sont minces, noyés dans l'albumen. Coupées au couteau, elles ne laissent pas apparaître l'huile. Elles ont un goût oléagineux et doux, mais laissent dans la bouche un arrière-goût âcre, tout à fait particulier. Après les avoir broyées, les indigènes les utilisent pour en faire des sortes d'onguents qu'ils emploient contre certaines éruptions cutanées. Par épuisement à l'éther, on peut retirer jusqu'à 50 °/₀ d'huile.

L'HUILE DE GORLI.

L'huile de gorli a été étudiée pour la première fois en 1913 par GOULDING et AKERS (1), qui ont signalé qu'elle renfermait environ 87,5 °/₀ d'acide chaulmoogrique et 12,5 d'acides gras liquides.

L'huile que nous avons obtenue au laboratoire, par épuisement à l'éther, possédait les caractéristiques suivantes (2).

Densité à 32°	0,9286
Indice de réfraction à 31° $\left(n_D^{31°}\right)$	1,4740
Pouvoir rotatoire	+ 56° 10′
Point de fusion	40 à 42°
Indice de saponification	184,5
Indice d'iode (HANUS)	98

Pour étudier cette huile, nous avons tout d'abord tenté, avant toute

1. E. GOULDING et N. C. AKERS. *Proceed. Chem. Soc.*, London, 1913, **29**, p. 197-198.
2. E. ANDRÉ. Contribution à l'étude des huiles du groupe chaulmoogrique. *C. R. Ac. Sc.*, Paris, 21 décembre 1925, **181**, n° 25, p. 1089 à 1091.

©BIU Santé

opération chimique susceptible de détruire ses composants, d'en extraire les différents glycérides, au moyen d'une série de cristallisations fractionnées. Nous espérions ainsi pouvoir obtenir directement la trichaulmoogrine, qui devait être, pensions-nous, son principal constituant.

A la suite de nombreuses cristallisations dans l'acétone et l'éther de pétrole, nous avons obtenu :

1° Des glycérides solides, très blancs, bien cristallisés;

2° Des glycérides liquides, à pouvoir rotatoire élevé.

L'analyse nous a montré que les uns et les autres ne constituaient pas une espèce chimique définie, mais qu'ils étaient encore constitués par un mélange de glycérides de l'acide chaulmoogrique, de l'acide palmitique et d'un acide liquide nouveau, voisin par ses propriétés de l'acide chaulmoogrique, que nous avons appelé acide gorlique.

Les acides de l'huile de gorli.

Nous avons attaqué les différents glycérides ainsi préparés au moyen de la soude alcoolique et nous avons obtenu les savons de soude correspondant aux acides gras. Ces savons ont été décomposés au moyen d'un acide minéral; par cette opération nous avons libéré les acides gras, que nous avons recueillis dans l'éther.

Trois méthodes ont été utilisées pour déterminer leur composition :

1° La cristallisation fractionnée (généralement dans l'alcool) ;

2° La distillation fractionnée des éthers éthyliques des acides;

3° La précipitation fractionnée des solutions alcooliques des acides, par l'acétate de magnésie ou l'acétate de baryte, suivant la méthode de Heintz.

Suivant les cas, nous avons appliqué l'une ou l'autre de ces méthodes, soit au mélange initial, soit aux fractions séparées par l'un des deux autres procédés. Nous avons pu déterminer ainsi que les acides gras de l'huile de gorli sont constitués approximativement par :

80 °/₀ d'acide chaulmoogrique.
10 °/₀ d'acide palmitique.
10 °/₀ d'acide gorlique.

ce dernier étant relativement plus abondant dans les glycérides liquides.

Acide chaulmoogrique.

L'acide chaulmoogrique a été décrit pour la première fois en 1904 par les chimistes anglais Power et Gornall (1) qui l'ont extrait de l'huile de

1. F. B. Power et F. H. Gornall. The Constituents of Chaulmoogric seeds. *Journ. of Chem. Soc.*, 1904, **85**, p. 838-851.

©BIU Santé

chaulmoogra (*Taraktogenos Kurzii*). Il appartient à la série des acides en $C^nH^{2n-4}O^2$. Il a pour formule $C^{18}H^{32}O^2$; c'est donc un isomère de l'acide linoléique.

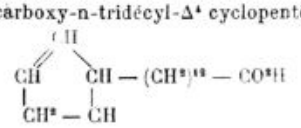
Il cristallise en lamelles brillantes fondant à 68°.

Il distille sans décomposition sous une pression de 20 mm. à 247-248°. En solution chloroformique à 1/20, il a un pouvoir rotatoire de + 62°. Il est peu soluble dans les solvants organiques, sauf dans l'éther et le chloroforme. Il se dissout facilement dans l'alcool bouillant et cristallise par refroidissement.

Il possède les mêmes propriétés chimiques que les acides gras ordinaires. Toutefois, bien qu'il appartienne à la série des acides en $C^nH^{2n-4}O^2$, son indice d'iode s'élève seulement à 90,6, ce qui correspond à une seule liaison éthylénique. De plus, les réactifs, comme les alcalis en fusion, le sodium et l'alcool amylique, ne paraissent pas l'attaquer. Cette particularité s'explique par le fait que l'acide chaulmoogrique possède un noyau fermé et que la liaison éthylénique se trouve dans ce noyau.

L'acide chaulmoogrique est :

α-carboxy-n-tridécyl-Δ^4 cyclopentène.



Parmi les huiles chaulmoogriques étudiées jusqu'ici, l'huile de gorli est une de celles qui renferment la plus forte proportion de cet acide; de plus, celui-ci est très facile à obtenir pur puisqu'il n'est pas mélangé à son homologue, l'acide hydnocarpique. Il suffit, pour le préparer, de faire cristalliser dans l'alcool une ou deux fois le mélange des acides gras totaux et, pour le purifier, de le distiller sous pression réduite, soit directement, soit à l'état de chaulmoograte d'éthyle.

Nous avons pu obtenir une quantité assez importante d'acide chaulmoogrique très pur que nous avons utilisé pour préparer synthétiquement la trichaulmoogrine qui n'avait encore jamais été décrite.

Préparation synthétique de la trichaulmoogrine.

Nous avons employé pour la préparation de ce glycéride la méthode générale décrite par L. T. C. Scheij (1).

Cette méthode consiste tout simplement à chauffer de la glycérine avec un excès d'acide, en éliminant aussi rapidement que possible l'eau qui prend naissance par éthérification. On obtient ce résultat en

1. L. T. C. Scheij. *Recueil des travaux chimiques des Pays-Bas*, 1899, **18**, p. 169 à 210.

©BIU Santé

chauffant le mélange dans un vide partiel et en le faisant traverser par un faible courant d'acide carbonique sec qui, non seulement entraine la vapeur d'eau, mais brasse le mélange et produit un contact plus intime des deux substances.

Nous avons chauffé un mélange de 6 gr. de glycérine purifiée par distillation sous pression réduite et de 65 gr. d'acide chaulmoogrique très pur, pendant huit jours de suite, à raison de cinq à six heures par jour, la température étant réglée à 160° environ pour une pression de 20 mm. de mercure. Nous nous sommes arrêtés quand nous avons vu qu'il ne se produisait plus aucune modification dans l'aspect de la masse et qu'il ne se déposait plus de gouttelettes d'eau sur les parois du ballon. Le produit obtenu était blanc, sans odeur. Nous l'avons lavé à plusieurs reprises dans l'alcool chaud pour enlever les dernières traces d'acide chaulmoogrique et nous l'avons fait cristalliser plusieurs fois dans l'acétone.

L'examen de ce produit nous a fourni les données suivantes :

Point de fusion	45°
Indice de réfraction à 36° (en surfusion)	1,4764
Densité de 46° °/₀	0,9437
Pouvoir rotatoire	+ 54° 50'
Indice de saponification	190,6
Indice d'iode	87,3

L'indice de saponification théorique est 191,3 et l'indice d'iode 86,8.

Acide palmitique.

La présence de l'acide palmitique n'avait pas encore été signalée dans l'huile de gorli. Celle-ci ne contient guère, il est vrai, que 10 °/₀ de cet acide. Nous l'avons trouvé à la fois dans les glycérides cristallisés et dans les glycérides liquides. C'est à la présence de l'acide palmitique qu'est dû le fait que les glycérides que nous avions extraits par cristallisation ont un point de fusion plus élevé, mais un indice d'iode et un pouvoir rotatoire plus bas que la trichaulmoogrine pure. L'acide palmitique n'a en effet ni pouvoir rotatoire, ni indice d'iode.

C'est par la distillation fractionnée des éthers éthyliques de l'huile de gorli que nous avons pu l'obtenir, puis le caractériser. Le palmitate d'éthyle, en effet, distille à une température plus basse que le chaulmoograte d'éthyle. Nous avons extrait les acides des éthers éthyliques des fractions de tête de distillation, et nous les avons fait cristalliser à plusieurs reprises dans l'alcool; nous avons obtenu des cristaux blancs, brillants, inactifs à la lumière polarisée, fondant à 62°3 et ayant un indice de saturation de 217, données qui nous ont permis de les identifier avec l'acide palmitique.

©BIU Santé

L'acide gorlique.

La plupart des auteurs qui ont étudié les huiles du groupe chaulmoogrique ont signalé l'existence, dans ces huiles, d'acides liquides possédant un indice d'iode élevé. Ces acides, relativement peu abondants, sont encore assez mal connus. Power et Gornall ont pensé qu'ils appartenaient à la série des acides non saturés à chaine normale en $C^nH^{2n-4}O^2$. Cette opinion a été généralement adoptée par les chimistes qui ont étudié après eux les huiles de ce groupe.

Nous avons pu retirer de l'huile de gorli un acide liquide que ses propriétés physiques et chimiques classent non pas dans la série linéaire, mais parmi les composés cycliques de la famille des acides chaulmoogrique et hydnocarpique. Son indice d'iode élevé indique qu'il possède une liaison éthylénique de plus que ses congénères solides; il possède comme eux un pouvoir rotatoire droit élevé (+ 50°), propriété qui le différencie nettement du groupe des acides polyéthyléniques ordinaires avec lesquels il avait été confondu. Estimant que nous avions affaire à un corps nouveau, nous l'avons appelé acide gorlique. Sa formule doit être $C^{17}H^{29}CO^2H$.

C'est naturellement dans les glycérides liquides de l'huile de gorli que se trouve la majeure partie de l'acide gorlique. Ceux-ci étant saponifiés à chaud par l'action de la soude en solution alcoolique, on extrait les acides gras des savons par l'action d'un acide minéral suivie de plusieurs agitations avec de l'éther. On les éthérifie ensuite par l'alcool éthylique en présence d'une petite quantité d'acide sulfurique et on soumet les éthers à une série de distillations fractionnées. Les parties les moins volatiles, possédant l'indice d'iode le plus élevé, sont celles qui sont les plus riches en acide gorlique. Il n'est pas possible de séparer entièrement, par distillation fractionnée, le gorlate d'éthyle du chaulmoograte d'éthyle, ou encore l'acide gorlique de l'acide chaulmoogrique, ces composés distillant presque à la même température.

Après plusieurs essais infructueux, nous avons reconnu que la meilleure méthode de séparation consistait à filtrer à plusieurs reprises et à la plus basse température possible le mélange d'acide gorlique liquide et d'acide chaulmoogrique solide.

Les dérivés de l'acide gorlique sont très difficiles à obtenir cristallisés. Nous avons préparé des sels métalliques, comme le gorlate de magnésium, le gorlate de baryum, le gorlate de cuivre, le gorlate de lithium; seul ce dernier est solide, il possède une apparence savonneuse et nous n'avons pas réussi à l'obtenir cristallisé; il fond à 163° au bloc de Maquenne.

Parmi les dérivés organiques que nous avons préparés : gorlamide, diéthylamide gorlique, acide gorlico-hydroxamique, nous n'avons

©BIU Santé

obtenu qu'un seul dérivé cristallisé, l'amide, qui fond à 95°; nous y avons dosé l'azote, suivant la méthode de KJELDAHL et nous avons obtenu :

Azote	4,85 %

(la quantité théorique pour l'amide $C^{18}H^{31}ON$ serait N = 5,05 %).

N'ayant pu obtenir une quantité suffisante de ce dérivé cristallisé qui nous eût permis de purifier l'acide gorlique, faute de matière première, nous avons dû nous contenter d'étudier le produit qui, par son aspect et ses caractères, nous paraissait le plus proche de la pureté.

L'acide gorlique est un liquide incolore, jaunissant légèrement au contact de l'air, d'odeur particulière et de saveur âcre et brûlante :

Densité $D_{oo}^{18°}$	0,9364
Indice de réfraction à 19°	1,4783
Pouvoir rotatoire	+ 50° 18'
Indice de saturation	199,5
Indice d'iode (HANUS)	169,6

L'indice de saturation théorique pour $C^{18}H^{30}O^2$ est 201 et l'indice d'iode théorique 181,4.

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS

L'huile de gorli est jusqu'ici la seule huile chaulmoogrique produite par les plantes de la flore africaine.

C'est elle qui constitue, à l'heure actuelle, la meilleure source d'acide chaulmoogrique ; elle en contient de 75 à 80 % de son poids.

En plus de cet acide elle contient aussi de l'acide palmitique (10 %) et un acide liquide nouveau (10 à 12 %) possédant un pouvoir rotatoire et un indice d'iode élevés. Ce nouveau principe immédiat présente des propriétés particulières, et son action thérapeutique mériterait d'être étudiée comparativement à celle des acides chaulmoogrique et hydnocarpique.

ÉMILE ANDRÉ,
Docteur ès sciences,
Pharmacien des Hôpitaux de Paris.

DANIEL JOUATTE,
Docteur en Pharmacie,
Ancien interne des Hôpitaux de Paris.

©BIU Santé

Expertise des conserves de pois. Essais préliminaires.

Jusqu'à présent le Service de répression des fraudes s'est occupé relativement peu de conserves alimentaires; mais dans ces derniers temps certains abus commis dans la fabrication des conserves de pois ont incité ce Service à examiner tout particulièrement ces produits.

On a vu mettre en boîtes, en effet, et vendre sous la dénomination de petits pois, des graines arrivées à un état de maturité déjà avancé, puis séchées et mises en boîtes comme conserves de pois frais après un trempage préalable connu sous le nom de « régénération du pois ».

C'est en faisant intervenir l'analyse chimique que le Service de répression des fraudes a cherché à mettre en évidence l'introduction, dans les conserves, de pois régénérés. Il s'est basé sur ce fait que, pratiquement, on ne régénère que des pois déjà fort avancés comme degré de maturité; or, ce degré de maturité retentit nettement sur la composition chimique du pois.

Deux auteurs, MM. MUTTELET et FROIDEVAUX se sont particulièrement attachés à cette question à laquelle nous espérons pouvoir bientôt apporter nous-mêmes une contribution utile. Tout particulièrement M. FROIDEVAUX a donné une méthode qui, à l'examen que nous en avons fait, se montre très précise, car elle a l'avantage de fournir des résultats indépendants de la température de stérilisation et aussi du mode de préparation culinaire (1) subie par les pois.

Dans le travail actuel nous avons examiné deux questions :

D'abord, nous avons cherché si la température à laquelle on effectue la stérilisation de la conserve peut influencer nettement sa composition finale; ensuite, nous avons voulu voir si le même pois mis en conserve à l'état frais, ou mis en conserve après avoir été séché et régénéré, fournit à l'analyse des résultats différents.

INFLUENCE DE LA TEMPÉRATURE DE STÉRILISATION

Le pois est une matière fragile et qui supporte difficilement des températures élevées. Comme d'ailleurs il est facile à stériliser, les usines de conserves effectuent cette stérilisation le plus souvent à la température de 110°-112°.

Dans le présent essai nous sommes partis d'une conserve fabriquée avec des pois non mûrs, de crible n° 9 (diamètre moyen à l'ébullition : 9 mm.) Nous avons pris trois boîtes de ces pois préparées au naturel et trois autres boîtes préparées à l'étuvée. Ces boîtes avaient subi la

1. Un de nous a montré, en effet, que, en variant ce mode de préparation (pois au naturel ou pois à l'étuvée), les principaux chiffres analytiques sont considérablement modifiés.

©BIU Santé

stérilisation industrielle de trente minutes à 112° dont nous venons de parler plus haut et avaient été fabriquées à partir d'un même échantillon et dans les mêmes conditions. Nous les avons soumises à une stérilisation supplémentaire. Deux des boîtes ont été portées à nouveau à 112° et deux autres portées à 120° pendant une durée de vingt minutes.

Après refroidissement, les boîtes ont été ouvertes et leur contenu analysé. Les résultats obtenus sont fournis dans le tableau A.

TABLEAU A. — *Influence de la température de stérilisation sur la composition des pois (pois non mûrs, crible 29, égouttés).*

	POIS AU NATUREL			POIS A L'ÉTOUFFÉE		
	CONSERVE normale	MÊME CONSERVE stérilisée une deuxième fois à 112°	MÊME CONSERVE stérilisée une deuxième fois à 120°	CONSERVE normale	MÊME CONSERVE stérilisée une deuxième fois à 112°	MÊME CONSERVE stérilisée une deuxième fois à 120°
100 graines contiennent :						
Azote total	0,833	0,821	0,80	0,809	0,810	0,830
Matière hydr. insol.	13,1	13,0	12,9	12,7	12,9	12,1
Protéiques	5,21	5,17	5,10	5,06	5,07	5,19
Amidon	12,2	12,1	12,0	11,8	12,0	11,3
Cellulose	2,92	3,57	3,87	2,58	3,04	3,50
Extrait sec	23,5	24,1	24,3	27,1	27,6	27,5
100 graines contiennent :						
Azote total	0,349	0,352	0,350	0,356	0,341	0,358
Protéiques	2,18	2,21	2,18	2,22	2,14	2,24
Amidon	5,12	5,11	5,16	5,20	5,07	4,88
Cellulose	1,22	1,52	1,66	1,14	1,28	1,51
Extrait sec	9,85	10,3	10,4	11,9	11,6	11,9
Humidité	32,1	32,3	32,5	32,1	30,6	31,3
100 graines pèsent	42,0	42,6	42,9	44,0	42,2	43,2
Rapports :						
Cellulose (extrait sec)	12,4	14,8	15,9	9,51	11,0	12,7
Matière hydr. (extrait sec)	55,7	53,8	53,1	46,7	46,7	44,1
Matière hydr. (cellulose)	4,49	3,64	3,34	4,92	4,24	3,46
Extrait sec (NT)	27,9	29,4	30,3	33,4	34,3	33,3
Cellulose (NT)	3,50	4,37	4,8	3,20	3,76	4,0
Amidon (NT)	14,6	14,8	15,8	14,6	14,9	13,7

1. La durée des stérilisations a été de trente minutes.

On constate que la seconde stérilisation augmente la teneur apparente du pois en cellulose et d'autant plus que la température de stérilisation est plus élevée. Cette augmentation apparente ne peut être attri-

©BIU Santé

buée à des erreurs accidentelles sur le dosage de la cellulose.

D'autre part, en effet, nous avons constaté qu'elle est absolue et constante dans toute une série d'essais dont nous rendrons compte plus tard ; d'autre part, nous avons vérifié que le dosage de la cellulose effectué sur des pois non mûrs mis en conserve comporte une erreur relative d'environ 2 °/₀ (¹).

Il résulte de l'examen du tableau que les rapports dans lesquels intervient le chiffre de la cellulose sont assez fortement modifiés par les conditions du chauffage. Le fait est intéressant à noter, car c'est en se basant sur le rapport de la cellulose à l'extrait sec que M. MUTTELET engage les laboratoires de triage à juger de la qualité des conserves de pois.

Nous avons aussi appliqué au même échantillon la méthode de M. FROIDEVAUX. Le tableau B permet de vérifier une fois de plus l'exactitude des conclusions annoncées par cet auteur.

TABLEAU B. — *Méthode* FROIDEVAUX.

	POIS AU NATUREL			POIS A L'ÉTOUFFÉE		
	CONSERVE normale	CONSERVE STÉRILISÉE à 112°	CONSERVE STÉRILISÉE à 120°	CONSERVE normale	CONSERVE STÉRILISÉE à 112°	CONSERVE STÉRILISÉE à 120°
Extrait sec	21,1	21,7	21,8	20,7	19,7	20,6
Azote total	0,2 9	0,755	0,756	0,716	0,663	0,727
		0,753	0,761		0,665	0,728
Protéiques	4,68	4,71	4,74	4,42	4,16	4,54
Humidité	78,9	78,3	78,2	79,3	80,3	79,4
Protéiques °/₀ (extr. sec)	22,2	21,7	21,8	21,6	21,2	22,0

INFLUENCE DE LA RÉGÉNÉRATION

Lorsque nous avons mis cet essai en route, nous préjugions d'avance du résultat et nous pensions que nous ne trouverions pas de différence analytique entre un pois mis en conserve à l'état frais, immédiatement après la récolte, et le même pois séché à basse température du soleil, puis régénéré pour la mise en conserve.

Le tableau C montre que nos prévisions n'étaient pas exactes.

1. Ainsi, en analysant des pois verts de conserve, nous avons trouvé, en effectuant deux dosages sur la même boîte : 3,12 et 3,09.

Signalons, en outre, que trois dosages effectués sur un même échantillon de pois crus arrivés à maturité nous ont donné les chiffres suivants : 5,11, 5,07, 5,01.

©BIU Santé

TABLEAU C. — *Modifications apportées par la régénération à la composition chimique des conserves de pois.*

	ESSAI N° 1 — POIS HORS CRIBLE, RÉCOLTÉS LE 8 JUIN 1927					ESSAI N° 2 — POIS HORS CRIBLE, RÉCOLTÉS LE 21 JUIN 1927				
	POIS crus	POIS au naturel		POIS à l'étouffée		POIS crus	POIS au naturel		POIS à l'étouffée	
100 gr. contiennent :										
Azote total	1,20	0,905	0,880	0,960	0,879	1,26	0,947	1,01	0,953	1,00
Matière hydrol. insol.	18,9	14,0	10,8	14,4	16,7	19,5	15,5	16,7	16,1	16,9
Protéiques	7,56	5,65	5,51	6,0	5,50	7,86	5,92	6,3	5,95	6,34
Amidon	17,6	13,0	15,6	13,4	15,5	18,2	14,4	15,6	15,0	15,8
Cellulose	2,45	2,48	3,10	2,88	3,20	2,73	3,3	2,90	3,38	3,39
Extrait sec	29,8	24.8	27,0	29,2	31,8	31,5	27,2	27,9	31,2	33,0
100 graines contiennent :										
Azote total	0,546	0,438	0,391	0,457	0,388	0,567	0,459	0,445	0,457	0,442
Protéiques	3,41	2,73	2,45	2,86	2,4	3,54	2,87	2,77	2,86	2,81
Amidon	8,02	6,31	6,93	6,38	6,85	8,20	6 98	6,87	7,21	7,0
Cellulose	1,11	1,20	1,38	1,37	1,41	1,28	1,6	1,27	1,62	1,50
Extrait sec	13,5	12,0	12,0	13,9	14,1	14,2	13,2	12,2	15,0	14,6
Humidité	32,0	36,4	32,4	33,7	30,1	30,8	35,3	31.8	33,0	29,6
100 graines pèsent	45,5	48.4	44,4	47,6	44,2	45,0	48,5	44,0	48,0	44,2
Nombre de graines sur surface-type	83	»	»	»	»	82	»	»	»	»
Rapports :										
Cellulose (extrait sec)	8,22	10,0	11,5	9,87	10,0	8,67	12,1	10,4	10,8	10,2
Matière hydrol. insol. (extrait sec)	63,5	56,5	62,2	49,3	52,5	61,9	56,9	60.0	51,6	51,3
Matière hydrol. insol.-(cellulose)	7,71	5,64	5,38	5,0	5,20	7,14	4.70	5,75	4,76	4,98
Extrait sec (NT)	24,8	27,2	30,6	30,2	36,1	24,9	28,6	27,8	32,6	33,0
Amidon (NT)	14,6	14,3	17,7	14,0	17,6	14,4	15,3	15,4	15,7	15,8
Cellulose (NT)	2,22	2,75	3,52	3,0	3,64	2,17	3,48	2,87	3,55	3,39

©BIU Santé

Nous avons réalisé cet essai en double.

D'une part, nous avons mis en œuvre des pois pleins, récoltés au début de la saison (pois hors crible récoltés le 8 juin 1927), et, d'autre part, des pois pleins récoltés à la fin de la saison (pois hors crible récoltés le 21 juin 1927).

Aucune de ces deux récoltes ne contenait de pois jaunes en proportion appréciable.

Dans chacun de ces deux essais, l'analyse a porté sur *le pois cru*, sur la conserve préparée avec *le pois frais* et avec *le pois régénéré*; enfin, nous avons tenu compte aussi du mode de préparation « au naturel » et « à l'étuvée ».

Le tableau C montre que le fait de régénérer des pois entraîne une insolubilisation apparente de l'amidon et de la cellulose, insolubilisation sensible et qui ne peut s'expliquer par des erreurs accidentelles d'analyse.

Ces mêmes essais soumis à l'analyse par la méthode de M. FROIDEVAUX ont fourni les résultats rassemblés dans le tableau D. On constate sur l'azote total que la régénération fournit ici aussi une augmentation apparente de l'azote insoluble dans l'eau, qui ne peut être expliquée par des erreurs accidentelles d'analyse.

TABLEAU D. — *Régénération : Application de la méthode de* M. FROIDEVAUX.

	Essai n° 1.				Essai n° 2.			
	Pois au naturel		Pois à l'étouffée		Pois au naturel		Pois à l'étouffée	
	Frais	Régénérés	Frais	Régénérés	Frais	Régénérés	Frais	Régénérés
Extrait sec	23,1	24,9	22,5	25,1	25,1	26,0	25,4	26,7
Azote total	0,810	0,845	0,790	0,840	0,936	0,963	0,931	0,976
Potéiques	5,06	5,28	4,94	5,25	5,85	6,01	5,82	6,10
Humidité	76,9	75,1	77,5	76,9	24,9	74,0	24,6	73,3
Protéiques (extrait sec)	21,9	21,2	21,9	20,9	23,3	23,1	22,9	22,9

Dans le pois régénéré, non seulement les caractères chimiques, mais aussi les qualités organoleptiques sont considérablement modifiés du fait de la régénération.

Le pois mis en conserve à l'état frais prend en boîtes, après la stérilisation, une coloration jaunâtre claire lorsqu'il n'a pas subi de reverdissage à la cuisson. Mais si ce pois a été régénéré, sa coloration est

©BIU Santé

beaucoup plus sombre; elle est d'un vert terne tirant sur le gris. De plus le pois régénéré, par suite des lavages qu'il a subis, est devenu complètement fade, et sa qualité est très nettement inférieure à celle des mêmes pois mis en conserve à l'état frais.

Ces caractères peuvent servir à l'expert pour lui faire soupçonner un état de maturité avancé et une régénération par trempage.

LASAUSSE, GUÉRITHAULT, et PELLERIN,
Professeurs
à l'École de Médecine de Nantes.
Ingénieur-chimiste I. C. N.

Influence du point isoélectrique de l'asparagine sur son hydrolyse par les acides et par les alcalis.

Nous devons la conception du point isoélectrique des protéines à HARDY (1). Ce savant a montré que les micelles d'une suspension colloïdale d'ovalbumine, soumises à l'action d'un courant électrique, se déplacent vers l'anode ou vers la cathode et que le sens du déplacement dépend de la réaction du milieu. Les micelles vont vers l'anode (*pole* +) quand le liquide est alcalin, parce qu'elles possèdent une charge négative. En milieu acide, elles vont vers la cathode (*pole* —) parce que leur charge est alors positive. Si l'on fait varier d'une façon régulière et continue la réaction du liquide, il arrive un moment où le sens du transport se renverse : à ce moment, la charge électrique de la micelle change de signe en s'annulant. Ce point, que l'on sait aujourd'hui placer avec précision dans l'échelle des pH, est le point isoélectrique du colloïde considéré.

Ces considérations théoriques ont amené ultérieurement HARDY, puis SÖRENSEN, LOEB (2), MICHAELIS, à préciser la signification du point isoélectrique des protéines et à l'étendre à d'autres substances non colloïdales, mais qui sont, comme les protéines, des *ampholytes*, tels les acides aminés.

Un ampholyte est caractérisé par la coexistence dans une même molécule d'une fonction acide COOH, et d'une fonction basique NH^2 se neutralisant mutuellement. Les acides aminés en sont le type. Ces corps se dissocient électrolytiquement, en milieu acide, comme des bases (*schéma I*) en milieu alcalin, comme des acides (*schéma 2*).

1. HARDY (W. B.). *Proc. Roy. Soc.*, 1900, **66**, p. 110.
2. LOEB (J.). *Les Protéines*, traduit de l'anglais par H. MOUTON, Paris, Alcan, 1924.

©BIU Santé

Au point isoélectrique, la dissociation passe par un minimum et peut même s'annuler. Comme conséquence, un grand nombre de propriétés physiques de ces corps, qui sont sous la dépendance de leur état de dissociation, passent par un minimum. Tels sont : la viscosité, le gonflement, la pression osmotique, le nombre alcool, la conductibilité électrique, la solubilité.

La détermination des courbes de viscosité, de gonflement, etc., en fonction du pH des solutions, permet, concurremment avec la méthode primitive de HARDY, de déterminer expérimentalement le point isoélectrique d'un ampholyte. Mais, d'autre part, des considérations mathématiques ont permis à MICHAELIS (1) de calculer le point isoélectrique d'un ampholyte à partir des constantes de dissociation de la fonction alcaline et de la fonction acide. Le *reste de dissociation* d'un tel corps, c'est-à-dire la quantité de molécules non dissociées existant dans une solution d'un type donné, est donné par la formule

$$q = \frac{1}{1 + \frac{Ka}{h} + \frac{Kb}{Kw}} \qquad (1)$$

où Ka = la constante de dissociation acide,
Kb = la constante de dissociation basique,
Kw = la constante de dissociation de l'eau,
h = la concentration en ions hydrogène.

La dissociation électrolytique étant minimum au point isoélectrique, le reste de dissociation passe, à ce moment, par un maximum. Une discussion mathématique simple montre que le maximum de la formule (1) ou, ce qui revient au même, le minimum de la valeur $\frac{1}{q}$ se produit quand la concentration des ions H est telle que :

$$pH = \sqrt{\frac{Ka}{Kb} \times Kw}. \qquad (2)$$

Au point isoélectrique, encore, la somme des anions et des cations de l'ampholyte passe par un minimum. De plus, la concentration des anions égale à ce moment celle des cations. Enfin, comme je l'ai rappelé plus haut, au point isoélectrique, les diverses propriétés physiques : solubilité, viscosité, gonflement, pression osmotique, nombre alcool passent par un minimum.

Dans un travail antérieur (2), j'ai été amené à supposer qu'il fallait aussi sans doute attribuer à l'influence du point isoélectrique des amino-acides les minimums que présentent les courbes de croissance de l'*Aspergillus repens* cultivé en présence de glycocolle ou d'aspara-

1. MICHAELIS (L.). *Die Wasserstoffionen konzentration*, II Aufl., Berlin, 1922.
2. BACH (D.). *Thèse Doct. ès sc.*, p. 137, Paris, 1925.

©BIU Santé

gine. Ainsi, dans le cas de l'asparagine dont le point isoélectrique, déterminé expérimentalement est à pH 4,3, la récolte, pour un milieu ajusté, à l'origine, à pH 4,6 est égale à 0 gr. 113, au huitième jour. Elle atteint, dans les mêmes conditions expérimentales, 0,27 pour un pH initial égal à 4 et 0,179 pour un pH initial égal à 5,4.

J'ai également montré que le pH des milieux alcalins ou acides convergeait, dans tous les cas, vers une valeur moyenne, voisine du point isoélectrique, et que ce fait était sans doute en relation avec des modes de dissociation différents de part et d'autre du point isoélectrique.

On peut rapprocher ces hypothèses du fait actuellement bien établi que les acides aminés sont absorbés à l'état de sel ammoniacal. Il est logique de penser que l'assimilation sera d'autant meilleure que la transformation en sel ammoniacal s'opérera plus facilement. Le présent travail a précisément pour but d'établir que l'asparagine, dont la transformation en aspartate d'ammoniaque est si facile, présente une vitesse d'hydrolyse minimum à son point isoélectrique. Nous verrons que ce fait a un certain nombre de conséquences pratiques intéressantes.

L'HYDROLYSE DE L'ASPARAGINE

La *l*-asparagine ou asparagine ordinaire a pour formule :

$CONH^2 - CH^2 - CH(NH^2) - COOH$. Elle possède une fonction acide et une fonction amine dont les constantes de dissociation sont respectivement $Ka = 1{,}4 \times 10^{-9}$ et $1{,}5 \times 10^{-12}$ [1] et une fonction amide dont on n'a pas encore déterminé la constante de dissociation propre. Mais sa présence fait que la formule de Michaelis est ici inapplicable au calcul du point isoélectrique.

J'ai déterminé expérimentalement, par la méthode colorimétrique contrôlée par la méthode potentiométrique, le point isoélectrique de ce corps. Il est égal à pH 4,3 — 4,4 [2].

L'hydratation de la fonction amide est particulièrement facile et aboutit à l'aspartate d'ammoniaque. Si nous appliquons les conceptions de Loeb [3] au cas de l'asparagine, nous voyons que la dissociation électrique de ce corps, en milieu acide (pH < 4,6), se fait comme s'il s'agissait d'une amine simple avec mise en liberté d'ions (OH) et d'ions :

$$\left[CONH^2 - CH^2 - CH\begin{matrix}COOH^- \\ NH\end{matrix}\right]^+$$

L'asparagine est, sous cette forme, capable de se combiner aux acides

1. Scudder (H.). *The electrical conductivity and ionization constants of organic compounds*. New-York, 1914.

2. Le principe de la méthode suivie et les détails expérimentaux font l'objet d'un mémoire qui va paraître incessamment dans le *Bulletin de la Société de Chimie biologique*.

3. Loeb (J.). *Loc. cit.*, p. 62.

©BIU Santé

comme HCl, avec formation d'une sorte de chlorhydrate d'asparagine de formule :

$$CONH^2 - CH^2 - CH\begin{matrix}COOH\\NH^2HCl\end{matrix} \quad \text{ou} \quad \begin{matrix}COOH\\NH^2\end{matrix}CH - CH^2 - CONH^2HCl.$$

L'*asparagine* neutralise partiellement dans cette zone les acides, car, alcaline (pH > 4,6, où l'asparagine fonctionne comme un acide faible), elle apporte un excès d'ions OH. Le pH d'une solution de HCl N/10 par exemple sera donc inférieur au pH de cette même solution additionnée de 0,50 °/₀ d'asparagine.

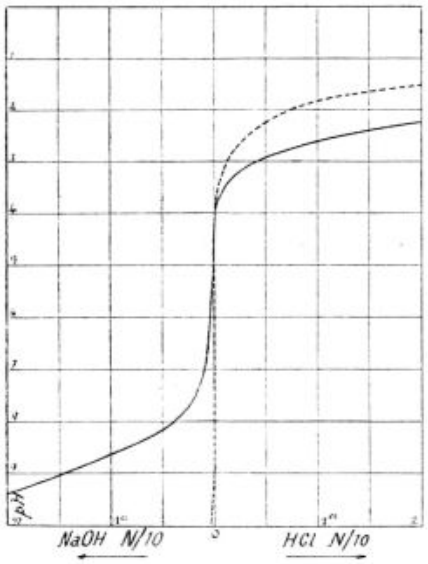


FIG. 1.

---- Courbe de neutralisation de l'eau.
—— Courbe de neutralisation de l'asparagine.

Les mêmes considérations, *mutatis mutandis*, s'appliquent à la zone capable de neutraliser partiellement les alcalis, en donnant des asparaginates métalliques tels que :

$$CONH^2 - CH^2CH\begin{matrix}COONa\\NH^2\end{matrix}.$$

Il s'ensuit également que l'asparagine possède un pouvoir tampon dans les deux zones acide ou alcaline, particulièrement net entre pH 8 et pH 10. Ces faits sont illustrés par la courbe de neutralisation d'une solution d'asparagine à 0,50 °/₀ comparée à la courbe de neutralisation de l'eau (fig. 1).

L'existence d'un minimum d'hydrolyse correspondant au point où la dissociation électrolytique est elle-même minimum peut s'expliquer facilement si l'on veut bien admettre que les corps réagissent, en solution, à l'état d'ions et non de molécules et que la vitesse des réactions est fonction de la concentration de ces ions. Dans le cas présent, la transformation de l'asparagine en acide aspartique se ferait aux dépens des deux sortes d'ions définis plus haut. Mais le produit de la réaction sera différent dans chaque cas.

L'hydrolyse en milieu acide s'effectue suivant l'équation (1), sur le *chlorhydrate d'asparagine* :

$$(1)\quad HClCONH^2 - CH^2 - CH\begin{matrix}COOH\\NH^2\end{matrix} + HOH \longrightarrow COONH^4 - CH^2 - CH\begin{matrix}COOH\\NH^2\end{matrix} + HCl.$$

©BIU Santé

mais en présence de HCl en excès l'acide aspartique de l'aspartate est déplacé :

(2) $CONH^2 - CH^2 - CH\begin{cases}COOH \\ NH^2\end{cases} + HCl \longrightarrow COOH - CH^2 - CH\begin{cases}COOH \\ NH^2\end{cases} + NH^4Cl$

et tout se passe comme si une partie de l'acide chlorhydrique présent était neutralisé. L'acide aspartique est, en effet, un acide faible, peu dissocié, et l'on sait que l'addition d'un acide faible à un acide fort abaisse la concentration des ions H du mélange.

L'hydrolyse en milieu alcalin s'effectue, au contraire, aux dépens des ions *asparaginate* et suivant l'équation (3) :

(3) $CONH^2 - CH^2 - CH\begin{cases}COONa \\ NH^2\end{cases} \xrightarrow[+HOH]{} COONH^4 - CH^2 - CH\begin{cases}COONa \\ NH^2\end{cases}$.

Il se forme, si l'on est en présence de soude, un aspartate double de soude et d'ammoniaque. D'ailleurs, si la soude est en excès, elle déplace l'ammoniaque pour donner de l'aspartate *neutre* de sodium, sel qui a, en réalité, une réaction légèrement alcaline et de l'ammoniaque libre :

$COONH^4 - CH^2 - CH\begin{cases}COONa \\ NH^2\end{cases} + NaOH \longrightarrow COONa - CH^2 - CH\begin{cases}COONa \\ NH^2\end{cases} + NH^3$.

En fait, le résultat final de ces réactions est une très légère alcalinisation qui, dans les milieux fortement tamponnés, est difficile à mettre en évidence. Le changement de réaction n'est appréciable que du côté acide du point isoélectrique.

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE DE L'HYDROLYSE DE L'ASPARAGINE

Technique. — Je suis parti d'un échantillon d'asparagine Poulenc renfermant une molécule d'eau de cristallisation. On en fait, au moment du besoin, une solution mère à 1 °/₀ qui est ensuite dédoublée avec des solutions acides ou alcalines de pH convenable et amenée ainsi au titre de 0,50 °/₀. Ces mélanges définitifs sont répartis en ampoules de 20 cm³, en verre neutre, et sont hydrolysés par chauffage, généralement à l'autoclave. On dose ensuite l'ammoniaque formée et exprime les résultats en azote (*azote ammoniacal*).

Chacun de ces points mérite quelques précisions. La solution est faite dans l'eau bidistillée (en tous les cas, bien exempte d'ammoniaque). Les échantillons que l'on est obligé de conserver un certain temps sont placés à la glacière pour éviter toute hydrolyse par fermentation bactérienne.

Les solutions d'asparagine sont amenées à des pH divers, par addition de solutions tampons que, pour des raisons de commodité, j'ai choisies dans l'échelle de Clark et Lubs (1). Il convient, en effet, si l'on

1. Clark (M.). *The determination of hydrogen ions.* Sec. Ed., Baltimore, 1922.

©BIU Santé

veut avoir des résultats comparables entre eux, de ne pas avoir de variations sensibles du pH au cours de l'hydrolyse. La composition

Tableau I. — **Composition des mélanges utilisés.**

N°s	COMPOSITION DU MÉLANGE	pH INITIAL	COMPOSITION DES TAMPONS CORRESPONDANTS
1	HCl N/3 . . . . . 50 Asparagine à 1 °/₀ . . 50	0,9	»
2	Tampon pH 1,2. . . . 50 Asparagine à 1 °/₀ . . 50	1,4	KCl N/5. . . . . 50 » HCl N/5. . . . . 64,5 Eau bidistillée Q. S. pour. . 200 »
3	Tampon pH 1,6. . . 50 Asparagine à 1 °/₀ . . 50	2,4	KCl N/5. . . . . 50 » HCl N/5. . . . . 26,3 Eau bidistillée Q. S. pour. . 200 »
4	Tampon pH 3. . . . . 50 Asparagine à 1 °/₀ . . 50	3 »	Phtalate acide de K N/5. . . 50 » HCl N/5. . . . . 20,32 Eau bidistillée Q. S. pour. . 200 »
5	Tampon pH 4 . . . . 50 Asparagine à 1 °/₀ . . 50	4 »	Phtalate acide de K N/5. . . 50 » NaOH N/5. . . . . 0,4 Eau bidistillée Q. S. pour. . 200 »
6	Tampon pH 4,6. . . . 50 Asparagine à 1 °/₀ . . 50	4,6	Phtalate acide de K . . . . . 50 » NaOH N/5. . . . . 12,15 Eau bidistillée Q. S. pour. . 200 »
7	Tampon pH 5. . . . . 50 Asparagine à 1 °/₀ . . 50	5 »	Phtalate acide de K . . . . . 50 » NaOH N/5. . . . . 23,85 Eau bidistillée Q. S. pour. . 200 »
8	Tampon pH 6 . . . . 50 Asparagine à 1 °/₀ . . 50	5,9	Phtalate acide de K N/5. . . 50 » NaOH N/5. . . . . 43,45 Eau bidistillée Q. S. pour. . 200 »
9	Tampon pH 7. . . . . 50 Asparagine à 1 °/₀ . . 50	6,9	Phosphate acide de K N/5. . 50 » NaOH N/5. . . . . 29,63 Eau bidistillée Q. S. pour. . 200 »
10	Tampon pH 8 . . . . 50 Asparagine à 1 °/₀ . . 50	7,8	Phosphate acide de K N/5. . 50 » NaOH N/5. . . . . 46,8 Eau bidistillée Q. S. pour. . 200 »
11	Tampon pH 9,8 . . . 50 Asparagine à 1 °/₀ . . 50	8,9	Acide borique N/5. . . . . 50 » KCl N/5. . . . . 50 » NaOH N/5. . . . . 40,8 Eau bidistillée Q. S. pour. . 200 »
12	Tampon pH 9,8. . . . 40 Asparagine à 1 °/₀ . . 50 Soude N/5 10	9,6	Acide borique N/5. . . . . 50 » KCl N/5. . . . . 50 » NaOH N/5. . . . . 40,8 Eau bidistillée Q. S. pour. . 200 »

des tampons utilisés et le pH des mélanges ainsi réalisés sont donnés dans le tableau I. On remarquera que, du côté acide, l'asparagine modifie,

©BIU Santé

comme il est prévu, la concentration des ions H. Cette diminution n'est d'ailleurs sensible que pour les trois premiers mélanges qui, à vrai dire, ne sont pas des tampons. Nous verrons également qu'au cours des hydrolyses la réaction de ces mêmes mélanges est assez fortement modifiée. Du côté alcalin, les changements se manifestent en sens inverse. Le fait est particulièrement net pour les milieux 11 et 12. C'est, en effet, à partir de pH 8 que l'asparagine exerce, pour son propre compte, une action tampon puissante. Elle se comporte, dans cette zone, comme un acide faible.

Les hydrolyses ont été faites aux températures de 100°, 105°, 110°, 115°, 120°, 127° qui sont couramment utilisées en stérilisation bactériologique. Pour réaliser la température de 100°, j'ai utilisé un bain-marie bouillant, où les ampoules sont complètement immergées. Pour les températures supérieures, l'emploi de l'autoclave est indispensable. Mais ici, il faut tenir compte, non seulement du temps de chauffe, compté à partir du moment où l'instrument a atteint la température voulue, mais aussi du temps nécessaire pour le chauffage et le refroidissement de l'appareil. Il peut y avoir, à ce point de vue, d'assez grandes différences, suivant la manière d'opérer. Voici quelques précisions. J'ai utilisé un autoclave de CHAMBERLAND, de 34 ctm. de diamètre, avec robinet de purge dans le bas. Cet appareil, chauffé par serpentin de vapeur, est d'un maniement très rapide. Je me suis arrangé pour obtenir dans tous les cas l'ébullition en deux minutes. La purge d'air, vivement conduite, par le bas de l'appareil, demande quatre minutes. Enfin j'ai mis :

1	minute	pour	aller	de	100° à 105°.
2	minutes	pour	aller	de	100° à 110°.
3	—	—	—	de	100° à 115°.
5	—	—	—	de	100° à 120°.
6	—	—	—	de	100° à 127°.

Le refroidissement jusqu'à 100° demande deux, quatre, six, huit et dix minutes suivant les cas. L'autoclave est alors aussitôt ouvert et le porte-ampoules plongé dans l'eau froide. Si l'on voulait être tout à fait précis, il conviendrait de faire une expérience à blanc, en se plaçant dans les mêmes conditions expérimentales, mais en interrompant le chauffage, aussitôt que l'autoclave a atteint la température désirée. En dosant l'ammoniaque formée au cours de ces périodes de chauffage parasites, on obtiendrait, par différence, avec les premiers chiffres, le taux réel de l'hydrolyse. J'ai fait cette expérience dans quelques cas. La mise en œuvre des chiffres ainsi obtenus ne serait utile que si l'on voulait comparer les vitesses d'hydrolyse aux différentes températures. Cela nous entraînerait hors du cadre que je me suis tracé. Bien entendu, on admet que, dans tous les cas, le volume des ampoules (20 cm^3) est assez faible pour que l'équilibre de température soit pratiquement immédiat.

Le dosage de l'ammoniaque formée a été effectué par déplacement alcalin, entraînement à la vapeur et titrage acidimétrique suivant la

©BIU Santé

technique bien connue. On place 10 cm³ de la solution hydrolysée (renfermant 0,50 d'asparagine) et 5 cm³ de lait de magnésie dans le ballon de l'appareil de MEILLÈRE et DE SAINT RAT (1), et procède à l'entraînement à la vapeur de l'ammoniaque par un vif courant de vapeur d'eau. L'entraînement est certainement complet en sept minutes. J'ai rigoureusement adopté ce chiffre. Les vapeurs ammoniacales sont reçues dans 5 cm³ de solution de HCl N/20 placés dans un vase à filtrations chaudes, et l'acide en excès est dosé par la baryte N/20, en présence de rouge de méthyle, comme indicateur (2). Ce dosage a été effectué avec toutes les précautions mises en honneur par la micro-analyse. La solution acide est mesurée avec une pipette de précision, à un trait, soigneusement dégraissée par le mélange chromique et toujours la même. La solution alcaline est contenue dans une micro-burette de 5 cm³, graduée en cinquantièmes de centimètres cubes, avec réservoir latéral et tube d'affluence par le bas. Le rouge de méthyle est l'indicateur le plus convenable pour le dosage acidimétrique de l'ammoniaque. Sa zone de virage, située entre pH 4,4 et pH 6, est suffisamment loin de celle où l'ammoniaque exerce son effet tampon, et quand on utilise HCl les virages sont particulièrement nets. Il convient pourtant que le volume de l'essai ne dépasse guère 20 à 30 cm³. Les alcalis susceptibles d'être carbonatés donnent des virages mauvais, car la zone tampon des carbonates chevauche précisément sur la zone de virage de l'indicateur. On a bien conseillé d'opérer à l'ébullition pour chasser CO^2 mais le remède est pire que le mal. Une solution de chlorhydrate d'ammoniaque contenant un excès d'acide est stable et ne perd ni acide, ni ammoniaque, par ébullition. Mais aussitôt que l'on arrive dans la zone pH 5 à pH 6, les pertes en NH^3 deviennent sensibles, parce qu'à ce moment la solution renferme de l'ammoniaque libre, issue de l'hydrolyse du sel.

L'eau de baryte, qui ne peut être carbonatée, est donc le meilleur indicateur, à condition d'en vérifier le titre au début de chaque série de dosages. Le titre ainsi déterminé sert à calculer la correspondance en azote. Une solution exactement N/20 correspond à 0 milligr. 7 d'azote par centimètre cube.

Les chiffres obtenus doivent subir une correction du fait que l'asparagine subit une hydrolyse non négligeable au cours de la distillation. Pour réduire cette cause d'erreur au minimum, j'ai utilisé, au lieu

1. MEILLÈRE et DE SAINT RAT, *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1922, 7e série, **22**, p. 100.
2. Formule de la solution de rouge de méthyle :

Rouge de méthyle	0,10
Soude N/20	7 cm³ 4
Eau distillée Q. S. pour	500

Ce colorant est ajouté, une fois pour toutes, aux solutions titrées acide ou alcaline à la dose de 1 %.

©BIU Santé

d'un alcali fort, un lait de magnésie hydratée. Mais, même dans ces conditions, le dégagement d'ammoniaque avec une solution d'asparagine pure est appréciable, tout au moins avec cette micro-méthode. Il faut faire intervenir une correction. Pour en déterminer la valeur, j'ai introduit 25 cm³ d'asparagine à 1 °/₀ dans l'appareil de MEILLÈRE et de SAINT RAT, en présence de lait de magnésie. Le mélange est rapidement

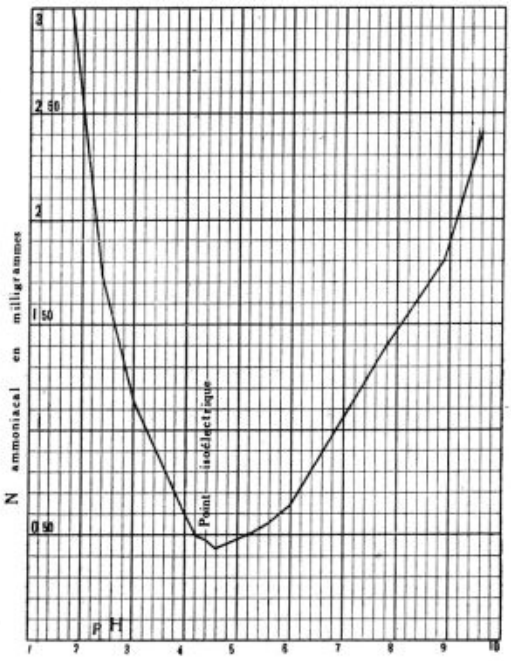


FIG. 2. — Hydrolyse de l'asparagine, à 127°, pendant une heure.

porté à l'ébullition et l'ammoniaque formée est reçue dans 5 cm³ de HCl N/20. Voici quelques chiffres ainsi obtenus :

DURÉE DE LA DISTILLATION	VOLUME DE HCl SATURÉ	N. AMMONIACAL CORRESPONDANT
7′	0,22	0 milligr. 154
7′	0,20	0 milligr. 140
7′	0,24	0 milligr. 168
7′	0,20	0 milligr. 140

soit en moyenne 0 milligr. 150. Mais comme cette opération a porté sur une quantité d'asparagine 5 fois plus forte que celle habituellement mise en œuvre, le chiffre de correction final sera obtenu en divisant

©BIU Santé

150 par 5. Cela donne très approximativement 0 milligr. 03. Ce chiffre sera retranché de tous ceux obtenus expérimentalement.

RÉSULTATS EXPÉRIMENTAUX

J'ai résumé dans le tableau II les résultats obtenus par chauffage de une heure à 100°, 105°, 110°, 115°, 120° et 127°. On peut construire avec ces données des courbes représentatives, en portant, par exemple, les pH en abscisses, les poids d'azote ammoniacal en ordonnées. Je donne, dans la figure 2, la courbe correspondant à la température de 127°. Le minimum se trouve à pH 4,6 avec 0 milligr. 439 d'azote ammoniacal. Dans les autres séries, le minimum, évidemment moins accusé, se trouve également au même niveau de l'échelle des pH.

Tableau II.

N°s	pH initial	Ammoniaque formée par chauffage de une heure à :					
		100°	105°	110°	115°	120°	127°
1	0,9	1,23	1,84	2,51	2,90	3,35	3,83
2	1,6	0,775	1,37	1,90	2,38	2,84	3,428
3	2,4	0,38	0,488	0,76	1 »	1,30	1,727
4	3 »	0,138	0,208	0,36	0,49	0,67	1,142
5	4 »	0,067	0,082	0,155	0,230	0,35	0,59
6	4,6	0,044	0,037	0,062	0,118	0,18	0,432
7	5 »	0,058	0,069	0,082	0,150	0,204	0,479
8	6 »	0,074	0,127	0,217	0,375	0,58	0,633
9	7 »	0,112	0,145	0,25	0,42	0,61	1,06
10	7,8	0,154	0,187	0,38	0,56	0,84	1,40
11	8,9	0,26	0,38	0,60	0,86	1,22	1,82
12	9,6	0,34	0,59	0,80	1,20	1,72	2,41

D'ailleurs, pour la température de 127°, j'ai cherché à serrer le problème de plus près en faisant une série moins espacée de part et d'autre du minimum pH 4,6. En voici les résultats :

pH	Azote ammoniacal
4 »	0,59
4,2	0,486
4,4	0,479
4,6	0,439
4,8	0,452
5 »	0,479
5,2	0,493
5,4	0,499
5,6	0,566
6 »	0,632

qui confirment l'existence du minimum à pH 4,6.

©BIU Santé

J'ai, d'autre part, établi que le point isoélectrique de l'asparagine devait être placé entre pH 4,3 et pH 4,4. Le minimum d'hydrolyse ne coïncide donc pas exactement avec lui. Mais outre les erreurs d'expérience qui peuvent, à elles seules, expliquer cette légère différence, il est vraisemblable que sous l'action de la chaleur qui modifie considérablement les constantes de dissociation il y a effectivement décalage du point isoélectrique.

L'examen du tableau II donne encore lieu à quelques observations.

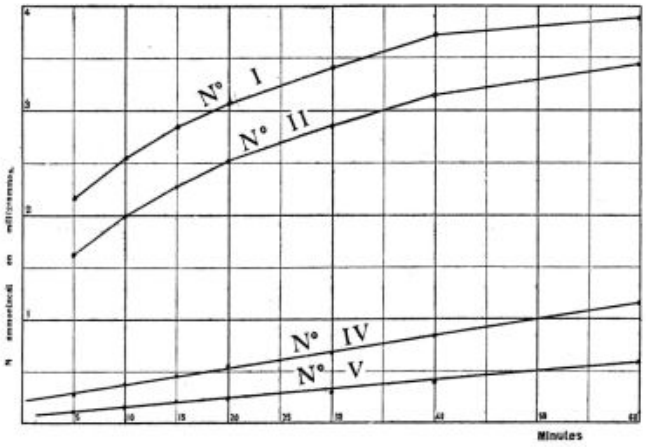


FIG. 3. — Marche de l'hydrolyse de l'asparagine à 127° en fonction du temps. I, pour pH 0,9; II, pour pH 1,6; III, pour pH 3; IV, pour pH 4.

Si l'on fait, par exemple, le rapport de l'ammoniaque formée à 100° et à 127°, on voit ce rapport prendre les valeurs suivantes :

NUMÉROS	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Rapports	3,11	4,42	4,81	8,28	8,80	9,82	8,26	8,55	9,46	9,10	7	7.1

Ce rapport est toujours supérieur à l'unité, car la vitesse de la réaction croît avec la température. Mais il diminue nettement du côté acide de l'échelle, traduisant une sorte de freinage progressif de la réaction. Ce freinage est dû au changement de réaction qui accompagne la formation de l'aspartate d'ammoniaque et que nous avons expliqué plus haut. Le phénomène est particulièrement net pour les solutions 1, 2 et 3 qui ne sont pas tamponnées.

On peut d'ailleurs donner de ce fait une démonstration encore plus

©BIU Santé

TABLEAU III.

MÉLANGES EMPLOYÉS	DURÉE DE L'HYDROLYSE en minutes	TEMPÉRATURES											
		100°		105°		110°		115°		120°		127°	
		pH	AMMONIAQUE formée	ph	AMMONIAQUE formée	ph	AMMONIAQUE formée	ph	AMMONIAQUE formée	pH	AMMONIAQUE formée	ph	AMMONIAQUE formée
I.	5	»	0mm23	1 »	0mm13	1 »	0mm69	1,2	1mm02	1,2	1mm41	1,2	2mm16
	10	1 »	0mm31	1 »	0mm63	1 »	0mm93	1,2	1mm30	1,2	1mm74	1,25	2mm54
	15	1 »	0mm39	1 »	0mm85	1,1	1mm20	1,2	1mm57	1,2	1mm99	1,25	2mm84
	20	1 »	0mm47	1 »	0mm95	1,2	1mm39	1,2	1mm74	1,2	2mm29	1,30	3mm07
	30	1 »	0mm67	1,1	1mm26	1,2	1mm69	1,2	2mm24	1,2	2mm68	1,30	3mm10
	40	1 »	0mm86	1,2	1mm46	1,1	2mm05	1,3	2mm86	1,2	3mm01	1,3	3mm73
	60	1,1	1mm23	1,3	1mm84	1,3	2mm51	1,3	2mm90	1,2	3mm35	1,3	3mm83
II.	5	1,6	0mm13	1,6	0mm19	1,7	0mm44	1,8	0mm66	1,8	1mm00	1,8	1mm64
	10	1,6	0mm19	1,6	0mm36	1,8	0mm64	1,8	0mm93	1,8	1mm32	1,75	2mm »
	15	1,6	0mm23	1,8	0mm54	1,8	0mm81	1,8	1mm15	1,85	1mm44	1,90	2mm29
	20	1,6	0mm29	1,8	0mm65	1,85	1mm03	1,85	1mm31	1,85	1mm72	2,05	2mm53
	30	1,6	0mm41	1,8	0mm82	1,85	1mm26	1,85	1mm65	1,9	2mm10	2 »	2mm86
	40	1,8	0mm54	1,8	1mm05	1,85	1mm49	2 »	2mm02	2,10	2mm44	2,25	3mm14
	60	1,8	0mm77	1,9	1mm37	2 »	1mm90	2 »	2mm38	2,1	2mm84	2,3	3mm428
IV.	5	»	»	»	»	3 »	0mm06	3 »	0mm13	3 »	0mm16	3,2	0mm28
	10	»	»	»	»	3 »	0mm07	3 »	0mm15	3 »	0mm215	3,2	0mm39
	15	»	»	»	»	3 »	0mm11	3,1	0mm22	3,2	0mm25	3,2	0mm47
	20	»	»	»	»	3,1	0mm13	3,1	0mm22	3,2	0mm30	3,2	0mm58
	30	»	»	»	»	3,1	0mm21	3,1	0mm28	3,2	0mm39	3,4	0mm68
	40	»	»	»	»	»	»	3,1	0mm35	3,3	0mm48	3,4	0mm83
	60	»	»	»	»	3,1	0mm36	3,1	0mm49	3,4	0mm67	3,4	1mm142
V.	5	»	»	»	»	4 »	0mm015	4 »	0mm03	4 »	0mm07	4,05	0mm11
	10	»	»	»	»	4 »	0mm026	5 »	0mm07	4 »	0mm11	4,05	0mm16
	15	»	»	»	»	4 »	0mm057	4 »	0mm07	4 »	0mm13	4 »	0mm215
	20	»	»	»	»	4 »	0mm068	4 »	0mm08	4 »	0mm15	4 »	0mm23
	30	»	»	»	»	4 »	0mm096	4 »	0mm12	4,05	0mm18	4 »	0mm302
	40	»	»	»	»	4,05	0mm103	4,1	0mm17	4,05	0mm22	4,2	0mm39
	60	»	»	»	»	1,05	0mm155	4,1	0mm23	4,05	0mm35	4,2	0mm59

©BIU Santé

nette en faisant varier les durées de l'hydrolyse. Je donne, dans le tableau III, les résultats obtenus par chauffage des solutions 1 et 2 très acides et non stabilisées et des solutions 4 et 5 peu acides et fortement tampons, pendant cinq, dix, quinze, vingt, trente, quarante et soixante minutes.

Si l'on reporte ces résultats sur une courbe (temps en abscisses, azote ammoniacal en ordonnées), on voit que les mélanges 1 et 2 fournissent des courbes qui tendent à devenir parallèles à l'axe des x. En même temps le pH des solutions augmente considérablement. Il passe, par exemple, de pH 0,9 à pH 1,4 et de pH 1,6 à pH 2,4 au bout d'une heure de chauffage. Au contraire, les résultats fournis par les solutions 4 et 5 s'inscrivent sur une droite (tout au moins pour les données expérimentées) et le pH varie d'une manière insignifiante (fig. 3).

En présence de tampons, la vitesse d'hydrolyse de l'asparagine est donc constante. La courbe représentative est une droite de formule générale $x = a + bt$, la valeur de b, coefficient angulaire, dépendant de la température (1).

CONCLUSIONS

L'existence d'un minimum d'hydrolyse de l'asparagine à son point isoélectrique a un certain nombre de conséquences dont l'intérêt est évident en biologie. On me permettra d'en souligner quelques aspects.

Si l'on rapproche ce fait de celui que j'ai signalé dans ma thèse, minimum d'assimilabilité au point isoélectrique, on ne peut se dispenser de penser que l'un est sous la dépendance de l'autre. Les combinaisons amidées et aminées étant absorbées après hydrolyse préalable en sel ammoniacal, les conditions physico-chimiques, qui président à cette transformation, ici, en l'espèce, la réaction, doivent, en fin de compte, influer sur la valeur alimentaire de ces produits. Je me propose d'ailleurs de revenir sur cette question plus longuement.

Les variations de l'acidité et de l'alcalinité qui accompagnent l'assi-

1. Le choix des tampons ne doit pas être fait au hasard. C'est ainsi qu'au cours d'expériences préliminaires j'eus la surprise de rencontrer, à côté du minimum prévu, à pH 4,6, un deuxième minimum pour pH 8. J'avais utilisé le tampon pH 8 de CLARK et LUBS, au borate. Or, si l'on se reporte aux courbes de neutralisation que les auteurs donnent pour leurs tampons (*loc. cit.*), on constate que pH 8 est, au début du plateau de la courbe, du borate. L'addition d'asparagine avait fait passer le pH à pH 5 environ, dans la zone du minimum réel. D'ailleurs, au cours de l'hydrolyse, le pH était remonté jusqu'à 7. Il a suffi de remplacer le tampon au borate par le tampon au phosphate de même valeur pour faire disparaître cette anomalie.

©BIU Santé

milation de l'asparagine par les microorganismes aboutissent, comme je l'ai montré, à une véritable convergence du pH vers une valeur moyenne qui est située dans la zone du point isoélectrique. Ce résultat est évidemment dû à la superposition de deux faits bien différents : l'acidification des milieux neutres ou alcalins est sous la dépendance de l'attaque des hydrates de carbone de la ration, avec formation d'acides organiques; l'alcalinisation des milieux acides est dû, au contraire, à l'hydrolyse de l'asparagine qui, dans cette région, aboutit toujours à une augmentation du pH. Chacun de ces deux phénomènes est prépondérant dans une zone déterminée. On peut rappeler ici que l'assimilation des nitrates alcalins s'accompagne de variations de la réaction du même ordre et expliquées d'une façon analogue.

On a isolé des diastases dédoublant, *in vitro*, l'asparagine. Malfitano [1], Shibata [2] les ont étudiées chez le *Sterigmatocystis nigra*, Dernby [3] chez la levure. Mais aucun de ces auteurs n'a eu entre les mains un produit très actif. Les deux premiers n'avaient pas, à l'époque de leurs recherches, la possibilité de régler exactement la réaction de leurs milieux d'expérience. Dernby, au contraire, s'en est préoccupé. D'après lui, l'amidase de la levure a son pH optimum vers 6. Mais dans les recherches de cette nature on ne devra plus se contenter de régler le pH initial des solutions en expérience. Il faudra encore se mettre aussi loin que possible du point isoélectrique de l'ampholyte et utiliser des tampons, pour maintenir la réaction aussi invariable que possible. C'est dans cet ordre d'idées que je me propose de rechercher la répartition de ces ferments dans le règne végétal.

Dans les cultures de microorganismes et même de plantes supérieures, les milieux à base d'asparagine seront irrationnellement préparés si leur pH initial est voisin de pH 4,4 à 4,6. Ce n'est pas le cas des milieux bactériologiques ajustés, pour des raisons différentes, à des pH bien différents. Mais en mycologie la zone pH 4,4 pH 5 convient généralement très bien aux champignons et beaucoup de milieux courants, qui renferment du phosphate acide de potassium (milieu de Chapeck, par exemple), ont un pH initial voisin de pH 4,6. De tels milieux peuvent donner une idée erronée de la valeur alimentaire de l'asparagine, surtout dans les premiers jours de la culture. On voit aussi combien la notion d'ajustage de la réaction des milieux de culture s'enrichit de données de plus en plus précises.

Enfin, mes recherches montrent que la stérilisation de l'asparagine par la chaleur doit être rejetée toutes les fois qu'il importe absolument d'éviter la présence d'un sel ammoniacal. Les chiffres que je donne pour

1. G. Malfitano. *Ann. Inst. Pasteur.* 1900, **14**, p. 60.
2. K. Shibata. *Hofmeister Beitr.*, 1904, **5**, p. 384.
3. K. Dernby. *Bioch. Zeitsch.*, 1917, **84**, p. 197.

©BIU Santé

les différentes températures et les différents pH expérimentés permettront d'ailleurs de se faire une idée de l'importance de cette hydrolyse. On voit aussi que pour réduire celle-ci au minimum on aura intérêt à se placer vers pH 4,4, pH 4,6.

DENIS BACH.

(*Travail du laboratoire de Cryptogamie et Bactériologie de la Faculté de Pharmacie de Paris.*)

Recherches sur les graines de l'« Euphorbia platyphylla » L.

L'euphorbe à feuilles plates (*Euphorbia platyphylla* L.) est une plante assez commune en France, que l'on rencontre, de juin à septembre, principalement dans les champs de céréales et au bord des fossés.

C'est une plante annuelle de 30 à 80 ctm. de hauteur, ordinairement glabre, à racine pivotante. La tige est dressée, assez robuste, munie de rameaux florifères sous l'ombelle. Les feuilles sont éparses, embrassantes, lancéolées, aiguës, finement dentelées.

L'ombelle est grande, étalée; elle possède généralement cinq rayons trichotomes puis dichotomes. Les bractées sont triangulaires, denticulées, mucronées. Les glandes de l'involucre sont jaunes et entières. Le fruit est une capsule globuleuse de 3 à 4 mm. de diamètre, glabre, couverte de petits tubercules hémisphériques.

CARACTÈRES EXTÉRIEURS DE LA GRAINE

La graine de l'*Euphorbia platyphylla* est ovoïde, comprimée, terminée, à l'une de ses extrémités, par une caroncule blanchâtre. Ses dimensions sont comprises entre les limites suivantes : longueur, 1 mm. 9 à 2 mm. 3; largeur, 1 mm. 6 à 2 mm.; épaisseur, 1 mm. à 1 mm. 4.

Le tégument est dur, cassant, peu adhérent à l'amande. Sa face extérieure est lisse, luisante, de coloration brun foncé. Sa face interne est brillante, de teinte ardoisée.

L'amande est composée d'un albumen blanc, huileux, au milieu duquel est placé l'embryon.

La graine de l'*Euphorbia platyphylla* est inodore et n'a pas de saveur appréciable.

Le poids moyen de 1.000 graines est de 2 gr. 130 et le litre pèse 0 K° 622.

©BIU Santé

COMPOSITION CHIMIQUE

Les résultats fournis par plusieurs analyses permettent d'attribuer à la graine d'*Euphorbia platyphylla* la composition élémentaire suivante :

	%
Eau	7 gr. 82
Matière grasse	32 gr. 82
Matières protéiques	20 gr. 12
— glucidiques	1 gr. 50
— minérales	6 gr. 94
Cellulose	30 gr. 80

L'HUILE D' « EUPHORBIA PLATYPHYLLA »

L'huile contenue dans les graines de l'*Euphorbia platyphylla* peut être extraite soit par pression, soit à l'aide des dissolvants.

L'expression à froid fournit une huile de couleur jaune pâle, limpide, très fluide, dépourvue d'odeur et de saveur caractéristiques. L'éther de pétrole permet d'obtenir une huile ayant la même coloration que celle de pression. Les autres dissolvants usuels donnent des produits dont la teinte est plus ou moins foncée.

Des graines récoltées en août 1926, à Magneux (Haute-Marne), et provenant de plantes cultivées, m'ont fourni, par expression à froid, une huile présentant les caractères suivants :

Caractères physiques.

Couleur	Jaune pâle.
Spectre d'absorption (sous 5 ctm.)	3 bandes atténuées.
Déviation polarimétrique (l = 2)	± 0
Densité (15°/15°)	0,9355
Indice de réfraction à 22°	1,4830
Indice de réfraction à 15°	1,4856
Indice de Crismer (alcool d = 0,7967)	66°
Point de congélation	— 30°

Caractères chimiques.

Acides gras libres	en milligr. KOH pour 1 gr.	1,0 %
	en acide oléique pour 100 gr.	0,50
Acides gras solubles (Planchon)	en cm³ KOHN/10 pour 150 cm³	0,4
	en acide butyrique pour 100 gr.	0,07
Acides gras insolubles + insaponifiable (Henner)		95,35 %
Acides gras volatils (Reichert-Wolny)	solubles (en cm³ KOH N/10)	0,3
	insolubles (en cm³ KOH N/10)	0,2
Indice de saponification		191,1

©BIU Santé

Indice d'iode (Wijs)	211,6
Indice d'acétyle (André)	6,2
Matières insaponifiables	0,72 °/₀
Glycérides bromés insolubles dans l'éther (Hehner et Mitchell)	67,96 °/₀
Degré d'oxydation (Bishop)	21,55 °/₀

Réactions qualitatives.

Essai de l'élaïdine	Négatif.
— de Bellier à l'aldéhyde formique	—
— sulfocarbonique de Halphen	—
— de Villavecchia et Fabris	—
— de Blarez (recherche de l'acide arachidique)	—
— de Bellier (recherche de l'acide arachidique)	—
— 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°	1,4735
— d'iode (Wijs)	220,3
— de neutralisation	199,1
Proportion d'acides solides (1)	3,6 °/₀
— d'acides liquides	96,4 °/₀

Acides gras liquides :

Indice de réfraction à 22°	1,4745
— d'iode (Wijs)	227,8

Comme on peut s'en rendre compte par l'examen des résultats analytiques obtenus, l'huile d'*Euphorbia platyphylla* possède un poids spécifique, un indice de réfraction et un indice d'iode supérieurs à ceux de l'huile de lin. Elle l'emporte également sur cette dernière par la proportion des dérivés bromés qu'elle fournit et la valeur de son degré d'oxydation.

Par ses caractéristiques, qui sont supérieures à celles des autres huiles d'*Euphorbia* dont j'ai donné précédemment l'analyse (2), l'huile d'*Euphorbia platyphylla* se rapproche beaucoup de l'huile de *Mercurialis annua* (3).

Variation des caractères de l'huile. — Fraîches ou vieilles, les graines de l'*Euphorbia platyphylla* fournissent des huiles de couleur normale et

1. Déterminée par la méthode de David, aux sels ammoniacaux.
2. P. Gillot. *Bull. Sc. pharm.*, 1926, **33**, p. 193; 1927, **34**, p. 139 et 429.
3. P. Gillot. *Thèse Doct. ès Sc. nat.*, Paris, 1925, p. 44.

©BIU Santé

parfaitement limpides. Le tableau suivant relate les variations observées dans la densité, l'indice de réfraction, l'indice d'iode et l'acidité de quelques échantillons préparés au laboratoire.

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	34,40	7 ans.	Pression.	0,936	1.4860	209,8	1,48
1920	30,16	6 mois.	Éther de pétrole.	0,936	1.4850	206,9	1,09
1926	33,90	1 an.	Pression.	0,9355	1.4856	211,6	0,50

La comparaison de ces résultats montre : d'une part, que la composition de l'huile extraite des graines, soit par pression, soit au moyen des dissolvants, n'oscille que dans de faibles limites; d'autre part, que l'influence exercée par l'oxydation atmosphérique sur l'huile incluse dans la graine est relativement faible.

Propriétés. — Comme celle des autres euphorbes indigènes (1), l'huile d'*Euphorbia platyphylla* possède des propriétés siccatives très prononcées. Elle est purgative et dépourvue de propriétés rubéfiantes.

PAUL GILLOT,
Docteur ès sciences,
Chef de travaux pratiques
à la Faculté de Pharmacie de Nancy.

Au sujet des fausses salsepareilles.

M. E. MARTIN-SANS a déjà signalé (2) la substitution à la salsepareille officinale d'une racine qui se rapproche singulièrement, par sa structure histologique, de la fausse salsepareille que nous avons décrite dans le précédent numéro de ce *Bulletin* (3). La seule différence importante réside, pour celle-ci, dans la forme des cellules de l'endoderme dont le lumen est très nettement triangulaire. Peut-être faudrait-il encore noter, au point de vue des caractères extérieurs, l'absence

1. P. GILLOT. *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **180**, p. 1285.
2. E. MARTIN-SANS. Quelques erreurs dans la récolte, quelques substitutions dans le commerce des plantes médicinales. *Bull. Sc. Pharm.*, 1926, p. 21.
3. V. plus haut, p. 7.

©BIU Santé

d'enduit terreux à la surface de l'échantillon total que nous avons eu entre les mains.

Notre drogue se rapproche aussi beaucoup de la salsepareille d'Espagne, d'origine botanique inconnue, précédemment décrite par M. P. Morel (1). Mais elle en diffère aussi par la structure des cellules de l'endoderme qui n'est pas la même dans les deux échantillons, à en juger par la description microscopique qu'en donne M. P. Morel. Or, bien des racines de Monocotylédones, et notamment les racines de salsepareille, ne peuvent être différenciées ou identifiées que par la forme des cellules de l'assise endodermique qui, pour ce motif, exigent une étude des plus minutieuses.

Quoi qu'il en soit, nous croyons pouvoir conclure que la salsepareille d'Espagne de M. P. Morel, la fausse salsepareille de M. E. Martin-Sans et la nôtre sont tout au moins très voisines, sinon identiques.

J. Hérail. E. Melis.

REVUE D'UROLOGIE

Corps puriques et acide urique (2).

(*Suite et fin*).

Les méthodes exposées permettent de doser l'acide urique dans les urines, elles ne nous renseignent pas sur sa forme d'élimination.

L'acide urique est pratiquement insoluble dans l'eau; il n'est donc pas éliminé à l'état libre.

Comment l'acide urique est-il solubilisé ?

A l'état de sel métallique ?

A l'état de combinaison organique?

Chelle et Rangier (3) ont apporté une contribution intéressante à l'étude de cette question.

Ils concluent à l'existence d'une forme copulée dans l'élimination

1. P. Morel. Salsepareille. Note sur quelques falsifications et substitutions. *Annales des falsifications*, 1909, p. 468.

2. Voir *Bull. Sc. pharm.*, 1927, **34**, p. 282.

3. M. Rangier. Sur la forme d'élimination de l'acide urique. — L. Chelle et M. Rangier. Sur la forme de l'acide urique dans les urines contenant des urates acides. — L. Chelle et M. Rangier. Les formes d'élimination de l'acide urique urinaire. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, décembre 1924, **6**.

©BIU Santé

normale, et d'une forme (urates acides) dans certains cas pathologiques.

Nous exposerons ici la méthode qui a permis à ces auteurs d'affirmer l'existence d'une forme copulée.

Le procédé de dosage de l'acide urique est celui de P. Ducung dont voici le principe :

Précipitation en milieu alcalin de l'acide urique à l'état de combinaison cuprique et dosage effectué par la méthode des approximations successives.

Réactifs employés.

Solution A.		*Solution B.*	
Sulfate de cuivre cristallisé pur .	2 gr. 28	Hyposulfite de sodium	25 gr.
Dissoudre à froid dans 500 cm³ d'eau, ajouter :		Sel de Seignette .	25 gr.
Acide sulfurique .	V gouttes.	Dissoudre à froid dans eau distillée.	Q. S. pour 1.000 cm³.
Eau distillée . . .	Q. S. pour 1.000 cm³.		

Le mélange à volumes égaux de ces deux liqueurs précipite 1 milligr. d'acide urique par cm³ (mélanger au moment de l'emploi).

Solution C.

Acide urique pur et sec	1 gr. 50
Lessive de soude au dixième	20 cm³
Solution saturée à froid de carbonate de sodium cristallisé.	20 cm³
Eau distillée	Q. S. pour 1.000 cm³.

Diluer l'acide dans 500 cm³ d'eau, ajouter la lessive de soude; lorsque la dissolution est complète, verser la solution de carbonate de sodium et compléter le volume à 1.000 cm³.

Technique. — A 10 cm³ de solution à doser, on ajoute X gouttes de solution saturée de carbonate de sodium, puis N cm³ de liqueur cuprique (A + B).

On laisse en contact dix minutes et on filtre. Le filtrat est séparé en 2 tubes à essai.

Dans le premier tube on ajoute 1 cm³ de liqueur urique (solution C); dans le deuxième 1 cm³ de liqueur cuprique.

Si l'on obtient un précipité dans le premier tube la quantité (N cm³) de liqueur cuprique ajoutée est trop forte.

Inversement si on obtient un précipité dans le deuxième tube la quantité de liqueur cuprique est trop faible.

Par tâtonnements on déterminera le volume N cm³ de liqueur cuprique qu'il faut ajouter à 10 cm³ de solution à doser de manière à obtenir une liqueur filtrée ne précipitant ni par addition de liqueur cuprique ni par addition de liqueur urique.

©BIU Santé

La quantité d'acide urique contenue dans un litre de la solution analysée est alors égale à N décigr.

Cette méthode appliquée à des solutions titrées d'acide urique, à des urines artificielles donne d'excellents résultats.

Veut-on l'appliquer à une urine normale comparativement avec la méthode de SALKOWSKY-LUDWIG, on trouve alors des résultats ne paraissant pas concorder.

Par exemple :

	MÉTHODE CUPRIQUE	MÉTHODE LUDWIG	DIFFÉRENCES
Urine 1	0 gr. 78	0 gr. 53	0 gr. 25
Urine 2	1 gr. 55	1 gr. 07	0 gr. 48
Urine 3	0 gr. 24	0 gr. 13	0 gr. 11
Urine 4	0 gr. 48	0 gr. 33	0 gr. 15

Mais si nous multiplions par 2/3 les nombres fournis par le procédé DUCUNG nous trouvons :

0 gr. 78 × 2/3 . . . . . = 0 gr. 52
1 gr. 55 × 2/3 . . . . . = 1 gr. 03
0 gr. 24 × 2/3 . . . . . = 0 gr. 16
0 gr. 48 × 2/3 . . . . . = 0 gr. 32

nombres qui, on le voit, concordent avec ceux fournis par le procédé LUDWIG.

DUCUNG, cherchant à expliquer ce phénomène, démontre que dans ces réactions :

1° Il n'y a pas de cuivre précipité sous une autre forme que celle d'urate cuivreux.

2° Une partie du cuivre passe dans le filtrat, décelable par le réactif au ferrocyanure de potassium acétique et cela alors même que la quantité de réactif cuprique ajoutée à l'urine n'est pas suffisante pour y précipiter tout l'acide urique.

3° Le cuivre solubilisé qui passe dans le filtrat correspond toujours au tiers de la quantité contenue dans le volume de réactif employé.

Il conclut ainsi :

« Il nous a paru que tous les faits précédents s'expliquaient fort bien en admettant que l'urine renferme une substance formant avec le cuivre une combinaison soluble qui ne peut être précipitée par l'acide urique...

« ..... Nous ne pouvons envisager cette substance solubilisante que

©BIU Santé

de deux façons : ou elle existe préformée dans l'urine, ou bien elle ne prend naissance qu'au fur et à mesure que l'acide urique passe à l'état d'urate cuivreux.

« Si la substance existe préformée, comment admettre qu'elle soit toujours rigoureusement proportionnelle aux 2/3 de l'acide urique vis-à-vis du réactif cuprique ?...

« ..... Tout se passe comme si, dans l'urine, l'acide urique ne se trouvait ni à l'état d'acide urique libre, ni à l'état de combinaison alcaline ou phosphatique, mais en combinaison organique sous forme d'uréide complète. Le dédoublement de cette uréide donnerait, en présence de l'hyposulfite cuivreux, deux équivalents d'acide urique précipitable et un équivalent de substance solubilisante. »

Il était alors nécessaire de multiplier par 1,5 la quantité de cuivre du réactif primitif de manière à obtenir une liqueur cuprique précipitant « *dans l'urine* 1 milligr. d'acide urique par centimètre cube ».

Rangier admet l'hypothèse que, dans l'urine, l'acide urique est éliminé sous une forme complexe, copulée; que cette copule aurait pour but la solubilisation.

Si on désigne par AU l'acide urique et par GX cette copule hypothétique, on aurait par action de l'hyposulfite cuivreux :

$$AU - GX - AU + 3Cu = 2\,AU.Cu + GX.Cu$$

Voyons ce que donnera cette copule avec le réactif cuprique après précipitation partielle de l'acide urique primitivement copulé.

Si l'on prend la liqueur primitive de Ducung (à 2 gr. 98 de sulfate de cuivre), 10 cm³ d'une solution renfermant U décigr. d'acide urique par litre exigent U cm³ de cette liqueur cuivreuse.

La même quantité d'acide urique dans une urine normale exige un nombre A de centimètres cubes, tel que

$$A = U + \frac{U}{2}.$$

U correspondant au cuivre précipité par l'acide urique,

$\frac{U}{2}$ correspondant au cuivre entraîné par la copule.

Provoquons dans une urine une précipitation partielle de l'acide urique et voyons si la copule correspondant à l'acide précipité restera en solution.

Acidifions l'urine par HCl et soit *u* la quantité d'acide urique précipitée. Il restera en solution U-*u* d'acide urique.

Dosons cet acide urique restant par le procédé Ducung (liqueur à 2 gr. 98 de SO^4Cu).

Si *u* d'acide urique a entraîné dans sa précipitation la destruction de

©BIU Santé

la copule qui lui est propre il faudra employer un nombre de centimètres cubes égal à

$$U - u + \frac{U-u}{2} = 3\left(\frac{U-u}{2}\right). \quad (1)$$

Si au contraire la précipitation du u a laissé intacte la partie de la copule qui lui est propre on devra employer un nombre de centimètres cubes égal à

$$\left(U - u\right) + \frac{U}{2} = \frac{3U - 2u}{2}. \quad (2)$$

$\frac{U}{2}$ correspondant à la copule n'ayant pas changé.

Les expériences confirment l'équation (2) et nous montrent que la précipitation de u d'acide urique n'a pas entraîné de modification à la partie de la copule naissante qui lui était propre et qui primitivement maintenait u en solution.

Que se passe-t-il si la précipitation de l'acide urique a lieu spontanément, après émission de l'urine (urines à sable uriques) ?

Les expériences de Rangier montrent que dans ce cas la copule reste intacte.

On pourrait donc ainsi doser l'acide urique encore solubilisé et l'acide urique réellement éliminé dans les urines à sable urique sans avoir à s'occuper de ce sable urique.

Mais, si le procédé est applicable aux urines à sable urique, dans lesquelles une partie de l'acide s'est décopulée en acide urique cristallisé et copule, peut-on l'appliquer aux urines présentant des dépôts amorphes d'urates alcalins?

Chelle et Rangier montrent que ces urates n'ont pas de copule et correspondent à une forme spéciale d'élimination de l'acide urique.

Malheureusement les auteurs n'ont pu isoler cette copule solubilisante.

De plus, il semble bien que le réactif de Ducung n'agit pas que sur l'acide urique mais sur d'autres purines (1).

DOSAGE DE L'ACIDE URIQUE DANS LE SANG

Normalement la quantité d'acide urique contenue dans un litre de sang est voisine de 0 gr. 15; elle est voisine de 0 gr. 05 pour le sérum.

Les méthodes de dosage employées pour l'urine ne sont donc pas applicables ici.

Toutes les méthodes proposées s'inspirent de la méthode colori-

1. A. Boivin. Dosage de l'acide urique à l'état d'urate d'ammoniaque. *Bull. Soc. Ch. Biol.*, 1927, **9**, p. 149. — Le Breton et Kayser. *Bull. Soc. Ch. Biol.*, 1926, **8**, p. 816.

©BIU Santé

métrique préconisée par FOLIN et MACALLUM [1], puis par FOLIN et DENIS [2] : mesure de la coloration bleue qui se développe dans une solution alcaline de phosphotungstate de sodium sous l'influence de l'action réductrice de l'acide urique.

L'étude de la méthode colorimétrique comprendra quatre points principaux :

1° Choix du réactif;

2° Préparation de la solution urique étalon;

3° Traitement du sang pour obtenir une solution urique permettant le dosage;

4° Examen colorimétrique.

CHOIX DU RÉACTIF.

On emploie le réactif phosphotungstique de FOLIN et DENIS préparé de la manière suivante. On porte à l'ébullition durant deux heures dans un ballon muni d'un réfrigérant le mélange suivant :

Tungstate de sodium pur	100 gr.
Acide phosphorique (à 90 %)	80 cm³
Eau distillée	700 cm³

Après refroidissement, compléter à un litre avec de l'eau distillée.

La coloration bleue que donne ce réactif avec l'acide urique n'est pas spécifique. On obtient une coloration de même nature avec les polyphénols, les aminophénols à groupement NH^2 fixé sur le noyau.

Mais GRIGAUT [3] a montré que, en dehors de l'absorption médicamenteuse de composés phénoliques, le sang ne contient pas de substance autre que l'acide urique, capable de donner une coloration avec le réactif de FOLIN et DENIS.

GRIGAUT a montré que le sang normal ne renferme pas de polyphénols.

Il a recherché, d'autre part, comment se comportait le réactif vis-à-vis des corps suivants : purines, bases pyrimidiques, nucléosides, nucléoprotéides, urée, biuret et divers uréides, la guanidine et ses dérivés, acides aminés, peptones, glucose, acétone, acide acétylacétique, acide oxalique, sels biliaires, acide gras, glycérine, graisses, lipoïdes.

GRIGAUT conclut : « Toutes ces substances donnent une réaction néga-

1. FOLIN et MACALLUM. On the blue color reaction of phosphotungstic acid with uric acid and others substances. *Journal of Biological Chemistry*, 1912, **11**, p. 265.

2. FOLIN et DENIS. On phosphotungstic phosphomolybdic compounds as color reagents. *Journal of Biological Chemistry*, 1912, **12**, p. 239.

3. A. GRIGAUT. Procédé colorimétrique de dosage de l'acide urique dans le sang. *C. R. Soc. Biol.*, 16 décembre 1920, p. 1273.

©BIU Santé

tive avec le réactif phosphotungstique. » Et il ajoute : « On peut conclure de ces recherches que la réaction bleue fournie par la réaction phosphotungstique appliquée directement au sang correspond à l'acide urique seul et à ses dérivés d'oxydation immédiate, l'alloxane et l'alloxantine, sans rien présumer toutefois de l'état libre ou de combinaison sous lequel se trouvent ces corps. » Nous verrons toute l'importance de cette dernière observation.

La coloration bleue que donne l'acide urique avec le réactif phosphotungstique peut-elle être modifiée par certains corps?

Pour obtenir des solutions colorées limpides, il faut éviter la présence des métaux alcalino-terreux et du potassium.

Les cyanures et les nitrates modifient cette coloration.

Préparation de la solution étalon.

L'important est d'obtenir un étalon stable.

Grigaut [1] prépare une solution d'acide urique à 0 gr. 50 par litre.

Dissoudre 0 gr. 50 d'acide urique pur dans 500 cm³ d'eau chaude tenant en solution 1 gr. de phosphate monosodique et 2 gr. de phosphate disodique purs, laisser refroidir après dissolution et parfaire le volume au litre.

La durée de la conservation de cette solution n'est pas longue, elle doit être renouvelée tous les quinze jours.

Guillaumin [2] préfère la solution au sulfite de Folin qui, mise en flacons pleins et bouchés au caoutchouc, se conserve bien.

Laudat [3] préfère la méthode suivante pour préparer une solution étalon de conservation parfaite :

« On pèse 25 milligr. d'acide urique pur que l'on reçoit dans un ballon jaugé de 1 litre et que l'on humecte avec quelques centimètres cubes d'eau distillée, on fait dissoudre d'autre part 0 gr. 25 de phosphate monosodique cristallisé et 2 gr. 25 de phosphate disodique cristallisé dans 250 cm³ d'eau bouillante; on verse cette solution dans le ballon en agitant continuellement de façon à assurer la dissolution complète de l'acide urique; puis on ajoute 250 cm³ d'eau distillée. On laisse refroidir et on complète à 1.000 cm³ avec la solution d'acide trichloracétique à 20 °/₀ : on répartit ensuite en flacons bien bouchés. »

1. A. Grigaut. Le dosage de l'acide urique dans le sang. *Bull. Société Chim. Biol.*, 1922, 4, p. 11.

2. Ch.-O. Guillaumin. Sur l'acide urique sanguin. *Bull. Soc. Ch. Biol.*, 1922, 4, p. 177.

3. Laudat. Méthode d'analyse permettant d'établir la formule azotée du sérum sanguin. *Bull. Soc. Ch. Biol.*, 1927, 9, p. 137.

©BIU Santé

Traitement du sang pour obtenir une solution urique permettant le dosage.

Le dosage peut porter sur le sérum, sur le plasma, sur le sang total, sur les globules.

Pour un dosage devant porter sur le plasma ou sur les globules, on empêche la coagulation par l'oxalate de sodium et non de potassium qui gêne le dosage.

Dans tous les cas il faut obtenir une solution d'acide urique privée de substances albuminoïdes. Deux méthodes à envisager :

1° Désalbumination par un déféquant approprié;

2° Par ultrafiltration.

1° *Désalbumination par un déféquant approprié. Choix d'un déféquant* (1)..

Folin et Wu ont préconisé la défécation tungstique :

Sang (ou sérum)	1 vol.
Solution de tungstate de sodium à 10 °/₀	1 vol.
Eau	2 vol.
SO^4H^2 N 2/3	1 vol.

Grigaut, après avoir utilisé la défécation à l'acide trichloracétique (sang 1 vol.; acide trichloracétique à 20 °/₀, 1 vol.) préconise la défécation à l'acide métaphosphorique;

Sérum	10 cm³
Solution de métaphosphate de sodium à 5 °/₀	8 cm³
Solution binormale d'HCl	2 cm³

Par le sang total ou les hématies :

Sang total ou hématies	10 cm³
Solution de métaphosphate de sodium à 5 °/₀	25 cm³
Solution binormale d'HCl	5 cm³

Folin et Wu avaient signalé qu'il était important d'obtenir un filtrat tungstique peu acide, sous peine d'avoir des pertes en acide urique.

Guillaumin a cherché l'acidité minima compatible avec une bonne désalbumination avec l'acide tungstique, l'acide trichloracétique et l'acide métaphosphorique, puis il a effectué le dosage de l'acide urique sur des plasmas et sur des globules, en utilisant les trois modes de défécation indiqués plus haut, puis les trois correspondant à l'acidité minima compatible avec une désalbumination complète.

1. Voir Ch.-O. Guillaumin. Sur l'acide urique sanguin. *Bull. Soc. Ch. Biol.*, 1922 4, p. 184 et suiv..

©BIU Santé

Appliquées au plasma, toutes ces méthodes permettent de retrouver des quantités d'acide urique sensiblement égales.

Pour les globules, au contraire, on voit des variations considérables apportées par les divers déféquants et par le facteur acidité.

Ceci s'explique si on admet que l'acide urique existe à l'état combiné dans les globules.

Nous allons d'ailleurs retrouver d'autres arguments en faveur de l'existence de l'acide urique combiné.

Pour avoir un rendement maximum dans le dosage de l'acide urique total, GUILLAUMIN recommande la défécation par le métaphosphate de sodium employé à acidité minima.

Le filtrat désalbuminé servira-t-il directement au dosage suivant la méthode préconisée par GRIGAUT ?

Ou bien est-il nécessaire de faire une séparation préalable de l'acide urique suivant FOLIN ET WU?

FOLIN et WU (1) après la désalbumination procèdent à la séparation de l'acide urique de la manière suivante : Dans un tube à centrifuge ajouter à 20 cm³ de filtrat désalbuminé 5 cm³ de la solution suivante :

Lactate d'argent	5 gr.
Acide lactique	5 gr.
Eau distillée Q. S. pour	500 cm³

Mélanger, centrifuger, décanter le liquide après avoir vérifié qu'il y a excès d'argent.

Le précipité est alors trituré avec 2 cm³ d'une solution contenant, par litre :

NaCl	100 gr.
HCl	3 gr. 65

Ajouter 10 à 12 cm³ d'eau, mélanger et centrifuger.

CH.-O. GUILLAUMIN (2) a étudié d'une manière très précise les lois réagissant, dans les solutions, la séparation de l'acide urique par l'argent. Il remarque que par addition de réactif argentique de FOLIN à des solutions phosphatées titrant de 5 à 20 milligr. par litre on ne constate qu'un brunissement par réduction du sel d'argent sans formation d'aucun précipité. Si au contraire la solution urique renferme 1 °/₀₀ de NaCl, l'acide urique, entraîné par Ag Cl, se retrouve en totalité dans le précipité.

Mais GUILLAUMIN constate que l'allure du phénomène se modifie complètement si l'addition du réactif argentique a lieu dans un milieu même chloruré mais s'écartant sensiblement de la neutralité. Dans un

1. FOLIN et WU. A system of blood analys. *Journ. of biol. Chem.*, 1919, **38**, p. 102.
2. CH.-O. GUILLAUMIN. Sur l'acide urique sanguin. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1922, **4**, p. 180.

©BIU Santé

liquide alcalin l'adsorption est incomplète et la vitesse de réduction du sel d'argent peut devenir assez grande pour être une cause importante de disparition de l'acide urique. En milieu acide, le pourcentage de l'acide urique adsorbé varie en raison inverse de la concentration en ions H.

Si donc on veut séparer l'acide urique il sera bon d'opérer sur un filtrat neutre.

La présence d'acide trichloracétique après sa neutralisation est sans influence sur les résultats, de même celle de l'acide métaphosphorique.

GRIGAUT ne croit pas nécessaire la séparation préalable de l'acide urique, et effectue la réaction phosphotungstique directement sur le filtrat désalbuminé. Nous savons, en effet, que ses recherches lui ont permis de conclure que la réaction bleue fournie par la réaction phosphotungstique appliquée au sang correspond à l'*acide urique seul*, mais sans rien présumer toutefois de l'*état libre* ou de *combinaison* sous lequel se trouve ce corps.

Voyons donc les résultats obtenus avec l'une et l'autre méthode.

Si l'on effectue les dosages dans le plasma ou dans le sérum les résultats obtenus sont sensiblement égaux.

Si l'on opère au contraire sur le sang total ou sur les globules, la quantité d'acide urique trouvée par dosage sur le filtrat direct est beaucoup plus grande que celle trouvée par le dosage de l'acide urique après séparation argentique.

Pour GUILLAUMIN l'explication la plus plausible de ces différences consiste à admettre que la méthode à l'argent dose l'acide présent à l'état d'urate dit acide *urique libre*, que la méthode de GRIGAUT dose, en plus de l'acide libre, l'acide urique encore combiné, l'ensemble étant désigné sous le nom d'acide *urique total*. La presque totalité de l'acide urique plasmatique serait sous la forme libre.

2° *Désalbumination par ultrafiltration.*

M. DELAVILLE et C. M. JONES ont appliqué cette méthode (1).

Ces auteurs admettent également que l'acide urique se trouve dans le sang soit à l'état d'urates solubles, soit en combinaison avec des substances protéiques, l'ensemble constituant l'acide urique total.

Ils désignent sous le nom d'acide urique libre ou ultrafiltrable l'acide urique existant dans le sang à l'état de solution vraie.

Pour doser cet acide urique libre, les auteurs opèrent de la manière suivante :

« Pour isoler l'acide urique libre et le doser, nous soumettons le

1. M. DELAVILLE et C. M. JONES. Dosage de l'acide urique dans le sang. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1925, 7, p. 785.

©BIU Santé

plasma obtenu par centrifugation de sang hirudiné à l'ultrafiltration ».

Ils donnent les détails suivants sur le procédé d'ultrafiltration utilisé :

« L'appareil employé est celui décrit par GIEMSA ; il se compose essentiellement d'une bougie en porcelaine perforée servant de support à une cartouche en papier imprégnée de collodion acétique à 10 °/₀. Le liquide filtre de l'extérieur à l'intérieur et il est aspiré dans un tuyau au moyen du vide.

« L'ultrafiltre est éprouvé au préalable par une solution d'hémoglobine à 1 °/₀. Le filtrat obtenu doit être absolument incolore et ne doit pas se troubler par addition d'acide trichloracétique.

« L'ultrafiltrat obtenu, on procède au dosage phosphotungstique. »

Pour doser l'acide urique total, les auteurs libèrent l'acide urique de sa combinaison de la manière suivante :

« Dans un matras de KJELDAHL de 100 cm³ surmonté d'un réfrigérant à reflux, on met 5 cm³ de plasma et 5 cm³ d'une solution de SO^4H^2 à 30 °/₀₀.

« On porte à l'ébullition pendant quatre à cinq heures. Après refroidissement, on verse le liquide dans une fiole jaugée de 25 cm³, on rince le matras à l'eau distillée, les eaux de lavage sont recueillies dans la fiole jaugée, on complète à 25, on centrifuge et le liquide surnageant est soumis à l'ultrafiltration ».

Les auteurs montrent que le chauffage prolongé en présence d'acide sulfurique à 3 °/₀ ne détruit pas d'acide urique.

EXAMEN COLORIMÉTRIQUE.

On sait que l'acide urique en milieu alcalin donne avec le réactif phosphotungstique de FOLIN une coloration bleue.

La comparaison de l'intensité de cette coloration, développée dans une solution étalon avec celle obtenue dans des conditions semblables avec une solution à analyser, permet-elle un dosage exact de l'acide urique?

La réaction est-elle assez régulière pour devenir quantitative?

La loi de BEER (la concentration de deux solutions est inversement proportionnelle aux épaisseurs sous lesquelles il faut les comparer pour avoir égalité de teinte dans les deux plages du colorimètre) n'est applicable que dans des limites assez étroites et à la condition que le milieu soit fortement alcalin.

On devra donc ou bien construire une courbe d'étalonnage ou bien préparer un étalon colorimétrique de manière à obtenir une teinte qui soit très voisine de celle de la solution à doser.

Nous n'insisterons pas ici sur les règles à observer pour faire de bonnes mesures colorimétriques.

On pourra donc faire porter le dosage de l'acide urique sur le sérum,

©BIU Santé

sur le plasma, sur le sang total, sur les globules. Dans chacun de ces cas, on pourra doser séparément l'acide urique libre et l'acide urique total.

Nous savons que la presque totalité de l'acide urique du sérum ou du plasma est sous la forme libre. On pourra donc appliquer la méthode de GRIGAUT modifiée par LAUDAT et opérer de la manière suivante :

Le sérum est traité par son volume d'acide trichloracétique à 20 °/₀. On filtre.

On mesure dans une petite fiole conique 2 cm³ de filtrat trichloracétique, on ajoute 2 cm³ de solution de carbonate de sodium renfermant 40 gr. de sel cristallisé pour 100 gr. d'eau distillée et on mélange soigneusement. On verse ensuite 5 cm³ d'eau distillée, puis, après agitation, 0 cm³ 7 de réactif phosphotungstique.

On répète la même opération avec 2 cm³ de solution étalon préparée d'après la méthode indiquée plus haut et on compare au colorimètre de DUBOSCQ les teintes obtenues après cinq minutes de repos.

S'il existe une hyperuricémie notable, il y a avantage à réduire la proportion de filtrat trichloracétique, de façon à pratiquer toujours la comparaison dans des conditions très voisines. Enfin, si la teneur en acide urique est très faible, on augmente les proportions de filtrat et on réduit l'eau en conséquence (1).

Si l'on dose l'acide urique des globules, il sera bon d'empêcher la coagulation du sang par l'oxalate neutre de *sodium*.

On sépare les globules par centrifugation et décantation.

Pour plus de facilité, les globules sont mesurés après dilution de leur volume d'eau. La désalbumination sera faite de préférence par le métaphosphate de sodium.

Globules (dilués au demi)	20
Métaphosphate de sodium à 15 °/₀₀	30
Eau	14
Acide sulfurique décinormal	36

on agite fortement et on filtre en repassant sur le filtre jusqu'à limpidité parfaite.

On dosera alors sur ce filtrat l'acide urique libre, c'est-à-dire entraînable par l'argent, et l'acide total par examen colorimétrique effectué directement.

Les méthodes de dosage exposées semblent bien démontrer l'existence dans le sang d'acide urique libre ou à l'état d'urate et de composés qui réagissent sur le réactif phosphotungstique sans présenter toutes les propriétés de l'acide libre.

Il semble que dans l'urine aussi on rencontre, à côté de l'acide urique

1. LAUDAT. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1927, 9, p. 144-145.

©BIU Santé

et des urates, une combinaison urique. Il reste à isoler ces composés.

Leur connaissance présenterait un grand intérêt dans l'étude du métabolisme de l'acide urique. On s'expliquerait peut-être la disproportion qui existe, même dans les cas où la perméabilité rénale est intacte, entre la teneur élevée du sang et la teneur relativement faible des urines en acide urique.

L. Damas.

PHARMACOTECHNIE

Généralités sur la fabrication des alcaloïdes.

L'industrie des alcaloïdes est une des plus fermées qui soient ; ceux qui la pratiquent la conservent dans une sorte de mystérieuse pénombre, craignant de leur voir s'échapper quelque tour de main considéré comme un secret précieux et ils défendent jalousement l'entrée de leurs ateliers dont l'indigence fut, pour certains, hélas! l'unique curiosité.

A vrai dire c'est la pratique qui joue, dans cette industrie, le rôle principal : un bon procédé de fabrication, doublé d'un excellent matériel, vaut mieux que toutes les considérations théoriques possibles quand il s'agit d'alcaloïdes d'extraction. Mais cependant la théorie a rendu des services considérables : n'est-ce pas grâce à elle qu'on a pu, par isomérisation de la pilocarpidine, retrouver de la pilocarpine dans des résidus de fabrication longtemps inutilisés ; grâce à l'isomérisation de l'hyoscyamine extraire de l'atropine de matières plus riches et moins chères que la racine de belladone? N'est-ce pas aussi grâce à elle que la coca de Java, malgré sa très faible teneur en cocaïne, peut se prêter avantageusement à la fabrication de cet alcaloïde, et c'est là un des exemples les plus nets du bénéfice que la pratique peut retirer de la théorie. Mais où celle-ci reprend tous ses droits et dépasse la pratique, c'est lorsqu'il s'agit de synthèse ou de transformations d'alcaloïdes, ou que les alcaloïdes d'extraction se modifient sous l'influence des produits nécessaires à leur préparation. C'est par exemple la méthylation de la céphéline, qui permet de préparer de l'émétine avec des ipécas qui n'en contiennent à peu près pas ; la méthylation de l'arécaïdine qui augmente singulièrement la quantité d'arécoline qu'on peut extraire de la noix d'arec, et enfin la préparation de la codéine par méthylation de la morphine qui constitue à elle seule une petite industrie particulière.

La réussite de l'industrie des alcaloïdes d'extraction tient à deux fac-

©BIU Santé

teurs : le matériel, qui ne saurait jamais être assez parfait, et les matières premières dont l'origine doit être choisie telle, que les drogues les plus riches puissent être obtenues aux conditions les meilleures. Ce dernier facteur ne s'obtient que grâce à la collaboration étroite d'un service commercial et d'un service technique compétent : il se trouve assez rarement réalisé.

L'industrie des alcaloïdes d'extraction comporte deux classes : celle des gros alcaloïdes dont il se fabrique des milliers de kilogrammes : alcaloïdes de quinquina, de l'opium, de la coca, des Strychnées par exemple, et celle des petits alcaloïdes dont la production est relativement plus faible : atropine, pilocarpine, ésérine, colchicine, aconitine, par exemple. A ces deux classes on peut ajouter celle des alcaloïdes de synthèse, que celle-ci soit partielle (codéine, émétine, cocaïne, arécoline, narcéine, génésérine) ou totale (caféine, théobromine, théophylline, éphédrine, hordénine, hydrastinine), pour n'en citer que quelques-uns. Mais seule l'industrie des alcaloïdes d'extraction fera l'objet de cette courte note.

La caractéristique de l'industrie des alcaloïdes végétaux est la petitesse des rendements : elle entraîne à manipuler des masses considérables de matières premières pour aboutir finalement à d'assez faibles quantités de matières terminées ; les rendements de quelques millièmes y sont fréquents, ils sont parfois même plus faibles encore. L'outillage destiné à l'extraction initiale devra toujours être de dimensions telles qu'il puisse admettre une quantité de matières premières assez forte, de façon à éviter autant que possible la main-d'œuvre, les pertes et la multiplicité des opérations, avec tout le cortège d'inconvénients qu'elle représente.

Avant tout autre traitement, les drogues doivent être divisées mécaniquement, pour occuper moins de volume et pour subir d'une manière plus profonde l'action des dissolvants. L'appareil dont l'usage est le plus général est le broyeur à marteaux percutants, du type Carter et tournant à grande vitesse ; mais quand on a affaire à des matières dont les poussières sont désagréables ou dangereuses, les broyeurs clos, à boulets, rendent des services appréciables, d'autant mieux qu'on peut, en même temps qu'on pulvérise, procéder à l'extraction par un solvant dont on remplit l'appareil.

Si, dans certains cas, on emploie la substance entière (semences de colchique), dans d'autres cas le broyage doit être poussé presque jusqu'à l'impalpable, mais il est assez rare qu'on classe par tamisage la matière broyée, une certaine irrégularité de grosseur favorisant son extraction en la rendant plus perméable aux solvants. En règle générale, le broyage ne doit pas être trop complet, car il se produirait des tassements qui empêchent la pénétration des solvants et qui rendent l'épuisement irrégulier et incomplet. Cet inconvénient peut s'éviter en mélangeant la

©BIU Santé

substance à épuiser avec des matières inertes : paille, fibres de bois, gravier, toiles, claies, mais ce sont des pratiques dont il vaut mieux s'abstenir et qu'un broyage convenable rend superflues.

Les alcaloïdes n'existent que rarement à l'état de liberté dans les drogues : ils s'y trouvent le plus souvent sous forme de combinaisons multiples, de sorte que, pour les en extraire par le benzène, l'éther, le pétrole ou d'autres solvants appropriés, il faut d'abord décomposer ces combinaisons et mettre l'alcaloïde en liberté. L'alcool fait toutefois exception : il dissout la plupart des sels naturels d'alcaloïdes, mais malgré cette particularité, en apparence si avantageuse, il est de moins en moins employé, d'abord à cause des tracasseries administratives qui accompagnent son emploi et aussi parce que, lors de l'évaporation des solutions alcooliques, les substances qu'elles contiennent s'altèrent plus ou moins. Aussi préfère-t-on décomposer la combinaison naturelle d'alcaloïde dans la matière première elle-même, au moyen d'un alcali approprié : carbonate alcalin, magnésie, chaux ou ammoniaque. Cette dernière semble être l'alcali préférable pour cette opération. Toutefois son action sur l'outillage en cuivre est loin d'être négligeable; pour certains alcaloïdes, elle présente l'inconvénient de ne permettre qu'une extraction incomplète, vraisemblablement par suite d'équilibres chimiques (pilocarpine, atropine, hyoscyamine).

Il faut, en outre, faire observer qu'un solvant et un alcali déterminés qui conviennent à l'extraction d'une drogue à une certaine température peuvent ne plus convenir quand vient à varier, ou l'alcali, ou la température. Le jaborandi s'extrait très bien à froid avec de l'ammoniaque et un solvant approprié, à chaud il n'en est plus de même et on ne saurait songer à extraire par l'éther acétique des drogues alcalinisées par des alcalis caustiques.

La matière broyée est mélangée avec l'alcali choisi dans un malaxeur clos (un appareil clos et chauffé, du type WERNER, permet en outre l'extraction à froid ou à chaud et son dispositif de basculement se prête à des décantations soignées du solvant utilisé), puis elle est extraite par un solvant approprié. Cette opération se fait à chaud ou à froid dans des appareils d'extraction qui ne sont que des « Soxhlet » de grandes dimensions, souvent de plusieurs mètres cubes de capacité, ou dans des appareils mobiles ou rotatifs, à chicanes, qui permettent un contact plus intime entre le solvant et la matière à extraire. Souvent plusieurs appareils d'extraction sont disposés en « batteries » qui permettent un travail méthodique. Les grands volumes de solvants employés nécessitent leur manipulation mécanique par pompes, montejus ou simple gravité et, dans un atelier moderne de gros alcaloïdes, les solvants ne se trouvent jamais au contact de l'air; leur manipulation est automatique et on supprime de la sorte de la main-d'œuvre, des pertes par évaporation et des risques d'accidents et d'incendie. De sorte qu'il

©BIU Santé

est bien difficile à un visiteur de reconnaître quel est le solvant qui sert à l'extraction d'un alcaloïde déterminé.

En matière d'extraction d'alcaloïdes, la tendance actuelle se trouve décrite dans les brevets suisses des fabriques Sandoz nos 88.686 et 88.700 (25 oct. 1918) et l'addition au brevet suisse 79.578.

Elle consiste à extraire au benzène, par exemple, une matière pulvérisée, de façon à lui enlever tout ce qui n'est pas alcaloïdique, mais soluble dans le benzène, c'est-à-dire la presque totalité des impuretés. Puis on traite la matière ainsi extraite par du benzène neuf et de l'ammoniaque gazeuse, par exemple; on décompose de la sorte les combinaisons naturelles d'alcaloïde et celui-ci passe en solution dans le benzène, à l'état de très grande pureté relative. Quel que soit le procédé employé, l'extraction produit finalement une solution d'alcaloïde plus ou moins pure dans le solvant utilisé : ou bien on évapore ce solvant de façon à obtenir un résidu contenant la totalité de l'alcaloïde extrait; ou bien, lorsque ce solvant n'est pas miscible à l'eau, on l'agite avec une solution aqueuse d'un acide de façon à obtenir une solution aqueuse d'alcaloïde sous forme du sel correspondant à l'acide employé, solution occupant un faible volume comparativement à celui de la matière première : l'alcaloïde d'une tonne de plante peut se trouver à ce moment-là concentré dans quelques litres de solution et sa purification est grandement facilitée du fait de ce faible volume. Il est constant que, suivant la susceptibilité de l'alcaloïde extrait, on est obligé de faire varier l'acide qui sert à son extraction et que l'on ne saurait par exemple extraire de l'ésérine avec de l'acide sulfurique même très étendu sans courir le risque d'un jaunissement à peu près inexpugnable dans la suite.

D'une manière générale, le « dégrossi » ainsi obtenu est épuisé par un solvant susceptible de dissoudre les matières colorantes, grasses ou cireuses, qu'il peut contenir (c'est une opération superflue lors de l'emploi de la technique Sandoz dont nous venons de parler) et la solution fortement décolorée est alcalinisée pour remettre en liberté l'alcaloïde, qui est repris par un solvant approprié et transformé en sel qu'on purifie soit par précipitation, soit par cristallisation.

Il est à remarquer que l'emploi du noir animal, longtemps considéré comme le décolorant idéal, tend de plus en plus à disparaître dans l'industrie qui nous occupe et que son usage y est relativement rare. On lui préfère des agents oxydants pour les impuretés gênantes (eau oxygénée, permanganate), ou des réducteurs (hyposulfites, hydrosulfites, hypophosphites, aluminium activé), ou bien on purifie par précipitations fractionnées provoquées par mélange de solvants ou par additions de sels (chlorure de potassium, de sodium, sulfate de magnésie, acétate ou salicylate de soude). Enfin, certains acides bibasiques (sulfurique, oxalique) permettent des séparations par le fait qu'ils donnent des sels neutres insolubles et des sels acides solubles, ou inversement, avec

©BIU Santé

certains alcaloïdes. En passant d'une forme à l'autre, on voit qu'on peut ainsi réaliser des purifications faciles. En outre, quelques acides forment avec divers alcaloïdes des sels cristallisés, alors qu'ils en forment d'incristallisables avec les impuretés qui les accompagnent et permettent une séparation aisée sous forme d'azotates ou de bromhydrates pour ne citer que les plus usuels.

Tandis qu'au début de cette industrie des alcaloïdes d'extraction le matériel comptait assez peu, car il semble qu'à cette époque on se soit ingénié à faire du « laboratoire en grand », il est devenu par la suite un des éléments essentiels de succès. L'altérabilité des produits traités a nécessité de puissants appareils de concentration sous vide; la clarification de liquides souvent émulsionnés a provoqué l'étude d'appareils de filtration et de sédimentation nouveaux. Le froid y est utilisé couramment, l'air comprimé, l'eau sous pression, l'électricité, le vide profond sont devenus les auxiliaires habituels et nécessaires de cette industrie. Enfin, la récupération des solvants ou de leurs mélanges a entraîné à l'emploi d'appareils de rectification permettant une analyse très poussée.

Ces quelques généralités permettent d'entrevoir les difficultés auxquelles se heurte le fabricant d'alcaloïdes. Quand avec un matériel compliqué, du personnel choisi et une mise de fonds considérable il est arrivé à produire un alcaloïde pur, il faut encore que celui-ci présente certaines qualités commerciales : forme cristalline, teinte, densité apparente qu'exigent les consommateurs et dont l'obtention constitue principalement les soi-disant secrets, dont nous parlions tout à l'heure, et ceci excuserait, jusqu'à un certain point, le mystère dont s'entoure l'industrie dont nous venons de dire quelques mots.

Il faut d'ailleurs rendre hommage à l'ingéniosité des commerçants et industriels qui les premiers ont mis sur le marché des produits sous une forme destinée à gêner sérieusement les concurrents : témoin le chlorhydrate de morphine en cubes et le chlorhydrate d'émétine Codex dont l'obtention a longtemps constitué, pour leurs imitateurs, des tours de force inégalables.

PAUL BOURCET.

©BIU Santé

NOTICE BIOGRAPHIQUE

GUSTAVE-CONSTANT PATEIN

1857-1928

Décédé le jeudi 12 janvier 1928, Gustave-Constant PATEIN, membre de l'Académie de Médecine, pharmacien des Hôpitaux, est né à Vincennes en 1857.

Au cours de ses études pharmaceutiques, il fut reçu au Concours de l'Internat en 1879 et nommé *pharmacien des Hôpitaux* en 1883. Affecté d'abord à l'hôpital Bichat, il passa, en 1886, à l'hôpital Lariboisière où il demeura jusqu'à sa retraite. *Docteur en médecine* en 1888, *docteur ès sciences* en 1889, il présida en 1909 la *Société de Pharmacie* dont il était membre depuis 1887; il fut appelé également à la présidence de la *Société de Thérapeutique* en 1908 et l'*Académie de Médecine* l'accueillit dans son sein en 1916.

Président de l'Association des anciens internes en pharmacie des Hôpitaux de Paris, il s'occupait activement de cette Association où jeunes et vieux avaient tant de plaisir à le retrouver.

La croix de chevalier de la Légion d'honneur lui fut décernée lors de la cérémonie du Centenaire de l'Internat.

Selon sa volonté, son corps fut incinéré, et, au Colombarium, M. le Prof. Em. PERROT, au nom de l'Académie de Médecine, lui adressa le suprême adieu que nous reproduisons pour honorer sa mémoire :

Au nom de l'Académie de Médecine, j'ai le douloureux devoir de saluer la dépouille mortelle d'un des membres particulièrement estimés de cette Compagnie : GUSTAVE-CONSTANT PATEIN, né à Vincennes le 4 février 1857.

Après une récente série d'épreuves douloureuses surmontées grâce à une énergie que connaissaient bien ceux qui l'avaient approché, il apparaissait à chacun que sa santé recouvrée était le présage d'une nouvelle série d'années de vie encore active et féconde. Il n'en était rien, car une brutale maladie vient de l'enlever en quelques jours à l'affection de tous.

GUSTAVE PATEIN débuta par des études pharmaceutiques brillantes, et, à peine sorti de l'internat, il était nommé au concours de 1883, à l'âge de vingt-six ans, pharmacien des hôpitaux de Paris.

Attiré par les études médicales, il conquérait cinq années plus tard, en 1888, le grade de docteur en médecine, avec une thèse sur *l'albuminurie consécutive aux inhalations chloroformiques*, sujet qui lui avait été suggéré par les observations faites avec le professeur TERRIER, en 1884 et 1885.

©BIU Santé

Remarquablement doué, il avait aussi mené de front ses études à la Sorbonne; licencié ès sciences en 1881, il passait avec succès en 1889 sa thèse de doctorat ès sciences physiques, véritable synthèse d'une série de recherches de chimie organique sur les sulfines, corps de préparation et de conservation difficiles et partant mal connus. Il obtint un certain nombre de corps nouveaux et mit en lumière les singulières propriétés du soufre tétravalent.

Dans cette même discipline scientifique, il étudia de 1891 à 1900, seul ou avec M. Dufau, toute une série de combinaisons de l'antipyrine avec les aldéhydes et divers composés phénoliques.

Mais son activité devait surtout se manifester dans les domaines biologique et pathologique, comme aussi dans ceux de la thérapeutique et de la pharmacologie.

La recherche et la caractérisation des albumines dans les liquides normaux et pathologiques ont occupé une partie de sa carrière et fait l'objet de publications des plus intéressantes pour le médecin; elles sont résumées dans sa communication au Congrès de chimie appliquée de Paris en 1896.

Avec M. Dufau, il publie encore plusieurs notes sur le sucre urinaire des diabétiques, il démontre la supériorité du nitrate de mercure, comme agent de défécation, au sous-acétate de plomb : ce dernier ne permettant pas la précipitation intégrale des substances lévogyres.

Il s'attaque alors au dosage du lactose dans le lait et, au procédé qu'il préconise, est resté désormais attaché son nom.

Une autre partie et non des moins importantes de l'œuvre de Patein est relative à la composition des sérums normaux et pathologiques; il dose les matières albuminoïdes du sérum sanguin sur lequel il étudie également l'action de la chaleur; il précise ce qu'il faut entendre par fibrinogène et fibrine-globuline, et montre l'influence de la réaction du plasma sanguin sur la formation de la fibrine.

La recherche des histones et nucléohistones retient ensuite son attention; puis de 1915 à 1918 il se livre à l'étude de la composition des liquides pathologiques d'apparence chyleuse : épanchements pleuraux, liquides d'ascite et urines chyliformes.

Dans l'ordre pharmacologique et thérapeutique, G. Patein a sensiblement augmenté nos connaissances techniques notamment sur l'antipyrine, la cocaïne, les sels de strontium, les bicarbonates alcalins, l'oxyde rouge de mercure, la cryogénine, le pyramidon, la théobromine.

Il n'est pas non plus jusqu'à l'hygiène et la toxicologie qui n'aient bénéficié de ses qualités de chercheur.

On peut rappeler à ce sujet ses études sur la localisation du collargol dans l'organisme, sur les modifications du sérum sanguin de l'homme intoxiqué par l'oxyde de carbone et sur la réduction du sublimé dans les pulvérisateurs en cuivre utilisés pour la désinfection.

©BIU Santé

Dans de nombreux rapports ou journaux techniques, il a en outre publié des Revues critiques de valeur ou des articles de vulgarisation scientifique d'un réel intérêt; telles sont : ses observations sur les médicaments incompatibles, sur les kinases de l'intestin, sur la digitale, la médication martiale, etc. .

Il a en outre fait éditer un ouvrage sur les purgatifs, un Manuel de physique médicale et pharmaceutique et collaboré au Guide de thérapeutique générale et spéciale.

La notoriété acquise au cours d'une carrière aussi bien remplie a été récompensée. Après avoir été appelé successivement à la présidence de la Société de Thérapeutique en 1908, puis de la Société de Pharmacie en 1909, l'Académie de Médecine lui ouvrit ses portes en 1916 et n'eut qu'à se féliciter de son assiduité aux séances et du rôle actif qu'il a su jouer dans les commissions.

Si l'imprévu des concours n'a pas apporté à Patein la satisfaction de l'enseignement dans une chaire magistrale, il n'en reste pas moins que son action s'est fait sentir dans la formation scientifique des nombreux élèves qu'il eut à diriger dans les hôpitaux.

Au nom de ses collègues, je rends, non sans émotion, un dernier hommage à ce savant dont la disparition est une perte sensible pour la science et pour l'Académie tout entière.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

COUTIÈRE (H.). **Le Monde vivant** (Histoire naturelle illustrée). 1 vol. in-4°, 320 pages, t. I, avec 51 planches hors texte dont 44 en couleurs. (Prix des cinq volumes : 600 francs payables 30 francs par mois.) [*Préface du professeur* L. Guignard, *de l'Institut*]. Soc. Atlas pittoresques, édit., Paris, 1928. — Dans le dernier numéro du *B. S. P.* (partie professionnelle), mon collaborateur et ami L.-G. Toraude a déjà présenté aux lecteurs ce magnifique ouvrage, ce qui rend ici ma tâche aisée, puisqu'il m'est infiniment agréable de m'associer aux éloges qu'il adresse à l'auteur et même à l'éditeur. Il fallait, en effet, la grande érudition de mon collègue et ami H. Coutière pour aborder une telle publication et la mener à bien en aussi peu de temps. En effet, les cinq volumes annoncés par l'éditeur auront vu le jour à la fin de l'année 1928.

Chacun connaît le style vivant, pittoresque, la clarté dans l'exposition, la forme imagée, piquante et si personnelle des publications de H. Coutière; il est, de plus, l'un de ceux qui savent intéresser le public instruit aux faits scientifiques les plus rébarbatifs en apparence; c'est donc dire l'attrait de ce travail formidable qui est appelé à un succès sans précédent et qui fait le plus grand honneur à la science française.

« *Avoir sous la main*, dit M. L. Guignard dans sa préface, *l'essentiel de ce*

©BIU Santé

qu'un honnête homme peut désirer savoir des choses de la nature, dans l'état le plus actuel de la science, sous un volume maniable, est un désir bien souvent formulé » ; H. COUTIÈRE a entièrement réalisé ce vœu, sans pédantisme, avec la conscience scientifique et non parfois sans humour.

P.-S. — Voici la distribution des matières dans les cinq volumes :

Tome I. — Introduction. — La Vie de la terre. — L'Homme et les races humaines. — Les Mammifères.

Tome II. — Les Oiseaux. — Les Reptiles. — Les Amphibiens. — Les Poissons. — Les Procordés. — Les Mollusques. — Les Vers.

Tome III. — Les Vers némathelminthes. — Les Crustacés. — Les Myriapodes. — Les Arachnides. — Les Insectes. — Les Echinodermes. — Les Éponges. — Les Cœlentérés.

Tome IV. — Les Protozoaires. — Les Protophytes. — Les Cryptogames vasculaires. — Les Gymnospermes. — Les Angiospermes (Monocotylédones).

Tome V. — Éléments d'anatomie et physiologie végétales appliquées à l'agriculture. — Les Angiospermes (Dicotylédones). EM. PERROT.

PLANCHON (L.) et BRETIN (PH.). **Précis de matière médicale**, 2 vol., 1548 p. et 469 fig.; prix : 95 fr. (*Bibliothèque de l'Étudiant en Pharmacie*), MALOINE, édit., Paris, 1928. — Il est inutile de présenter aux étudiants en pharmacie et aux pharmaciens la série des ouvrages classiques groupés sous la direction du professeur HUGOUNENQ, la plupart d'entre eux étant entre leurs mains. Le *Précis de matière médicale* de LOUIS PLANCHON vient d'être entièrement refondu par mon excellent ami et collègue de la Faculté de Lyon, le Dr PH. BRETIN, la mort ayant ravi à la science le premier auteur, dont le nom a été pieusement conservé sur la couverture.

Dans la réalité, l'ouvrage est à peu près complètement une œuvre nouvelle. M. BRETIN, avec le soin qu'il apporte à tous ses travaux, a repris chaque question et en a fait un exposé précis, méthodique, si bien que, — et je n'hésite pas à l'écrire, — c'est le livre qui désormais convient le mieux aux étudiants en cours d'études.

Les nôtres, en particulier, y trouveront, à très peu de choses près, la substance du Cours professé à la Faculté de Paris depuis bientôt trente ans. Origine, caractères extérieurs et microscopiques, culture, récolte, composition chimique et action pharmacodynamique sont successivement traités pour chaque drogue et l'on peut dire que les travaux les plus récents n'ont pas été ignorés de l'auteur, et pour qui sait ce que représente ce travail quand il s'agit d'être au courant de recherches botaniques, pharmacologiques, chimiques, physiologiques concernant des milliers de drogues, cette constatation acquiert une valeur réelle. Pendant de longues années, maintenant, droguistes, médecins thérapeutes comme pharmaciens, auront enfin à leur disposition un ouvrage documenté, facile à consulter et expurgé des inexactitudes industrielles et commerciales et des récits surannés qui se répétaient de décade en décade dans la plupart des ouvrages antérieurs.

M. BRETIN recevra, en constatant le succès de son livre, la juste récompense de sa grande conscience scientifique et de longues années de patient labeur. EM. PERROT.

CRUCHET (RENÉ). **Les mauvaises habitudes chez les enfants**. 1 vol. in-8°, 128 p., prix : 12 fr. *L'expansion scientifique française*, 23, rue du Cherche-Midi, Paris, 1928. — Ce petit volume est le premier d'une collection visant à mettre à la portée de tous des questions généralement mal connues, malgré leur banalité. Les mauvaises habitudes, ce sont les attitudes vicieuses,

©BIU Santé

les tics, les rythmies, les défauts de prononciation, les petites manières d'enfance et surtout l'onanisme. L'auteur, après leur description, montre quelles sont leur cause et indique, en dernier lieu, leur traitement. Il insiste tout particulièrement sur la thérapeutique, jusqu'ici trop négligée ; et prenant à parti en des termes nets et suggestifs la méthode de Freud, prouve, par des exemples du bon sens le plus élémentaire, qu'elle est inapplicable dans le redressement des mauvaises habitudes et notamment de l'onanisme, dont elle ne peut que provoquer l'aggravation. R. S.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie biologique.

Synthèse biochimique, à l'aide de l'émulsine des amandes, de l'éthyl-l-arabinose α. Bridel (M.) et Béguin (C.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1926, **8**, n° 5, p. 469. — Reprenant l'étude de l'action de l'émulsine sur l'arabinose en solution alcoolique, les auteurs ont, par une série d'expériences, fixé les conditions les plus favorables de cette action : opérer dans l'alcool à 95 °/₀ à la température de + 33° et en renouvelant plusieurs fois le ferment au cours de l'expérience.

Puis ils ont appliqué ces données à la préparation et à l'extraction à l'état pur du produit de cette action, qu'ils ont reconnu être l'éthyl-l-arabinose α. Ce pentoside, le premier obtenu par synthèse biochimique, est dextrogyre ($\alpha_D = + 9°95$) alors que jusqu'ici l'émulsine n'avait agi que sur des produits glucosidiques lévogyres dérivés de glucides β; cristallisé anhydre en aiguilles incolores, il fond à + 122-123°. Il est hydrolysé par l'acide sulfurique à 3 °/₀ ou par l'émulsine en arabinose l et alcool éthylique. J. R.

Microdosage du potassium dans les solutions pures et dans les milieux biologiques. Delaville (M.) et Carlier (P.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1926, **8**, n° 5, p. 481. — Le potassium est précipité à l'état de cobalt-nitrite, puis on dose le cobalt ainsi isolé :

Le cobalt isolé par précipitation au moyen de l'α-nitroso-β-naphtol est incinéré au micro-four de Pregl et l'oxyde de cobalt formé est réduit dans un courant d'hydrogène à température convenable; le cobalt réduit est dissous dans le réactif phosphorique-molybdique et le bleu de molybdène formé titré au permanganate.

Cette méthode permet le dosage de quantités de potassium inférieures à 1 milligr. avec une erreur ne dépassant pas 2 à 4 °/₀. J. R.

Existe-t-il des sels ammoniacaux dans le sang circulant ? (Réponse à M. J. K. Parnas et A. Klisiecki). Fontès (G.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1926, **8**, n° 5, p. 497. — L'auteur montre que les critiques soulevées par Parnas et Klisiecki contre le mémoire de Fontès et Yovanovitch reposent sur une lecture défectueuse du texte et sur de fausses interprétations d'expériences antérieures. De plus, toutes les discussions concernant l'ammoniaque sanguine seront inefficaces tant qu'on ne pourra mettre en évidence l'ammoniaque du sang sans élever son pH au-dessus de 7,35. J. R.

©BIU Santé

Sur l'économie de la nutrition sous des pressions différentes d'oxygène. Drastich (L.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1926, **8**, n° 5, p. 508. — La pression partielle abaissée de l'oxygène a une influence compliquée sur la croissance et le développement des organismes. Le métabolisme total s'affaiblit; mais il y a aussi des altérations qualitatives des processus biochimiques, soit par régulation morphophysiologique des surfaces respiratoires, soit par régulation biochimique.

L'abondance d'oxygène produit aussi des résultats intéressants; l'auteur décrit des expériences effectuées sur des larves de *Salamandra maculosa*; il en conclut que l'oxygène favorise l'assimilation. J. R.

De l'adsorption élective des colloïdes. Hugounenq (L.) et Loiseleur (J.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1926, **8**, n° 5, p. 452. — Le phénomène est si réel qu'il sert de base à un procédé général de préparation des colloïdes (métaux ou métalloïdes, selon le signe de la micelle).

Le présence de l'ion adsorbé sur la micelle entraîne de nombreuses applications à la chimie biologique (réaction du biuret et d'Axenfeld; floculation par les métaux lourds, interprétation de la solubilité apparemment anormale de certains corps). D'autre part, l'étude des propriétés particulières d'un ion, ainsi adsorbé, peut être considérée comme une introduction directe aux phénomènes diastasiques. C'est ainsi que les auteurs ont préparé synthétiquement des oxydases et des catalases. J. R.

A propos des mémoires de M. Ingersoll sur l'hydrolyse par la sucrase du saccharose en solutions très concentrées. Achalme (P.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1926, **8**, n° 5, p. 565. — L'auteur relève des lacunes bibliographiques et critique certains points de la technique employée par M. Ingersoll. Il maintient ses conclusions antérieures sur le rôle de la viscosité dans les actions diastasiques et sur l'identité entre la vitesse des réactions diastasiques et des actions catalytiques. J. R.

La dialyse électrique (ou électrodialyse) en biochimie. Dhéré (Charles). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1926, **8**, n° 2, p. 144. — La dialyse électrique est un procédé d'analyse immédiate très pénétrant et beaucoup plus efficace que la dialyse ordinaire. L'auteur donne le développement historique de cette méthode et décrit ses expériences fondamentales d'électrodialyse; il indique, en passant, les modifications de technique et les divers modèles d'électrodialyseurs. Il termine par une revue des principes immédiats physiologiques auxquels a été appliquée la purification par électrodialyse, et par une bibliographie chronologique de l'électrodialyse en biochimie. J. R.

Compléments à mon mémoire sur la dialyse électrique. Dhéré (Ch.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1926, **8**, n° 6, p. 604. — L'auteur examine quelques travaux antérieurs aux siens concernant l'électrodialyse. Il indique le meilleur modèle d électrodialyseur; puis note une application intéressante de l'électrodialyse, celle de l'étude quantitative et qualitative des impuretés dialysables. J. R.

Sur la biochimie des électrolytes. Hugounenq (L.) et Loiseleur (J.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1926, **8**, n° 6, p. 611. — Les colloïdes métalliques existent normalement dans les milieux biologiques. Leur existence est liée à celle d'un seuil électrolyte qui équilibre la partie adsorbée colloïdale. Elle est liée également à la spécificité de l'adsorption des protides, laquelle

©BIU Santé

dépend de leur point isoélectrique. C'est donc le pH du milieu qui commande l'adsorption élective et, en conséquence, les phénomènes diastasiques et physiologiques attachés à l'état colloïdal d'un ion donné. Une variation de pH dans un milieu biologique complexe est donc susceptible de faire dérouler une succession rapide de phénomènes diastasiques. Les nucléoprotéides apparaissent comme la condensation sur un seul colloïde d'un système polydiastasique. J. R.

Notes chimiques et physiologiques se rapportant aux excréments de la teigne du crin (« Tinella biselliella » Hummel, syn. « crinella » Treitsche-Duponchel). Hollande (A.-Ch.) et Cordebard (H.). *Bull Soc. Chim. biol.*, 1926, **8**, n° 6, p. 631. — Les excréments de la teigne du crin renferment divers sels et de l'urée montrant que l'utilisation des albuminoïdes des cellules du crin de cheval est poussée à un degré assez élevé. Au point de vue physiologique, ils ne semblent pas renfermer de substance nocive ou irritante. J. R.

Action de l'insuline sur la disparition du glucose et les oxydations dans le sang « in vitro ». Kauffmann-Cosla (O.) et Roche (Jean). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1926, **8**, n° 6, p. 636. — L'insuline ajoutée à du sang défibriné de porc, dans les conditions expérimentales précisées par les auteurs détermine une disparition nette du glucose et une production importante d'acide carbonique, cette dernière n'étant pas modifiée par l'addition de cyanures, fait qui parle en faveur de la nature fermentaire du processus. Il semble ressortir de plusieurs expériences que l'insuline, normalement contenue dans le sang à sa sortie des vaisseaux, se détruit spontanément *in vitro* dans l'espace de quelques heures.

En présence de globules lavés, l'insuline conserve une action sur la disparition du glucose, mais ne détermine plus une augmentation de la production de l'acide carbonique.

En faisant agir l'insuline sur une suspension de globules dans du liquide de Ringer glucosé, on sépare donc ses deux actions. La « dualité » de l'insuline, selon les vues d'Ambard, Arnovliévitch et Schmid, paraît confirmée par cette expérience. J. R.

De l'hématine à la bilirubine et à l'urobiline. Javillier (M.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1926, **8**, n° 6, p. 664. — L'auteur cherche à montrer quels sont chimiquement les rapports de constitution entre ces trois pigments Il expose d'abord l'état de nos connaissances sur la constitution du groupement prosthétique de l'oxyhémoglobine et les divers schémas proposés pour l'hémine et ses dérivés; de même pour la bilirubine. Il compare les structures des pigments sanguin et biliaire et cherche à interpréter par quel mécanisme chimique la cellule vivante passe du premier au second. Il montre enfin les relations entre urobiline et bilirubine, et souligne l'état, encore précaire, de nos connaissances sur la véritable nature de l'urobiline. J. R.

Comparaison entre la méthode du pigeon et du rat pour l'essai de la vitamine antinevrétique. Seidell (Atherton). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1926, **8**, n° 7, p. 746. — L'auteur montre les différences que présentent les besoins du pigeon et du rat à l'égard de la vitamine antinévrétique et de la vitamine B. Il recommande le choix de la méthode du pigeon pour contrôler l'isolement de la vitamine antinévrétique à cause de sa simplicité et de sa spécificité pour cette vitamine. J. R.

©BIU Santé

Contribution à l'étude de la narcose. Sur le coefficient de partage des hypnotiques entre l'eau et les dissolvants organiques et particulièrement avec les dissolvants possédant des liaisons éthyléniques. VELLUZ (M. L.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1926, 8, n° 7, p. 751. — La dissolution des hypnotiques par les lipides est influencée par la présence dans ces lipides de groupes : OH, COOH, et de liaisons éthyléniques.

L'addition de cholestérols ou d'éthers du cholestérol ne paraît influencer la dissolution qu'en tant qu'elle modifie l'état de non-saturation du lipide.

J. R.

Hypothèses sur la nature de la sécrétion interne du pancréas et sur le mécanisme de son action. CHOAY (ANDRÉ). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1926, 8, n° 8, p. 843. — L'auteur donne un aperçu historique des hypothèses relatives à la nature de la sécrétion interne du pancréas, et au mécanisme de son action. Puis il étudie son mode d'action sur le métabolisme glucidique se demandant où agit la sécrétion interne du pancréas. Agit-elle en réglant le mouvement des réserves hydrocarbonées, ou en réglant la consommation du glucose par les tissus? Peut-être agit-elle sur les deux, soit par une modification de nature stéréochimique, soit plutôt en réglant une ou plusieurs étapes d'utilisation du glucose envisagée d'après la théorie d'EMBDEN? L'auteur envisage cette dernière hypothèse. Il termine par un exposé des travaux de BRUGSH et de ses collaborateurs. Puis il passe à l'examen de la nature biologique de cette sécrétion interne : diastase ou hormone?

Pour l'auteur, ce serait bien une hormone, excitant « la fonction d'utilisation par les tissus, en leur faisant produire le système d'enzymes nécessaire à cette utilisation ».

J. R.

Sur l'existence d'un indice de phosphore nucléique des tissus. JAVILLIER (M.) et ALLAIRE (H.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1926, 8, n° 8, p. 924. — Divers essais quantitatifs ont conduit les auteurs à admettre l'existence d'un indice de phosphore nucléique des tissus, caractéristique de chacun d'eux.

J. R.

Sur l'assimilation par l'animal adulte du carbone de diverses protéines alimentaires aptes à l'entretien. KAUFFMANN-COSLA (O.) et ROCHE (JEAN). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1926, 8, n° 8, p. 942. — Dans des conditions expérimentales précisées par l'auteur, l'addition à la ration alimentaire d'un animal soumis à un régime hypoazoté de différentes protéines détermine des variations de l'élimination urinaire du carbone, de l'azote et du calcium telles que :

1° A une ingestion de caséine correspond une augmentation de ces trois éléments dans l'urine. Leur élimination demeure au contraire normale et peut même être diminuée si l'animal ingère de l'albumine de blé.

2° Le coefficient $\frac{G}{N}$ et le quotient de BOUCHARD $\frac{\text{G urinaire}}{\text{G protéine ingérée}}$ indiquent une perte de carbone inutilisé par l'organisme lors de l'ingestion de caséine et une plus grande lors de l'ingestion de blanc d'œuf. Pour l'albumine du blé le coefficient de BOUCHARD indique une utilisation supérieure à celle des autres protéines, tandis que $\frac{C}{N}$ peut même indiquer un léger gain de carbone.

L'albumine du blé est donc, à tous égards, supérieure à la caséine et celle-ci au blanc d'œuf.

J. R.

©BIU Santé

Pharmacologie. — Chimie végétale.

Lixiviation ou macération. Léger (E.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1927, 8e s., **5**, p. 577. — D'une étude faite sur quelques teintures l'auteur conclut que le vieux procédé de préparation des teintures alcooliques par macération ne mérite peut-être pas l'abandon dans lequel on l'a laissé. Du reste, la dernière édition de la Pharmacopée allemande fait préparer toutes les teintures par macération. B. G.

Sur la présence d'acide formique dans l'acide acétique du commerce; dosage de l'acide formique et purification de l'acide acétique. Daniel (L.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1927, 8e s., **5**, p. 581. — L'acide formique — qui se trouve fréquemment dans l'acide cristallisable du commerce — peut être dosé par réduction du chlorure mercurique et titrage par iodométrie du sel mercureux obtenu. L'acide acétique impur peut être purifié par distillation sur du permanganate de potassium en excès.

La recherche de l'acide formique dans l'acide acétique doit être faite après saturation de l'acide par du carbonate de soude, ce qui rend la réaction plus sensible. B. G.

Sur quelques salicylates et citrates de bismuth. Godfrin (P.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1927, 8e s., **6**, p. 49. B. G.

Contribution à l'étude des alcoolats inscrits au Codex. Chartier (J.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1927, 8e s., **6**, p. 62. — L'auteur a déterminé certaines constantes physiques, ce qui permet d'identifier et de différencier dans la mesure du possible les alcoolats officinaux. Ce travail est utile, car de la formule de préparation donnée au Codex il n'est pas possible de déduire le titre alcoolique du produit terminé, surtout lorsqu'il entre des plantes fraîches dans la préparation. B. G.

Dosage de la caféine dans les cafés dits « décaféinés ». Bonifazi (G.). *Ann. de Chim. anal.*, 1927, 2e s., **9**, p. 33. — L'auteur a étudié les diverses méthodes employées pour le dosage et conclut qu'elles ne conduisent pas aux mêmes résultats si l'on omet certains moyens de purification lorsqu'il s'agit en particulier de cafés décaféinés. De là viennent sans doute les divergences constatées entre les laboratoires et une unification s'impose, de même que la fixation d'un taux maximum de caféine dans de tels cafés. Les procédés industriels parviennent à enlever la presque totalité de la caféine (café « Hag »). B. G.

Appareil à sublimer. Benveguin (L.). *Ann. de Chim. anal.*, 1927, 2e s., **9**, p. 38. — Cet appareil simple permet d'obtenir quantitativement sur un verre de montre le produit à analyser ou à doser. Il rendra service aux laboratoires où l'on a quelquefois un certain nombre de sublimations à exécuter. B. G.

L'analyse des arsénobenzènes utilisés en Belgique : dioxydiamido-arsénobenzène-méthylène-sulfoxylate-sodique, dioxydiamido-arsénobenzène-méthylène-bisulfite-sodique. De Mytte-naere. *Acad. roy. de Méd. de Belgique*, 30 avril 1927. Ed. D.

Etude des résines du « Podophyllum peltatum ». A study of the resins of *Podophyllum peltatum*. Mellanoff (I. S.) et Schæffer (H. J.). *Amer. Journ. of Pharm.*, 1927, **99**, p. 323. — Le meilleur solvant pour l'extraction

©BIU Santé

de la résine est le mélange d'alcool et d'acétone. Les auteurs donnent un procédé qui permet la séparation des principes : acide podophyllinique, podophyllotoxine, podophylloquercétine, et déterminent un certain nombre d'indices physiques de ces substances. M. M.

Méthode de détermination du pouvoir germicide de certains produits. A practical method for testing the germicidal power of certain products. LEONARD (G. F.) et HEACOCK (L.). *Amer. Journ. of Pharm.*, 1927, **99**, p. 335. — On expérimente sur *Staphylococcus aureus*, sur lequel on fait agir le produit à essayer, à des dilutions variables, pendant une, cinq, dix, quinze minutes, à température déterminée. M. M.

Caractérisation colorimétrique des composés de la morphine. Colorimetric detection of morphine compounds. GERMUTH (F. G.). *Amer. Journ. of Pharm.*, 1927, **99**, p. 340. — Modification apportée à la réaction classique de la libération de l'iode de l'acide iodique par la morphine. M. M.

Abaissement du titre en essence dans les préparations de graines de moutarde noire. LASAUSSE. *Annales des falsif.*, 1927, **20**, n° 221, p. 275. — L'auteur emploie de préférence la méthode de CURTEL, macération hydro-alcoolique à + 35°, mais distille très lentement, et pousse la distillation jusqu'à recueillir 85 °/₀ du liquide introduit. Le distillatum est reçu directement dans le mélange de nitrate d'argent titré et d'ammoniaque. Enfin, il termine en titrant l'argent en excès par le sulfo-cyanure N/10, après élimination du sulfure d'argent.

Les farines de moutarde examinées, conservées dans des bocaux bouchés liège, ont perdu jusqu'à 43 °/₀ de leur titre en dix-huit mois. Au contraire, un autre échantillon, conservé dans un flacon bouché émeri, n'a perdu que 3 °/₀ en vingt-deux mois.

Dans les moutardes en pâte, pour l'usage alimentaire, le titre en allyl-sénevol diminue dès les premiers jours qui suivent la fabrication, et dans certains cas la perte subie atteint les 9/10 du titre initial. A. L.

Notes de pharmacie pratique. Note e appunti di farmacia. LAMI (P). *Bollettino chimico farm.*, Milan, 1927, **66**, n° 9, p. 257. — L'auteur propose un certain nombre de formules de préparations galéniques dont les plus intéressantes sont les suivantes :

Huiles végétales injectables. — On emploie généralement l'huile d'olive ou l'huile d'amande douce privées d'acidité par lavages à l'alcool. Il serait plus pratique d'employer l'huile d'arachide de première expression dont l'acidité est très faible et n'atteint pas 2 °/₀. Cette faible acidité pourrait permettre de se dispenser d'opérer les lavages à l'alcool. De plus, cette huile n'a pas, comme l'huile d'olive, l'inconvénient de se solidifier facilement.

Huile bromée injectable. — S'obtient en traitant l'huile d'arachide par un dixième de son poids de brome. On s'assure qu'il ne reste pas de brome libre, en agitant l'huile avec une solution d'iodure de potassium dont l'iode ne doit pas être libéré.

Liqueur de FOWLER. — La liqueur de FOWLER, par son alcalinité, est incompatible avec certains médicaments. Dans ces cas, on pourrait substituer à sa formule la formule suivante :

Anhydride arsénieux	10 gr.
Glycérine	200 —
Alcool à 95°	150 —
Eau distillée Q. S. pour	1.000 cm³

©BIU Santé

Pour usage hypodermique, on supprimera l'alcool.

Peroxydes de zinc et de magnésie. — On obtient des produits à haut titre en oxygène actif, en traitant l'oxyde de zinc ou la magnésie par l'eau oxygénée à 100 volumes et séchant le produit dans le vide. Le stabilisateur, employé pour l'eau oxygénée, ne doit avoir aucune action sur le produit.

Gélatine tannique. — Dans la préparation des ovules au tannin, on empêche la coagulation en ajoutant du borate de soude. On peut employer les proportions suivantes :

Gélatine	10 gr.
Eau distillée	20 gr.
Glycérine	50 gr.
Tannin	10 gr.
Borate de soude	18 gr.

Solution stable d'adrénaline. — On évite l'oxydation de l'adrénaline en la dissolvant dans un mélange d'eau et d'alcool où l'oxygène est peu soluble :

Eau distillée récemment bouillie	850 gr.
Chlorure de sodium	80 gr.
Ac. chlorhydrique	16 gr.
Alcool à 95°	140 gr.
Adrénaline pure	1 gr.

Cette solution ne convient pas pour l'usage hypodermique.

Scopolamine : solution stable pour l'anesthésie. — On emploie comme excipient une solution de glucose à 25 %.

Chlorhydrate de morphine	1 centigr.
Sulfate d'atropine	1 milligr.
Chlorhydr. de scopolamine	1/10 de milligr.
Eau distillée, Q. S. pour	1 cm³

Dans l'encéphalite léthargique, on peut employer la formule suivante :

Bromhydr. de scopolamine	3/10 de milligr
Sulfate d'atropine	2/10 de milligr.
Chlorhydr. de morphine	5 milligr.
Sulfate de spartéine	0 gr. 05
Méthylarsinate de soude	0 gr. 10
Acide citrique	0 gr. 05
Glucose	0 gr. 25
Eau distillée Q. S. pour	2 cm³

La réaction doit être légèrement acide. La présence du glucose conserve l'activité de la scopolamine qui, autrement, s'atténue avec le temps.

Teinture d'iode stable. — On assure la stabilité en ajoutant 1 % de citrate de soude. Si la teinture d'iode s'acidifie, l'acide iodhydrique formé est absorbé par le citrate en donnant de l'acide citrique qui est inoffensif. A. L.

Action pharmacologique des deux acides α-phényl, γ-méthyl isoxazol carboniques et d'autres dérivés oxazoliques et isoxazoliques. Sull'azione farmacologica e sull comportamento nell'organismo dei due acidi α-fenil γ-metil isossazol carbonici e di altre sostanze contenenti

©BIU Santé

il gruppo ossazolico ed isossazolico. DONINI (M.). *Archiv. di farmac. sperim.*, Rome, 1927, **43**, n° 3, p. 51, et n° 4, p. 81. — Ces deux acides, dont les formules sont identiques, sont des corps dont le mode d'isomérie est encore inexpliqué. Leurs caractères physiques, chimiques et physiologiques sont différents. Ainsi l'un des deux acides, fusible à 157°, est toxique et amène la mort par paralysie progressive, Au contraire, l'acide dont le point de fusion est 189° est presque inoffen-if.

L'amide correspondant à l'acide P. F. 157° est plus toxique ; elle cause de l'hyperexcitabilité et des phénomènes convulsifs et tétaniques.

Le groupe oxazolique semble dépourvu de toxicité. A. L.

Recherches chimiques et pharmacologiques sur le gui. Sul *Viscum album* : ulteriori ricerche chimiche e farmacologiche. NICCOLINI (P. M.). *Archiv. di farmac. sperim.*, Rome, 1927, **43**, n° 1, p. 1. — L'auteur a expérimenté le gui du pommier, du poirier et du sorbier. Il a employé une sorte d'extrait fluide, obtenu en faisant avec la plante une décoction aqueuse, qu'il concentre au tiers du poids de la drogue. Les trois extraits, employés à la même dose, sur le même lapin, ont provoqué des diminutions de la pression sanguine qui ont été de : 83,7 °/₀, après quinze minutes, pour le gui du poirier ; 52,3 °/₀, après dix minutes pour celui du pommier ; 50 °/₀ après trente-cinq minutes pour celui du sorbier. En mesurant la dépression après deux minutes seulement, elle a été de 54,3 °/₀ pour le poirier, 21,6 °/₀ pour le pommier, 9,2 °/₀ pour le sorbier Le gui du poirier est donc de beaucoup le plus actif. Le principe hypotenseur est très soluble dans l'eau, l'alcool, l'éther, et facilement dialysable. Il n'est pas altéré par la fermentation.

Le gui renferme un glucoside, donnant par dédoublement un corps réducteur qui semble être du glucose. A côté du principe hypotenseur, le gui renferme aussi un principe toxique respiratoire, et aussi sans doute un principe hypertenseur qui n'est pas dialysable. A. L.

Préparation de l'alcool dilué et de liquides de titre alcoolique déterminé, et méthode de détermination quantitative de l'alcool. La preparazione dell' alcool diluito e di liquidi a determinato grado alcoolico, e metodi di determinazione quantitativa dell' alcool. TELLERA (G.). *Bollettino chimico farm.*, **65**, n° 23, p. 705. — L'auteur donne des formules permettant de résoudre les différents problèmes du mouillage de l'alcool.

Il conseille, pour le dosage de l'alcool, une méthode par oxydation à l'aide d'une liqueur chromique titrée. Le liquide alcoolique est maintenu, dans une petite coupelle, au-dessus du réactif contenu dans une fiole d'ERLENMEYER bouchée. On porte au bain-marie ; l'alcool contenu dans le liquide se volatilise et ses vapeurs sont oxydées par le mélange chromique. On titre ensuite le bichromate non utilisé, en faisant agir l'iodure de potassium, puis une solution titrée d'hyposulfite de soude. A. L.

Solubilité des alcaloïdes dans les huiles. Solubilita degli alcaloidi negli olii. TELLERA (G.). *Bollettino chimico farm.*, **65**, n° 24, p. 737. — L'auteur a employé, dans ses expériences, des huiles exactement neutralisées, en les agitant à 40°, avec un léger excès de carbonate de sodium, dissous dans le dixième de son poids d'eau distillée, à 40°.

On rend les alcaloïdes solubles dans les huiles, en les transformant en oléates. On obtient un oléate neutre de quinine en faisant digérer, à 100°, pendant une ou deux heures, une partie de la base finement pulvérisée, et deux parties d'acide oléique. Le produit obtenu est un liquide huileux, mis-

©BIU Santé

cible aux huiles, même minérales. On prépare de même les oléates des autres alcaloïdes, en prenant, pour une partie d'acide oléique :

Aconitine	3	parties	environ.
Atropine	1	—	—
Morphine	1,25	—	—
Pilocarpine	1	—	—
Strychnine	1,25	—	—
Vératrine	3	—	—

Bien entendu, pour employer ces oléates, on tiendra compte de leur teneur en alcaloïdes. A. L.

Pharmacodynamie. Thérapeutique.

Recherches sur l'accoutumance aux poisons. Hecht (K.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1926, **113**, p. 338-342. — Si l'intestin isolé paralysé par l'uréthane est laissé dans le bain contenant l'anesthésique, les mouvements réapparaissent au bout d'un certain temps, quoique la même solution puisse encore paralyser un autre fragment d'intestin. Une concentration plus élevée d'uréthane paralyse de nouveau l'intestin. Si la solution d'uréthane est remplacée par du Ringer pur, les contractions sont plus amples qu'au départ. P. B.

La prétendue accoutumance à l'arsenic. Schwartze (E. W.) et Munch (J. C.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, septembre 1926, **28**, p. 351-360. — Echec d'une tentative d'accoutumance du rat à As^2O^3. P. B.

Contribution à la toxicologie de l'acide oxalique et des oxalates. Rost (E.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, octobre 1926, **29**, p. 257-267. — L'ingestion de solution d'acide oxalique et l'administration prolongée d'oxalate de soude dans l'alimentation du chien déclenche une irritation locale et des phénomènes toxiques complexes caractérisés par des convulsions musculaires allant jusqu'au tétanos complet avec élévation de la température du corps, puis de la paralysie et en dernier lieu l'arrêt du cœur. L'intoxication oxalique est nettement différente de l'intoxication fluorée. P. B.

Action de divers médicaments sur la sensibilité de la pulpe dentaire. Heinroth (H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, septembre 1926, **116**, nos 3 et 4, p. 245-260. — Excitation de la pulpe dentaire de l'homme par un chariot d'induction, détermination du seuil d'apparition de la sensation douloureuse. Etude de l'action de diverses drogues sur la sensibilité dentaire (groupe de l'opium, antipyrétiques, hypnotiques, caféine, strychnine, scopolamine, teinture de gelsémium, essence d'amandes amères, acide benzoïque, alcool). P. B.

Contribution expérimentale à la désinfection des voies biliaires. Kauftheil (L.) et Neubauer (E.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, septembre 1926, **116**, nos 5 et 6, p. 296-320. — L'auteur recueille de la bile de lapin et étudie ses effets sur le développement des cocci et du *B. coli*. L'action de la bile sur les bactéries n'est pas modifiée par l'injection intraveineuse préalable de sels biliaires, d'acide salicylique, d'urotropine, de borovertine, de choléval, d'éosine, d'alizarine, de bleu de méthylène, de tétrachlorphénolphtaléine, d'eucupine et de vuzine. Action nette du crystal

©BIU Santé

violet, de la pyoktanine, de l'optochine, de la flavicide et du rivanol contre les cocci, mais non contre le *B. coli*, sinon à des doses extrêmement fortes. Efficacité de la trypaflavine contre les cocci et *B. coli* (une heure environ après l'injection de 14 cm³ à 1 °/₀). P. B.

Recherches pharmacologiques sur la série de la cholestérine et de la sitostérine. SEEL (H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, novembre 1926, **117**, nos 5-6, p. 282-305. — La cholestérine et ses différents produits de dégradation, ainsi que les substances voisines (oxyde de la cholestérine, cholestantriol, cholestandionol, cholestendion, cholestandion, sitostérine, sitostantriol), stimulent le cœur de grenouille isolé et contrebalancent les effets des dépresseurs cardiaques (SO^4Cu, $BaCl^2$, chloral, acides biliaires, muscarine), à la concentration d'environ 1/10.000. Ils augmentent le tonus de l'utérus de porc isolé. L'auteur considère ces corps comme une sorte de « digitale physiologique ». P. B.

Sur l'intoxication par la cyanamide. I. Recherches sur le point d'attaque chimique de la cyanamide. II. L'action de la cyanamide sur la cystéine et la cystine « in vitro ». GLAUBACH (S.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, novembre 1926, **117**, p. 247-265. — Le muscle de grenouille intoxiquée par la cyanamide contient moins de glutathion réduit que le muscle normal. Si l'on ajoute la cyanamide à la purée de muscles, le taux en iode de la solution diminue au lieu d'augmenter par l'incubation. Étude de l'action de la cyanamide sur la cystine et la cystéine *in vitro*. Maximum d'action pour un pH initial de 7. P. B.

Recherches sur le mode d'action de quelques analeptiques. I. Cardiazol. STROSS (W.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, juillet 1926, **114**, nos 3 et 4, p. 177-205. — La conduction du cœur de grenouille travaillant dans des conditions dynamiques constantes, tant que le cœur est normal, n'est pas accélérée par le cardiazol. Les fortes concentrations de cardiazol exercent une action modératrice sur la chronotropie et l'inotropie, finalement le cœur s'arrête en diastole. Cependant le système nerveux central est beaucoup plus sensible vis-à-vis de ces substances peu toxiques en elles-mêmes. Le cardiazol augmente la conductibilité du cœur de grenouille diminuée par la fatigue, la dilatation auriculaire, le chloral, la quinine, le camphre, le manque de calcium, As^4O^6. Cette action est nettement plus faible que celle de la caféine et de l'adrénaline (et de tous les médicaments qui agissent favorablement sur la conductibilité diminuée expérimentalement). Paralysie durable des terminaisons du vague de la grenouille par le cardiazol, les accélérateurs ne sont pas touchés. Le cardiazol déclenche chez les mammifères, en injection intraveineuse, une forte élévation de la pression artérielle, qui fait défaut après décapitation. P. B.

Étude de la xanthopsie déclenchée par la santonine. MARSHALL (W.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, mars 1927, **30**, n° 5, p. 361-388. — La dose minima de santonine déclenchant la xanthopsie chez l'homme est de 0 gr. 2. P. B.

Excrétion de la santonine, ses rapports avec la xanthopsie déterminée par cette substance. MARSHALL (W.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, mars 1927, **30**, n° 5, p. 389-405. — L'auteur donne les courbes des coefficients d'absorption du composé jaune sécrété dans l'urine après administration de santonine, et de la vitesse de ses réactions avec les alcalis

©BIU Santé

caustiques. Aux doses thérapeutiques, la santonine est excrétée presque en totalité sous forme de composé coloré, probablement analogue à la substance colorée formée transitoirement au cours de l'action des alcalis caustiques sur la santonine. Cette substance colorée est trouvée dans le sang et ne se forme pas, du moins en totalité, au niveau du rein, elle peut être trouvée dans les fèces et est probablement formée en partie avant son absorption. P. B.

Elimination de l'iode après administration orale ou intraveineuse de divers composés iodés à dose unique massive. Greenbaum (F. R) et Raiziss (G. W.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, mars 1927, **30**, n° 5, p. 407-427. — Les iodures alcalins, administrés *per os* à l'animal, à dose unique et massive, sont éliminés dans l'urine presque quantitativement pendant une courte période de temps. L'excrétion de KI se produit en cinq à six jours, celle de NaI en trois à quatre jours, la plus grande partie de ces deux sels est excrétée pendant les vingt-quatre premières heures, l'élimination quotidienne est ensuite très faible. Élimination également très rapide de la peptone iodée, dans laquelle l'iode n'est pas solidement fixé dans la molécule comme dans les autres composés organiques iodés.

Étude de l'élimination d'autres composés organiques iodés : composés dans lesquels l'iode est solidement fixé à un chaînon benzénique (iodogaïacol, tétraiodophénolphtaléine) et d'un produit d'addition de CaI^2 et de la thiourée, élimination plus lente. L'iodogaïacol est complètement éliminé par l'urine, son sel de calcium dans la proportion de 90 °/₀; quant à la tétraiodophénolphtaléine injectée dans les veines, 75 °/₀ sont éliminés par l'urine et le restant par les fèces; en ingestion, elle est au contraire presque complètement éliminée par les fèces. Quant au produit d'addition de CaI^2 et de la thiourée, 49 °/₀ de l'iode est éliminé par l'urine et le reste par les fèces, que le corps soit introduit par voie orale ou intraveineuse. P. B.

Action de la télépathine sur les poissons. Lévy (Mlle J.) et Raymond-Hamet. *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **96**, p. 1099-1101. — La toxicité du chlorhydrate de télépathine (alcaloïde du yajé, plante colombienne hypnotique et onirogène), chez les épinoches, est beaucoup plus élevée quand ce sel est dissous dans l'eau de fontaine que quand sa solution est effectuée dans l'eau distillée (pH moins élevé). De plus, si les solutions de chlorhydrate de télépathine dans l'eau distillée restent très longtemps limpides, les solutions de ce sel dans l'eau de fontaine précipitent, après quelques heures, d'abondantes aiguilles de télépathine cristallisée. Les auteurs pensent donc qu'entre la phase dans laquelle le chlorhydrate de télépathine se trouve dissous et celle dans laquelle la télépathine base est précipitée, il existe une phase intermédiaire dans laquelle l'alcaloïde se trouve dans un état physico-chimique particulier (sursaturation, état colloïdal ou autre) qui se manifeste par une augmentation de la toxicité. P. B.

Le chlorhydrate de 2-éthoxy-6, 9-diamino-acridine par voie rachidienne. Urechia (C. I.) et Mihalescu (S.). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **96**, p. 1044. — Tolérance parfaite du rivanol par voie rachidienne. P. B.

A propos de la perméabilisation vasculo-méningée aux anticorps sous l'influence de l'urotropine. Le Fèvre de Arric et Millet (M.). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **96**, p. 727-729. P. B.

L'influence pexique de l'urotropine dans l'immunisation passive du névraxe contre la toxine tétanique. Le Fèvre de Arric et Millet (M.). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **96**, p. 730-732. P. B.

©BIU Santé

Altérations de la peau par la teinture d'iode. FRITZLER (K.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, juillet 1926, **114**, nos 1 et 2, p. 6-13. P. B.

Recherches pharmacologiques sur l'action des irritations intracutanées. III. Modifications du seuil d'excitation des poisons sympathiques et parasympathiques par les irritations intracutanées. LUITHLEN (F.) et MOLITOR (H.). *Arch. f. exp. Path. u. Ther.*, juillet 1926, **114**, nos 1 et 2, p. 47-55. — La même dose de cholazyl produit un abaissement de la pression artérielle plus marqué que normalement après introduction intracutanée ou intracornéenne de solution saline physiologique. Dans plus de la moitié des cas, renforcement également de l'action de l'adrénaline après irritation intracutanée. Les irritations intracutanées élèvent la sensibilité aussi bien du système nerveux sympathique que du parasympathique aux excitants chimico-pharmacologiques. P. B.

Action cholagogue de la tolysine (paraméthylphényl-cinchonate d'éthyle) dans la cholécystographie. SPURLING (R. G.) et HARTMAN (E. E.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, décembre 1926, **30**, n° 2, p. 186-191. — Le moment d'apparition des ombres cholécystographiques et de leur maximum d'opacité peut être raccourci environ de moitié par l'administration orale de 1 gr. de tolysine avant l'injection intraveineuse de la dose habituelle de tétra-iodo-phénolphthaléine sodée. La tolysine accélère donc la vitesse d'excrétion par le foie des phénolphtaléines halogénées. P. B.

Sécrétion biliaire plus abondante après injection intraveineuse de bleu de méthylène. CZARNECKI (E.). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **96**, p. 442-444. P. B.

L'action physiologique des éthers éthyliques des acides gras de l'huile du « Carpotroche brasiliensis ». MARTINS (TH.). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **96**, p. 474-475. — Les éthers éthyliques des acides gras de l'huile de *Carpotroche* ralentissent le rythme cardiaque de la grenouille et élèvent légèrement son tonus; sur le muscle strié, ils provoquent une phase de relâchement plus lente, une diminution du tonus et une élévation du seuil d'excitation. Action rappelant celle des mêmes éthers du chaulmoogra. P. B.

Contribution à la pharmacologie des composés du germanium. KEESER (I.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1926, **113**, p. 232-236. — Le bioxyde de germanium est soluble à 1 °/oo dans l'eau distillée, et les solutions salines physiologiques. Aux concentrations plus élevées ses solutions ne sont plus que des solutions colloïdales instables. Solubilité marquée du tartrate de Ge permettant d'injecter des solutions dont 1 cm^3 = 10 milligr. de Ge. L'injection sous-cutanée de 2 à 10 milligr. par kilogramme de germanium chez le lapin est sans action, ce n'est qu'à partir de 15 à 30 milligr. que l'on constate une augmentation passagère du nombre des globules rouges et du taux de l'hémoglobine. Aucune action du tartrate (le Ge étant en combinaison complexe dans ce sel). Pas de modification par le Ge du taux des globules blancs ni de la formule leucocytaire. L'injection intraveineuse de 75 milligr. de tartrate de Ge et de Na n'exerce aucune action sur le cœur, la pression et la respiration chez le lapin. Collapsus cardiaque instantané avec les injections intraveineuses colloïdales sursaturées de GeO^2. P. B.

Action de la colchicine dans les phénomènes de sensibilisation et de choc. ARLOING (F.) et LANGERON (L.). *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **95**, p. 1321-1322. — Les effets de la colchicine sur le choc (déclenché par

©BIU Santé

l'ovalbumine chez le cobaye) varient essentiellement avec le moment de son administration. Sans action si on l'injecte de suite avant le choc, elle protège et atténue celui-ci si elle a été donnée trois jours avant lui. Le pouvoir atténuateur disparaît en quatorze jours. Action analogue à ce point de vue de la pilocarpine. P. B.

Relation de dose à effet. Cameron (A. T.) et Mackensie (W. G.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, juillet 1926, **28**, p. 9-29. — La relation de dose à effet peut être exprimée approximativement par l'équation $y = \log (x+1)$. Application de cette formule à l'étude de l'action de l'insuline, de l'extrait thyroïdien (sur le taux du Ca sanguin), de l'adrénaline, de la pituitrine, de la vitamine B (sur la croissance), de l'indaconitine (sur la température), de la strychnine, du nitrate de soude (sur le muscle de grenouille). Discussion des résultats. L'application de cette formule peut servir à établir la standardisation de ces drogues. P. B.

Sur la question de la dépendance des actions toxiques de l'état physico-chimique des cellules. Baade (K.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, juillet 1926, **114**, nos 3 et 4, p. 137-155. — Étude détaillée de l'action des ions et de divers alcaloïdes et substances chimiques (nicotine, histamine, pilocarpine, cocaïne, novocaïne, uréthane, morphine, vératrine, strophantine, strychnine, caféine, phénol, atropine, éther, alcool, chloroforme) sur le volume des globules rouges de bœuf et sur leur résistance aux solutions hypo et hypertoniques. P. B.

Action de l'alcool éthylique sur la sensibilité des protéines aux électrolytes (Contribution à la théorie de l'anesthésie). Wels (P.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, août 1926, **116**, nos 1 et 2, p. 67-99. — L'auteur a antérieurement montré que l'addition d'électrolytes ou l'approche du point isoélectrique augmente le nombre des particules visibles à l'ultramicroscope des solutions de protéines. Cette augmentation caractérise la sensibilité de la solution. Dans le travail actuel, l'auteur montre que la sensibilité des protéines aux électrolytes est augmentée par l'alcool à 0,25 °/₀ et diminuée à 0,50 °/₀. Il pense que ce sont ces concentrations qui, présentes dans le sang, déterminent respectivement les phases d'excitation et de dépression au cours de l'intoxication alcoolique. P. B.

Sur les isomères optiques. VIII. Influence de la configuration sur l'activité des tropéines. Cushny (A. R.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, octobre 1926, **29**, p. 5-16. — La substitution de CH^3 à CH^2OH dans le groupement alcoyle de l'atropine, c'est-à-dire la suppression de l'oxhydryle, abaisse à 1/200 son activité sur les fonctions myoneurales du système parasympathique (test arrêt de la sécrétion salivaire déclenchée par une dose déterminée de pilocarpine). L'action sur les terminaisons nerveuses du muscle strié et sur la moelle de la grenouille est beaucoup moins diminuée. L'administration répétée des tropéines faibles modifie la réaction, les effets paralysants sur les fonctions myoneurales sont précédés par une phase d'excitation. P. B.

Le Gérant : Louis Pactat.

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

©BIU Santé

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

ROGER DOURIS et CHARLES MONDAIN. Essais en vue du diagnostic des états précancéreux 145

A. SARTORY, R. SARTORY et J. MEYER. Contribution à l'étude du *tasch*, médicament antituberculeux (tuberculine-anticorps-SCHEITLIN). Recherches sur l'action spécifique chez le cobaye 161

R. DEBREUILLE. Dosage limite des alcaloïdes dans les préparations du Codex 169

P. BOURCET et G. DUGUÉ. Sur la digitine de NATIVELLE 175

Pages.

Leçon inaugurale :

PAUL GUÉRIN. Chaire de botanique de la Faculté de Pharmacie de l'Université de Paris 176

Variétés :

ALBERT GUILLAUME. Le commerce et l'industrie du cassis en France (*à suivre*). 182

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux 189

2° Journaux, Revues, Sociétés savantes. 192

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

Essais en vue du diagnostic des états précancéreux.

GÉNÉRALITÉS

Dans un certain nombre de maladies, le sérum sanguin présente des modifications qui ont permis d'établir des méthodes diagnostiques précises. De nombreux chercheurs se sont également préoccupés de la possibilité du séro-diagnostic du cancer.

D'après LAVEDAN [2], les idées directrices de ces travaux étaient les suivantes : « Les uns attribuaient au cancer une origine parasitaire, les autres, ainsi que l'a noté HERRENSCHMIDT [2], considéraient que le cancer quoique vraisemblablement de nature non parasitaire au sens habituel du mot, représente néanmoins un envahissement de l'économie par des cellules affranchies des lois qui régissent l'équilibre physiologique, cellules à allures indépendantes se comportant comme des parasites, donc susceptibles, *a priori*, de provoquer dans l'organisme des réactions spécifiques de défense.

1. Reproduction interdite sans indication de source.

2. HERRENSCHMIDT. Cité par LAVEDAN. *Paris médical*, 15e année, n° 8, p. 186, 21 février 1925.

©BIU Santé

Il était donc rationnel de supposer que le plasma sanguin des cancéreux contient des anticorps dirigés contre la cellule cancéreuse ou le produit de sa macération. Les tentatives faites dans cette voie n'ont pas abouti à des résultats concluants et il n'existe pas à l'heure actuelle de méthode qui permette de déceler la présence d'anticorps spécifique dans le sérum porteur d'une tumeur maligne. Aussi Sachs a-t-il pu dire qu'il n'existe pas de séro-diagnostic caractéristique des tumeurs, car le cancer, s'il produit des modifications du sérum sanguin, n'en produit aucune qui ait un caractère spécifique. »

Comme des guérisons et des améliorations intéressantes ont été obtenues lorsque le traitement a pu être effectué au début de la maladie, on voit l'intérêt de dépister le cancer le plus tôt possible. De nombreuses réactions chimiques ou physico-chimiques ont été proposées. Nous avons eu l'occasion d'étudier longuement le mécanisme[1] de deux de ces réactions (R. Thomas et Binetti, R. de Botelho) et nous avons indiqué un procédé d'estimation quantitative des résultats de l'une d'elles.

En envisageant le problème plus général de la différenciation des sérums pathologiques, l'un de nous, en collaboration avec M. Giquel[2], a montré que dans certains sérums pathologiques (syphilitiques, tuberculeux, cancéreux) l'équilibre qui existe entre les matières albuminoïdes et les substances salines est aisément rompu par l'addition d'eau distillée. L'appréciation photométrique des floculations produites permet d'établir la différenciation de ces sérums. Le déséquilibre est surtout très accentué chez les sérums cancéreux.

Un chiffre supérieur à 10 dans les conditions expérimentales que nous avons décrites est en faveur du diagnostic de cancer.

Enfin, d'autres auteurs ont étudié quelques modifications d'ordre physico-chimique des sérums cancéreux et ont proposé pour caractériser ces derniers la réaction de l'épiphanine, la méiostagmine-réaction[3], l'électrophorèse, la détermination de la tension superficielle ou de la viscosité.

Préoccupés de ce fait qu'une seule détermination d'une propriété

1. Ch. Mondain, R. Douris et J. Beck. Sur le pouvoir réducteur du sérum cancéreux. *C. R. Soc. Biol.*, **94**, p. 963, 1926. — Ch. Mondain, R. Douris et J. Beck. Au sujet du séro-diagnostic du cancer. Les phénomènes de réduction. *Annales de l'Institut Pasteur*, **40**, n° 5, p. 431, 1926. — R. Douris et J. Beck. Au sujet du séro-diagnostic du cancer par la réaction de Botelho. *Bull. Acad. Méd.*, [3], **97**, p. 797, 1927. — R. Douris et J. Beck. Evaluation quantitative des résultats dans la réaction de Botelho pour le séro-diagnostic du cancer. *C. R. Soc. Biol.* **96**, p. 1289, 1927. — Ch. Mondain, R. Douris et J. Beck. Sérodiagnostic du cancer. Les phénomènes de précipitation. *Annales de l'Institut Pasteur*, **41**, p. 1097, 1927.

2. R. Douris et G. Giquel. *C. R. Acad. Sc.*, **184**, p. 628, 1927.

3. M. Ascoli. *Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde*, **25**, p. 947, 1924.

©BIU Santé

physique est insuffisante pour permettre de caractériser un sérum, nous avons envisagé une étude dans laquelle interviendraient la tension superficielle, la densité du sérum, sa viscosité, sa résistance à la déshydratation[1]. Nous avons pu ainsi obtenir des documents que l'on peut conserver pour des comparaisons ultérieures. Ces expériences sont analogues à celles qui ont été faites par d'autres auteurs, LEDUC[2], LIESAGANG[3], BECHHOLD[3], I. BUTSCHI[3], H. FISCHER[3], pour établir les formes particulières qui s'observent dans la cristallisation de substances dans les gels ou bien dans la congélation ou la dessiccation de ces derniers.

Nous avons opéré avec des sérums normaux et pathologiques. Ce sont surtout la tuberculose, la syphilis et le cancer qui déterminent des modifications importantes dans la structure des sérums desséchés.

Notre technique consiste essentiellement à mettre une goutte de sérum sur une lame de verre dans des conditions bien déterminées, à dessécher à la température de 40° et à examiner ensuite la structure produite soit au microscope ou mieux encore par projection et à photographier les lignes de force qui résultent de la dessiccation[4].

Pour tirer des déductions d'expériences de ce genre il importe qu'elles soient faites dans des conditions expérimentales toujours identiques.

La tension superficielle jouant un rôle important, il est indispensable d'employer des lames de même verre d'une propreté parfaite. Aussi, croyons-nous utile de donner de nombreux détails afin de permettre de répéter nos expériences.

INSTRUMENTATION NÉCESSAIRE

La technique nécessite :

1° Des lames de verre ;
2° Une pipette ;
3° Un appareil pour la dessiccation ;
4° Un dispositif d'agrandissement ;
5° Du papier photographique.

LAMES DE VERRE. — Les lames employées sont des lames de verre

1. R. DOURIS et CH. MONDAIN. *C. R. Acad. Sc.*, **185**, p. 232, 1927.
2. D'après W. KOPACZEWSKI. Théorie et pratique des colloïdes, p. 20-22, VIGOT frères, édit. Paris, 1923.
3. D'après OSTWALD. Manipulations de chimie colloïdale, p. 125, trad. S. VELLINGER, GAUTHIER-VILLARS, édit. Paris, 1924.
4. Nous n'avons pas eu de meilleurs résultats en cherchant à substituer à l'action de la chaleur, la dessiccation dans le vide ainsi que la congélation.

©BIU Santé

pour examen microscopique de 25 × 75 mm., neuves de préférence, lavées à l'eau, à l'alcool et à l'éther.

Nettoyage des lames. — Lorsqu'il s'agit de lame neuves, on met 10 à 12 lames dans une boîte de PETRI avec de l'alcool à 90°, on retourne les lames pour éviter l'adhérence entre elles et de façon à permettre à l'alcool d'exercer son action. On frotte ensuite avec un petit tampon de gaze hydrophile. La lame ainsi nettoyée est passée rapidement dans une autre boîte de PETRI munie de son couvercle et contenant de l'éther. La lame est frottée avec un tampon de gaze hydrophile qu'on laisse dans l'éther.

La lame essuyée avec un morceau de gaze hydrophile bien propre doit être employée immédiatement.

S'il s'agit de lames usagées, c'est-à-dire ayant servi successivement à plusieurs de nos déterminations, on jette de l'eau bouillante sur 20 ou

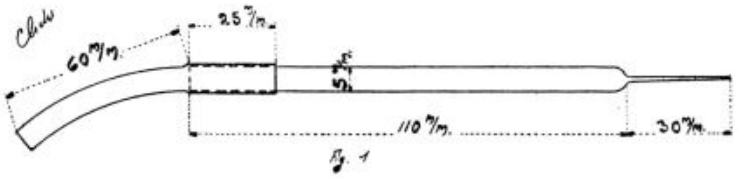


FIG. 1.

30 lames, on les nettoie avec un chiffon de gaze. Après lavage à l'eau froide et séchage, les lames sont passées au travers de la flamme d'un bec BUNSEN, jusqu'à transparence parfaite. Elles sont ensuite lavées à l'eau, à l'alcool et à l'éther dans les conditions indiquées à propos des lames neuves.

PIPETTE POUR LA RÉPARTITION DES GOUTTES. — La pipette (fig. 1) est constituée par un tube de verre, de 5 mm. de diamètre sur une longueur de 10 à 11 ctm., et terminée par une partie effilée d'environ 4 ctm. de long. Elle donne par écoulement libre 56 à 57 gouttes d'eau distillée pour faire un volume de 1 cm³. Pour obtenir une pipette répondant à ces conditions, il suffit d'étirer le plus finement possible le tube de verre de 5 mm. de diamètre et de couper la partie effilée morceau par morceau jusqu'à ce que l'on obtienne le nombre de gouttes d'eau distillée indiqué pour 1 cm³.

La pipette ainsi effilée est munie d'un tube de caoutchouc de 8 à 10 ctm. pour l'aspiration.

Répartition des gouttes. — Pour répartir uniformément les gouttes sur la lame de verre et éviter leur réunion au cours de l'opération, il peut être utile d'établir un canevas des places qui doivent occuper les gouttes en traçant des points à l'encre de Chine sur une feuille de papier

©BIU Santé

blanc (fig. 2). On placera donc au-dessus de cette feuille la lame de verre et on verra par transparence les places où les gouttes devront être déposées.

S'il s'agit de l'étude d'un seul sérum les gouttes seront réparties par

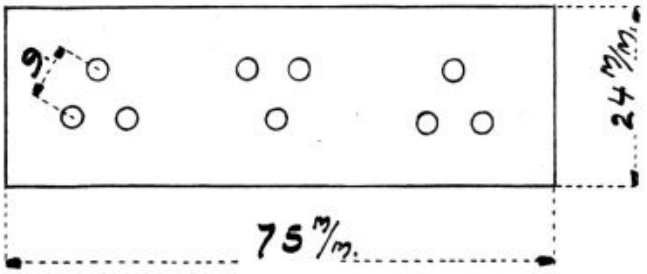


FIG. 2.

trois aux sommets d'un triangle équilatéral de 9 mm. de côté (fig. 3).

S'il s'agit de comparer les structures de 2 ou 3 sérums différents les gouttes de sérums seront disposées sur 2 ou 3 lignes parallèles suivant les cas.

Distribution des gouttes. — Avant toute opération on lave soigneuse-

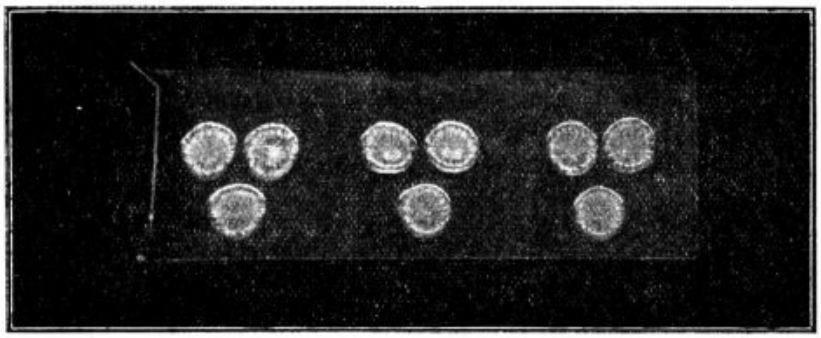


FIG. 3. — Gouttes de sérum sur lame de verre.

ment la pipette avec de l'eau distillée en pressant sur le caoutchouc à la façon d'un compte-gouttes, puis avec une solution aqueuse de chlorure de sodium à 9 °/₀₀ et enfin avec un peu de sérum à examiner que l'on rejette. On aspire de nouveau du sérum le plus possible de façon qu'il atteigne au moins la moitié de la hauteur du tube.

On laisse ensuite tomber librement les gouttes de sérum sur les places indiquées en modérant toutefois l'écoulement par obturation légère du tube de caoutchouc par pression avec les doigts.

©BIU Santé

La pointe de la pipette doit être située à 1 ctm. au plus au-dessus de la place indiquée pour la goutte. Il faut éviter en effet que la goutte ne soit en contact à la fois avec la lame et l'extrémité de la pipette, sinon un étalement considérable se produit sur la lame et il n'est possible d'en tirer aucune signification.

Le diamètre des gouttes de sérum obtenues peut être facilement mesuré après dessiccation, il oscille entre 0 ctm. 5 et 0 ctm. 7.

Dessiccation. — Ces expériences demandent beaucoup de soins pour être réussies; nous entrons, nous l'avons déjà dit, minutieusement dans le détail des conditions expérimentales.

Action de la température. — Les gouttes ainsi réparties sur la lame, on porte celle-ci à une température suffisante pour permettre au phénomène qui nous occupe de se produire.

Cette dessiccation ne peut pas être faite dans une étuve à 37°. Dans ce cas, en effet, la température s'exerçant uniformément au-dessous et au-dessus de la plaque, l'évaporation de la goutte s'effectue à la surface, il se produit une croûte superficielle qui protège les parties internes de la dessiccation, si bien que la goutte présente un aspect sensiblement homogène ressemblant à de la colle gélatine.

Il faut donc se placer dans des conditions qui permettent une évaporation lente. La chaleur peut atteindre la goutte en profondeur sans détruire l'adhérence du verre avec la gelée formée par le sérum.

Pour cela on chauffe très doucement la partie inférieure de la lame, la partie supérieure se trouvant à l'air libre qui facilite l'élimination de la vapeur d'eau. Un moyen de fortune consiste à déposer la lame sur deux crêtes de deux sections consécutives d'un radiateur à eau chaude réglé de façon qu'un thermomètre placé dans l'atmosphère au-dessous de la plaque indique une température voisine de 40° au maximum.

Les meilleures conditions pour avoir la température nécessaire à cette expérience et la rendre accessible à n'importe quel laboratoire sont les suivantes. Elles consistent dans l'emploi d'un dispositif de chauffage électrique qui a été réalisé par notre collaborateur M. Birger Carlson.

Cet appareil est constitué par un cadre en tôle de 0 mm. 5 d'épaisseur de 24 ctm. de long et 18 ctm. de large, 6 ctm. de haut (fig. 4). Le fond est formé par une planchette doublée de carton d'amiante. La température est atteinte au moyen du passage du courant électrique de 110 volts dans une résistance formé par un fil métallique M entouré en spirale. Ce fil chemine sur des isolateurs H et forme ainsi 8 ressorts à boudin de 20 ctm. de long chacun et de 7 mm. de diamètre. Chaque boudin est constitué par un fil de ferro-nickel de 4 m. de long et de 3/10 de mm. de diamètre. Les extrémités de la résistance totale aboutissent à deux bornes convenablement isolées J et placées

©BIU Santé

sur un des côtés du cadre en tôle pour brancher le courant (fig. 5).

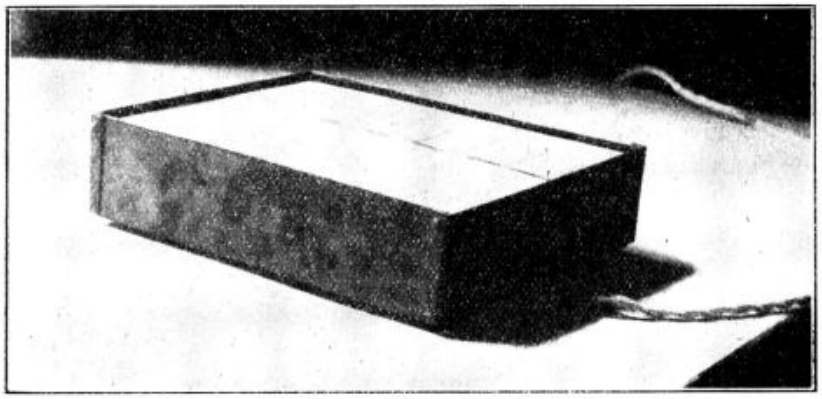


FIG. 4.

La boîte est obturée à sa partie supérieure par une plaque de verre pour photographie de 18 × 24 destinée à supporter les préparations

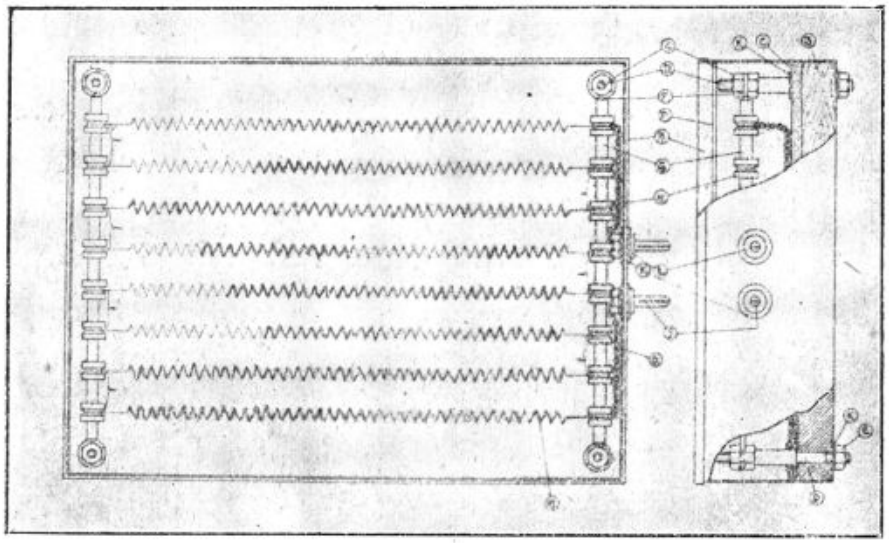


FIG. 5. — Appareil pour la dessiccation.

A. Cadre en tôle. — B. Planchette de fond. — C. Amiante. — D. Tiges filetées. — E. Écrous. — F. Supports d'isolateurs. — G. Entretoises d'isolateurs. — H. Isolateurs. — J. Contacts de sortie et d'entrée du courant. — K. Rondelles isolantes en mica. — L. Rondelles de serrage. — M. Spirales résistance en ferro-nickel. — O. Fil isolé. — P. Plaque de verre.

©BIU Santé

(fig. 6) et dont on peut régler la distance à la résistance de façon qu'un thermomètre posé sur la plaque indique une température voisine de 40°.

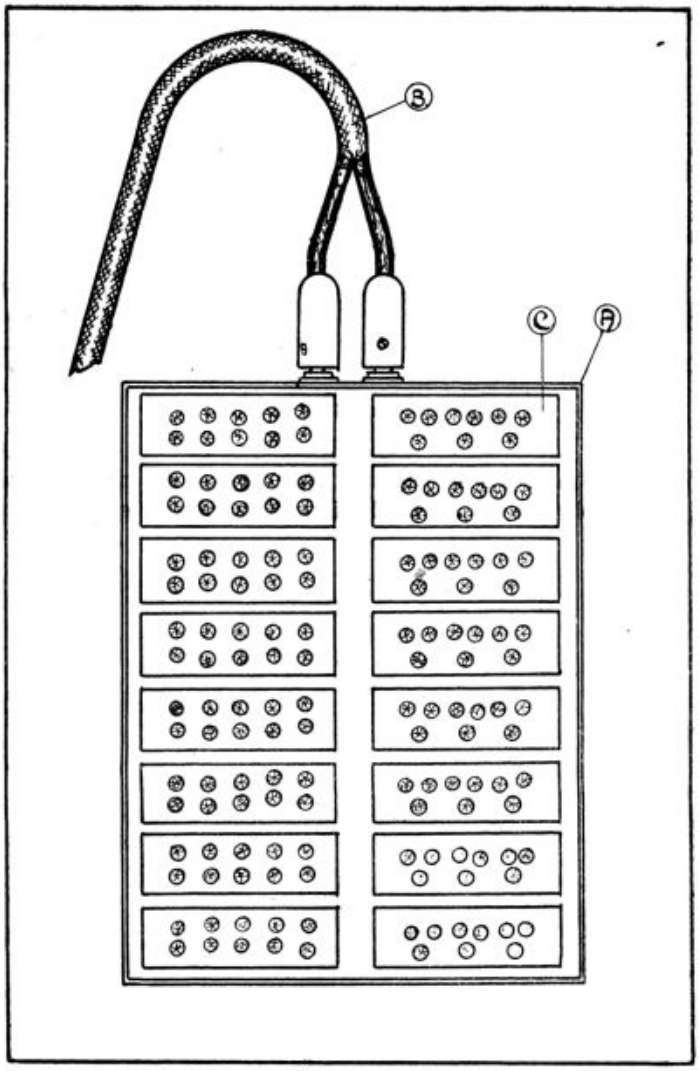


Fig. 6. — Appareil supportant les préparations de gouttes de sérums.

La température la plus convenable avec ce dispositif est comprise entre 35° et 40°; cette dernière étant la préférable (A 40° la dessiccation, pour obtenir le résultat voulu, demande trente minutes environ).

©BIU Santé

Il faut absolument rester dans ces limites de température. En effet, si la température atteint 50°, les gouttes de sérum se dessèchent trop rapidement. L'évaporation, s'effectuant énergiquement de la périphérie au centre, détermine le rassemblement du liquide en une goutte centrale qui forme une tache compacte ou une boursouflure. Souvent on obtient dans ces conditions des figures formées par des lignes séparant des couches concentriques masquant les lignes de force qui nous intéressent et des lignes droites rayonnantes peu apparentes ne permettant aucune conclusion.

PHOTOGRAPHIE DES RÉSULTATS

Notre collaborateur, M. Perrenot, nous a apporté son précieux concours pour la mise au point de la technique photographique et pour la

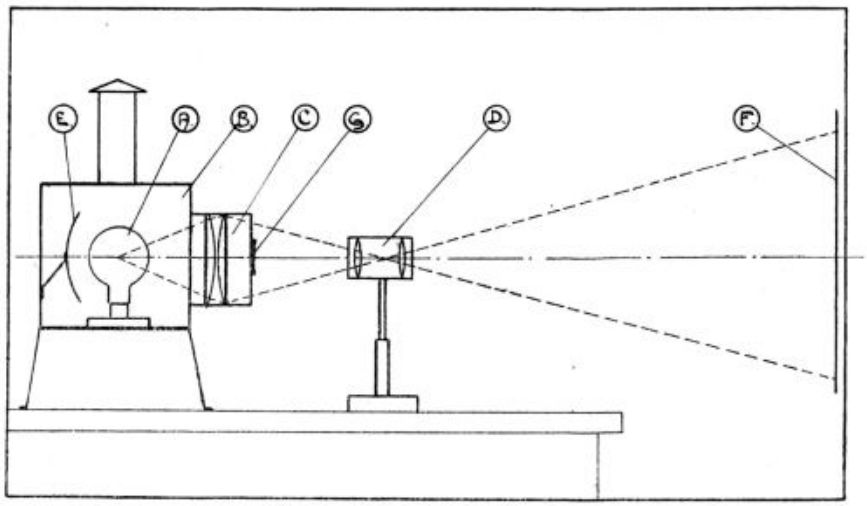


Fig. 7.

prise des nombreuses photographies nécessitées par cette étude. La photographie des gouttes est faite au moyen d'un banc d'optique (fig. 7), sur lequel est placée une source lumineuse constituée par une lampe électrique de 500 bougies A à filament métallique de tungstène. Les rayons lumineux traversent un condensateur d'une lanterne à projection C (condensateur de 105 mm.), et arrivent sur l'envers de la lame G dans tous les sens. L'image des diverses parties de la lame ainsi éclairée est obtenue sur un écran au moyen d'un objectif D (anastigmat Zeiss, 1, 6, 3) (F = 360 mm.), muni d'un diaphragme.

L'écran F est constitué par un châssis à crémaillère permettant la comparaison d'un grand nombre d'images de gouttes différentes, et, par

©BIU Santé

substitution d'un papier au gélatino-bromure, d'obtenir directement sur ce dernier l'image que l'on veut conserver. On évite ainsi la photographie sur plaque trop coûteuse pour un grand nombre d'expériences.

Étant données ces conditions expérimentales, les meilleurs résultats ont été obtenus avec du papier spécial contraste CRUMIÈRE (1).

Nous avons été amenés à choisir ce papier en raison de l'absence de demi-teintes dans l'image projetée sur l'écran. Nous avons de plus, en opérant ainsi, évité l'emploi d'une addition de colorant au sérum.

Nos premières expériences avaient été faites, en effet, avec des sérums colorés au bleu de méthylène de façon à avoir des images de grande netteté, nous avons finalement rejeté cette technique pour éviter l'action colloïdale possible du colorant sur le sérum.

Le grossissement obtenu dans ces conditions est d'environ 8,5 diamètre. Il s'ensuit que les photographies des gouttes auront un diamètre compris entre 4 et 6 ctm (ou plus exactement entre 4,25 et 5,95).

RÉSULTATS

Voici, en résumé, quelques résultats.

La déshydratation entraîne des contractions de la gelée sérique. La

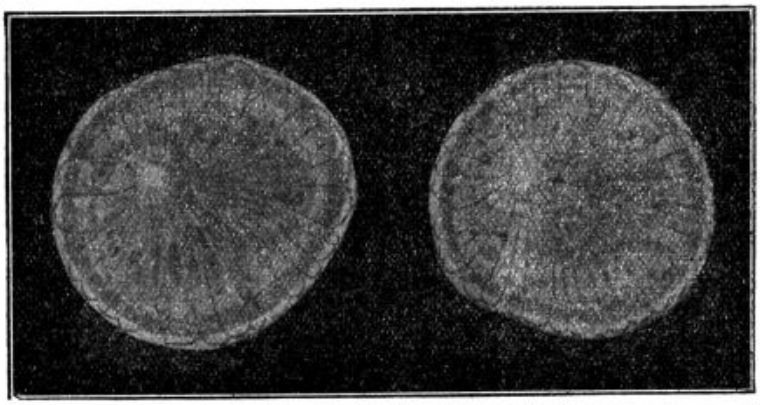


FIG. 8. — Sérum normal.

rupture s'effectue suivant des lignes de force variables selon le sérum examiné.

Un sérum normal (fig. 8) est caractérisé par une structure régulière

1. Le temps de pose varie selon la visibilité des craquelures. Il est en général de une à quatre secondes. On développe l'image au moyen d'un révélateur à base de diamidophénol et de sulfite de sodium. On fixe ensuite à l'hyposulfite de sodium dans les conditions habituelles.

©BIU Santé

en aster. Les lignes de force dirigées de la périphérie au centre, régulièrement espacées, légèrement incurvées au voisinage de la périphérie de la goutte déterminant des fuseaux ou plutôt des secteurs étroits et réguliers.

Un sérum syphilitique présente une structure moins régulière, la disposition centrique est nettement perceptible, l'élargissement considérable des fuseaux est surtout la caractéristique. Une dessiccation plus prolongée entraîne l'éclatement de certains fuseaux (fig. 9), dont l'absence détermine des zones noires sur les photographies. Sous l'action

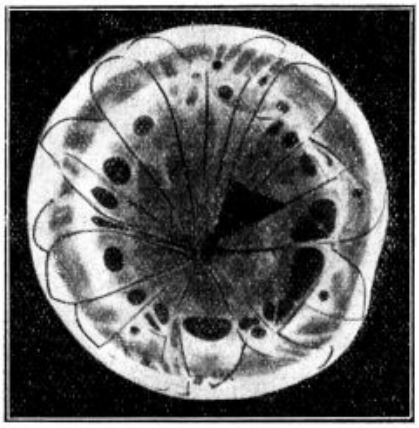


FIG. 9. — Sérum syphilitique.

du traitement aboutissant à une réaction de BORDET-WASSERMANN négative, on voit réapparaître la structure normale régulière (fig. 10).

Dans les sérums tuberculeux, on perçoit encore quelques lignes de force déterminant 3 ou 4 fuseaux considérablement élargis.

Dans les sérums cancéreux (11), l'irrégularité des figures est la règle. Les fuseaux, lorsqu'ils sont perceptibles, ne sont qu'ébauchés. Les lignes de force ont en effet tendance à prendre une direction surtout concentrique. Il en résulte une déformation des fuseaux avec sectionnements nombreux aboutissant à de nombreuses figures irrégulières polygonales à côtés curvilignes.

INFLUENCE DES GROUPES SANGUINS. — Etant donné le petit nombre de structures types auxquelles nous sommes arrivés, nous avons vérifié que le groupe sanguin n'intervient pas dans le phénomène décrit. Les épreuves d'agglutination nous ont indiqué le groupe sanguin des sérums que nous avions à notre disposition. Au moyen de ceux-ci, nous avons pu faire des expériences comparatives en plaçant parallèle-

©BIU Santé

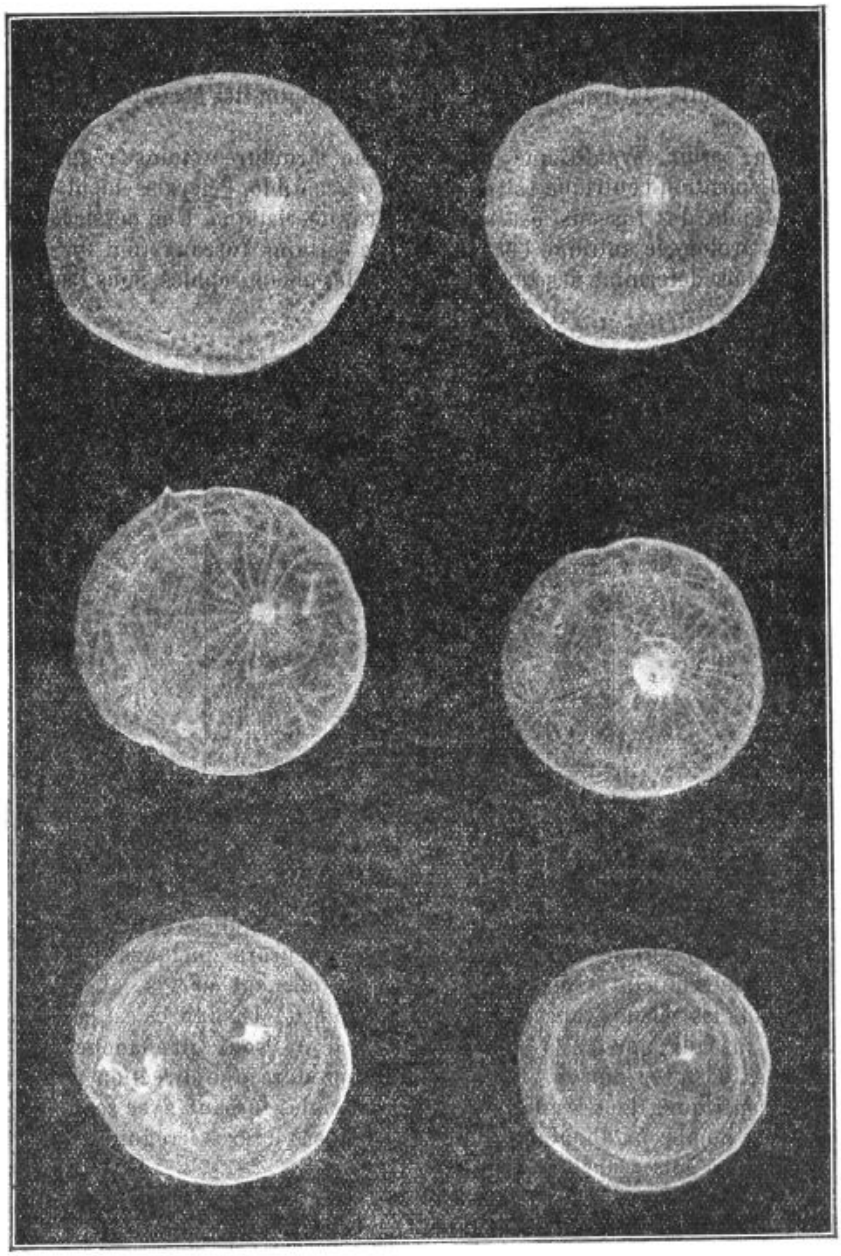


Fig. 10. — De haut en bas sur la même lame de verre :

Sérum normal.
Sérum syphilitique donnant une réaction de Wassermann négative.
Sérum cancéreux.

©BIU Santé

ment sur la même lame de verre des séries de gouttes appartenant à différents sérums de même groupe sanguin (II et IV Moss). Ces expériences nous ont montré une image différente pour chaque sérum. Aucune analogie ne nous a permis de conclure à une influence du groupe sur la structure des figures de dessiccation (fig. 12).

Identification de l'individu. — On a aujourd'hui un procédé empirique d'identification des eaux minérales qui consiste à examiner le résidu d'évaporation d'une goutte d'eau. On sait aussi qu'il est possible d'identifier un individu au moyen des empreintes digitales. Dans nos expériences, l'influence de l'individu est quelquefois manifeste, mais

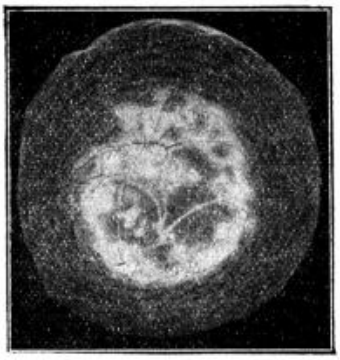


Fig. 11. — Sérum cancéreux.

elle est toujours dominée par les modifications sérologiques dues à l'état pathologique. Quant à l'influence de l'âge, nos déterminations ne portent pas sur un nombre d'années suffisant pour émettre notre opinion à ce sujet.

REMARQUES GÉNÉRALES

I. — Nos expériences ont porté sur des malades atteints d'affections cancéreuses les plus diverses. La nature cancéreuse de la tumeur a été déterminée histologiquement avant ou après l'opération selon le cas. Les figures varient selon les cancers (fig. 13), mais ne sont pas spécifiques du tissu cancérisé. Seule l'irrégularité dans la disposition des lignes de force semble être la caractéristique du sérum cancéreux ou précancéreux.

II. — Pour que des expériences simples mais bien délicates puissent aider à poser un diagnostic précoce, il faut éviter l'influence du verre et constituer un témoin de comparaison, sur la même lame de verre, avec un sérum de qualité connue (sérum normal). Il faut de plus que

©BIU Santé

toutes les gouttes d'un même sérum présentent la même structure (fig. 14).

III. — Les différents termes de passage constatés dans les structures

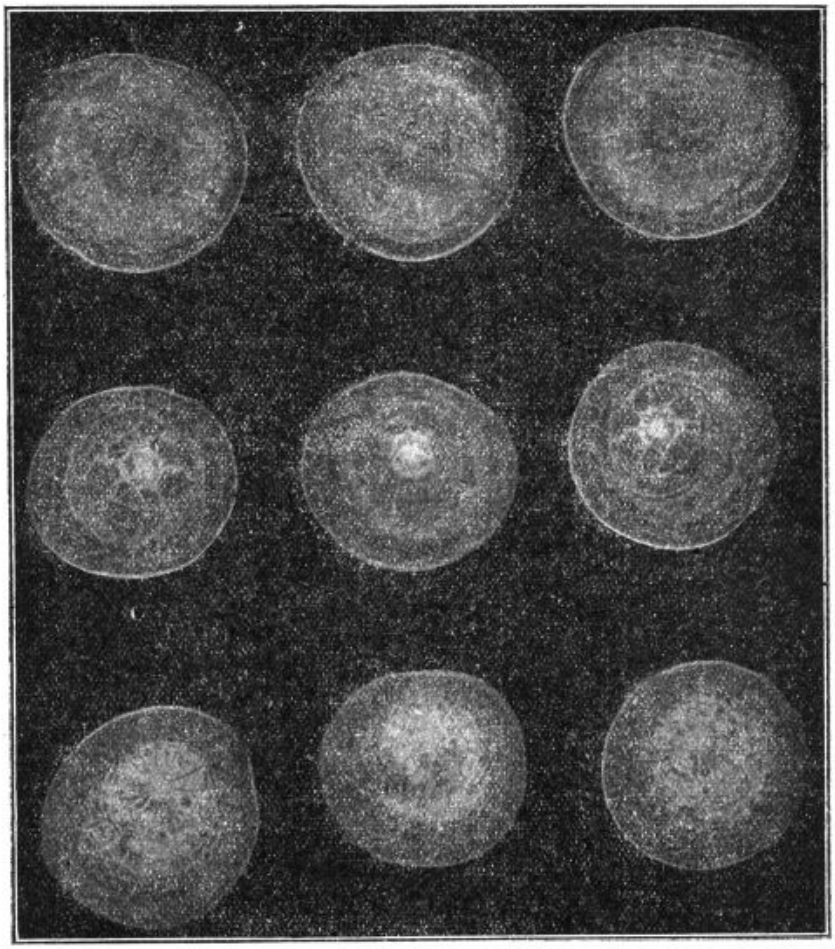


Fig. 12. — Différences de structure de trois sérums sanguins appartenant au groupe IV (Moss) répartis sur trois rangées verticales.

examinées montrent encore ici que le lit du cancer semble préparé par la syphilis et la tuberculose.

IV. — Les nombreuses figures obtenues avec les sérums d'individus atteints d'affections cancéreuses diverses mettent en évidence un déséquilibre sérique qu'il convient de rapprocher de l'anarchie

©BIU Santé

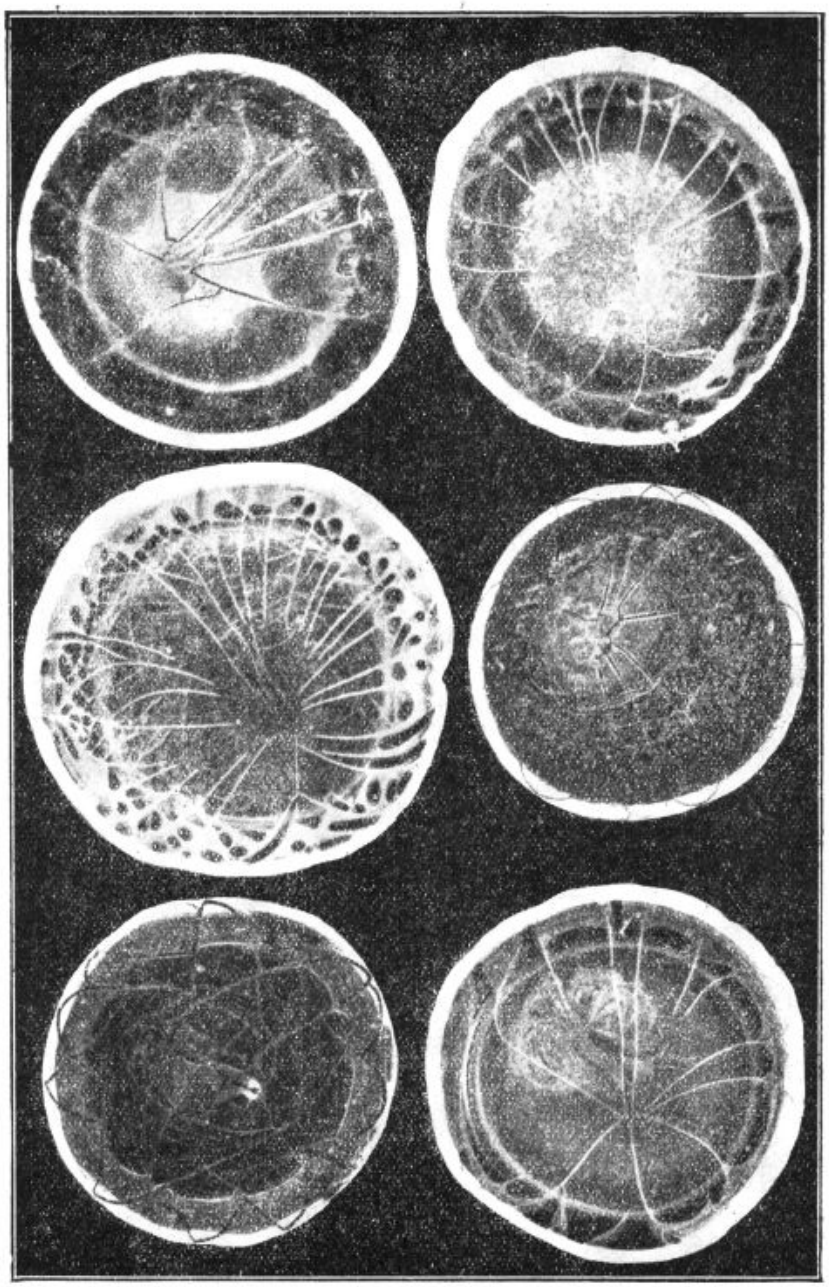


Fig. 13. — Sérums cancéreux. De gauche à droite et de haut en bas : cancer de la bouche, du larynx, cancer de l'utérus traité par le radium, cancer du sein, sarcome de la cuisse, cancer hépato-biliaire.

©BIU Santé

cellulaire constatée par les histologistes dans toutes les tumeurs néoplasiques.

La caryocinèse étant, sans aucun doute, sensible aux influences physico-chimiques, l'anarchie cellulaire est, à notre avis, précédée par l'anomalie sérique, d'où la possibilité de diagnostiquer dans une certaine mesure les états précancéreux.

D'après nos essais, à part de rares exceptions, on peut affirmer que la

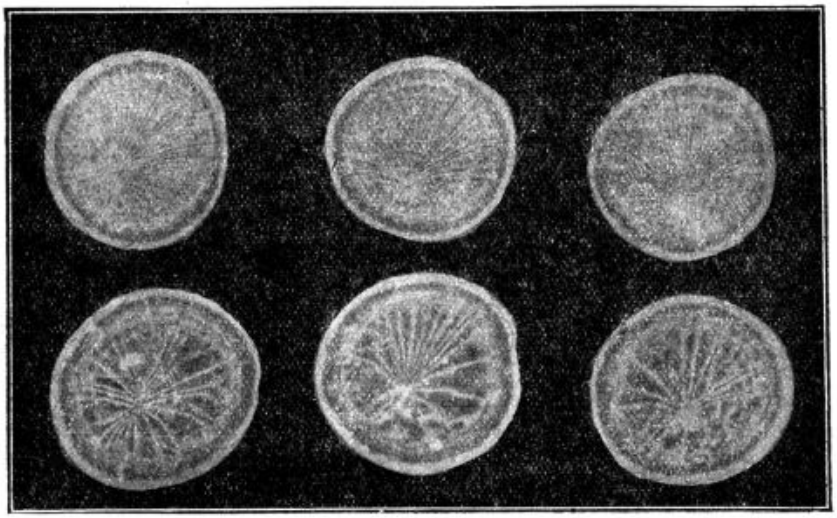


Fig. 14. — Comparaison d'un sérum syphilitique avec un sérum normal (en haut sur la figure) sur la même lame de verre.

coexistence d'une figure de déshydratation du type irrégulier et d'un chiffre supérieur à 10, dans la mesure photométrique du déséquilibre sérique provoqué par l'eau distillée dans le sérum sanguin, est en faveur du diagnostic de tumeur.

ROGER DOURIS,
Professeur à la Faculté de pharmacie de Nancy.

CHARLES MONDAIN,
Médecin chef de l'Hôpital LÉOPOLD-BELLAN.

(Travail des Laboratoires de l'Hôpital Léopold-Bellan).

©BIU Santé

Contribution à l'étude du « tasch », médicament antituberculeux (tuberculine-anticorps-Scheitlin). Recherches sur l'action spécifique chez le cobaye.

Nos recherches ont porté sur l'essai d'un produit récent d'origine suisse appelé *tasch*, médicament antituberculeux; *tasch* est l'abréviation de « tuberculine-anticorps-Scheitlin ».

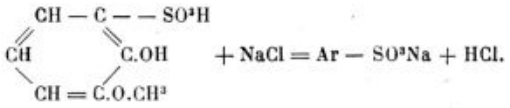
En ce qui concerne sa composition et sa préparation, M. Scheitlin, auteur du produit, nous a fait les déclarations suivantes : il s'agit ici d'une préparation complexe renfermant :

1° De la tuberculine de Koch en quantité minime;

2° Du sérum antituberculeux obtenu d'après la technique de Behring modifiée;

3° De la substance précipitante (on sait que les protéitiques peuvent être précipités par les sulfo-acides; on emploie ici l'acide sulfo-gaïacolique).

Après précipitation des principes actifs et élimination des eaux-mères, le résidu est desséché, pulvérisé et mis sous forme de tablettes. La combinaison est rendue inattaquable par le suc gastrique grâce à la présence de l'acide sulfo-gaïacolique, acide notoirement plus fort que l'acide chlorhydrique du suc gastrique, ce qui ressort de l'expérience suivante :



L'absorption du médicament se fait donc dans l'intestin.

L'auteur se base sur le fait de la possibilité d'absorption de la tuberculine et du sérum administré par voie buccale sous forme de *tasch* par les villosités intestinales. Étant donné que beaucoup de praticiens renommés en tuberculinothérapie considèrent ce fait comme impossible, nous tenons à donner ici un court historique de la question.

En 1891 et 1892, Ehrlich [1] a prouvé, pour la première fois, à la suite d'expériences sur des animaux, la possibilité d'immunisation par la voie buccale. En ce qui concerne la tuberculine même, Calmette et Breton [2-3] annoncent en 1906 et 1908 que la tuberculine absorbée par le tube digestif fournit la réaction fébrile caractéristique chez les ani-

1. Ehrlich. *Deutsche Med. Woch.*, 1891, nos 32 et 44. *Zeitschr. für Hygien*, 1892, 12.

2. Calmette et Breton. Sur les effets de la tuberculine absorbée par le tube digestif chez les animaux. *C. R. Ac. Sc.*, 1906, **142**, p. 616.

3. Calmette et Breton. Sur l'absorption de la tuberculine par le rectum. *C. R. Soc. Biol.*, 1908, **64**, p. 163.

©BIU Santé

maux tuberculeux et qu'elle présente une toxicité lente à se manifester, mais très nette même pour les animaux sains. Lorsque l'on introduit par voie rectale chez le lapin et chez le cobaye tuberculeux de faibles doses de tuberculine précipitée par l'alcool, ces animaux réagissent tout aussi violemment et plus vite que lorsque la même dose de tuberculine est injectée par voie sous-cutanée. CALMETTE et BRETON émettent donc les conclusions suivantes :

1° La tuberculine, absorbée par voie rectale à la dose de 1 centigr., produit chez l'homme tuberculeux une réaction fébrile identique à celle que l'on observe à la suite de l'injection sous-cutanée ;

2° Chez les tuberculeux récemment soumis à l'ophtalmo-réaction, cette absorption rectale peut faire réapparaître sur l'œil précédemment éprouvé la rougeur caractéristique de la caroncule et de la conjonctive ;

3° Chez les petits animaux tuberculeux (lapins et cobayes), l'injection intrarectale de tuberculine produit les mêmes effets que l'injection sous-cutanée.

En 1905, FREYMUTH [1] publie les résultats de ses expériences. Il administre la tuberculine *per os* : Quand nous avons essayé, dit-il, en supposant la tuberculine détruite par le suc gastrique, d'éliminer l'action de celui-ci en employant des pilules kératinisées administrées le matin, à jeun, nous sommes arrivés à des résultats intéressants et très satisfaisants : 65 °/₀ des cas diagnostiqués comme sûrement tuberculeux ont réagi par des réactions thermiques très nettes, souvent même très fortes et analogues au type caractéristique à la tuberculine par voie sous-cutanée ; on y trouvait les symptômes suivants : période latente de quelques heures ; montée brusque et haute de la température ; en un mot, on constate les symptômes généraux de la réaction sous-cutanée, mais plus accentuée. Ainsi donc, on peut conclure qu'il existe une certaine concordance entre les symptômes d'un seul et unique individu contre l'action de la tuberculine soit ingérée, soit injectée. De plus, l'opinion de la non-action de la tuberculine de KOCH administrée par voie buccale subsiste à tort ; en diminuant l'action du suc gastrique, on constate une influence qui est à considérer comme identique avec la réaction par voie sous-cutanée, c'est-à-dire réaction spécifique à la tuberculose.

VALLÉE [2] obtient chez les Bovidés des résultats analogues. Récemment FORNET [3], en poursuivant les recherches de BESREDKA, a étudié de près cette question et a préparé son *endovaccin antituberculeux*.

1. FREYMUTH. Über Anwendung von Tuberkulinpräparaten *per os*. *Münchener Med. Woch.*, 1905, 10, I.

2. VALLÉE. Sur l'action de la tuberculine *per os*. *Les tuberculoses animales*. G. DOIN, Paris, 1920, p. 171.

3. FORNET. Endovakzine. *Münchener Med. Woch.*, 1923, n° 19.

©BIU Santé

Presque en même temps DEYKE (1) a fait connaître une préparation de tuberculine pour ingestion qui est une émulsion des résidus du bacille tuberculeux traités par l'acide lactique active dans la tuberculose déjà à des dilutions extrêmement étendues.

KLOTZ (2) a fourni une contribution intéressante à la question de l'absorption de la tuberculine par voie buccale et a montré en même temps la régularité de cette absorption.

Après la constatation de ces faits, nous croyons que le préjugé contre l'action positive de la tuberculine ingérée par voie buccale est vain et que cette action est définitivement admise.

Quels sont maintenant les résultats obtenus avant le commencement de nos expériences avec le *tasch* et qui peuvent nous servir dans notre étude ?

Mentionnons tout d'abord que toutes les recherches faites avec le *tasch* jusqu'à présent se rapportent à l'action spécifique et curative sur l'homme.

En 1924, GRUBER et ASSMANN (3) publient les résultats de quelques-unes de leurs expériences dans lesquelles l'apparition de réactions locales et générales irréprochables apportent la preuve de l'action manifestement spécifique du produit administré par voie buccale sur le processus entier de la maladie. En 1925, BERNOULLI (4) écrit : « Chez un sujet d'expérience adulte et sain qui n'avait nulle connaissance d'une infection tuberculeuse antérieure une dose élevée de *tasch* détermina une modification nette de la formule leucocytaire, une leucocytose légère et une lymphocytose associée à une éosinophilie marquée ; le tout disparaissant après l'interruption de l'administration du *tasch*, exactement comme les choses se seraient passées après une injection de tuberculine. Chez des enfants parfaitement sains du point de vue clinique ayant précédemment subi une infection, nous avons pu quelquefois déceler de légères élévations de température après ingestion de quelques décigrammes et même de quelques centigrammes de *tasch*. »

Chez les sujets malades les réactions sont beaucoup plus nettes et se manifestent en général après de petites doses dans quelques cas, même après ingestions de quelques milligrammes. Les manifestations se traduisent chez les malades par l'apparition ou l'augmentation des troubles

1. G. DEYKE. Wesen des Tuberkulins u. neue Wege der Tuberkulosebehändlung. *Zeitsch. f. Tuberkulose*, 1924, 40 B. S., 161.

2. M. KLOTZ. Tuberkulinwirkung *per os*. *Münchener Med. Woch.*, 1924, 71 J. S. 1347. Tuberkulinisierung *per os*. *Münchener Med. Woch.*, 1924, 72 J. S., 100.

3. GRUBER et ASSMANN. Ueber perorale Behandlung der Lungenphtisie mit « *tasch* ». *Deutsche Med. Woch.*, 12 septembre 1924, n° 37.

4. BERNOULLI. Du traitement de la tuberculose par la tuberculine associée au sérum antituberculeux par voie buccale. *Société médicale de Bâle*, 19 novembre 1925.

©BIU Santé

généraux ou de douleurs, souvent par augmentation de l'expectoration. Au point de vue objectif ces réactions peuvent être décelées, non seulement par l'examen du sang, mais encore par des expériences cliniques minutieuses et par l'observation de la température.

En 1926, enfin, SCHMITT-LA-BAUME (1) et FETTKE publient 2 cas dans lesquels ils ont pu assister à un réveil d'une cuti-réaction effectuée trois semaines auparavant à l'aide du *Hauptimpfstoff B* de PONNDORF par l'ingestion ultérieure de 0,05 ou de 0,1 de *tasch*. Pour contrôler la spécificité de la réaction, ces auteurs ont administré différentes doses de *yatrène-caséine* (2), sans jamais obtenir un résultat positif. Ils émettent la conclusion suivante : le produit (*tasch*) assimilé (résorbé) par voie entérique offre les caractères typiques de la tuberculine : allergie du corps, mobilisation d'une cuti-réaction primitive à la tuberculine qui était en voie de disparition.

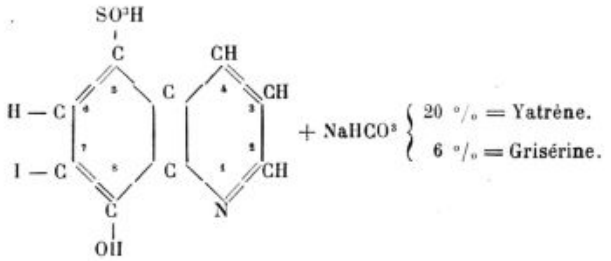
Ainsi se présenta la question lorsque nous commençâmes nos expériences et tels sont les faits sur lesquels nous avons bâti notre plan d'étude.

1. SCHMITT-LA-BAUME et FETTKE. Immunbiologische und Klinische Beobachtungen nach peroralen Gaben eines neuen Tuberkulinantigentherapeutikums « *tasch* ». *Die Tuberkulose*, 1926, n° 13.

2. *Yatrène-caséine*. Le yatrène-caséine est une combinaison soluble dans l'eau de l'acide méta-iodo-ortho-oxyquinoléine-ana-sulfonique (loretine) :

$$[C^6HI(OH)(SO^3H)C^3H^3N.\ pM = 351.]$$

avec addition de bicarbonate de soude à 20 °/₀ (yatrène) et 6 °/₀ (grisérine) avec la caséine pure.



Le yatrène-caséine est fabriqué à deux concentrations différentes : 1° solution de yatrène à 2,5 °/₀ + caséine à 2,5 °/₀ ; 2° Solution de yatrène à 2,5 °/₀ + caséine à 5 °/₀.

Le yatrène est employé en premier lieu par suite de son grand pouvoir bactéricide pour la conservation de la caséine, substance sensibilisatrice et excitatrice proprement dite. L'action allergique potentielle du yatrène est discutée ; BIER admet qu'elle existe par suite de la formation de produits de dégradation. Les réactions générales occasionnées par le produit sont les suivantes : dépression, douleurs dans les membres, légère élévation de température, rarement forte fièvre et frissons. La puissance de la réaction varie avec les individus. Le yatrène-caséine a été introduit, en 1921, dans la thérapeutique par les fabriques de Behring.

©BIU Santé

Nous n'avons pas l'intention ici de formuler des conclusions sur l'action thérapeutique du *tasch*, car tout d'abord nous avons effectué nos expériences sur un matériel notoirement connu comme réfractaire à la maladie naturelle de la tuberculose ; nos essais ont été pratiqués sur des cobayes; en outre, les délais sont trop courts pour formuler dès à présent un jugement définitif; néanmoins, nous allons voir que nos expériences entreprises dans le but de caractériser l'action spécifique du *tasch* sur la tuberculine nous encouragent à continuer dans cette voie.

Le *tasch* administré par voie buccale répond-il aux règles établies par CALMETTE et BRETON dans leurs expériences avec la tuberculine ingérée ou absorbée par voie rectale?

Afin d'éclaircir cette question, nous avons effectué les expériences suivantes : 4 cobayes ont été inoculés au moyen d'une émulsion de bacilles tuberculeux dans de l'eau physiologique. La souche provenait d'une tuberculose rénale humaine ; la virulence a été vérifiée par inoculation au cobaye; les animaux présentaient au bout de trois semaines des infections nodulaires généralisées ; ils ont été sacrifiés; les ganglions inguinaux ont été prélevés et leur contenu, après un examen microscopique direct positif, a été employé pour la tuberculisation des 4 cobayes en expérience.

Le cobaye 1 a servi de témoin; il a succombé au bout de quarante-sept jours à une tuberculose généralisée après avoir perdu 95 gr. de son poids.

Le cobaye 2 a reçu par intervalles 2 injections sous-cutanées de tuberculine (0 gr. 01 et 0 gr. 005), afin de contrôler le mode d'action de la tuberculine et le caractère de la réaction chez nos animaux. L'animal, après avoir répondu à la première dose par une réaction thermique de 1°8, a succombé trois jours après la seconde injection; il a donc présenté une sensibilité considérable à la tuberculine et l'expérience répond entièrement aux faits indiqués par KOCH (1) et STAZZI (2).

Le cobaye 3 a reçu par intervalles des doses croissantes de *tasch*, afin de comparer l'action spécifique de ce médicament avec l'action spécifique de la tuberculine.

Le cobaye 4 a été traité par intermittences et alternativement au moyen de doses de *tasch* par voie buccale et d'injections sous-cutanées de tuberculine. Les tableaux ci-joints (fig. 1, 2, 3) indiquant la température de l'animal, les jours et le mode de traitement, ainsi que les variations de poids, nous renseignent sur les résultats de ces expé-

1. KOCH. *Deutsche Med. Woch.*, 1891, et *Archiv f. Wissensch. u. prakt. Tierk.*, 1905.

2. STAZZI. La tuberculina nelle cavie rese tuberculose artificialmente. *La Clinica veterinaria*, 1906, 29.

©BIU Santé

riences qui ont été exécutées sur trois séries de cobayes (1) avec des résultats à peu près comparables.

Interprétation des courbes :

En examinant tout d'abord les courbes de température, nous consta-

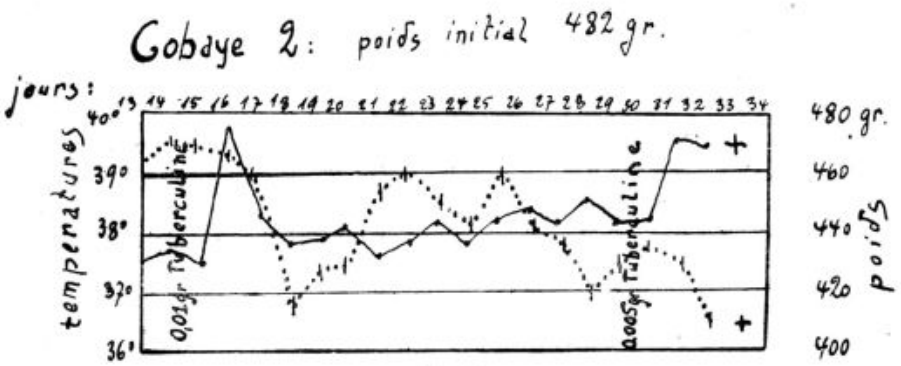


FIG. 1.

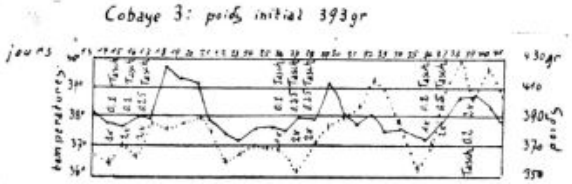


FIG. 2.

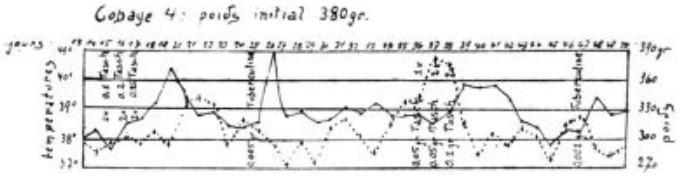


FIG. 3.

Courbe de température
Courbe de poids :

tons que le *tasch*, administré à doses intermittentes, produit des réactions thermiques presque analogues à la réaction caractéristique de la tuberculination : celle-ci est très nette à la première et deuxième période d'ingestion. Plus tard, nous avons toujours constaté une sorte d'accou-

1. Actuellement nos expériences se trouvent vérifiées sur 8 séries de cobayes.

©BIU Santé

tumance comparable à l'immunisation praticable par la tuberculine en injections à doses infra-mortelles, mais qui par le *tasch* est très constante et se réalise tout naturellement; l'action du *tasch* paraît être très lente et la réaction thermique se produit seulement par une action cumulatrice; la période latente est donc, de ce fait, plus longue que lors de l'inoculation sous-cutanée de tuberculine. L'apparition de la réaction est un peu masquée, mais la réaction même se caractérise par une brusque montée de la température, sans toutefois produire des écarts aussi sensibles que pour une tuberculination. Par interruption de l'ingestion, la réaction thermique disparaît dans quelques heures, au maximum quarante-huit heures.

Ces résultats sont nettement exprimés ici si nous comparons les courbes relatives aux cobayes n^{os} 2 et 3; ils apparaissent encore plus nettement avec le cobaye n° 4 traité alternativement avec le *tasch* et la tuberculine à doses très faibles.

Ces expériences sont en plein accord avec celles réalisées en Allemagne par GRUBER et en Suisse par BERNOULLI sur du matériel humain. Ce dernier auteur a observé chez des enfants, ayant précédemment subi une infection, de légères élévations de température, après ingestion de quelques décigrammes et même de quelques centigrammes de *tasch*; de plus, chez des personnes atteintes d'une tuberculose active, des réactions très nettes se sont produites après l'ingestion de quelques milligrammes de *tasch*.

Nous n'insisterons pas, dès à présent, sur les courbes de poids qui, dans les tableaux, ne paraissent pas être en relation avec les courbes de température; en effet, nous avons pu constater que le poids est en intime relation avec l'action du *tasch* sur les foyers tuberculeux, action qui se traduit par des troubles généraux sur l'organisme entier, une aggravation des symptômes locaux; sur ce point des expériences en cours vont apporter une vérification et une mise au point.

Pour contrôler l'action spécifique du *tasch* sur la tuberculose, nous avons pratiqué des expériences sur des cobayes sains et des cobayes ayant reçu antérieurement des inoculations au moyen de pus streptococciques et staphylococciques; l'ingestion de *tasch* n'a jamais provoqué une ascension thermique appréciable.

Dans une deuxième série d'expériences, nous avons eu pour but de contrôler l'action spécifique du *tasch* en nous basant sur les réaction locales à la tuberculine. Nous avons déjà vu que SCHMITT-LA-BAUME et FETTKE ont réussi à démontrer la réapparition des symptômes d'une cuti-réaction pratiquée vingt-quatre jours auparavant chez deux hommes tuberculeux par absorption de *tasch* par voie buccale. Mais F. ARLOING (1)

1. F. ARLOING. Sur la réaction cutanée à la tuberculine. *C. R. Soc. de Biol.*, 1907, n^{os} 22 et 27.

©BIU Santé

a démontré que la cuti-réaction faisait souvent défaut chez les animaux infectés expérimentalement d'une autre façon que par les voies digestives, nous eûmes donc recours à l'ophtalmo-réaction. VALLÉE (1) a prouvé, en effet, qu'une première instillation de tuberculine dans l'œil sensibilise, chez l'individu tuberculeux cet œil à une seconde instillation ; la conjonctivo-réaction donne donc chez l'animal tuberculeux, à mesure qu'on la répète, des résultats de plus en plus nets. En outre, VALLÉE, CALMETTE et GUÉRIN (2), LIGNIÈRES (3) et tant d'autres ont prouvé que la sensibilisation existe même vis-à-vis d'une injection sous-cutanée : il se fait, dans ce cas, un réveil de l'oculo-réaction primitive.

Nous possédions donc toutes les données nous permettant de caractériser l'action spécifique du *tasch*; en effet, si nous pouvions réveiller une oculo-réaction antérieure par l'administration de *tasch* par voie buccale, du même coup la preuve de la spécificité du médicament nous serait donnée en même temps que celle de la présence de tuberculine dans le produit soumis à nos investigations. L'expérience qui suit nous renseignera.

Deux cobayes (4) inoculés au moyen de notre souche virulente de bacille de KOCH ont subi, le quinzième jour après l'injection, une ophtalmo-réaction par instillation d'une goutte de tuberculine test; la réaction était négative ; huit jours plus tard, une seconde oculo-réaction a été pratiquée au moyen de tuberculine brute ; celle-ci nous a paru douteuse ; six jours après, la même épreuve fut effectuée ; l'animal, cette fois, répondit par une réaction typiquement positive. Six jours plus tard, les symptômes de la conjonctivo-réaction n'étaient plus appréciables ; nous avons alors administré à un cobaye pendant une période de trois jours des doses croissantes (0,05 et 0.1 gr.) de *tasch*. A partir du deuxième jour on a pu constater une inflammation des paupières ; le troisième jour, la réaction était caractérisée par la formation de mucopus dans l'angle interne de l'œil. Il y avait donc ici un réveil de l'oculo-réaction antérieure par l'administration du *tasch*.

Le deuxième cobaye qui servait de témoin a reçu par voie buccale de la *yatrène-caséine* qui n'a donné aucune réaction. Cette expérience a été répétée sur un deuxième lot de cobayes et les résultats furent identiques.

1. VALLÉE. Les nouveaux procédés de diagnostic de la tuberculose. *Ann. Soc. Vétér.*, 1909. *Les Tuberculoses animales*, p. 208.

2. CALMETTE, GUÉRIN et DELATTRE, voir VALLÉE. *Les Tuberculoses animales*, p. 215.

3. LIGNIÈRES. Le diagnostic de la tuberculose des animaux et notamment des bovidés par l'emploi simultané de l'ophtalmo et de la cuti-réaction. *Recueil de Méd. vétér.*, 1907, n° 22.

4. L'ophtalmo-réaction a donné à présent des résultats positifs sur 5 lots de cobayes.

©BIU Santé

Ces résultats nous donnent la preuve de l'action spécifique du médicament « *tasch* » sur des animaux tuberculeux.

Nos recherches, au sujet de l'action thérapeutique du médicament ingestible, se poursuivent dans notre laboratoire.

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

Dosage limite des alcaloïdes dans les préparations du Codex (1).

Les préparations alcaloïdiques peuvent, à cause de leur valeur thérapeutique et de leur emploi très fréquent en pharmacie, être rangées parmi les préparations les plus importantes figurant au Codex. Mais leur activité et leur toxicité étant dues, presque uniquement, aux alcaloïdes qu'elles contiennent, seule, la teneur en alcaloïdes de ces produits peut donner une idée exacte de leur valeur thérapeutique, et l'on comprend l'intérêt qu'il y a pour le pharmacien à pouvoir contrôler cette teneur.

Le Codex fixe, pour la plupart de ces préparations, un pourcentage en alcaloïdes et il indique aussi des procédés de dosage. Malheureusement, si ces dosages ont le mérite d'être précis, il faut bien reconnaître qu'ils sont à peu près irréalisables, d'une façon courante, par la majorité des pharmaciens, parce que beaucoup trop compliqués et trop longs à exécuter.

N'ayant pas à sa disposition d'autres moyens de contrôle que ceux du Codex, le pharmacien se contente donc d'apprécier la valeur des préparations qu'il reçoit toutes faites d'après leurs caractères généraux : aspect, couleur, saveur, odeur, qui, s'ils donnent une idée de la bonne ou mauvaise fabrication du produit, ne peuvent, en aucune façon, fixer sur sa valeur thérapeutique.

C'est avec l'espoir de combler cette lacune, que nous avait signalée M. le professeur GORIS, qu'il nous a paru intéressant d'essayer d'appliquer la méthode de *dosage limite* à ces préparations alcaloïdiques, méthode évidemment moins précise que celle du Codex, mais d'une si grande simplicité qu'elle permet de se rendre compte, en quelques minutes, avec une approximation suffisante, de la teneur en alcaloïdes d'une préparation, et cela avec une très petite quantité du produit. Tout ce qui pouvait contribuer à augmenter la simplicité de la méthode a été recherché, et nous nous sommes appliqué à établir tout spéciale-

1. ROGER DEBREUILLE. Procédé rapide de *dosage limite* des alcaloïdes dans les préparations du Codex. *Thèse Doct. Univ.* (*Pharm.*), Paris, 1927.

©BIU Santé

ment l'essai qui, à notre avis, est le plus intéressant pour le pharmacien : celui qui garantit, pour chaque préparation, *un minimum d'alcaloïdes*.

La méthode consiste, dans ce cas, à ajouter à une prise d'essai déterminée une quantité de réactif un peu inférieure à celle qui serait nécessaire pour précipiter la totalité des alcaloïdes que la prise d'essai devrait normalement contenir. Après filtration, si cette dose d'alcaloïdes était réellement présente, on obtiendra encore un précipité, ou au moins un louche, par une nouvelle addition de réactif.

Cette méthode, déjà proposée par DULIÈRE (1) pour le dosage de l'extrait fluide de quinquina, permet également le dosage approximatif des préparations. En répétant en effet l'essai avec des doses croissantes ou décroissantes de réactif, on peut se rendre compte, avec une approximation satisfaisante, de la teneur en alcaloïdes d'une préparation.

Le réactif choisi pour la précipitation des alcaloïdes est le réactif de MAYER inscrit au Codex, p. 851, sous le nom de Solution neutre d'iodomercurate de potassium. Ce réactif est employé, soit pur, soit dilué au dixième (réactif Codex : 100 cm³; eau distillée : 900 cm³). Cette solution constitue un réactif qui convient bien pour les essais de *dosage limite*, puisqu'il précipite les alcaloïdes même en milieu impur. Plusieurs causes que nous avons remarquées et qui sont principalement, le degré de dilution de la solution alcaloïdique, la réaction de la liqueur et la présence dans le milieu de substances étrangères sont cependant susceptibles de modifier la précipitation. Cette influence du milieu sur la précipitation n'a, du reste, que peu d'importance pour les essais que nous nous sommes proposé d'établir, puisque ceux-ci s'adressent à des préparations du Codex, c'est-à-dire préparées dans les mêmes conditions et contenant, par conséquent, sensiblement les mêmes substances.

Pour établir les essais de *dosage limite*, il était nécessaire de déterminer tout d'abord la quantité d'alcaloïdes précipitée par centimètre cube de réactif. C'est cette quantité, variable pour chaque alcaloïde et selon les conditions où s'effectue l'essai, qui représente le coefficient de précipitation. On le détermine en ajoutant le réactif par petites quantités à une solution contenant une dose connue d'alcaloïdes ; on filtre après chaque addition de réactif et l'on note le nombre de centimètres cubes nécessaire pour que le filtrat ne précipite plus par une nouvelle addition. A ce moment on a ajouté un léger excès de réactif. On prendra donc comme dose limite, pour calculer le coefficient, la moyenne entre les deux dernières additions de réactif. Il suffira alors, pour obtenir le coefficient de précipitation, de diviser le poids d'alcaloïdes contenu dans la prise d'essai par le nombre de centimètres cubes ainsi ajoutés.

Les dosages des préparations ayant servi à établir les coefficients

1. W. DULIÈRE. Dosage rapide de l'extrait fluide de quinquina. *Annales de Pharmacie de* RANWEZ, Louvain, 1907, **13**, p. 51 et 52.

©BIU Santé

de précipitation ont toujours été faits par la méthode du Codex.

L'étude générale du réactif ayant montré que la précipitation des alcaloïdes par l'iodomercurate de potassium pouvait être influencée par de nombreux facteurs, il était à prévoir que le coefficient de précipitation ne serait pas toujours invariable pour un même alcaloïde. Nous avons constaté, en effet, que le coefficient trouvé pour un alcaloïde en solution pure était souvent différent de celui obtenu en opérant sur un extrait ou une teinture contenant pourtant le même alcaloïde. Pour une même préparation, le coefficient peut aussi varier selon la technique suivie dans le dosage, et il sera en général un peu plus élevé si l'on opère sur une prise d'essai plus forte ou contenant une plus grande quantité d'alcaloïdes. Il a donc été nécessaire de déterminer pour chaque préparation un coefficient moyen de précipitation des alcaloïdes qu'elle contient (moyenne des coefficients obtenus sur des préparations de titres différents), mais on ne saurait trop insister sur le fait que ces coefficients, *établis dans des conditions bien déterminées*, ne peuvent être valables qu'en opérant d'une façon *rigoureusement identique*.

Les essais garantissant un minimum d'alcaloïdes doivent donc, pour donner des résultats satisfaisants, être exécutés tels qu'ils sont établis et sans modifier *ni le poids des prises d'essai ni le mode opératoire indiqués*.

La méthode permet, pour la plupart des préparations, le dosage approximatif des alcaloïdes; si l'essai garantissant un minimum est négatif, on recommencera en ajoutant une quantité moindre de réactif; s'il est positif, au contraire, on le répétera avec des doses croissantes de réactif, jusqu'à obtention d'un filtrat qui ne précipite plus par une nouvelle addition. Il suffira alors de multiplier le nombre de centimètres cubes de réactif employés par le coefficient de précipitation indiqué pour obtenir avec une approximation satisfaisante la quantité d'alcaloïdes contenue dans la prise d'essai. Pour quelques préparations la précision peut se trouver diminuée, soit à cause de la difficulté d'apprécier le moment où la solution filtrée ne précipite plus, soit par suite du manque de sensibilité du réactif ou d'anomalies dans la précipitation.

Nous résumons ci-après divers essais garantissant pour chaque préparation un minimum d'alcaloïdes. Nous avons recherché pour chaque préparation le mode opératoire donnant les meilleurs résultats; d'une façon générale, on emploie, pour dissoudre les extraits, de l'eau chlorhydrique à 1 cm³ °/₀. Pour les teintures, on évapore au bain-marie, jusqu'à consistance d'extrait mou et reprend le résidu comme s'il s'agissait d'un extrait.

En opérant ainsi, il suffit, pour obtenir un filtrat clair, après la première addition de réactif, de repasser sur le filtre les premières parties du liquide qui s'écoule. Il ne reste plus ensuite qu'à ajouter dans le filtrat quelques gouttes de réactif et à observer s'il se forme un nouveau précipité. Il y a lieu, pour qu'un léger précipité ou même un louche ne

©BIU Santé

passent pas inaperçus, de toujours observer le tube à quelque distance d'un fond noir et à contre-jour.

Essai garantissant un minimum d'alcaloïdes d'environ 16 *gr.* °/₀ *dans l'extrait de noix vomique* :

Dissoudre 0 gr. 10 d'extrait dans 5 cm³ d'eau chlorhydrique à 1 cm³ °/₀. Ajouter 9 cm³ de réactif dilué et agiter. Après quelques instants de contact, filtrer. Le filtrat doit précipiter par une nouvelle addition de réactif. (Coefficient moyen de précipitation : 0,0017.)

Essai garantissant un minimum d'alcaloïdes d'environ 2 *gr.* 50 °/₀₀ *dans la teinture de noix vomique* :

Evaporer au bain-marie 5 gr. de teinture et dissoudre le résidu dans 5 cm³ d'eau chlorhydrique à 1 cm³ °/₀. Ajouter 7 cm³ de réactif dilué et agiter. Après quelques instants de contact, filtrer. Le filtrat doit précipiter par une nouvelle addition de réactif. (Coefficient moyen de précipitation : 0,0017.)

Essai garantissant un minimum d'alcaloïdes d'environ 4 *gr.* °/₀₀ *dans les gouttes amères de Baumé* :

Evaporer au bain-marie 5 gr. de gouttes et dissoudre le résidu dans 5 cm³ d'eau chlorhydrique à 2 cm³ °/₀. Ajouter 12 cm³ de réactif dilué et agiter. Après quelques instants de contact, filtrer. Le filtrat doit précipiter par une nouvelle addition de réactif. (Coefficient moyen de précipitation : 0,0015.)

Essai garantissant un minimum d'alcaloïdes d'environ 3 *gr.* 50 °/₀₀ *dans l'extrait fluide de quinquina* :

Délayer 1 gr. d'extrait dans 5 cm³ d'eau chlorhydrique à 1 cm³ °/₀. Ajouter 3 cm³ de réactif Codex (non dilué) et agiter. Après quelques instants de contact, filtrer. Le filtrat doit précipiter par une nouvelle addition de réactif. (Coefficient moyen de précipitation : 0,011.)

Essai garantissant un minimum d'alcaloïdes d'environ 6 *gr.* °/₀ *dans l'extrait mou de quinquina rouge* :

Dissoudre 1 gr. d'extrait dans 5 cm³ d'eau chlorhydrique à 1 cm³ °/₀. Ajouter 5 cm³ de réactif Codex (non dilué) et agiter. Après quelques instants de contact, filtrer. Le filtrat doit précipiter par une nouvelle addition de réactif. (Coefficient moyen de précipitation : 0,011.)

Essai garantissant un minimum d'alcaloïdes d'environ 12 *gr.* °/₀ *dans l'extrait sec de quinquina jaune* :

Dissoudre 0 gr. 50 d'extrait dans 10 cm³ d'eau chlorhydrique à 1 cm³ °/₀. Ajouter 5 cm³ de réactif Codex (non dilué) et agiter. Après quelques instants de contact, filtrer. Le filtrat doit précipiter par une nouvelle addition de réactif. (Coefficient moyen de précipitation : 0,011).

Essai garantissant un minimum d'alcaloïdes d'environ 5 *gr.* °/₀₀ *dans la teinture de quinquina* :

Evaporer au bain-marie 3 gr. de teinture et dissoudre le résidu dans 5 cm³ d'eau chlorhydrique à 1 cm³ °/₀. Ajouter 13 cm³ de réactif dilué et agiter. Après quelques instants de contact, filtrer. Le filtrat doit précipiter par une nouvelle addition de réactif. (Coefficient moyen de précipitation : 0,0011.)

©BIU Santé

Essai garantissant un minimum d'alcaloïdes d'environ 0 *gr.* 20 °/₀ *dans le sirop de quinquina* :

Mélanger 5 gr. de sirop avec 15 cm³ d'eau. Ajouter 8 cm³ de réactif dilué et agiter. Après quelques instants de contact, filtrer. Le filtrat doit précipiter par une nouvelle addition de réactif. (Coefficient moyen de précipitation : 0,0012.)

Essai garantissant un minimum d'alcaloïdes d'environ 8 *gr.* °/₀ *dans l'extrait d'ipéca* :

Dissoudre 0 gr. 20 d'extrait dans 5 cm³ d'eau chlorhydrique à 1 cm³ °/₀. Ajouter 10 cm³ 5 de réactif dilué et agiter. Après quelques instants de contact, filtrer. Le filtrat doit précipiter par une nouvelle addition de réactif. (Coefficient moyen de précipitation : 0,00145.)

Essai garantissant un minimum d'alcaloïdes d'environ 1 *gr.* 50 °/₀₀ *dans la teinture d'ipéca* :

Evaporer au bain-marie 10 gr. de teinture et dissoudre le résidu dans 5 cm³ d'eau chlorhydrique à 1 cm³ °/₀. Ajouter 10 cm³ de réactif dilué et agiter. Après quelques instants de contact, filtrer. Le filtrat doit précipiter par une nouvelle addition de réactif. (Coefficient moyen de précipitation : 0,00145.)

Essai garantissant un minimum d'alcaloïdes d'environ 0 *gr.* 80 °/₀₀ *dans le sirop d'ipéca* :

Mélanger 10 gr. de sirop d'ipéca avec 20 cm³ d'eau. Ajouter 7 cm³ de réactif dilué et agiter. Après quelques instants de contact, filtrer. Le filtrat doit précipiter par une nouvelle addition de réactif. (Coefficient moyen de précipitation : 0,0011.)

Essai garantissant un minimum d'alcaloïdes d'environ 3 *gr.* °/₀₀ *dans l'extrait fluide de coca* :

Mélanger 1 gr. d'extrait avec 5 cm³ d'eau chlorhydrique à 1 cm³ °/₀. Ajouter 6 cm³ de réactif dilué et agiter. Après quelques instants de contact, filtrer. Le filtrat doit précipiter par une nouvelle addition de réactif. (Coefficient moyen de précipitation : 0,00045.)

Essai garantissant un minimum d'alcaloïdes d'environ 1 *gr.* °/₀ *dans l'extrait d'aconit* :

Dissoudre 1 gr. d'extrait dans 5 cm³ d'eau chlorhydrique à 1 cm³ °/₀. Ajouter 4 cm³ de réactif dilué et agiter. Après quelques instants de contact, filtrer. Le filtrat doit précipiter par une nouvelle addition de réactif. (Coefficient moyen de précipitation : 0,0023.)

Essai garantissant un minimum d'alcaloïdes d'environ 0 *gr.* 50 °/₀₀ *dans la teinture d'aconit* :

Evaporer au bain-marie 20 gr. de teinture et dissoudre le résidu dans 5 cm³ d'eau chlorhydrique à 1 cm³ °/₀. Ajouter 4 cm³ 5 de réactif dilué et agiter. Après quelques instants de contact, filtrer. Le filtrat doit précipiter par une nouvelle addition de réactif. (Coefficient moyen de précipitation : 0,0021.)

Essai garantissant un minimum d'alcaloïdes d'environ 2 *gr.* 50 °/₀ *dans l'extrait de belladone* :

Dissoudre 0 gr. 50 d'extrait dans 5 cm³ d'eau chlorhydrique à 1 cm³ °/₀. Ajouter 7 cm³ 5. de réactif dilué et agiter. Après quelques instants de contact,

©BIU Santé

filtrer. Le filtrat doit précipiter par une nouvelle addition de réactif. (Coefficient moyen de précipitation : 0,0015.)

Essai garantissant un minimum d'alcaloïdes d'environ 0 *gr.* 50 °/₀₀ *dans la teinture de belladone* :

Evaporer au bain-marie 20 gr. de teinture et dissoudre le résidu dans 5 cm³ d'eau chlorhydrique, à 1 cm³ °/₀. Ajouter 4 cm³ de réactif dilué et agiter. Après quelques instants de contact, filtrer. Le filtrat doit précipiter par une nouvelle addition de réactif. (Coefficient moyen de précipitation : 0,0023.)

Essai garantissant un minimum en morphine d'environ 20 *gr.* °/₀ *dans l'extrait d'opium* :

Dissoudre 0 gr. 20 d'extrait dans 20 cm³ d'eau de chaux et filtrer. Prélever 10 cm³ de la solution filtrée, acidifier par quelques gouttes de solution d'acide chlorhydrique à 4 °/₀ et ajouter 7 cm³ 5 de réactif dilué. Agiter et filtrer. Le filtrat doit précipiter par une nouvelle addition de réactif. (Coefficient moyen de précipitation : 0,0024.)

Essai garantissant un minimum en morphine d'environ 1 *gr.* °/₀ *dans la teinture d'opium* :

Evaporer au bain-marie 4 gr. de teinture, dissoudre le résidu dans 20 cm³ d'eau de chaux et filtrer. Prélever 10 cm³ de la solution filtrée, acidifier par quelques gouttes de solution d'acide chlorhydrique à 4 °/₀ et ajouter 7 cm³ 5 de réactif dilué. Agiter et filtrer. Le filtrat doit précipiter par une nouvelle addition de réactif. (Coefficient moyen de précipitation : 0,0024.)

Tous ces essais, établis et contrôlés sur de nombreuses préparations de provenances diverses, montrent que le réactif à l'iodomercurate de potassium, employé *dans des conditions déterminées*, peut rendre de grands services pour l'appréciation de la valeur de ces produits. Il reste cependant peu recommandable pour les dosages généraux d'alcaloïdes, son action étant trop influencée par diverses causes dont les principales sont les variations de concentration des solutions et la complexité du milieu dans lequel se fait la précipitation. On peut, toutefois, en opérant comme il a été indiqué, déterminer approximativement le titre de la plupart des préparations alcaloïdiques, mais la méthode est surtout intéressante parce qu'elle permet de s'assurer immédiatement par un essai simple, rapide, et facilement réalisable par tous, de la bonne ou mauvaise qualité d'un produit.

Cette méthode, très générale, du *dosage limite*, mise en pratique avec des réactifs appropriés, est susceptible de s'appliquer à beaucoup d'autres produits. Elle doit donc intéresser la grande majorité des pharmaciens, qui, ne disposant pas toujours d'un laboratoire leur permettant de réaliser les dosages indiqués au Codex, se trouvent, encore trop souvent, dans l'impossibilité de contrôler la valeur de nombreuses préparations.

R. DEBREUILLE.

(*Laboratoire de Pharmacie galénique, Faculté de Pharmacie, Paris*).

©BIU Santé

Sur la digitine de Nativelle (1).

Malgré les innombrables travaux publiés, l'étude de la composition chimique de la digitale reste l'une des plus confuses de la pharmacologie. C'est pourquoi le *Comité interministériel des Plantes médicinales* et l'*Office national des Matières premières* ont chargé une commission d'élucider plusieurs points obscurs de la constitution de cette drogue et de rechercher les moyens d'obtenir par la culture une plante d'activité thérapeutique sensiblement constante.

Si l'on veut mener à bien un travail aussi particulièrement compliqué, il est nécessaire, tout d'abord, de vérifier l'identité de divers corps extraits de la plante par plusieurs auteurs et d'en rectifier la terminologie, car des noms différents s'appliquent parfois à une seule et même substance, ce qui ne simplifie guère les recherches.

Pour cette étude, nous nous sommes adressés à l'un des premiers corps retiré de la digitale : la *digitine* (2) de NATIVELLE, qui se rencontre dans les résidus de préparation industrielle de la digitaline cristallisée ; or, nous avons eu le bonheur de posséder un échantillon préparé par NATIVELLE lui-même.

Cette digitine se présente sous forme de cristaux blancs et brillants, fusibles à 281°.

Bien que NATIVELLE ait prétendu que ce corps fût insoluble, nous avons trouvé qu'en réalité il est formé de deux constituants, que nous désignerons provisoirement par les lettres A et B.

Le premier est soluble dans le chloroforme et fusible à 273° ; il possède un pouvoir rotatoire gauche $\alpha_D = -66°,5$; le second est insoluble dans ce même liquide et fusible à 315°.

Ce dernier possède toutes les réactions et les propriétés de la digitonine, tandis que A correspond au corps d'abord décrit par TAMBACH (3) sous le nom de *digine* et plus tard par WINDAUS et SCHNECKENBURGER (4) sous le nom de *gitogénine* (dérivés acétylés identiques P. F. = 244-245°).

Le corps A n'est pas un glucoside, car il n'a pas été possible de l'hydrolyser ; c'est en réalité une aglucone. En effet, si l'on suit la technique utilisée par KILIANI pour oxyder la digitogénine (5), on

(1) Travail du Laboratoire de Matière médicale de la Faculté de Pharmacie présenté à l'*Académie des Sciences*, le 6 février 1928.

(2) CH. NATIVELLE. Découverte de la digitaline cristallisée. *Moniteur scientifique*, Paris, 1874, 3e sér., **4**, p. 827.

(3) TAMBACH. Zur Kenntnis der Bestandteile der Digitalisblätter. *Pharm. Zentralb. f. Deutsch.*, 1912, **53**, p. 392.

(4) A. WINDAUS und A. SCHNECKENBURGER. Ueber Gitonin, ein neues Digitalis-Glykosid. *Ber. d. d. chem. Gesells.*, 1913, **46**, p. 2631.

(5) H. KILIANI und B. MERCK. Über Digitogenin und Digitogensaure. *Ber. d. d. chem. Gesells.*, 1901, **34**, p. 3564.

©BIU Santé

obtient un même produit : l'*acide digitogénique*, fusible à 210°, qui, oxydé à son tour par le permanganate de potassium, donne de l'acide digitique, P. F. = 203, et de l'acide oxydigitogénique, P. F. = 250°.

Nous ferons remarquer que, d'après nos travaux, il existe dans les feuilles de digitale non seulement les glucosides appelés digitonine par SCHMIEDEBERG et gitonine par WINDAUS et SCHNECKENBURGER, mais encore la gitogénine. Nous ne pouvons expliquer l'existence de l'aglucone dans la *plante sèche* que par un dédoublement biochimique dû à des agents existant eux-mêmes dans les feuilles.

Nous proposons donc de faire disparaître dans la nomenclature si touffue des produits tirés de la digitale, les noms de digitine et de digine, pour conserver seulement la dénomination de *gitogénine* qui ne laisse aucune équivoque possible quant à la constitution de ce corps.

Dr P. BOURCET. G. DUGUÉ.

LEÇON INAUGURALE

(6 MARS 1928)

CHAIRE DE BOTANIQUE DE LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

Monsieur le Doyen, mes chers Collègues,
Mesdames, Messieurs,

En mars 1903, alors que je remplissais les fonctions d'agrégé sans en avoir encore le titre, M. GUIGNARD m'ayant demandé de le suppléer dans les premières leçons de son cours de systématique, ce n'est pas sans une vive appréhension qu'il y a vingt-cinq ans, presque à pareille date, je pénétrai dans cet amphithéâtre où je me trouvai, heureusement, en face d'un auditoire aussi sympathique qu'indulgent.

Depuis ces débuts lointains, que de fois l'occasion m'a été fournie de prendre la parole dans cette même enceinte. Comment donc expliquer cette profonde émotion dont, en ce moment, je ne puis me défendre? C'est que, à la jeunesse studieuse de notre Faculté sont venus se joindre, en une touchante manifestation, mes collègues, des parents, de bons amis et aussi un grand nombre d'anciens élèves. Cette émotion n'est-elle pas faite aussi de la fierté et de la joie que j'éprouve à voir se réaliser en cet instant le plus beau rêve de ma vie scientifique?

A vous, mes chers Collègues, dont l'unanimité des suffrages m'a porté à la chaire que j'ai le grand honneur d'occuper à présent, je dois

©BIU Santé

exprimer d'abord toute ma reconnaissance. Tous mes remerciments iront ensuite à M. le Directeur de l'Enseignement supérieur, à M. le Recteur, à MM. les membres de la Section permanente et à M. le Ministre de l'Instruction publique qui ont bien voulu ratifier votre choix. A vous tous, enfin, qui avez tenu à m'apporter aujourd'hui le témoignage de votre affectueuse sympathie, j'adresse mon plus cordial merci.

Et, à cette heure où tout un passé se déroule devant moi, comment pourrais-je oublier ceux qui furent mes premiers maîtres? Ma pensée se reporte tout d'abord vers mon frère, que l'état de santé retient malheureusement, en ce moment, loin de moi. C'est au cours des trois années de stage passées dans son officine, à Doullens, que s'accentua, chez moi, le goût de la botanique pour laquelle j'avais déjà, au lycée d'Amiens, une préférence marquée. J'eus, à la vérité, la bonne fortune de faire, parmi les Doullennais, la connaissance d'un juge au tribunal civil, M. Copineau, botaniste passionné, possesseur d'un herbier général admirablement ordonné. M. Copineau faisait des échanges de plantes avec des botanistes du monde entier et herborisait beaucoup pour satisfaire aux désirs de ses correspondants. Ce fut lui mon premier maître en botanique et quel bon souvenir j'ai conservé de ces excursions, toujours pleines de charme, au cours desquelles il savait me faire partager le plaisir que lui causait la découverte d'une espèce nouvelle ou rare pour la région.

L'herbier que je confectionnai, suivant sa méthode et selon ses indications, s'accrut rapidement à la suite d'une session organisée en Auvergne par la *Société Française de Botanique*; il contenait déjà plus de 800 espèces lorsque se termina mon stage, en 1890.

C'est au cours de ce voyage au Mont-Dore, dans une excursion sur les pentes du pic de Sancy, que l'on trouve le point de départ de mon orientation future. Interrogé par l'un des botanistes prenant part à la session, l'abbé Hy, professeur à la Faculté libre d'Angers, sur l'objet de mes études ultérieures, et lui ayant fait connaître que j'allais entrer en novembre suivant à l'École supérieure de Pharmacie de Paris, mon aimable compagnon m'offrit d'attirer sur moi l'attention du professeur Guignard. Semblable proposition fut, on le pense, accueillie avec joie.

Dès mon arrivée à Paris, je me vois encore rôdant sous les fenêtres du Laboratoire de Botanique, où les quelques élèves qui le fréquentaient, toujours penchés sur leur microscope, me paraissaient bien rarement remuer les herbiers. En mars 1891, ne pouvant plus résister au désir d'y pénétrer, j'osai timidement rappeler à l'abbé Hy la promesse qu'il m'avait faite. Quelques jours plus tard, je recevais de lui une lettre dans laquelle il m'annonçait qu'à son voyage à Paris il venait de voir M. Guignard et que je n'avais qu'à me présenter à lui.

Tout heureux de cette bonne nouvelle, je me rendais le lendemain chez le Maître où je fus tout confus de l'accueil si aimable que je rencontrai. Mais la cause n'était pas gagnée pour cela. « En quelle année êtes-vous,

©BIU Santé

jeune homme? » me demanda M. GUIGNARD. « En première année, monsieur le Professeur. » « Eh bien, alors, vous n'avez jamais fait de microscope. Attendez donc d'être en seconde année pour entrer au Laboratoire, et, d'ailleurs, je ne puis vous prendre, il n'y a pas de microscope libre. »

Je dus avouer que le microscope que j'avais quelquefois manié au cours de mon stage ne m'avait guère servi qu'à examiner du lycopode et de la poudre d'amidon... Et je sortis bien découragé.

Tout en m'éloignant, je pensai toutefois que, si la cause principale de mon insuccès était le manque de microscope, il pouvait y être remédié. Je demandai à mon frère de vouloir bien m'envoyer le sien et quelques jours plus tard je me présentais à nouveau chez M. GUIGNARD, mon instrument sous le bras. Je l'entends encore me disant : « Décidément, vous y tenez absolument. Eh bien, c'est entendu. Que le garçon vous installe. » Le garçon d'alors était JEAN DEMILLY qui, peu de temps après, devenait jardinier-chef.

C'est ainsi que, presque en forçant la porte, j'entrai au Laboratoire de Botanique, en avril 1891. J'y fus bien accueilli par les quelques élèves qui y préparaient une thèse de pharmacien et qui m'initièrent aux études microscopiques. Parmi eux se trouvait M. PERROT qui y poursuivait ses recherches sur l'anatomie des Lauracées. C'est de cette époque que datent les affectueuses relations qui unissent nos familles.

En 1892-1893, alors que vous étiez Chef des travaux de Micrographie, mon cher Doyen, je fus votre élève, élève qui ne laissa pas chez vous trop mauvais souvenir, puisque rapidement il conquit votre amitié qu'il s'honore d'avoir conservée depuis. Vous la lui avez témoignée dans de nombreuses circonstances, et il est fort heureux de vous en remercier ce soir.

En 1893, la place de préparateur de la chaire de Botanique étant devenue vacante, je fus agréé par M. GUIGNARD et occupai cette fonction jusqu'au 1er novembre 1899. C'est au cours de ces années que s'établirent entre M. LEBEAU, alors préparateur de MOISSAN, et moi ces liens d'amitié qui, avec le temps, n'ont fait que se resserrer davantage.

Mes souvenirs me ramènent aussi, en ce moment, vers mes années d'internat, vers le vieil hôpital Laennec dont je ne puis prononcer le nom sans évoquer celui de BOURQUELOT, de ce maître pour lequel je conserve autant d'admiration que de gratitude.

C'est là, mon cher BOUGAULT, que nous nous sommes connus pour demeurer ensuite toujours unis par une profonde amitié qui, avec les années, n'acquiert que plus de prix.

En novembre 1899, je succédai à M. PERROT, en qualité de Chef des Travaux micrographiques. J'occupai ce poste durant trois années pour être Chargé d'Agrégation en novembre 1902, puis Agrégé en 1904.

Si j'ai cru devoir rappeler, et je m'en excuse, ces diverses étapes de ma carrière scientifique, c'est que j'ai tenu à montrer qu'elles se sont toutes écoulées (sauf d'une façon moins suivie, peut-être, pendant mes

©BIU Santé

trois années de Chef de Travaux) au Laboratoire de Botanique et que, depuis trente-sept ans, j'ai vécu auprès du Maître auquel m'est échu l'insigne honneur de succéder.

Vous avez été, mon cher monsieur GUIGNARD, le premier à guider mes pas dans la voie de la recherche scientifique, et avec quelle indulgence et quelle bonté! Votre appui, vos encouragements ne m'ont jamais fait défaut. Vous avez été aussi le confident de mes ennuis et de mes joies, et que d'occasions m'ont été offertes d'apprécier les admirables qualités de votre cœur! Votre bienveillance, à mon égard, a été inépuisable et comment pourrais-je laisser échapper l'occasion qui m'est offerte en ce moment de vous dire toute ma reconnaissance et de vous assurer de ma plus respectueuse affection?

C'est une grande joie pour moi de vous posséder encore dans ce Laboratoire de Botanique où, depuis plus de quarante ans, vous avez travaillé sans relâche. Vos conseils continueront à m'être précieux près de vous, il me reste beaucoup à apprendre. J'espère et je souhaite de grand cœur, mon cher Maître, vous y voir longtemps encore, se poursuivant, dans le calme de la retraite, les magnifiques recherches qui ont fait les délices de votre vie et qui sont l'honneur à la fois de la Botanique et de la Pharmacie françaises.

Ces espérances et ces souhaits devaient, hélas! à peine exprimés, rapidement s'évanouir. Le lendemain de cette journée inoubliable pour moi, où me fut témoignée tant de sympathie, la mort est venue ravir brusquement le Maître pour lequel j'avais une si profonde affection.

Toute la partie consacrée dans cette leçon inaugurale à l'exposé de ses admirables travaux trouvera place dans un prochain Bulletin. *Ce sera, de ma part, remplir un pieux devoir que d'y retracer les principaux traits de la carrière du Savant éminent dont la vive amitié pour moi a été le plus grand honneur de ma vie et qui, en partant, laisse dans mon cœur un vide qui n'est pas près d'être comblé.*

P. G.

©BIU Santé

Et, maintenant, vous parlerai-je des grandes qualités professorales de M. Guignard dont les générations de pharmaciens des quarante dernières années ont conservé si bon souvenir? Qu'il me suffise de dire qu'elles me rendent particulièrement difficile la tâche que j'assume aujourd'hui. Sans prétendre l'égaler, je chercherai du moins à m'inspirer du Maître qui aura été pour moi un modèle d'activité scientifique et de dévouement à son enseignement.

Soyez persuadés, mes chers Élèves, que je m'y emploierai de mon mieux. Et, du reste, nombreux sont ceux d'entre vous qui, durant ces dernières années, ont suivi mes conférences et ont pu être les témoins de mes efforts, en vue de les faire bénéficier, dans toute la mesure du possible, des leçons qui m'étaient confiées. Je conserverai longtemps le souvenir de ces conférences qui ont été pour moi la meilleure des préparations à mon enseignement professoral d'à présent. Elles ont, d'ailleurs, été toujours suivies avec beaucoup d'empressement et je n'ai jamais eu qu'à me louer de l'attention soutenue que mes auditeurs ont bien voulu m'accorder.

Aussi, suis-je convaincu que je continuerai à trouver auprès de vous, comme professeur, les satisfactions que j'ai toujours éprouvées durant ma longue carrière d'agrégé.

Je ne négligerai rien pour conserver au cours de Botanique de notre Faculté le haut degré scientifique auquel l'a porté mon éminent prédécesseur.

L'une des parties du programme, celle qui sera traitée cette année, comprend la morphologie et la physiologie. La Botanique devant être considérée surtout au point de vue des applications à la pharmacie, il va sans dire que certaines questions, telles que l'étude anatomique des tissus et des organes, qui sert de base à la micrographie et à la détermination de nombreux produits végétaux employés dans la thérapeutique, recevront un développement en rapport avec leur importance pratique; inversement, diverses questions de physiologie générale ne seront que sommairement exposées ou même passées sous silence.

Les caractères des différents groupes de plantes, c'est-à-dire la systématique, font l'objet de la seconde partie de ce cours.

Indépendamment des exercices pratiques de micrographie, l'enseignement donné dans cette chaire sera, comme par le passé, accompagné, dans la région parisienne, d'excursions botaniques aussi nombreuses et aussi variées que possible. De fait, ces excursions, qui sont de tradition dans notre École, et qui comptent certainement parmi les meilleurs souvenirs que nos étudiants emportent et conservent de leurs études, constituent un complément indispensable du cours auquel ne doivent se soustraire ni maître, ni élèves.

L'obligation de ces herborisations est, du reste, définie par un arrêté pris en 1853 par le Ministre de l'Instruction publique et ainsi libellé :

©BIU Santé

« Le Ministre... considérant que l'enseignement de la botanique ne saurait porter des fruits si l'exposition théorique de la science n'est pas complétée par des applications pratiques :

« *Arrête* : A l'avenir, les professeurs chargés de l'enseignement de la botanique au Muséum d'Histoire naturelle, dans les Facultés des Sciences et de Médecine et dans les Écoles supérieures de Pharmacie, sont tenus de faire, pendant la belle saison, des excursions scientifiques dans lesquelles ils exerceront les élèves à reconnaître sur place les caractères et les familles des plantes. »

Ce n'est pas, en effet, uniquement dans les plates-bandes de notre jardin que vous devez apprendre à connaître les plantes, mais bien dans leur station naturelle où elles croissent, d'ailleurs, le plus souvent, avec plus de vigueur. Dans cette étude directe de la nature, vous vous rendez mieux compte de leur mode de végétation, du milieu qui leur convient, de leur époque de floraison et de fructification.

C'est aussi, au cours de ces excursions, dans lesquelles il ne faut pas chercher simplement l'agrément d'une promenade, qu'échantillons en mains, et avec les explications qui ne vous sont pas ménagées, vous devez apprendre à connaître les caractères des familles.

S'il est vrai que cette partie du cours vous est rendue moins aride, grâce à la superbe collection de tableaux que possède le Laboratoire de Botanique et dont il a le droit de s'enorgueillir, je ne me dissimule pas les difficultés que rencontre l'élève dans l'étude de ces familles et je me rends compte que cette étude soit parfois pour lui une cause d'épouvante. Que de fois ne me l'a-t-on pas confié!

On ne peut exiger de vous, vous le pensez bien, la connaissance complète de la centaine de familles qui fait l'objet du cours de systématique. Si le professeur doit les passer toutes en revue pour faire ressortir les liens qui les rattachent, il doit du moins s'efforcer de retenir plus particulièrement votre attention sur celles qu'il vous est indispensable de connaître, de façon à ne pas décourager votre bonne volonté. Vous avez besoin d'être guidés pour discerner l'essentiel de ce qui l'est moins, je ne manquerai pas de le faire toutes les fois que l'occasion m'en sera offerte.

Est-ce à dire qu'il soit de votre intérêt de n'apprendre que les principales questions qui vous permettront de franchir le cap de l'examen? N'estimez-vous pas, au contraire, avec moi, que vous devez être munis, au terme de vos études, de connaissances aussi complètes que possible, dans les divers domaines, de façon à justifier cette réputation de haute culture scientifique que possède le pharmacien et qu'il doit avoir le souci de conserver? C'est vers cet idéal que tend notre enseignement, et, en cherchant à développer chez vous le goût de la recherche scientifique, nous songeons aussi à l'avenir, en préparant les Maîtres de demain.

©BIU Santé

Je ne faillirai pas à cette mission et, comme par le passé, les travailleurs trouveront toujours largement ouvertes les portes du Laboratoire de Botanique.

Chez vous, mes chers élèves, je voudrais propager le goût de la botanique, vous faire aimer cette science qui, entre toutes les branches de l'histoire naturelle, n'est pas la moins attrayante. Par les excursions, souvent pleines de charme, auxquelles elle donne lieu, que de satisfactions, plus tard, ne pourra-t-elle vous causer, en dehors de votre officine ! En tous lieux, à toutes époques de l'année, elle ne vous procurera que plaisir et délassement.

Permettez-moi d'espérer, en terminant, vous faire partager, pour elle, cet enthousiasme que j'ai connu au début de mes études, enthousiasme qui ne m'a pas encore abandonné et que trouveront toujours chez moi, jusqu'à la fin de ma carrière, les générations futures.

PAUL GUÉRIN.

VARIÉTÉS

Le commerce et l'industrie du cassis en France.

I. *La culture du cassissier et la récolte des fruits* (1). — C'est à partir de 1841 que la culture de cet arbuste a pris un grand développement en France dans les régions viticoles, et en particulier en Côte-d'Or, par suite des nombreux débouchés commerciaux que trouvent, non seulement dans notre pays, mais aussi à l'étranger, les fruits de cassis.

La production française de ces fruits qui, il y a quinze ans, était de 7 millions de kilogrammes, d'après M. VERCIER (2), dépassait 14 millions de kilogrammes en 1926. 36 départements sont producteurs actuellement : la Côte-d'Or, l'Oise, le Loir-et-Cher arrivent en tête.

Si l'on retient que le rendement moyen d'un pied de cassis adulte est d'environ 800 gr., 1 hectare planté de cassissiers et contenant environ 6.000 pieds peut fournir une récolte variant entre 3.500 et 4.000 K^{os}. A quelle époque doit-on faire la récolte des fruits? A mesure que le fruit mûrit, il augmente de densité, mais il diminue de coloration; après

1. A. GUILLAUME. La culture du cassissier en France. *Revue de Botanique appliquée*, 1927, 7, n° 76, p. 820.

2. J. VERCIER. Le cassis. *Bibliothèque horticole*, Paris, 1925.

Pour 1927, l'auteur donne le chiffre de 20 millions de kilogrammes. Nous remercions M. VERCIER, professeur d'horticulture de la Côte-d'Or, des nombreux renseignements qu'il nous a donnés sur le cassis.

©BIU Santé

maturité, c'est l'inverse. D'où le moment le plus favorable pour effectuer la cueillette est celui correspondant à la maturité complète, c'est-à-dire au poids maximum des fruits qu'il est facile de contrôler avec la balance. Tant que le poids augmente, la récolte continue à mûrir; dès qu'il reste stationnaire ou commence à diminuer, il faut se hâter de cueillir. Mais ici deux cas sont à considérer :

1° Le cassis est vendu à destination d'un centre assez rapproché : par exemple à des industriels distillateurs de la région, comme en Côte-d'Or. Le producteur a avantage à attendre la maturité parfaite, puisque le fruit, dans ce cas, est toujours plus dense.

2° Le cassis est destiné à supporter de longs transports en vue de sa vente sur les marchés de consommation en France ou à l'étranger : les fruits doivent posséder une enveloppe extérieure suffisamment résistante, ce qui exige une maturité incomplète.

A Dijon, on cueille le plus souvent les cassis du 5 au 20 juillet; les fruits destinés à l'exportation sont récoltés dix jours plus tôt.

Dès 1903, il s'est formé en Côte-d'Or des syndicats de vente des fruits en commun qui, actuellement au nombre de 31, se sont groupés pour constituer l' « Union des Associations de producteurs de cassis et autres fruits de la Côte-d'Or » dont le siège est à Dijon. Chaque année cette Société met en vente la production des 31 syndicats qui établit en quelque sorte le cours de l'année.

II. *Les usages du cassis; le commerce des fruits.* — Le cassissier fournit au commerce : 1° *des feuilles séchées* que la droguerie et l'herboristerie achètent en assez grande quantité actuellement : elles sont utilisées en médecine populaire comme diurétique et surtout contre les rhumatismes. Les infusions sont digestives, les macérations dans le vin blanc sont apéritives.

La récolte doit être faite vers la fin août, alors qu'elles sont encore bien vertes et très odorantes. Il est recommandé de ne cueillir que les feuilles de la partie moyenne des rameaux; celle de la base ont leur utilité dans la taille; celles du sommet, les plus actives, sont nécessaires à la plante.

2° *Des bourgeons frais*, pourvus de glandes à essence qui leur donnent un parfum très fin. C'est pourquoi l'industrie du cassis les utilise souvent dans la fabrication des liqueurs : une macération alcoolique de ces bourgeons, appelée « essence de bourgeons », possède la propriété d'en accentuer le bouquet et les propriétés gustatives. Paris reçoit des quantités importantes de bourgeons; la Belgique, la Hollande en utilisent beaucoup.

3° *Surtout des fruits. Les grands marchés* : a) *en France* : de tous les grands marchés français concernant le cassis et les petits fruits en général, c'est celui de Paris qui est le plus important : ce sont les cours

©BIU Santé

établis chaque jour aux Halles centrales [1] sur le cassis qui servent de base à l'établissement des prix pratiqués dans notre pays. Le commerce est exercé par les mandataires, les commissionnaires et les approvisionneurs.

Le cassis est introduit aux Halles du 15 juin au 15 août avec un maximum d'arrivage pendant la première quinzaine de juillet [2]. C'est un fruit dont la consommation à l'état frais est peu élevée en France ; une grande partie de notre production est exportée, une autre partie est utilisée par l'industrie pour préparer des liqueurs de cassis; une petite quantité sert à la préparation de liqueurs de ménage, de jus non alcoolisés qui n'ont pas à subir les droits de régie et sont conservés par stérilisation dans des bouteilles, de confitures et de gelées de cassis, très appréciés dans les milieux ouvriers, en particulier dans le nord de la France. L'industrie des parfums prépare le concentré des cassis : pâte molle obtenue avec les jus de fruits mûrs très parfumés. Enfin, les fruits mûrs sont mangés au sucre comme le sont les groseilles à grappes.

b) *A l'étranger. Marché anglais.* — L'Angleterre produit peu de fruits, malgré ses cultures intensives bien comprises. C'est que, en effet, l'obtention du cassis dans ce pays est rendu difficile par suite du développement de maladies cryptogamiques favorisées par le climat. Néanmoins on évalue à 6.000 tonnes environ la production en provenance des comtés de Kent, Norfolk et Worcester. Des expériences culturales ont été faites récemment pour connaître les différences de rendement en fruits des principales variétés. Les marchés anglais accordent leurs préférences aux grappes très fournies de grains très gros, très riches en jus fortement coloré. Ces marchés, qui sont de très gros consommateurs de cassis (en particulier les deux grands marchés d'importation directe Londres et Hull), sont donc obligés de s'approvisionner sur le continent. Les statistiques anglaises d'après-guerre donnent pour les années 1923, 1924, 1925 et 1926 des chiffres d'importations totales de cassis et groseilles qu'elles désignent sous le nom global de « currants », variant entre 5 et 6.000 tonnes par an.

Les trois pays continentaux, dont la Grande-Bretagne est tributaire pour le cassis, sont la France, la Belgique et la Hollande. Il semble, en consultant les statistiques, que nous tenons le premier rang au point de vue tonnage, mais les chiffres fournis comprennent avec le cassis les groseilles, et ce n'est que pour ces derniers fruits que l'exportation

1. Ces cours varient suivant les perspectives de récolte, les quantités introduites, l'époque, la qualité du produit. Les cours pratiqués sur les marchés anglais ont une certaine influence.

2. Les principaux fournisseurs du marché parisien sont la Seine-et-Oise, l'Oise, la Seine, la Seine-et-Marne, la Côte-d'Or, la Dordogne, le Loiret, le Loir-et-Cher, l'Indre-et-Loire, le Maine-et-Loire, la Somme et la Sarthe.

©BIU Santé

française est supérieure. Au contraire, pour le cassis, les envois en provenance de France (1) sont en sérieuse diminution sur la période d'avant-guerre. Les courtiers anglais viennent, au moment de la récolte, acheter sur place les fruits incomplètement mûrs.

75 % des fruits de cassis sont destinés à la fabrication des *confitures et gelées de cassis* en partie consommées en Grande-Bretagne, en partie expédiées dans les colonies anglaises. Le reste sert à la fabrication de conserves au naturel (ou à l'eau) appelées *pulpes de cassis*, en boîtes soudées pouvant se conserver pendant un ou deux ans et que l'Anglais ou le colon anglais utilise le plus souvent pour préparer, à une époque quelconque de l'année, de la confiture.

Le beau cassis séché est employé en pâtisserie sous le nom de « black currant ».

Marché hollandais. — Les Pays-Bas détiennent sur les marchés européens, en particulier marché anglais et marché allemand, la première place pour la vente des petits fruits : fraises, cassis, groseilles et framboises. La Hollande cultive, en effet, sur de grandes surfaces, uniquement en vue de l'exportation des fruits, et elle a su adopter les variétés qui étaient plus spécialement demandées sur les marchés étrangers. La superficie totale des cultures de cassissiers dans ce pays atteint 600 hectares dont 550 en plantations sous les arbres fruitiers.

A noter que certaines maisons hollandaises font avec nos fruits de la pulpe et aussi des essences qu'elles vendent aux Anglais pour parfumer leurs confitures. Les exportations de pulpes de la Hollande atteignaient, en 1925, 1371 tonnes et, en 1926, 1616 tonnes pour les dix premiers mois.

Marché belge. — Il existe en Belgique d'importantes cultures pour petits fruits de table, mais relativement peu de cassissiers.

Actuellement le *marché allemand* pour les petits fruits peut être rapproché du marché anglais autant pour la capacité d'absorption que pour l'élévation des prix de vente. Cologne, par sa situation géographique et ferroviaire, est le grand centre de vente, à la fois pour la consommation dans la région rhénane et pour la réexpédition dans toute l'Allemagne, des produits français, hollandais et belges. Il se fait en Allemagne un grand commerce de fruits de cassis dont la plus grande partie est transformée en confitures et en liqueurs.

La production n'arrive pas à satisfaire la demande du marché. Aussi l'Allemagne fait-elle appel à l'importation étrangère : ce sont surtout les Pays-Bas qui, pour le cassis (fruits frais et pulpes), tiennent la première place sur les marchés allemands. La qualité supérieure de nos fruits de cassis pourrait nous aider dans la concurrence, mais nous

1. Les régions françaises exportatrices de cassis vers l'Angleterre sont actuellement : les bords de la Loire, Vaucluse, Drôme, sud de la région lyonnaise, Côte-d'Or et Normandie. Le réseau P.-L.-M. accusait, en 1924, 540 tonnes de cassis frais à destination de l'Angleterre dont 147 provenaient de la Côte-d'Or.

©BIU Santé

sommes fortement handicapés par la présentation et par l'emballage de nos produits qui, parfois, laissent beaucoup à désirer.

Néanmoins, les envois de cassis sur le marché allemand, ébauchés avant guerre, ont repris depuis quelques années et sont appelés à se développer du fait de l'application du nouveau tarif douanier franco-allemand qui nous octroie le régime de la nation la plus favorisée.

Marché suisse. — Les cassis sont peu demandés pour la consommation à l'état frais. Par contre, les distillateurs et confituriers en font un grand usage. Aussi les cassissiers sont-ils cultivés de plus en plus dans ce pays et, par suite, les importations sont relativement faibles. Enfin un débouché est à envisager en *Amérique*. Si les producteurs français savent, par une habile propagande, développer le goût du cassis dans le Nouveau-Monde, ils pourront prétendre à des ventes importantes de suc de cassis, de pulpes ou de fruits frais transportés en chambres frigorifiques.

Ainsi qu'on vient de le voir les marchés du cassis sont nombreux à l'étranger, mais il semble actuellement que celui qui présente pour nous le plus grand intérêt soit encore le marché anglais.

III. *L'industrie du cassis. La fabrication de la pulpe ou cassis au naturel* : on appelle ainsi le fruit égrappé, mis en boîtes métalliques que l'on soude ou que l'on sertit pour en stériliser ensuite le contenu par la chaleur. La pulpe de cassis frais est, en effet, très altérable ; après stérilisation par la chaleur et à condition que les fruits employés soient sains, la pulpe est assurée d'une conservation prolongée et parfaite jusqu'à l'époque de son emploi pour divers usages en confiturerie, en pâtisserie, en économie domestique. La pulpe est en quelque sorte la matière première des industries de transformation du cassis.

La technique de fabrication comporte quatre temps successifs :

1° Le cassis pesé est soumis à *l'égrappage* qui se pratique soit à la main, soit plus rapidement à l'aide de machines égrappeuses dont le rendement peut atteindre 250 K° à l'heure. La séparation des grains et des rapes se fait bien surtout quand le cassis est mûr ; 2° *le blanchiment* par trempage consiste à plonger les grains, reçus dans des paniers en cuivre ou en osier blanc, dans l'eau bouillante contenue dans de grandes bassines en cuivre à double fond chauffées à la vapeur, à les maintenir pendant une minute et demie en agitant, et à vider le contenu des paniers dans des boîtes en fer blanc. — Cette opération a pour but de tuer les ferments à la surface des grains, d'éviter l'éclatement de ceux-ci à la stérilisation proprement dite, dont elle permet d'abréger la durée : les grains restent entiers ; 3° les boîtes vernies au feu intérieurement, *complètement* remplies, sont soudées ou mieux serties avec des machines, le sertissage étant plus économique, plus rapide et plus hygiénique ; 4° *la pasteurisation* s'effectue en plongeant ces boîtes (5 K° brut : 4 K° 500 environ de fruits) dans des bacs en tôle remplis d'eau et

©BIU Santé

chauffés à la vapeur : on élève progressivement la température et on maintient vingt minutes à l'ébullition (température interne des boîtes 95° vérifiée à l'aide d'un témoin). On laisse tomber la température pendant dix minutes avant de retirer les boîtes et on les refroidit progressivement par arrosage après les avoir vérifiées.

Dans la méthode anglaise, on remplit les boîtes de fruits, on fait le plein avec de l'eau bouillante, on soude ou on sertit ; l'on plonge ensuite dans l'eau à 65° que l'on monte progressivement (en vingt-cinq minutes) à 96° et l'on maintient dix minutes à cette température. L'eau ajoutée aux fruits (5-6 °/₀) aide ceux-ci, sous l'effet de la vapeur produite, à crever leur enveloppe et à rendre une partie de leur jus. M. Vercier [1] estime que 500 cm³ d'eau pour une boîte de 5 K° représente une dose normale suffisante pour les pulpes de cassis. Il a été reconnu par des essais préalables que, en pratique, une température de 95°-96° était suffisante pour la pasteurisation : la couleur et le parfum des fruits sont peu modifiés et les boîtes conservent un bel aspect.

La fabrication de la pulpe de cassis en France, préconisée dès 1903-1904 par M. Vercier, lorsque les conditions climatériques sont favorables et que la récolte est abondante pour décongestionner momentanément le marché, a été très développée depuis la guerre par les Anglais en Australie et surtout en Tasmanie. En France, les Anglais sont même venus fabriquer sur place la pulpe dont ils avaient besoin, achetant les fruits en Côte d'Or et les transformant à Dijon. Les arguments qui militent en faveur de l'industrialisation de la pulpe de cassis sont nombreux ; parmi les principaux, nous avons : en premier lieu, la simplicité et la rapidité de la fabrication [2] ; on sait, en second lieu, que l'exportation des fruits frais n'est possible que s'ils sont cueillis avant maturité, mais ils sont moins denses, d'où une perte sèche pour le vendeur. Cet aléa disparaît avec la fabrication sur place de la pulpe qui gagne à être faite avec des fruits mûrs, toujours plus parfumés. Les derniers jours du fruit sur l'arbre favorisent, en effet, le rendement autant en qualité qu'en quantité. De cette façon on pourrait utiliser une grande partie des récoltes quand les fruits sont mûrs. Enfin, par année de grande production, il faut envisager l'absorption d'une forte partie de la récolte par les industries de transformation qui sont forcément limitées dans leurs possibilités de fabrication et d'achat.

La pulperie, au contraire, permettra d'alimenter à mesure des besoins ces usines de transformation (distilleries, confitureries, etc.), satisfaisant à la fois les intérêts des producteurs, des industriels et des consom-

1. *Loc. cit.*

2. Si l'industrie de la pulpe de cassis est une industrie saisonnière, susceptible de ne travailler que quelques mois de l'année seulement, il n'en n'est pas moins vrai cependant qu'étant donné le prix modéré du matériel mis en œuvre, son amortissement se fait quand même très rapidement.

©BIU Santé

mateurs. En un mot, la pulperie de cassis permettrait d'utiliser les récoltes entières de fruits, mettant ainsi à la disposition de l'alimentation nationale et au commerce d'exportation des quantités importantes de produits sains qui, sans elle, seraient perdus en grande partie.

En effet, l'importance des débouchés offerts aux pulpes de cassis sur le marché national et à l'étranger (en particulier en Angleterre) s'accroît de jour en jour.

Jusqu'à maintenant, l'industrie des conserves alimentaires qui, depuis la découverte du procédé Appert en France en 1831, a pris un grand développement dans le monde entier, en particulier pour le traitement des légumes, n'a été appliquée aux fruits (du moins dans notre pays) que d'une façon très restreinte.

Lors du premier Congrès national de la pulperie de fruits tenu à Paris le 25 juillet 1925, il a été mis en comparaison nos importations et nos exportations de fruits, et il a été établi que notre consommation en fruits conservés était, en année moyenne, supérieure de près de 40.000 quintaux à notre production, c'est-à-dire que nous sommes tributaires de l'étranger, nos besoins étant supérieurs à notre production actuelle.

Or, chaque année, une quantité formidable de récolte (qu'on évalue à plusieurs centaines de milliers de quintaux de fruits, représentant une valeur qui dépasse 100 millions de francs actuellement), est perdue sous l'influence de causes diverses dont la principale est la non utilisation au moment de la production.

Alors notre situation semble assez paradoxale :

1° Nos besoins sont supérieurs aux disponibilités;

2° Notre production est incomplètement utilisée.

Cela tient à ce que l'on n'a pas attaché suffisamment d'importance à la question des denrées périssables, tels que les fruits, et à leur conservation. En n'envisageant que les petits fruits de table, l'industrie de leur transformation en vue de les conserver pour notre alimentation comprend par ordre d'importance les modalités suivantes : la pulperie, industrie la plus simple, que nous venons de voir; la confiturerie et la fabrication des gelées; l'obtention des jus de fruits pour sirops. La préparation des liqueurs doit être mise à part ici, puisqu'on peut les obtenir soit directement avec les fruits frais au moment de la récolte, soit en partant des pulpes.

(*A suivre*).

Albert Guillaume,

Professeur à l'École de Médecine et de Pharmacie
et à l'École supérieure des Sciences
Pharmacien en chef des Hôpitaux de Rouen.

©BIU Santé

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

ASTRUC (A). **Traité de pharmacie galénique**, 2e édition, 2 volumes in-8°, VI-1345 pages, 248 figures. A. MALOINE et fils, éditeurs, Paris, 1928. — Le distingué professeur de pharmacie de la Faculté de Montpellier vient de faire paraître une 2e édition de son *Traité de pharmacie galénique.*

Il serait superflu d'analyser ce livre que tous les pharmaciens et étudiants connaissent; il suffit de signaler son apparition au corps pharmaceutique.

L'ordre général de la 1re édition qui a été exposé dans ce Bulletin (1921, **28**, p. 253) par M. le professeur JADIN n'a guère été modifié, aussi M. ASTRUC a reconnu l'incommodité de cette édition avec les renvois au Codex qui finissaient par lasser le lecteur. Cet inconvénient a disparu dans la 2e édition et l'inscription des formules et des modes opératoires des préparations officinales en petits caractères typographiques rend l'ouvrage plus homogène et plus complet.

Parmi les nouveaux chapitres complètement remaniés ou augmentés, il nous faut principalement citer la dernière partie concernant les médicaments opothérapiques, sérothérapiques, les toxines et les vaccins, qui a reçu le développement qui convenait.

Toutes les autres parties ont été soigneusement revisées, complétées des acquisitions nouvelles, débarrassées de tout ce qui est suranné. Sur ce point je crois que M. ASTRUC n'a pas encore été suffisamment loin.

Personnellement, j'eusse préféré lui voir sacrifier 40 pages du début, concernant les opérations dites pharmaceutiques, et qui sont aussi bien du domaine de la chimie, de la physique, de la bactériologie, pour indiquer, à la fin de chaque chapitre, les références bibliographiques de tous les auteurs cités.

Je suis convaincu que M. ASTRUC y viendra dans sa 3e édition.

Il est souhaitable qu'une bibliographie comme celle qu'a dû faire M. ASTRUC puisse profiter à tous ceux que la science pharmacologique intéresse.

L'ouvrage ne cessera pas moins d'être étudié avec profit par tous les étudiants et d'être consulté avec fruit par les praticiens et les professeurs.

A. GORIS.

MAUBLANC (A.). **Les champignons de France**, t. **2**, 2e édition, 96 pl. coloriées, 224 pages. Prix : 30 francs. P. LECHEVALLIER, édit., Paris, 1927. — Le succès de cet ouvrage s'est affirmé comme nous le pensions en présentant le premier volume, car voici la 2e édition du tome **2** qui a trait aux champignons Basidiomycètes, sauf les Agaricinées, contenues dans le premier volume, et aux Ascomycètes.

Les planches sur papier blanc de belle qualité, légèrement azuré, sont très bien réussies; je me permettrai cependant une petite observation. Pourquoi, en ce qui concerne les espèces visqueuses, n'avoir pas adopté, ce qui a été fait par de nombreux auteurs, le principe de dessiner sur la cuticule du chapeau (exemple : *Boletus granulatus*) un fragment de feuilles ou de bois, ou

©BIU Santé

d'aiguille de pin, qui indique de suite ce caractère. Je sais bien que dans le jeune âge, le chapeau de la plupart des espèces est humide et en se soulevant, conserve parfois, adhérents, des fragments étrangers de la surface du sol, mais c'est une objection faible, il ne s'agit dans mon esprit que d'indiquer un caractère saillant. Cette observation est d'ailleurs très bénigne, et ne peut que faire ressortir les mérites de l'auteur, de l'imprimeur et de l'éditeur, puisque, somme toute, je n'ai que des compliments à leur adresser.

Les amateurs de champignons sont légion et ils ont avec cette publication entière satisfaction; ils y trouveront décrits avec les russules et les lactaires, les hygrophores, les paxilles, les bolets, les hydnes, les clavaires, les chanterelles, les pézizes, les truffes, etc., etc. EM. PERROT.

CARNOT, RATHERY et HARVIER. **Précis de thérapeutique. Thérapies d'organes.** 1 vol. in-8°, 704 pages, J.-B. BAILLIÈRE, édit., Paris, 1928. — Cet ouvrage fait partie de la *Bibliothèque du Doctorat en médecine* publiée sous la direction de P. CARNOT et L. FOURNIER et c'est le troisième volume du *Précis de Thérapeutique* dont le premier est réservé à l'« Art de formuler » et aux « Médications générales »; le deuxième à la « Physiothérapie », « Diététique » et « Crénoclimatologie ». Il traite des « Médications », des « Thérapies », et c'est l'exposé des cours professés à la Faculté de Paris, tantôt par le professeur, tantôt par l'agrégé.

Dans ce volume, le professeur CARNOT étudie les *Médications digestives, cutanées et génitales*; le professeur RATHERY les *Thérapies urinaires* et M. HARVIER, agrégé, les *Thérapies hémo-cardio-vasculaires, respiratoires et nerveuses*.

Il est bien difficile de donner une idée de la somme considérable de renseignements de toute nature que le praticien et l'étudiant trouveront dans ce livre remarquable à tous égards.

Le traitement y est toujours défini avec soin dans son sens le plus large, avant d'étudier successivement les médicaments à prescrire suivant les cas d'espèce, et cet exposé rapide, toujours clair et précis, est un des charmes de l'ouvrage; les formules médicamenteuses sont abondantes et la posologie établie pour tous les médicaments cités.

La table des matières donnant, avec cinq titres de chapitres, des sous-titres nombreux et explicites, rend des plus aisée la recherche de la médication désirée. Il n'est pas nécessaire de souhaiter aux auteurs le succès de ce *Précis*, car il est assuré; le pharmacien devra également le connaître, il y trouvera des renseignements précieux, constamment nécessaires dans l'exercice courant de sa profession. EM. PERROT.

ALLENDY (R.) et RÉAUBOURG (G.). **Précis de thérapeutique alimentaire.** 1 vol. in-8°, 208 pages. Prix : 10 fr., VIGOT frères, éditeurs, 23, rue de l'Ecole de Médecine, Paris, 1927. — Baser la diététique non plus sur des indications négatives et des prohibitions d'aliments nocifs, mais sur des indications positives en considérant l'orientation ou les propriétés thérapeutiques de chaque substance alimentaire, selon ses éléments minéraux caractéristiques, ses essences et ses principes actifs, tel est le but que les auteurs se sont proposé d'atteindre. A cet effet, ils ont passé en revue la matière alimentaire et ont cherché à réaliser les données théoriques en établissant des menus types pour chacun des quatre tempéraments ou types diathésiques et en indiquant ensuite, pour les principales manifestations pathologiques, les modifications spéciales à apporter au régime de base, à l'exclusion des aliments carnés qu'ils considèrent comme toujours inutiles et la plupart du temps nuisibles.

©BIU Santé

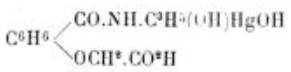
Nous ne saurions, pour notre part, souscrire à cette dernière opinion. Nous serions pleinement d'accord avec les auteurs, s'ils disaient qu'un grand nombre d'individus font abus de l'alimentation carnée et qu'un régime lacto-végétarien exclusif conviendrait à beaucoup d'autres. Il ne faut pas, d'autre part, considérer dans l'aliment carné qu'une valeur nutritive, mais encore une valeur stimulante qui donne d'excellents résultats dans certains états morbides et en particulier dans les convalescences. C'est ce que nous permet d'affirmer une expérience de trente-quatre années d'exercice professionnel. Cette critique mise à part, MM. ALLENDY et RÉAUBOURG ont apporté une contribution très utile, pour se servir de leurs propres expressions, au problème d'une alimentation raisonnée adaptée aux variations du terrain individuel et leur *Précis de thérapeutique alimentaire* présente une valeur à la fois théorique et pratique dont médecins et malades pourront tirer un grand profit.

ED. DESESQUELLE.

MAYER (CH.). **Le thiosulfate double d'or et de sodium dans le traitement de la tuberculose pulmonaire.** 1 vol., imprimerie N.-L. DANZIG, 26, rue des Francs-Bourgeois, Paris, 1927. — Deux années d'essais cliniques ont montré à l'auteur que le thiosulfate double d'or et de sodium, sel découvert en 1845 par deux chimistes français, FORDOS et GÉLIS, ne possédait pas, pour la tuberculose pulmonaire, une spécificité comparable à celle du mercure pour la syphilis ou de la quinine pour le paludisme. Il a voulu vérifier l'existence de cette action et voir quelles étaient les formes de tuberculose pulmonaire susceptibles d'être influencées. *Chez les malades fébriles*, dans un cas sur trois environ, et principalement dans les poussées évolutives récentes chez des malades jeunes, il y a eu coïncidence nette entre le traitement et la chute de température. La défervescence s'est constamment accompagnée d'une amélioration fonctionnelle et générale, et fréquemment, mais non toujours, d'une amélioration des signes physiques et radiologiques. Dans les deux tiers des cas environ, et principalement dans des formes d'évolution aiguë ou à la période terminale, le médicament est resté sans action. La dose administrée est de 0,75 à 1 gr. par semaine. *Chez les malades apyrétiques*, les doses élevées ont provoqué chez certains malades des réactions violentes. Les doses modérées (de 0 gr. 25 à 0 gr. 50 par semaine) sont bien tolérées. Mais il est difficile de juger si à ce traitement de longue haleine sont dues les améliorations fréquemment observées chez ces malades non évolutifs.

ED. D.

SCHMIDL (S.). **Contribution à l'étude expérimentale et clinique de quelques diurétiques mercuriels de la série cyclique.** 1 vol., 105 p., imprimerie DANZIG, 26, rue des Francs-Bourgeois, Paris, 1927. — Des expériences effectuées par l'auteur, il résulte que : 1° Les sels de mercure de la série aromatique dans lesquels le mercure est fixé à un groupe allylique sont susceptibles, après injection parentérale de leurs solutions aqueuses, de provoquer des diurèses dont l'intensité n'est pas en rapport avec la quantité de mercure qu'elles contiennent et que leur activité thérapeutique peut être dissociée de leur action toxique. 2° De tous les diurétiques expérimentés, le « 440 B. » ou complexe mercurique hydroxylé de l'acide salicyl-allyl-amido-acétique,



solubilisé par le chlorure d'ammonium, lui a paru le plus intéressant en raison de l'intensité et de la rapidité de son action, de sa faible toxicité, ainsi

©BIU Santé

que des reprises spontanées de diurèses qu'il est capable de provoquer tant chez l'homme sain que chez les malades. 3° Le 440 B. est indiqué dans les hydropisies des cardiaques, les ascites, les épanchements de toute nature, à condition d'aider son action, en évacuant auparavant, autant que possible, les exsudats ou transsudats pathologiques. 4° Doué de propriétés spirillicides, il présente les mêmes contre-indications que le traitement mercuriel antisyphilitique. L'absence de diurèse après les injections semblant indiquer un pronostic fatal à brève échéance, il est préférable de ne pas la renouveler. 5° Il peut réactiver la théobromine. Par contre, l'ouabaïne et la digitaline paraissent n'ajouter aucune action diurétique. 6° Les doses les plus favorables sont voisines de 1 à 2 cm³ de la solution à 10 °/₀ employée en injection (soit 0 gr. 045 de Hg). Elles ne doivent pas être répétées à moins de quatre jours d'intervalle. 7° Le mode d'introduction de choix est la voie intramusculaire. 8° La diurèse provoquée, extrêmement intense, est maxima entre la cinquième et la huitième heure après l'injection. 9° Cette diurèse est surtout aqueuse et chlorurée et cette élimination se fait parallèlement. 10° La concentration de l'urée dans l'urine est nettement diminuée après les injections, cependant parfois l'élimination en vingt-quatre heures est augmentée et dans les jours qui suivent le taux de l'urée et l'élimination totale remontent rapidement pour atteindre les chiffres notés avant l'injection. 11° Après les injections, le temps nécessaire à la disparition de la boule d'œdème du test d'hydrophilie est considérablement augmenté. 12° Les divers diurétiques mercuriels étudiés par l'auteur agissent très vraisemblablement en provoquant une désimbibition des albumines des tissus. 13° Le problème de l'élimination de ces dérivés mercuriels et des formes sans lesquelles ils agissent reste entier. Ed. D.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie biologique.

Graisse et glycogène dans les tissus des rats en état d'obésité expérimentalement provoquée. On fat and glycogen in the tissues in experimentally induced obesity in the rat. Foster (G. L.) et Benninghoven (C. D.). *Journ. of biol. Chem.*, Baltimore, 1926, **70**, n° 2, p. 285. — Smith a décrit précédemment une obésité typique résultant d'une lésion cérébrale dans le voisinage de l'hypophyse. Des analyses ont été faites par l'auteur sur le foie et le squelette de rats rendus expérimentalement obèses. Les proportions de graisses ont été trouvées très élevées dans l'un et l'autre cas; le foie s'est également montré, chez certains sujets, très riche en glycogène, ce qui vient à l'encontre de la loi de Rosenfeld. H. J.

Relation entre la peroxydation et la vitamine antirachitique. The relation between peroxidation and antirachitic vitamin. Yoder (L.). *Journ. of biol. Chem.*, 1926, **70**, n° 2, p. 297. — L'insolation ou l'irradiation des huiles et graisses s'accompagne d'une peroxydation appréciable. Cette peroxydation fut estimée grossièrement par action des substances sur l'acide iodhydrique en présence d'empois d'amidon. Il semble qu'il y ait une certaine corrélation entre le pouvoir antirachitique des produits irradiés ou non et la peroxydation de ces échantillons; mais cette corrélation cesse pour les subs-

©BIU Santé

tances ayant subi une irradiation prolongée. Le chauffage s'accompagne d'une peroxydation des huiles, qui disparaît rapidement pour les huiles minérales et se maintient pour les autres huiles. H. J.

Effet de la complexité moléculaire sur les produits terminaux formés par le « Clostridium thermocellum ». The effect of molecular complexity on the end. products formed by *Clostridium thermocellum*. PETERSON (W. H.), FRED (E. B.) et MARTEN (E. A.). *Journ. of. biol. Chem.*, 1926, **70**, n° 2, p. 309. — Le pouvoir fermentatif du *Clostridium thermocellum* fut essayé par les auteurs sur des sucres variés. Rhamnose, mannitol, amidon et salicine fermentent parfaitement. Tandis que le produit de la fermentation du fructose renferme 75 à 80 p. °/₀ d'acide lactique, les composés plus complexes, tels que lactose et amidon, donnent des produits terminaux se rapprochant de ceux qui ont été observés dans la fermentation de la cellulose. Le rhamnose et le mannitol donnent un peu d'acide butyrique et d'alcool butylique. H. J.

Etudes sur le rachitisme expérimental. XXVII. La variation de la teneur en vitamine D de la graisse de beurre comme facteur intervenant dans le développement du rachitisme occasionné par des régimes appropriés pour la préparation des rats au « test de la ligne ». Studies of experimental rickets. XXVII. Variation of vitamin D content of butter as a factor in the development of rickets induced by diets suitable for preparing rats for the line test. MC COLLUM (E. V.), SIMMONDS (N.), BECKER (J. E.) et SHIPLEY (P. G.). *Journ. of biol. Chem.*, 1926, **70**, n° 2, p. 437. — Les régimes rachitigènes donnés par les auteurs sous les n°s 4025 et 4026 offrent l'inconvénient de ne pouvoir développer du rachitisme avec certains beurres trop riches en vitamine D. Dans ce cas, la proportion de graisse de beurre doit être ramenée à 1 ou 2 °/₀ au lieu de 5 °/₀; et les résultats redeviennent ainsi satisfaisants. H. J.

Le rôle du fer provenant de différentes sources dans l'anémie de nutrition. The relation of iron from various sources to nutritional anemia. MITCHELL (H. S.) et SCHMIDT (L.). *Journ. of biol. Chem.*, 1926, **70**, n° 2, p. 471. — Des régimes pauvres en fer, tels que le lait seul ou des mélanges de pain et de lait, donnent, chez le rat, une anémie de nutrition caractérisée par une diminution de la proportion d'hémoglobine et du nombre de globules rouges. Ajoutées au lait, des sources de fer organique comme la mélasse, la viande et (quoique un peu moins) le jaune d'œuf et les épinards, donnent des résultats curatifs satisfaisants. Le fer minéral est utilisé plus ou moins heureusement suivant que les sels ajoutés au régime sont plus ou moins solubles. H. J.

Valeur nutritive des substances inorganiques. I. Etude du métabolisme du zinc normal et de ses rapports particuliers avec le métabolisme du calcium. The nutritive value of inorganic substances. I. A study of the normal zinc metabolism with particular reference to the calcium metabolism. FAIRHALL (L. T.). *Journ. of biol. Chem.*, 1926, **70**, p. 495. — Des rats recevant dans leur ration 0 milligr. 48 de zinc avaient une balance positive en cet élément. La rétention du zinc par l'organisme est augmentée par une alcalinisation de la ration; une source d'acide comme le chlorhydrate d'ammoniaque suffit à rendre la balance négative. La proportion de zinc dans le corps du rat, par rapport au calcium, est de 0,27 à 1,03 °/₀; dans le sang, elle est de 7 °/₀. L'homme absorbe 10 à 15 milligr. de zinc par

©BIU Santé

jour dans sa nourriture ; il en excrète 1 milligr. environ dans ses urines, et 5 à 10 milligr. en moyenne dans ses fèces, mais cette quantité varie beaucoup avec la nature des ingestions. H. J.

La destinée du sucre dans le corps des animaux. III. Le taux de formation du glycogène dans le foie des rats normaux ou recevant de l'insuline pendant l'absorption de glucose, de lévulose et de galactose. The fate of sugar in the animal body. III. The rate of glycogen formation in the liver of normal and insulinized rats during the absorption of glucose, fructose, and galactose. CORI (C. F.). *Journ. of biol. Chem.*, 1926, **70**, n° 2, p. 577. — Le glucose et le lévulose se distinguent du galactose par la formation de quantités importantes de glycogène dans le foie : 17 °/₀ du sucre absorbé dans le cas du glucose, 39 °/₀ dans le cas du lévulose. De fortes proportions d'insuline empêchent la formation de ce glycogène. H. J.

Le potassium dans la nutrition animale. IV. Quantités de potassium nécessaires pour obtenir une croissance normale et assurer l'entretien. Potassium in animal nutrition. IV. Potassium requerements for normal growth and maintenance. MILLER (H. G.). *Journ. of biol. Chem.*, 1926, **70**, n° 2, p. 587. — Pour croître normalement, le jeune rat a besoin de 15 milligr. de potassium par jour et la femelle 8 milligr. ; une dose de 2 milligr. suffit à l'animal adulte pour maintenir son poids. H. J.

Le potassium dans la nutrition animale. V. Influence du potassium sur l'excrétion urinaire et fécale du sodium, du chlore, du calcium et du phosphore. Potassium in animal nutrition. V. Influence of potassium on urinary and fecal excretion of sodium, chlorine, calcium and phosphorus. MILLER (H. G.). *Journ. of biol. Chem.*, 1926, **70**, n° 2, p. 593. — L'addition d'un excès de potassium au régime donné à des rats provoque, chez ces derniers, une augmentation de l'excrétion urinaire en sodium et en chlore. H. J.

Effet de la concentration en ions hydrogène sur le taux de destruction de la vitamine B sous l'action de la chaleur. Effect of hydrogen ion concentration upon the rate of destruction of vitamin B upon heating. SHERMAN (H. C.) et BURTON (G. W.). *Journ. of biol. Chem.*, 1926, Baltimore, **70**, n° 3, p. 639. — Les essais ont porté sur le jus de tomates conservé filtré, utilisé comme source de vitamine B ; le rat était employé comme animal de contrôle et le régime de base privé de vitamine B qui leur fut donné se composait d'amidon, de graisse de beurre, de caséine purifiée et de sels minéraux. Des observations faites, il résulte que des deux côtés de la neutralité, le taux de destruction de la vitamine est fonction du pH du milieu dans lequel ce principe actif était dissous. H. J.

Effet de l'administration de l'huile de foie de morue sur les chiens thyroparathyroïdectomisés. The effect of the administration of cod liver oil upon thyroparathyroidectomized dogs. JONES (J. H.). *Journ. of biol. Chem.*, 1926, **70**, n° 3, p. 647. — L'administration journalière de 20 cm³ d'huile de foie de morue, quinze jours avant l'opération, prévient la tétanie et prolonge l'existence des chiens thyroparathyroïdectomisés. Des résultats similaires furent obtenus en soumettant les animaux à l'irradiation ultra-violette. H. J.

©BIU Santé

Synthèse des amino-acides dans le corps des animaux. IV. Synthèse de l'histidine. Synthesis of amino-acids in the animal body. IV. Synthesis of histidine. HARROW (B.) et SHERWIN (C. P.). *Journ. of biol. Chem.*, 1926, Baltimore, **70**, n° 3, p. 683. — Des rats furent soumis à un régime à base de caséine hydrolysée, privée à la fois d'histidine et d'arginine. Des additions d'imidazol acide pyruvique ayant pour but de remplacer l'histidine donnèrent, dans des limites assez étendues, des résultats satisfaisants; l'imidazol acide lactique fut plus efficace et l'imidazol acide acrylique le fut moins. L'imidazol seul se révéla sans action. H. J.

Protéines basiques. I. La distribution de l'azote et les pourcentages de quelques amino-acides dans la protamine de la sardine, Sardinia cærulea. Basic proteins. I. The nitrogen distribution of the percentages of some animo acids in the protamine of the sardine, *Sardinia cærulea*. DUNN (M. S.). *Journ. of biol. Chem.*, 1926, Baltimore, **70**, n° 3, p. 697. — Documents analytiques sur la composition de la protamine extraite des testicules de sardine; la moitié des amino-acides sont basiques. H. J.

La détermination colorimétrique de la concentration en ions hydrogène du lait, du petit-lait et de la crème. The colorimetric determination of the hydrogen ion concentration of milk, whey and cream. SHARP (P. F.) et MC INERNEY (T. J.). *Journ. of biol. Chem.*, 1926, **70**, n° 3, p. 729. — La concentration en ions hydrogène du lait, du petit-lait et de la crème peut être déterminée colorimétriquement en ayant soin de diluer convenablement à 1/20e au moyen d'eau distillée et en utilisant des solutions tampon. On réduit de cette manière la turbidité des substances examinées et les résultats ne sont guère entachés que d'une erreur de $\pm$ 0 06 pH. H. J.

Manque de sodium dans une ration au maïs. Sodium deficiency in a corn ration. MILLER (H. G.). *Journ. of biol. Chem.*, 1926, **70**, n° 3, p. 759. — Une ration de maïs complétée avec de la caséine, de l'huile de foie de morue et, le cas échéant, des sels minéraux, se montre insuffisante en sodium. Celui-ci peut être fourni sous la forme de carbonate ou de sulfate de soude; la ration comporte assez de chlorures pour assurer croissance, gestation et lactation. H. J.

Teneur en glutathion des animaux normaux. Glutathione content of normal animals. THOMPSON (J. W.) et VOEGTLIN (C.). *Journ. of biol. Chem.*, 1926, **70**, n° 3, p. 793. — Ayant adapté la méthode de TUNNICLIFFE au dosage du glutathion dans les tissus, les auteurs ont observé que la proportion totale de cet élément diminue chez le rat blanc en même temps qu'il croît en âge. Tandis que le sérum sanguin n'en contient pas, les globules rouges en renferment. H. J.

Teneur en glutathion des tumeurs animales. Glutathione content of tumor animals. VOEGTLIN (C.) et THOMPSON (J. W.). *Journ. of biol. Chem.*, 1926, **70**, n° 3, p. 801. — Les tumeurs malignes renferment des quantités de glutathion comparables à celles que l'on trouve dans le foie, un des organes les plus riches en cette substance. Quand les tumeurs croissent, la proportion de glutathion dans le reste du corps diminue. H. J.

Les études chimiques de l'ovaire. XI. Les corps gras de l'extrait ovarien. The chemical studies of the ovary. XI. The fat of ovarian

©BIU Santé

residue. TOURTELLOTTE (D.) et HART (M. C.). *Journ. of biol. Chem.*, 1926, Baltimore, **71**, n° 1, p. 1. — La matière grasse extraite renfermait pour 247 gr. de produit initial : 100 gr. d'acides gras libres; 95 gr. d'acides gras sous forme de glycérides et 46 gr. 3 d'insaponifiables d'où il fut possible d'isoler 30 gr. 76 de cholestérol cristallisé. Les acides gras étaient composés, pour cent, de : 0,4 d'acide myristique; 10,4 d'acide stéarique; 32,4 d'acide palmitique; 55,3 d'acide oléique; 0,7 d'acide arachidonique; des traces d'acide linolique et 0,7 d'un acide en C^{20} non saturé. H. J.

La valeur du cacao et du chocolat comme sources de protéines dans l'alimentation. The value of cocoa and chocolate as sources of protein in the diet. MITCHELL (H. H.), BEADLES (J. R.) et KEITH (M. H.). *Journ. of biol. Chem.*, 1926, **71**, n° 1, p. 15. — Le cacao et le chocolat sont des sources de protéines alimentaires peu importantes. Leur coefficient de digestibilité (essais sur le rat) est voisin de 38 °/₀, tandis que pour l'azote du lait le coefficient atteint environ 84 °/₀. L'ingestion de cacao provoque une augmentation de l'excrétion de créatine + créatinine. H. J.

Sur la propriété de stimuler la croissance de l'huile irradiée dans le régime, de l'irradiation directe et de l'huile de foie de morue. On the growth-promoting property of irradiated fat in the diet, of direct irradiation, and of cod liver oil. GOLDBLATT (H.) et MORITZ (A. R.). *Journ. of biol. Chem.*, 1926, **71**, n° 1, p. 127. — L'huile de coton irradiée et l'irradiation directe possèdent à peu près le même pouvoir de stimuler la croissance des rats blancs soumis à un régime privé à la fois des facteurs liposolubles A et D; mais ce pouvoir est inférieur à celui que possède l'huile de foie de morue. En outre, l'énergie radiante apparaît sans effet sur la xérophtalmie. H. J.

Effet sur le rein de l'administration prolongée de régimes contenant un excès de certains éléments nutritifs. I. Excès de protéine et de cystine. The effect on the kidney of the long continued administration of diets containing an excess of certain food elements. I. Excess of protein and cystine. ADDIS (T.), MACKAY (E. M.) et MACKAY (L. L.). *Journ. of biol. Chem.*, 1926, **71**, n° 1, p. 139. — Des rats recevant, pendant un tiers de leur vie, un régime contenant 70 °/₀ environ de protéines présentent une augmentation du poids des reins et une diminution du poids du foie; ils sont de poids un peu au-dessous de la normale. Aucun changement pathologique ne fut observé ni dans les urines, ni dans les reins de ces animaux. Il en fut de même avec des régimes renfermant 1 °/₀ de cystine. H. J.

Effet sur le rein de l'administration prolongée de régimes contenant certains éléments nutritifs. II. Excès d'acide et d'alcali. The effect on the kidney of the long continued administration of diets containing an excess of certain food elements. II. Excess of acid and of alcali. ADDIS (T.), MACKAY (E. M.) et MACKAY (L. L.). *Journ. of biol. Chem.*, 1926, **71**, n° 1, p. 157. — Aucun changement pathologique ne fut observé, pas plus dans les urines que dans les reins des rats recevant une ration additionnée de chlorure de calcium et de ce fait productrice d'acide. Par contre l'ingestion de 4 °/₀ de bicarbonate de soude, substance génératrice d'alcali, entraîna dans 7 cas sur 24 la production de néphrites. Le poids corporel était notablement inférieur à la normale dans le cas de la ration acide.

©BIU Santé

Méthodes pour la détermination de quelques composés sulfurés non azotés du sang. Methods for the determination of some of the non-protein sulfur compounds of blood. DENIS (W.) et REED (L.). *Journ. of biol. Chem.*, 1926, **71**, n° 1, p. 191. — Exposé de micro-méthodes néphélométriques pour le dosage dans le sang du soufre minéral, des sulfates totaux et du soufre non-protéinique total. H. J.

Méthodes néphélométriques pour la détermination de quelques composés sulfurés dans l'urine. — Nephelometric methods for the determination of some sulfur compounds in urine. DENIS (W.) et REED (L.). *Journ. of biol. Chem.*, 1926, **71**, n° 1, p. 205. — Adaptation à l'urine des méthodes précédentes. H. J.

Fractionnement du cholestérol irradié. I. Observations chimiques. Fractionation of irradiated cholesterol. I. Chemical observations. SHEAR (M. J.) et KRAMER (B.). *Journ. of biol. Chem.*, 1926, **71**, n° 1, p. 213. — L'irradiation à l'air du cholestérol donne 5 % d'une huile brute dont 40 % ne sont pas précipitables par la digitonine. Pur, le cholestérol ne donne pas la réaction de SALKOWSKI, tandis que l'huile U. V. du cholestérol (résultant de son irradiation) donne cette réaction. H. J.

Fractionnement du cholestérol irradié. II. Pouvoir antirachitique des diverses fractions. Fractionation of irradiated cholesterol. II. Antirachitic potency of the fractions. KRAMER (B.), SHEAR (M. J.) et SHELLING (D. H.). *Journ. of biol. Chem*, 1926, **71**, n° 1, p. 221. — L'huile brute obtenue par irradiation du cholestérol et l'huile U. V. purifiée, c'est-à-dire débarrassée du cholestérol, guérit le rachitisme expérimental du rat. H. J.

Le fer dans la nutrition. III. Les effets du régime sur la teneur du lait en fer. Iron in nutrition. III. The effects of diet on the iron content of milk. ELVEHJEM (C. A.), HERRIN (R. C.) et HART (E. B.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, **71**, n° 2, p. 255. — L'addition de fer, sous forme de Fe^2O^3 ou de $SO^4Fe.7H^2O$, avec ou sans chou vert, à la ration des chèvres est sans effet sur la teneur en fer de leur lait et sur l'anémie des jeunes lapins qui reçoivent ce lait. Aucune variation ne fut observée dans le lait des vaches recevant un fourrage contenant normalement deux fois plus de fer que la ration précédemment donnée. H. J.

Facteurs alimentaires influençant l'assimilation du calcium. VIII. La quantité de calcium et la lumière solaire par rapport à l'équilibre du calcium chez les vaches laitières. Dietary factors influencing calcium assimilation. VIII. The calcium level and sunlight as affecting calcium equilibrium in milking cows. HART (E. B.), STEENBOCK (H.), SCOTT (H.) et HUMPHREY (G. C.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, **71**, n° 2, p. 263. — La quantité de calcium ingérée par les vaches laitières doit être de 200 milligr. par jour pour permettre un bon équilibre calcique, même en dehors de toute exposition à la lumière solaire. Les végétaux verts paraissent apporter assez de vitamine antirachitique pour permettre l'utilisation du calcium ajouté à la ration sous forme de marl (carbonate de chaux). H. J.

Facteurs alimentaires influençant l'assimilation du calcium. IX. Nouvelles observations sur l'influence de l'huile de foie de morue sur l'assimilation du calcium chez les animaux à l'allai-

©BIU Santé

tement. Dietary factors influencing calcium assimilation. IX. Further observations on the influence of cod liver oil on calcium assimilation in lactating animals. HART (E. B.), STEENBOCK (H.), KLETZIEN (S. W.) et SCOTT (H.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, **71**, n° 2, p. 271. — La fraction insaponifiable de l'huile de foie de morue donnée en capsules à des chèvres à l'allaitement s'est montrée sans influence sur la balance du calcium. Au contraire, ingérée après l'avoir diluée dans l'huile de maïs, elle favorise l'assimilation du calcium quoique l'huile de maïs soit inactive par elle-même. Chez les animaux qui s'accoutument à l'huile de foie de morue elle-même, les résultats sont identiques.

H. J.

Relation entre la teneur en vitamine C de la ration d'une vache et la teneur en vitamine C de son lait. Relation between the vitamin C content of a cow's ration and the vitamin C content of its milk. HUGHES (J. S.), FITCH (J. B.), CAVE (H. W.) et RIDDELL (W. H.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, **71**, n° 2, p. 309. — Les essais effectués sur des cobayes recevant dans leur ration 30 à 50 cm³ de lait provenant de vaches mises au pâturage ou privées de vitamine C (pas d'aliments verts) n'ont montré aucune différence dans l'un et l'autre cas. La présence de vitamine C dans la ration de la vache semble donc n'avoir que peu ou pas d'influence sur la richesse de son lait en cette vitamine.

H. J.

Effets physiologiques de régimes anormalement riches en protéines ou en sels minéraux. Physiological effects of diets unusually rich in protein or indorganic salts. OSBORNE (T. B.), MENDEL (L. B.), PARK (E. A.) et WINTERNITZ (M. C.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, **71**, n° 2, p. 317. — Les régimes synthétiques qui apportent plus des deux tiers de leur valeur calorique en protéines (muscle, gliadine, caséine, etc...) provoquent, chez le rat, une hypertrophie du rein caractéristique. Cette hypertrophie se produit également, si on ajoute au régime des quantités d'urée correspondant à celles qui se trouvent produites dans l'organisme par la destruction de ces proportions anormales de protéines. De fortes doses de sels minéraux, sauf toutefois le chlorure de sodium, sont à peu près sans effet sur le rein.

H. J.

La distribution du dihydrositostérol dans les matières grasses des plantes. The distribution of dihydrositosterol in plant fats. ANDERSON (R. J.), NABENHAUER (F. P.) et SHRINER (R. L.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, **71**, n° 2, p. 389. — Le dihydrositostérol est très répandu dans le règne végétal. D'appréciables quantités furent trouvées par les auteurs dans le gluten, le son et l'huile du maïs et du blé, ainsi que dans le son de riz. Les farines des graines de coton et de lin n'en renferment pas de façon sensible.

H. J.

Les produits de réduction de certains stérols des plantes. The reduction products of certain plant sterols. ANDERSON (R. J.) et SHRINER (R. L.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, **71**, n° 2, p. 401. — Trois sitostérols isomères ont été traités par l'hydrogène en présence de mousse de platine. Les produits de la réduction des α et β-sitostérols sont apparemment identiques; ceux du γ-sitostérol sont différents.

H. J.

La valeur des protéines du foie, du cœur et du rein de bœuf dans la nutrition. The protein value in nutrition of beef liver, beef hart, and beef kidney. MITCHELL (H. H.) et BEADLES (J. R.). *Journ. of biol. Chem.*,

©BIU Santé

1927, **71**, n° 2, p. 429. — En se basant sur l'étude du métabolisme azoté en rapport avec la croissance de l'animal, les auteurs estiment que la valeur biologique du foie, du cœur et du rein de bœuf est sensiblement égale, en tant que source d'azote. Les chiffres trouvés (74 à 77) sont cependant inférieurs à ceux (82-86) qui caractérisent la valeur des protéines du lait.
H. J.

Une étude biochimique de la croissance des dents. A biochemical study of tooth growth. MATSUDA (Y.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, **71**, n° 2, p. 437. — Le pourcentage de cendres dans les dents entières augmente avec l'âge, tandis que la proportion d'eau décroît. Des comparaisons sont établies entre les teneurs en calcium, magnésium et phosphore des incisives inférieures supérieures du rat. H. J.

La valeur nutritive de la plastéine. The nutritive value of plastein. BEARD (H. H.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, **71**, n° 2, p. 477. — La plastéine, préparée selon le procédé de WASTENEYS et BORSOOK, en partant du blanc d'œuf, est de valeur sensiblement égale comme source d'azote pour la croissance de la souris. H. J.

La purification de la pepsine, ses propriétés et ses caractères physiques. The purification of pepsin, its properties, and physical characters. FORBES (J. C.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, **71**, n° 3, p. 559. — Le mode de préparation le meilleur paraît être la précipitation de la pepsine par la safranine et sa régénération par l'alcool isoamylique. La pepsine purifiée donne, par hydrolyse, des traces de purine et une prédominance marquée d'acides mono-aminés. Son point iso-électrique fut trouvé égal à pH 2,5. L'enzyme est rapidement inactivé quand on ajoute à ses solutions (modérément riches en ions hydrogène) des quantités variables d'alcool et d'éther : dans le cas des solutions ayant une faible concentration en ions H, l'effet est sensiblement nul. H. J.

Une méthode gazométrique pour la détermination du pH sanguin. A gasometric method for the determination of pH in blood. EISENMAN (A. J.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, **71**, n° 3, p. 611. — La méthode décrite est plus exacte que le procédé colorimétrique de CULLEN et moins compliquée que le procédé mixte préconisé par AUSTIN, STADIE et ROBINSON.
H. J.

Concentré d'huile de foie de morue. Sa valeur comme agent antirachitique en injections sous-cutanées. Cod liver oil concentrate. Its value as an antirachitic agent when injected subcutaneously. KRAMER (B.), KRAMER (S. D.), SHELLING (D. H.) et SHEAR (M. J.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, **71**, n° 3, p. 699. — On admettait jusqu'ici que le facteur antirachitique de l'huile de foie de morue n'agissait effectivement que lorsqu'il était administré par la voie gastro-intestinale; cependant le cholestérol irradié se montrait actif en injections sous-cutanées. Les observations faites par les auteurs montrent que, par cette voie, l'insaponifiable de l'huile de foie de morue doit, pour intervenir efficacement, se trouver en solution éthérée. H. J.

Études sur la solubilité des sels de calcium. I. La solubilité du carbonate de calcium dans les solutions salines et les liquides biologiques. Studies of the solubility of calcium salts. I. The solubility of calcium carbonate in salt solutions and biological fluids.

©BIU Santé

Hastings (A. B.), Murray (C. D.) et Sendroy (J.). *Journ. of biol. Chem*, 1927, **71**, n° 3, p. 723. — Etude très complète de la solubilité du carbonate de calcium dans des solutions d'électrolytes variés avec présence et absence de phosphate tricalcique. Essais sur des milieux plus complexes : plasma sanguin d'homme, de chien et de cheval. L'hormone parathyroïdienne paraît avoir une influence sur la solubilité du carbonate de calcium, mais il n'existe pas de preuve que le plasma des chiens parathyroïdectomisés ne puisse contenir autant de calcium en solution que le plasma normal. H. J.

Teneur en lipoïdes phosphorés des glandes sous-maxillaires et activité physiologique de ces glandes. Caminade (M.), Mayer (A.) et Vallée (H.). *Ann. Physiol. et Physicochim. biol.*, 1927, **3**, p. 89. — Le phosphore lipoïdique de la glande sous-maxillaire peut varier avec la nature de l'excitation. L'excitation par la pilocarpine augmente la teneur des tissus en eau, mais change peu la teneur en phosphore lipoïdique du tissu sec; au contraire, l'excitation nerveuse réflexe ou centrale, ne change pas la teneur en eau, mais augmente la proportion de phosphore lipoïdique. R. L.

Recherches sur la coagulation du sang. De Waele (H.). *Ann. Physiol. et Physicochim. biol.* 1927, **3**, p. 94. — Le fibrinogène est iso-électrique au pH 6,9. Le fibrinogène du sang est combiné au calcium et sans doute aussi au sodium; ce complexe a un minimum de solubilité vers pH = 4 et un autre compris entre 7 et 9. Le départ de CO^2 et l'alcalinisation du milieu qui en résulte tend à réaliser un pH < 7,4, d'où production d'un gel. La dialyse du Ca entrave la coagulation; de même, le fibrinogène délipoïdé n'est plus coagulable dans les conditions habituelles. R. L.

Recherches sur la coagulation du lait. De Waele (H.). *Ann. Physiol. et Physicochim. biol.*, 1927, **3**, p. 113. — La caséine du lait est un complexe calcium-caséine-phosphate dont la composition est fonction du pH du milieu. Au pH 6,5 et au delà il y a solubilité; vers 5 et 4, la quantité du Ca protéique diminue, réalisant ainsi les conditions pour une coagulation et non une précipitation en grains fins. La présure hâte la coagulation mais n'étend pas son champ d'action. R. L.

Le lait au point de vue colloïdal. Porcher (Ch.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1926, **8**, n° 9, p. 997. — L'auteur rappelle sa conférence antérieure et montre que, dans le lait, il faut tenir compte avant tout des rapports de ses composants entre eux et de leur aspect. Le lait affecte tout à la fois les caractères d'une émulsion, d'une solution colloïdale, d'une solution vraie : la matière grasse y est en émulsion; le caséinate de chaux, l'albumine et le phosphate de chaux en solution colloïdale; les sels solubles et le lactose sont dissous. L'auteur, après avoir montré l'intérêt de l'étude du lait au point de vue synthétique, examine les rapports dans le lait des colloïdes entre eux. Puis il passe aux rapports du complexe « caséinate + phosphate de chaux » avec la matière grasse, et détermine les réactions de ce complexe vis-à-vis des sels du lait. Il rappelle ses expériences antérieures relatives aux conditions de la coagulation et montre que la sensibilité du lait à la chaleur provient de ce que les micelles phosphatiques ont été particulièrement touchées. Il montre l'importance de l'étude du lait considéré dans son élément minéral, et la nécessité de tenir compte surtout du pH du lait au cours de l'addition de tel ou tel sel, car la réaction conditionne nettement l'action de la présure. J. R.

©BIU Santé

Généralité de la distinction entre deux catégories de matières grasses : élément constant et élément variable. Belin (Pierre). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1926, **8**, n° 9, p. 1081. — Le *Sterigmatocystis nigra* et le bacille de la Fléole présentent tous deux une remarquable malléabilité quant à la possibilité de synthétiser et d'emmagasiner les matières grasses. La formation abondante des graisses est liée à la présence de quantités importantes de sucre dans le milieu; elle ne s'observe jamais quand l'aliment organique est une matière albuminoïde; ce sont là des faits de physiologie générale.

L'auteur établit par diverses expériences la possibilité pour les microorganismes de constituer d'abondantes réserves grasses et de les utiliser en cas de besoin, mettant ainsi en évidence l'existence d'un élément variable.

D'autre part, quelle que soit la teneur initiale d'un *Sterigmatocystis nigra* en acides gras totaux, l'inanition prolongée la fait toujours tomber à une limite inférieure jamais dépassée. Une même valeur est obtenue également par extraction, par des solvants doux, des mêmes organismes plus ou moins riches en matières grasses. Ces faits conduisent à l'existence d'un élément constant.

La possibilité de distinguer ainsi deux catégories d'acides gras, aussi bien chez les microorganismes que chez les animaux supérieurs, permet de conclure à la validité d'une telle distinction chez tous les êtres vivants.

J. R.

Influence de l'alimentation sur la constitution des graisses de réserve (élément variable). Belin (Pierre). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1926, **8**, n° 10, p. 1120. — 1° Des microorganismes voisins, *Bac. subtilis. Bac. mesentericus* vulg., *Isaria* cultivés à même température, sur milieu identique, ne pouvant faire des corps gras qu'aux dépens de chaînes ternaires, renferment des matières grasses dont l'indice d'iode, déterminé sur les acides, est respectivement de 61, 70, 99 et 92.

Alors qu'ils reçoivent une nourriture à peu près identique, couvrant les besoins en azote, substances minérales et vitamines, ne contenant que des traces de matières grasses mais très riches en glucides, souris, lapins, poulets, canards accumulent des graines dont l'indice d'iode est respectivement de 73, 60, 79, et 67.

Ces faits montrent que chez les moisissures aussi bien que chez les homéothermes, et tout comme chez les végétaux verts, les processus générateurs de matières grasses ne sont point identiques, qu'il y a une lipogenèse spécifique, qu'en dehors même de toute influence alimentaire l'élément variable l'est, non seulement quantitativement, mais aussi qualitativement;

2° Il n'y a nullement inertie complète de l'organisme lors de la pénétration des graines étrangères. La composition des graines de réserve n'est pas uniquement commandée par celle des graines contenues dans la ration et la mise en dépôt comporte un remaniement. Ce remaniement, très important pour les graines à bas indice d'iode, l'est beaucoup moins pour celles à indice d'iode élevé.

J. R.

Les stimulants chimiques de la croissance chez les plantes. Zlataroff (As.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1926, **8**, n° 10, p. 1198. — L'auteur, étudiant les stimulants chimiques de la croissance chez les plantes, critique la théorie de Popoff qui attribue à ces stimulants le caractère d'agents *réducteurs*. Pour lui, ces stimulants sont des agents enzymatiques non spécifiques; ce sont des acides, des bases, des sels de métaux légers et lourds, des corps réducteurs et oxydants (organiques et inorganiques), des produits de l'hydro-

©BIU Santé

lyse des protéines, l'acide urique, etc... L'organisme vivant est, en effet, « une machine colloïdale, catalytique, et autorégulatrice ».

La réforme de la nomenclature de chimie biologique. Etat de la question à la fin de 1926. Bridel (Marc). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1926, **8**, n° 10, p. 1211. — L'auteur énumère successivement les décisions prises à Cambridge en 1923, à Copenhague en 1924, à Bucarest en 1925, et à Washington en 1926. Il donne quelques explications au sujet des termes : protides, lipides et glucides. Il appuie sur la nécessité de respecter les desinences en « ine », en « ol » et en « oside », et, d'une façon générale, toutes les réformes effectuées. J. R.

L'adrénaline virtuelle. Mouriquand (G.) et Leulier (A.). *Presse médic.*, 29 juin 1927, n° 52, p. 818. — A l'état normal et « vivant » une partie de l'adrénaline des surrénales existe à l'état virtuel non décelable par les réactifs spécifiques. Cet état suppose l'existence d'une *pré-adrénaline*, d'un complexe dans lequel l'adrénaline est engagée à l'état « labile ». Sa libération se produit après maturation de vingt-quatre heures dans le vide sulfurique. Certaines intoxications (diphtérique), la cadavérisation, tendent à libérer l'adrénaline virtuelle et abaissent le taux de l'adrénaline totale. R. S.

Hydrologie.

Pouvoir zymosthénique des eaux minérales bicarbonatées ou sulfatées sur l'uréase du soja. Loeper (M.), Mougeot (A.) et Aubertot (V.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1926, **8**, n° 8, p. 958. — Les eaux minérales bicarbonatées possèdent vis-à-vis de l'uréase une action zymosthénique entièrement indépendante de leur radioactivité et à peu près indépendante de leur pH. J. R.

Contribution à l'étude des eaux bicarbonatées calciques considérées comme éliminatrices d'acide urique. Desgrez, Rathery (F.) et Lescœur (L.). *Bull. Acad. Méd.*, 21 décembre 1926. — Conclusions de ces auteurs : Chez les hypo-uricémiques relatifs B., l'eau de Pougues n'a produit aucun effet modificateur appréciable tant sur l'élimination urinaire que sur le taux de l'acide urique du plasma. Chez les hyper-uricémiques relatifs A., ils ont observé au contraire une réaction à l'eau de Pougues le premier jour de la cure. Cette réaction est constituée essentiellement dans l'urine par une augmentation de l'excrétion urique et calcique et dans le plasma par un abaissement consécutif du taux de l'acide urique.

L'examen comparé de l'urine et du sang donne, dans ce cas, la preuve indubitable d'une débâcle urinaire évacuatrice d'acide urique survenant tout au début du traitement. Ed. D.

Acidité ionique et constitution chimique de certaines sources de Saint-Nectaire. Lescœur et Sérane. *Bull. Acad. Méd.*, 11 janvier 1927. Ed. D.

Recherches sur le mode d'action des cures hydro-minérales. Feuillié (E.). *Bull. Acad. Méd.*, 15 février 1927. Ed. D.

©BIU Santé

L'équilibre acido base et les cures dites alcalines. GLÉNARD (R.), MATHIEU DE FOSSEY (A.) et MANCEAU (L.). *Bull. Acad. Méd.*, 15 mars 1927. — Les modifications de l'équilibre acido-base amenées par la cure de Vichy se caractérisent surtout par une tendance au retour vers la normale de la réserve alcaline, quel qu'ait été le sens de la déviation à l'arrivée. Chaque prise d'eau est suivie d'une alcalinisation sanguine presque immédiate, mais éphémère, et ce n'est que la répétition progressive des doses qui permet les modifications de la réserve alcaline.

Les malaises désignés sous le nom de crise thermale et constatés parfois dans les premiers jours de la cure semblent s'accompagner d'une alcalinisation excessive momentanée et ce trouble de la réserve alcaline se rencontre, en général, chez les malades présentant un syndrome colitique en une déficience rénale. Dans l'ensemble, la cure de Vichy n'a pas cette action constamment alcalinisante qu'on lui attribue si communément. Tout ce que nous savons de l'étude physico-chimique de ces eaux nous incite à voir en elles bien moins une solution simplement alcaline qu'un complexe de forces agissant à doses souvent minimes et dont nous commençons seulement à entrevoir la nature. ED. D.

Contribution à l'étude du métabolisme des eaux minérales. Recherches sur le gonflement colloïdal déterminé par un certain nombre d'eaux minérales. VIOLLE (P.-L.) et DUFOURT (P.). *Bull. Acad. Méd.*, 22 mars 1927. — La caractéristique de l'action des eaux diurétiques sur le phénomène gonflement réside dans le phénomène *dynamique*. Cette action, rapide et plus ou moins intense, est suivie presque immédiatement d'un dégonflement très prononcé. Ce mouvement de flux ou de reflux détermine un véritable brassage de la cellule, avec extrait d'eau et d'électrolytes supérieur aux apports. On a peut-être là, tout au moins, l'explication de cette action lixiviante des eaux diurétiques.

La caractéristique de l'action des eaux du type Vichy réside dans l'intensité du phénomène *statique*. Elles déterminent une véritable rénovation cellulaire que traduit l'augmentation de l'eau et des électrolytes. ED. D.

Action d'un certain nombre d'eaux minérales et de solutions salines sur l'imbibition colloïdale. VIOLLE (P.-L.) et DUFOURT (P.). *Bull. Acad. Méd.*, 12 avril 1927. ED. D.

imbibition

Pharmacodynamie. Thérapeutique.

Contribution à la pharmacologie de l'attitude et des réflexes labyrinthiques. XXI. Caféine. XXII. Hexétone et cardiazol. XXIII. Action antagoniste des drogues excitantes sur la narcose. SCHÖN (R.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1926, **113**, p. 246-304. — XXI. La caféine excite puis paralyse les réflexes d'attitude et les réflexes labyrinthiques chez le lapin. Elle augmente aussi l'excitabilité réflexe de la moelle.

XXII. L'hexétone (3-méthyl-5-isopropyl-2,3-cyclohexénone) et le cardiazol (pentaméthylène-tétrazol), comme le camphre, augmentent, puis déprime les réflexes d'attitude et labyrinthiques chez le lapin. Leur action est cependant plus rapide que celle du camphre, et la dose thérapeutique plus éloignée de la dose toxique. Absorption et effets rapides du cardiazol par voies orale ou

©BIU Santé

sous-cutanée. Ces deux corps augmentent aussi l'excitabilité réflexe de la moelle.

XXIII. La caféine, le camphre, le cardiazol et l'hexétone font réapparaître les réflexes d'attitude et labyrinthiques supprimés chez le lapin anesthésié. La dose minime léthale de ces drogues est plus grande que chez l'animal normal. P. B.

I. Action des associations médicamenteuses. Lœwe (S.) et Muischnek (H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, juillet 1926, **114**, nos 5 et 6, p. 313-326. — L'action combinée de deux drogues peut être représentée par une courbe sur laquelle on porte la concentration d'une drogue en abcisse et celle de l'autre en ordonnée. Une courbe isobolique représente les combinaisons des drogues qui produisent un effet donné. Etude de la forme des différentes isoboles, caractéristique des différentes sortes de synergisme, d'antagonisme et de potentialisation. P. B.

II Action des mélanges véronal-pyramidon. III. Les variations d'action dans les mélanges véronal-antipyrine. Kaer (E.) et Lœwe (S.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, juillet 1926, **114**, no 5 et 6, p. 327-347. — Les effets des différentes combinaisons de ces drogues sont inscrits chez le cobaye sous forme d'une courbe. L'effet est additif, mais pas aussi marqué qu'une addition simple : l'addition de la moitié de la dose minime mortelle de véronal à la moitié de la dose minime mortelle de pyramidon ne tue pas l'animal. Suivant la terminologie des auteurs, antagonisme partiel de 0,37 dans le cas de l'antipyrine et de 0,6 dans le cas du pyramidon. P. B.

IV. Les variations d'action du mélange véronal-phénacétine. Kaer (E.) et Loewe (S.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, septembre 1926, **116**, nos 3 et 4, p. 140-146. — Administration *per os* d'un mélange véronal-phénacétine. Antagonisme relatif et action additive. Les deux drogues administrées simultanément sont plus actives qu'administrées isolément, mais pas autant que si leurs effets étaient purement additifs. P. B.

V. Action sur le cœur des mammifères des mélanges strophantus-digitale. Snamenski (M.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, septembre 1926, **116**, nos 3 et 4, p. 147-157. — Etude de l'action cardiaque synergique des mélanges de strophantus-digitale par la méthode du chat de Hatcher, et les courbes de Kaer et Loewe. Potentialisation des effets. P. B.

Action de la quinine et de ses dérivés sur le métabolisme et la température. Rosenthal (B.) et Lipschitz (W.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1926, **115**, nos 1 et 2, p. 33-66. — La quinine empêche l'autolyse du foie de chien ; cette action est diminuée par l'acidification du milieu. Action inconstante de la quinine sur le métabolisme azoté. La quinine, l'hydroquinine et l'optochine abaissent la température du lapin élevée par une injection de B. coli ; pas d'action, à cet égard, de l'eucupine et de la vuzine. L'eucupine et la vuzine déclenchent une hyperthermie marquée chez les chiens soumis au jeûne, hyperthermie supprimée par la quinine. P. B.

Influence de l'administration continue et de la suppression de la morphine sur les contractions de l'intestin grêle du

©BIU Santé

chien. Miller (G. H.) et Plant (O. H.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, août 1926, **28**, p. 241-249. — L'excitation de la musculature intestinale par la morphine, chez le chien, ne disparaît pas même au bout de six semaines d'administration quotidienne. Ces faits indiquent que des facteurs autres que l'augmentation de la destruction de la drogue par les tissus doivent jouer une part importante dans le développement de l'accoutumance à la morphine.

P. B.

Études sur la quinine. Hatcher (R. A.) et Weiss (S.). *J. of Pharm. and exp. Ther.* (I), octobre 1926, **29**. p. 279-296. (II à IV), février 1927, **31**, p. 247-250. — I. On peut retirer presque quantitativement de très faibles quantités de quinine du sang défibriné en l'agitant avec du chloroforme. On peut également titrer la quinine dans des extraits de tissu par l'eau bromée. 95 % de la quinine injectée dans les veines du chat et du chien ont quitté le sang au bout de cinq minutes, et la plus grande partie de la dose injectée au bout de deux minutes ; mais la vitesse de disparition de la circulation varie quelque peu sous des conditions encore inconnues. Après quinze heures et plus, présence encore de traces de quinine dans le sang. Les poumons, le foie, le cœur, les reins et le cerveau ont une teneur en quinine plus élevée que le muscle et le sang pendant les deux premières heures après l'injection intraveineuse.

II. La toxicité de la quinine dépend en partie de la vitesse de l'injection. La dose mortelle de chlorhydrate chez le chat est d'environ 140 milligr. par kilogramme, en injection intraveineuse à la vitesse de 2 milligr. par kilogramme et par minute, et de 100 milligr. à la vitesse de 5 milligr. par minute. Rétablissement de l'animal trois heures après l'injection intraveineuse de 70 % de la dose mortelle à la vitesse de 5 milligr. par kilogramme et par minute, la dose de quinine mortelle ensuite est aussi élevée que chez l'animal normal. L'exclusion des reins de la circulation (ligature des artères et des veines rénales) n'a pas d'influence importante sur la vitesse du rétablissement après de telles doses. Le foie perfusé détruit rapidement la quinine et la plus grande partie de la quinine injectée dans les veines est presque certainement détruite par cet organe.

III. Possibilité de récupérer quantitativement la quinidine des tissus en liquéfiant ceux-ci par une solution chaude de soude et en agitant la solution avec du chloroforme ; dosage ensuite par l'eau bromée, 95 % environ d'une dose intraveineuse de quinidine abandonne le sang au bout de cinq minutes, au bout d'une heure le sang n'en contient plus que 1 % et au bout de trois à quatre heures seulement des traces. La fixation de la quinidine par les capillaires des organes est lâche, la plus grande partie de la quinidine fixée peut être enlevée par perfusion. Tout d'abord les poumons sont les organes qui fixent le plus la quinidine, puis ensuite ce sont les reins et le foie. Variation de la dose toxique avec la vitesse de l'injection. 80 milligr. tuent le chat à la vitesse d'injection de 5 milligr. par kilogramme et par minute ; la dose léthale est plus faible, si l'injection est plus rapide. L'élimination est pratiquement complète au bout de trois à quatre heures. Le foie détruit la quinidine pendant la perfusion au même taux que la quinine.

IV. Injection intraveineuse de bichlorhydrate de quinine (650 milligr.) à trois malades ; au bout de cinq à vingt minutes après l'injection, teneur du sang en quinine ne dépassant pas 1 milligr., et indiquant qu'à ce moment-là, la plus grande partie de la quinine avait quitté la circulation. P. B.

Contribution à la pharmacologie de la posture et des réflexes labyrinthiques. IX. Pyramidon. Véramon et véronal, évalua-

©BIU Santé

tion quantitative des actions stimulantes et dépressives sur le système nerveux central des mammifères. MAGNUS (R.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, octobre 1926, **29**, p. 35-52. — L'étude des réflexes de posture et labyrinthiques permet de mesurer quantitativement l'action stimulante et dépressive des drogues sur le système nerveux central. C'est ainsi que dans le véramon (véronal+pyramidon) l'action stimulante du pyramidon est complètement neutralisée par le véronal et que, d'autre part, l'action dépressive du véronal est fortement retardée, diminuée et complètement neutralisée, suivant la dose employée, par le pyramidon. P. B.

Etude physico-chimique de l'action antagoniste des sels de Mg et de Ca et mode d'action de quelques drogues analgésiques. HIRSCHFELDER (A. D.) et SEBLES (E. R.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, octobre 1926, **29**, p. 441-448. — Les sels de Mg tendent à augmenter l'eau dans la phase huile des émulsions huile-eau plus que les sels de Ca, par suite de la solubilité plus grande de l'oléate de Mg dans l'huile et dans les autres solvants organiques. L'injection de sels de Mg dans le corps tend à diminuer l'huile dans la phase eau d'une émulsion balancée, et l'injection de sels de Ca tend à la ramener à un équilibre physiologique normal. Les drogues hypnotiques et analgésiques ordinaires tendent à produire des émulsions eau dans huile et à diminuer ainsi les inter-échanges ioniques entre l'intérieur et l'extérieur des cellules nerveuses. Ce phénomène peut expliquer l'action analgésique de ces drogues. P. B.

L'iode dans le traitement des splénomégalies. NANTA (A.). *Presse médic.*, 9 juillet 1927, n° 55, p. 867. — Au cours de splénomégalies paludéennes, mycosiques ou syphilitiques, l'auteur emploie le traitement iodé ou iodo-ioduré selon le mode suivant : *voie orale*, teinture d'iode X à C et KI 2 à 4 gr. par jour; en *injections sous-cutanées*, iode 0,25, KI 2.50, glycérine pure stérilisée 25 gr., 1 à 3 cm³ tous les deux jours; *voie intraveineuse*, solution de GRAM ou de LUGOL. Il faut surveiller les accidents d'iodisme et la tendance aux hémorragies. R. S.

Arrêt rapide des hémorragies génitales de la femme par des injections de solution concentrée de citrate de soude. TZOVARU (S.) et MAVRODIN (D.). *Presse médic.*, 10 août 1926, n° 64, p. 986. — La quantité de citrate employée est un facteur déterminant du phénomène de la coagulation. Ainsi, si les solutions faibles, contenant de 1,5 à 10 °/₀ empêchent la coagulation, les solutions concentrées de 30 °/₀ sont antihémorragiques. Injecté dans les veines, le sel diminue la viscosité du sang, le fluidifie et augmente la coagulabilité ; il est donc antihémorragique. La solution employée est composée de citrate de soude, 30 gr., $MgCl^2$, 10 gr. et H^2O distillée stérilisée 100 cm³. On ajoute du chlorure de magnésium à cause de son action hypotensive. R. S.

Action du permanganate de potasse en poudre sur les tissus vivants fraichement cruentés. AURÉGAN. *Bull. Acad. Méd.*, 28 décembre 1926. — Appliqués sur une plaie opératoire des tampons humides abondamment chargés de poudre de MnO^4K arrêtent l'hémorragie. En même temps se produit un fort dégagement de chaleur dû à l'oxydation énergique des matières organiques, avec une température de 115 à 120°, et de vapeur d'eau. Cette action caustique se limite strictement aux parties cruentées. Les plaies d'étendue modérée se cicatrisent rapidement sous une croûte noire qui

©BIU Santé

tombe de quinze à vingt jours. Le MnO^4K n'est pas toxique. L'auteur a traité et guéri des lupiques par cette méthode. Ed. D.

Thérapeutique médicale. L'habitude dans les symptômes morbides. Fiessinger (Ch.). *Bull. Acad. Méd.*, 1er février 1927. Ed. D.

L'insuline au cours de la cure thermale alcaline chez les diabétiques. Durand-Fardel (R.), Mathieu de Fossey (A.) et Binet (M.-E.). *Bull. Acad. Méd.*, 1er février 1927. Ed. D.

Etude pharmacodynamique et clinique sur l'emploi de l'extrait lipidique de rate. Rémond, Soula (L.-C.) et Colombiès. *Bull. Acad. Méd.*, 18 janvier 1927. — Il est aujourd'hui acquis que le parenchyme splénique opère, pour les rendre assimilables, des mutations sur les lipides et les matières minérales. La rate joue un rôle dans la fixation des matières minérales et influe sur la croissance. Elle préside à la transformation des lipides alimentaires en cholestérine. Il était donc logique de chercher à pallier les troubles généraux caractérisés par une déchéance organique de la cellule en retirant de la pulpe splénique un agent opothérapique susceptible de suppléer à la déficience de la rate. Les auteurs ont retiré de la pulpe de la rate les principes lipidiques et les ont administrés seuls, soit par la voie buccale, soit par injections. En injection, les lipides sont administrés à la dose de 0 gr. 04 par jour en suspension dans le sérum artificiel, en ampoules stérilisées. Par voie buccale ils les ont administrés en pilules à raison de 0 gr. 10 à 0 gr. 20 par jour. De leurs observations sur des malades, il résulte que ce traitement est nettement favorable sur le poids qui augmente, sur la température qui redevient normale et sur la richesse du sang en hématies et en leucocytes dans le plus grand nombre des cas, en un mot que la médication splénique ainsi modifiée a une action réelle et profonde en tant que modificatrice de la résistance organique générale et locale. Ed. D.

Existe-t-il des diabètes réfractaires à l'insuline ? Labbé (M.). *Bull. Acad. Méd.*, 4 janvier 1927. — Pourvu qu'on admette, avec la généralité des auteurs, que l'insuline agit comme un admirable médicament physiologique, de la même façon que le corps thyroïde dans le myxœdème, mais non comme un médicament curateur, on peut dire qu'il n'y a pas de diabète vrai, quelque grave soit-il, qui se montre réfractaire à l'insuline. Elle agit plus ou moins bien, plus ou moins vite, mais elle agit toujours de la même manière, à condition que la dose soit adaptée à la gravité des cas pathologiques, et d'autant plus que son action est mieux combinée avec celle du régime.

Ed. D.

Insuline : test d'activité et posologie. Desgrez (A.), Bierry (H.) et [illegible]rbery (F.). *Bull. Acad. Méd.*, 1er février 1927. — Conclusions : la qualité d'une insuline ne peut être établie par une seule réaction physiologique, la baisse du sucre sanguin. En effet, de simples extraits de pancréas, plus ou moins purifiés, renfermant des substances toxiques ou susceptibles d'amener des phénomènes d'anaphylaxie, peuvent répondre à cet essai, ils ne peuvent pas cependant être considérés comme de vraies solutions d'insuline. La propriété d'amener la chute du glucose n'est même pas particulière à l'insuline; il existe d'autres substances hypoglycémiantes. Cette réaction d'hypoglycémie ne prend toute sa valeur et ne devient caractéristique de l'action de l'insuline que si elle est déclenchée par un poids infime de substance. On a donc ainsi, avec l'insuline, purifiée et desséchée, une double garantie. De plus, l'insuline

©BIU Santé

à cet état se prête bien au contrôle chimique. Une activité correspondant à une « unité internationale » précédemment définie, pour 1/8 de milligramme de substance sèche, serait à souhaiter. Il est désirable que les fabricants indiquent le poids d'insuline desséchée entrant dans la solution, qui a satisfait à l'essai comparatif avec le standard, essai pratiqué sur le même animal.
ED. D.

Traitement médical du glaucome. ABADIE (CH.). *Bull. Acad. Méd.*, 22 mars 1927. — Guidé par cette idée que le glaucome est dû à un trouble d'innervation du sympathique oculaire donnant naissance à une dilatation exagérée des vaisseaux de l'œil et consécutivement à l'hypersécrétion des liquides intraoculaires et à l'augmentation de tension, l'auteur a cherché à combattre cette vaso-dilatation par des médicaments ayant une action antagoniste contraire vaso-constrictive. Il donne journellement 1 milligr. 1/2 à 2 milligr. d'adrénaline suivant âge et poids du sujet, un cachet de 0 gr. 10 à 0 gr. 20 d'ergotine et 1 à 2 gr. de $CaCl^2$ en solution aqueuse. Jusqu'ici tous les cas de glaucome qu'il a traités par cette médication en ont bénéficié. Elle a été toujours employée seule, sans instillation d'aucun collyre. Elle fait disparaître les attaques de glaucome, les cercles irisés autour des flammes qui réapparaissent dès qu'on la suspend. Non seulement ces glaucomes ont été enrayés dans leur évolution, fatalement progressive, mais il y a toujours eu une augmentation de l'acuité visuelle, d'autant plus grande que l'affection était moins avancée. Même les glaucomes chroniques simples, rebelles jusqu'ici à tous nos moyens d'action, ont bénéficié comme les autres de ce traitement.
ED. D.

Note préliminaire sur la télécuriethérapie pénétrante. CHEVAL (M.). *Acad. roy. de Méd. de Belgique*, 26 mars 1927.
ED. D.

Contribution à l'étude radiobiologique des épithéliums du col utérin traités par la télécuriethérapie. DUTTIN (A.-P.). *Acad. roy. de Méd. de Belgique*, 26 mars 1927.
ED. D.

Sur la rapidité de la fixation du calcium administré par injections endoveineuses. Sulla rapidita di fissazione del calcium iniettato endovena negli animali a sistema reticolo endoteliale libero e bloccato. CONDORELLI (L.). *Archiv. di farmac. sperim.*, Rome, 1927, **43**, n° 4, p. 88. — Le calcium injecté dans les veines disparaît de la circulation en moins de cinq minutes. Il est alors fixé dans les tissus pour former une sorte de réserve mobile dont le rôle est tout à fait différent de celui du calcium contenu dans les tissus de soutien.
A. L.

Le Gérant : LOUIS PACTAT.

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

©BIU Santé

Bulletin des Sciences Pharmacologiques. (30e année) N° 4. — AVRIL 1928

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

M. Rondeau du Noyer et Jean G. Baer. Etude comparée du *Tænia saginata* et du *Tænia solium* . . 209

Ém. Perrot et P. Bourcet. Nouvelle méthode de dosage de la digitaline cristallisée 233

E. Maurin. Les Rhamnacées à anthraquinones 236

Georges Boinot. Le rôle du calcium en biologie et en thérapeutique. 239

Pages.

Histoire de la Pharmacie :

M. Bouvet. Les pilules de Belloste (*à suivre*). 246

Variétés :

Em. Perrot. Huile de *Caloncoba glauca* (en pahouin: *Miami-ngoma*). 260

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux 262

2° Journaux, Revues, Sociétés savantes. 265

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

Étude comparée du « Tænia saginata » et du « Tænia solium ».

Δεὶ μὴ δυσχεραίνειν παιδικως τον περὶ τῶν ἀτιμοτερόν ξῶων ἐπισκεψιν ἐν πάσι γαιρ τοῖς φυσικοῖς τὶ ζαυμαρὸν.

(Il ne faut point, par une vanité puérile, avoir honte de contempler la nature dans les plus vils animaux; elle ne produit rien qui ne renferme des sujets d'admiration. Aristote, L. IV, I; *Des parties des animaux*, chap. 5.)

INTRODUCTION

Il arrive souvent au médecin ou au pharmacien d'être appelé à se prononcer sur l'identité d'un ver solitaire qui vient d'être expulsé, généralement sans tête. Les traités classiques indiquent un moyen de distinguer le *Tænia solium* du *Tænia saginata* basé sur la disposition de l'utérus mûr. Cependant quand on a affaire à un ver ne présentant pas d'anneaux mûrs il est souvent fort difficile de trancher la question.

Nous nous sommes efforcés de faire une étude complète des deux

1. Reproduction interdite sans indication de source.

©BIU Santé

ténias de l'homme basée sur l'examen d'un matériel très considérable, afin de nous rendre compte de la variabilité spécifique de chaque espèce.

Cette étude nous a permis de trouver entre les deux ténias des caractères faciles à reconnaître, sans user de technique compliquée.

Nous tenons à remercier le professeur BRUMPT d'avoir mis ses collections et sa riche bibliothèque à notre disposition.

APERÇU HISTORIQUE

Le fait d'observer un animal vivant sortant de l'homme a toujours intrigué au plus haut degré les anciens médecins et naturalistes.

Les anciens Égyptiens connaissaient déjà les vers intestinaux comme le témoigne le papyrus d'EBERS. HIPPOCRATE avait su distinguer trois espèces de vers chez l'homme ; l'ascaride, ἕλμις στρογγύλη ; l'oxyure, ἀσκαρίς ; le ténia, πλατεῖα ἕλμις. Le nom de ταινία ne date que de GALIEN.

Ces trois vers paraissent également connus de THÉOPHRASTE et d'ARISTOTE ainsi que des médecins arabes AVENZOAR et AVICENNE qui en parlent souvent.

Cependant ces derniers pensaient que le ténia était composé d'une colonie de petits vers ou cucurbitains dont on trouvait les individus isolés dans les selles. L'étymologie du mot cucurbitain nous est donnée par SAVONAROLE (1577), *quia seminibus cucubitæ sunt similes*. En 1699 NICOLAS ANDRY, doyen de la Faculté de Médecine de Paris, publie son « *Livre de la génération des vers dans le corps de l'homme* ». Cet ouvrage eut un grand succès, comme en témoignent les trois éditions successives dont la dernière est accompagnée d'un atlas de planches.

Le succès de l'ouvrage d'ANDRY ne fut pas sans susciter une certaine jalousie parmi ses collègues. Nous extrayons le passage suivant d'une lettre ouverte adressée à M. ANDRY, par M. HECQUET, médecin de la Faculté de Paris :

« *Un médecin comme l'auteur du traité de la génération des vers, ne fait cas que de colles et de glaires dans les intestins. Car son imagination accoutumée à se salir de ces images grossières, croit ne rien apercevoir si elle ne voit des crasses et des ordures. Mais on se flatte qu'avec des idées plus nobles et plus dignes de la majesté de la nature, il sortira de la crasse de la médecine et qu'il en secouera la vermine.* »

Ce passage témoigne surtout d'une profonde ignorance de la part du médecin de la Faculté et reflète bien l'état d'esprit commun à cette époque.

Nous reproduisons ci-contre une planche de l'ouvrage d'ANDRY et où le lecteur reconnaîtra sans aucune difficulté un *Tænia saginata*.

Cette planche est accompagnée de la notice suivante : « Ce morceau

©BIU Santé

RONDEAU DU NOYER
et JEAN G. BAER.

PLANCHE I.
Tænia saginata et *Tænia solium*.

Reproduction réduite de la planche XII de l'atlas d'ANDRY.

©BIU Santé

de ver a été rendu en 1701 par M. DE LA SOLAYE, avocat au Parlement, on le fit dessiner par M. SIMON, peintre, demeurant alors rue du Fouare, puis graver par M. LÉVESQUE, rue Saint-Séverin..... il le faut supposer (le ver) suspendu et flottant dans la fiole pleine d'eau d'alun ; l'arbre qui le soutient n'est que de la fantaisie du dessinateur. »

ANDRY ne mentionne pour l'homme que deux sortes de vers : « les vers de la première espèce » ou bothriocéphales et « les vers de la deuxième espèce » ou ténias. Il ne connaît chez l'homme qu'une seule espèce de ténia « le solitaire ou *Solium* appelé aussi ténia sans épines ».

C'est au pasteur allemand J. A. GOEZE (1782) que revient le mérite d'avoir su distinguer deux espèces de ténias chez l'homme, correspondant à ce que nous appelons aujourd'hui *Tænia solium* et *Tænia saginata*. C'est également GOEZE qui a constaté que les vers n'aimaient pas la musique et surtout pas les orgues. Il cite le cas d'un jeune étudiant hébergeant un ténia et qui était obligé de s'absenter précipitamment dès les premières notes.

La constatation de GOEZE relative à la dualité des ténias chez l'homme semble avoir passé inaperçue et il faut attendre jusqu'en 1852 pour que KUCHENMEISTER démontre, avec preuves à l'appui, que l'homme héberge deux sortes de ténias ; l'un armé, ou *Tænia solium*, et l'autre inerme, ou *Tænia mediocanellata*. Ce dernier nom se trouve encore fréquemment dans certains ouvrages, mais doit être abandonné en faveur de *T. saginata* plus ancien.

Comme le fait remarquer R. BLANCHARD, 1889, il est pratiquement impossible de savoir auquel les deux ténias des médecins et naturalistes d'autrefois avaient affaire. LINNÉ avait classé sous le nom de *Tænia solium* non seulement le ténia inerme, mais aussi le ténia armé. Cependant afin d'éviter un changement continuel de noms, basé sur des données plus ou moins hypothétiques, on est convenu d'appeler *Tænia solium* le ténia armé et *Tænia saginata* le ténia inerme.

Depuis cette époque il a été signalé sept espèces nouvelles de ténias chez l'homme ce sont : *Tænia confusa*, WARD, 1896, au Nebraska, États-Unis (3 cas) ; *Tænia africana*, LINSTOW, 1900, en Afrique orientale allemande (2 cas) ; *Tænia hominis*, LINSTOW, 1902, en Asie (1 cas) ; *Tænia tonkinensis*, RAULLIET et HENRY, 1905, au Tonkin (1 cas) ; *Tænia phillippina*, GARRISON, 1907, aux Philippines (1 cas) ; *Tænia bremneri*, STEPHENS, 1909, en Afrique (1 cas) *Tænia infantis*, BACIGALUPO, 1923, à Buenos Aires (1 cas). Cette dernière espèce est fort probablement synonyme de *Tænia tæniæformis*, BATSCH, 1786, se trouvant normalement chez le chat, ainsi que le supposent STILES et ORLEMAN, 1923. Les six autres, tous inermes, ne sont que des synonymes de *Tænia saginata*, établis sur des exemplaires plus ou moins contractés ou macérés. Il y aurait avantage à faire disparaître ces noms des ouvrages classiques.

L'origine des vers chez l'homme a donné lieu à un très grand nombre

©BIU Santé

d'hypothèses. Hippocrate parlant du ver solitaire disait : « *L'ordre demande que je parle à présent des vers plats ; ce genre de ver se forme dans les enfants dès le ventre de leurs mères ; car il n'est pas vraisemblable qu'après leur naissance, la corruption des matières contenues dans leurs intestins où elles séjournent si peu, puisse faire croître si promptement un aussi long insecte que celui-ci.* »

Cette opinion a été partagée par la très grande majorité des anciens auteurs.

Ils admettaient que le germe était transmis héréditairement de la mère à l'enfant. « *Ils* (les vers) *habitaient déjà en Adam qui les auraient transmis à la postérité* (Vallisnieri). Le savant philosophe genevois, Ch. Bonnet (*Acad. R. Sc.*, Paris, 1750), commente toutes ces théories et tâche de les accorder avec l'histoire biblique de la création. Il suppose que les germes existaient déjà en Adam mais qu'ils ne se sont développés qu'après le péché. Il croit aussi que le ténia se trouve chez la femme parce que le Créateur aurait transporté les germes avec la côte d'Adam.

Il semblerait cependant que la ladrerie du porc fût connue depuis la plus haute antiquité. Aristophane y fait déjà allusion dans une de ses comédies (*Comédie des chevaliers*).

Ce ne fut guère avant la première moitié du XIX[e] siècle que Dujardin émit l'hypothèse de la concordance du *Cysticercus cellulosæ* et du *Tænia solium* sans cependant y apporter des preuves expérimentales. Quelques années plus tard P. J. van Beneden fait manger à un porc des anneaux de *Tænia solium* et constate que le porc devient ladre. A peu près à la même époque Kuchenmeister et Leuckart démontrent par des expériences restés classiques que les œufs du *Tænia solium*, ingérés par un porc, produisent la ladrerie chez ce dernier. Enfin Humbert, de Genève, avala le premier des cysticerques du porc et constata quelque temps après des anneaux de *Tænia solium* dans ses selles.

La forme larvaire du *Tænia saginata* a été moins étudiée que la précédente. En effet le *Cysticercus bovis* est plus difficile à trouver dans les muscles du bœuf en pays tempéré, où il ne paraît occasionner aucun trouble. Il aurait été signalé pour la première fois par Judas vers 1854, aux abattoirs d'Alger. (Il est plus fréquent et plus facile à voir dans les pays chauds.)

En 1861, Leuckart démontre expérimentalement l'évolution du *Tænia saginata* en donnant des anneaux mûrs de ce dernier à manger à des veaux qui furent ensuite trouvés ladres à l'autopsie.

Tandis que *Cysticercus bovis* se trouve à peu près exclusivement chez les bovidés, le *Cysticercus cellulosæ* se rencontre assez fréquemment chez d'autres animaux et notamment chez l'homme où il peut se loger dans la plupart des organes et surtout dans le cerveau. Nous ne pouvons entrer ici dans le détail des nombreux cas humains et renvoyons aux traités de pathologie humaine.

©BIU Santé

Avant d'aborder l'étude des deux ténias de l'homme faisons remarquer que le genre *Tæniarhynchus* proposé, en 1861, par WEINLAND pour le ténia inerme, a été supprimé depuis longtemps. Nous le signalons ici car on le trouve encore assez fréquemment dans les traités classiques de parasitologie.

DESCRIPTION DU « TÆNIA SAGINATA » GOEZE, 1782

C'est de beaucoup, le ver le plus commun de l'homme et sa fréquence semble s'être accrue depuis qu'on a l'habitude de manger de la viande de bœuf saignante, c'est-à-dire insuffisamment cuite pour tuer les cysticerques.

Le *Tænia saginata* atteint une longueur totale de 3 à 8 m. et peut même dans certains cas atteindre 12 m. Cependant il ne faut pas oublier qu'un cestode est constitué par un parenchyme extrêmement lâche et élastique parcouru de fibres musculaires lisses. Cet ensemble qui a les propriétés du caoutchouc peut être soumis à une très grande variation de taille. On peut facilement étirer un fragment de chaine de deux fois sa longueur.

La largeur varie énormément suivant la région considérée. Elle est de quelques millimètres en arrière de la tête, puis s'accroit graduellement pour atteindre 10 à 12 mm. vers la fin de la chaine. Les anneaux, d'abord plus larges que longs, s'allongent graduellement, deviennent carrés, puis finalement beaucoup plus longs que larges; mais nous répétons qu'il n'est pas possible de donner des dimensions fixes qui ne feraient qu'induire en erreur les non-initiés.

Les derniers anneaux, contenant un utérus bourré d'œufs, se détachent de la chaine, forcent le sphincter anal et se meuvent à l'extérieur par des mouvements péristaltiques. Ces anneaux peuvent adopter toutes sortes de formes; souvent ils ressemblent à des pépins de courge, ce qui leur a valu le nom de cucurbitains. Il arrive assez souvent que ces anneaux expulsés et retrouvés dans les vêtements ne contiennent plus d'œufs. Ceci s'explique par le fait que l'utérus a rompu la paroi de l'anneau pour expulser ses œufs dans l'intestin où on les retrouve dans les matières fécales.

La tête de *Tænia saginata* a environ la grosseur d'une tête d'épingle, mais est très variable de forme suivant le mode de fixation (fig. 1 et 2). En moyenne la tête a un diamètre de 1 mm. 5 à 2 mm. Elle est munie de quatre ventouses globuleuses, fortement musclées, dont le diamètre varie de 0 mm. 7 à 0 mm. 8. Au sommet de la tête, c'est-à-dire dans l'espace circonscrit par les quatres ventouses, se trouve généralement une dépression contenant un bouchon musculeux. Cette dépression est fréquemment appelée la cinquième ventouse ou ventouse apicale du ténia inerme. Il nous semble cependant devoir homologuer

©BIU Santé

cet organe non à une ventouse, mais à un rostre rudimentaire, vestige de la structure homologue que nous rencontrons chez d'autres ténias et notamment chez le *Tænia solium*. Cet organe, lorsqu'il est développé, porte des crochets. Le rostre rudimentaire du ténia inerme n'est pas

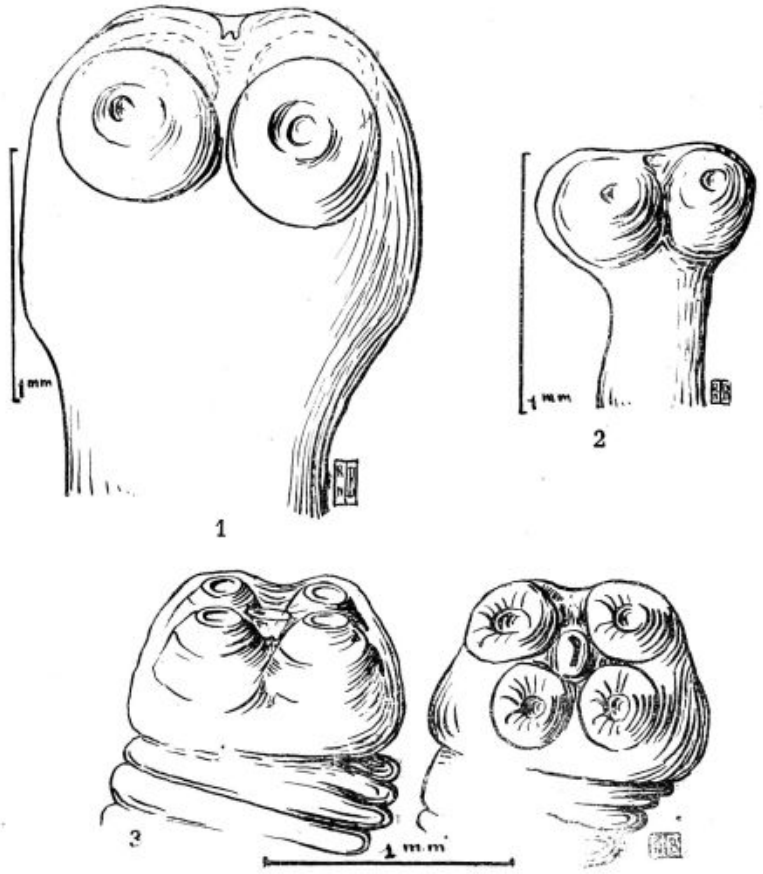


Fig. 1. — Tête de *Tænia saginata* fixée en bonne extension.

Fig. 2. — Tête de *Tænia saginata* fixée en mauvaise extension et à moitié desséchée.

Fig. 3. — Deux têtes de *Cysticercus bovis* évaginées par pression sur des kystes vivants.

toujours très visible sur les préparations de têtes adultes et semble même faire complètement défaut dans certains cas. On le voit par contre très bien chez la larve, le *Cysticercus bovis* (voir fig. 3).

Avant d'aborder l'étude de l'anatomie de ce ver, nous attirons encore une fois l'attention sur la grande variation morphologique qu'il peut

©BIU Santé

subir. Des fixations défectueuses contribuent pour la plupart du temps à modifier la forme des anneaux; l'action des anthelminthiques semble même avoir un certain effet dans ce sens. A côté de ces variations que l'on peut considérer comme normales se trouve toute une catégorie de véritables anomalies: plusieurs anneaux fusionnés en un seul (*Tænia fusa*), perforations de la chaine (ténia fenêtré), bifurcation de la chaine, dédoublement plus ou moins complet des organes génitaux, etc. Parfois on peut trouver des ténias plus ou moins fortement pigmentés en

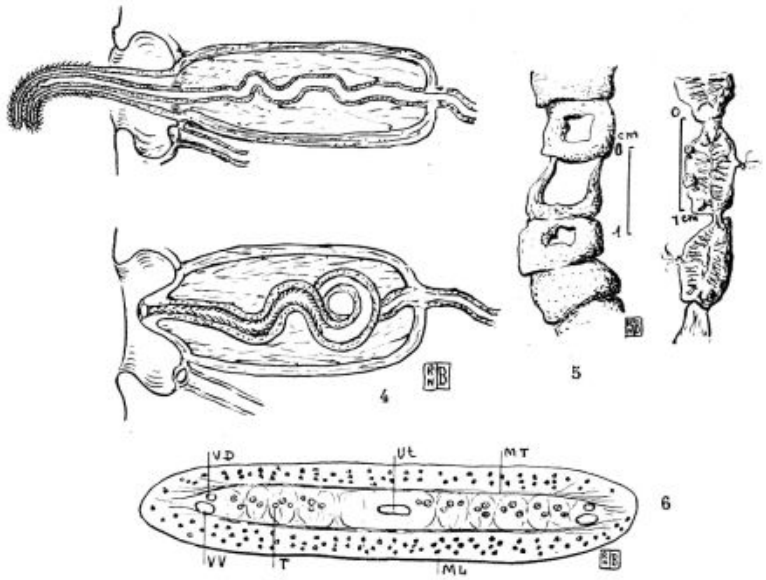


Fig. 4. — Schéma montrant le fonctionnement de la poche du cirre. A, poche au repos; B, cirre évaginé.

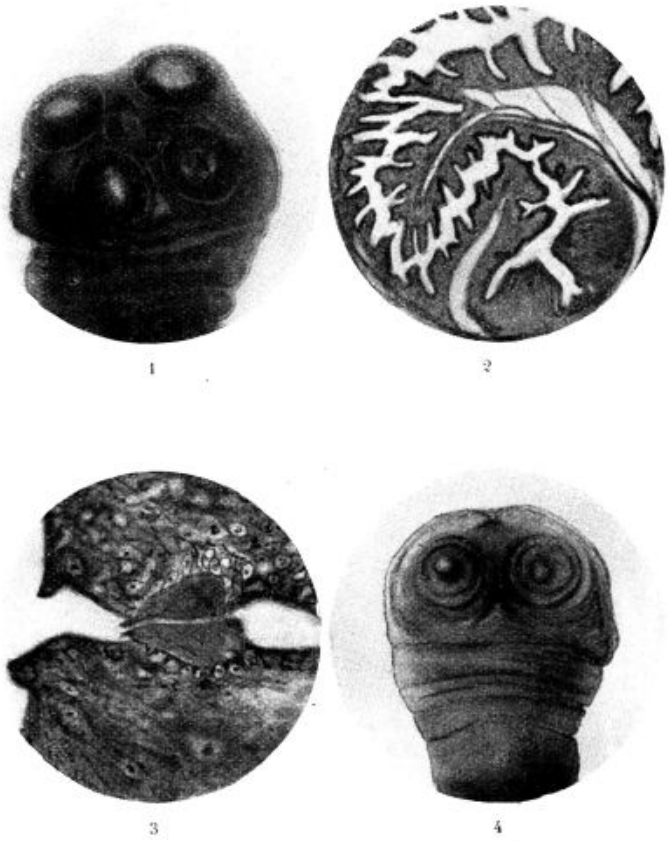
Fig. 5. — Deux fragments de chaine d'un ténia inerme montrant des anomalies.

Fig. 6. — Coupe transversale d'un anneau de *Tænia saginata*. ML, musculature longitudinale; MT, musculature transversale; T, testicules; Ut, utérus; VD, canal excréteur dorsal; VV, canal excréteur ventral.

gris ou en noir. On admet que cette pigmentation est due aux produits absorbés par l'hôte et assimilés par le ver, notamment le bismuth et le mercure.

Si nous sectionnons transversalement un anneau de ténia, nous voyons que la coupe ainsi obtenue se divise assez nettement en deux zones : corticale et médullaire. La première contient les muscles longitudinaux qui se présentent sous forme de faisceaux disposés sur plusieurs couches et les muscles transversaux qui séparent la zone

©BIU Santé



Tænia saginata.

1. Tête de *Cysticercus bovis*. — 2. Coupe à travers un *Cysticercus bovis* invaginé. — 3. Coupe passant par l'atrium génital d'un ver adulte et montrant le sphincter du vagin. — 4. Tête de *Tænia saginata*.

©BIU Santé

corticale de la zone médullaire. Cette dernière contient les organes génitaux; elle est limitée latéralement par les vaisseaux excréteurs (voir fig. 6). Ces derniers sont au nombre de quatre, deux de chaque côté. On distingue deux vaisseaux dorsaux, d'assez petite taille, et deux vaisseaux ventraux, beaucoup plus grands. Ceux-ci sont réunis dans la partie postérieure de chaque segment par un vaisseau transverse.

Nous étudierons les organes génitaux un peu plus en détail; c'est en effet sur leur disposition qu'est basée la classification de ce groupe. Nous examinerons chaque appareil séparément, puis nous donnerons plus loin un résumé des caractères essentiels de chacun.

Le pore génital alterne très irrégulièrement d'un anneau à l'autre. Il se trouve dans la moitié postérieure du bord latéral du segment. On parle souvent d'une papille génitale chez les ténias, mais cette dernière n'est que l'atrium génital, cupuliforme, muni d'un anneau musclé, saillant, pouvant fermer complètement l'atrium. Au fond de l'atrium débouchent les conduits sexuels mâles et femelles.

Appareil mâle.

L'appareil mâle est constitué essentiellement par des glandes productrices de spermatozoïdes (testicules), un système de canaux efférents, et une enveloppe protectrice de l'organe copulateur (poche du cirre).

Pour mettre en évidence les organes génitaux il est généralement nécessaire de colorer les anneaux (carmin ou hématoxyline). On voit alors apparaître les testicules sous forme de petites sphères, fortement colorées, occupant presque tout le segment et disposés sur plusieurs couches. On ne voit habituellement pas de testicules dans la zone où se trouvent les glandes génitales femelles. La taille des testicules est assez variable; ils ont en moyenne un diamètre de 0 mm. 15 Leur nombre est très considérable et oscille entre 300 et 400. La production des spermatozoïdes est limitée; dans les anneaux mûrs, c'est-à-dire dans ceux où l'utérus est bien développé, ils ont presque complètement disparu. Chaque testicule est pourvu d'un petit canal efférent; les canaux efférents s'anastomosent entre eux et aboutissent à une vésicule séminale bien marquée et toujours visible sur les préparations; ce n'est donc pas une dilatation passagère du canal déférent comme on en trouve chez certains cestodes.

Les spermatozoïdes sont amenés à l'organe copulateur par un canal déférent très long et enroulé sur lui-même (fig. 7) formant un ensemble très caractéristique et facilement visible.

La poche du cirre est un organe à parois musculaires à l'intérieur duquel se trouvent quelques circonvolutions du canal déférent terminées par une partie plus ou moins rectiligne, à parois légèrement plus

©BIU Santé

épaissies; on l'appelle cirre ou organe copulateur proprement dit. Le fonctionnement de la poche du cirre est extrêmement simple à comprendre : supposons un gant de caoutchouc avec un seul doigt, retourné à l'intérieur, la manchette du gant étant hermétiquement fermée. Nous aurons une image assez juste d'une poche du cirre au repos. Le gant représente la poche, et le doigt, le cirre. Si maintenant on vient à exercer une pression sur le gant, le doigt se retournant, saillira à l'extérieur; c'est le cirre évaginé. Dans la poche du cirre, la pression est exercée par la paroi musculeuse. Les deux schémas précédents (fig. 4)

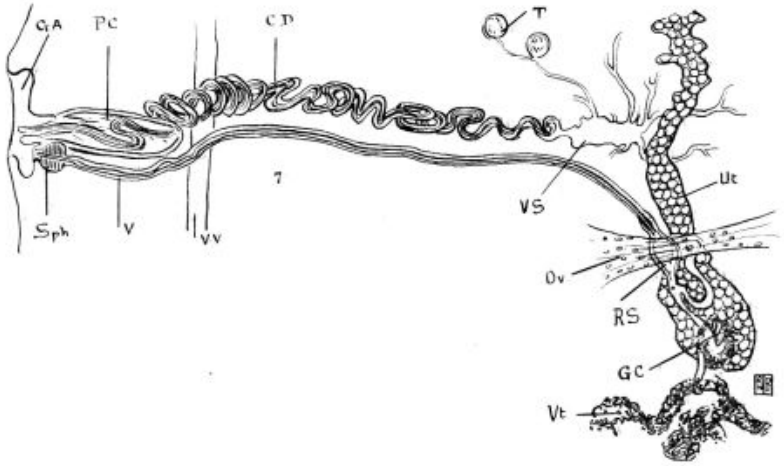


FIG. 7. — Portion de l'appareil génital de *Tænia saginata*. CD, canal déférent; GA, atrium génital; GC, glande coquillière; Ov, ovaire; PC, poche du cirre; RS, réceptacle séminal; Sph, sphincter; T, testicules; Ut, utérus; V, vagin; VS, vésicule séminale; Vt, glande vitellogène; VV, canal excréteur ventral.

permettront de comprendre le phénomène mieux qu'une longue description. Dans ces schémas nous avons supposé le cirre armé d'épines, disposition fréquente chez certains cestodes (mais pas chez le *T. saginata*, ni chez le *T. solium*), afin de démontrer par l'orientation de ces dernières l'évagination du cirre.

APPAREIL FEMELLE.

L'appareil femelle est plus compliqué que l'appareil mâle. Il est constitué essentiellement par un ovaire et deux glandes annexes, la glande vitellogène et la glande coquillière; d'un réservoir à œufs, l'utérus; et d'un canal collecteur des spermatozoïdes, le vagin.

L'ovaire est une glande bilobée se trouvant dans l'axe médian et dans

©BIU Santé

la partie postérieure du segment. Il est de structure assez compacte, chaque lobe étant plus ou moins échancré sur ses bords. L'aspect de l'ovaire est variable suivant que l'on a affaire à un segment jeune, où l'ovaire apparaît compact (fig. 8) ou à un segment plus âgé (fig. 9) où il est presque diffus et vidé de ses ovules. Les deux lobes sont réunis par un pont au milieu duquel prend naissance l'oviducte (fig. 7). Le lobe antiporal est toujours plus grand que le lobe poral. En arrière de l'ovaire se trouve un amas glandulaire, se colorant fortement : c'est la glande vitellogène qui fournit à l'œuf le vitellus nécessaire à son développement. Il en part un conduit impair; le vitelloducte, qui se réunit à l'oviducte (fig. 7). A l'endroit où fusionnent ces deux conduits se trouvent un grand nombre de glandes unicellulaires, disposées en rosette autour de l'oviducte : c'est la glande coquillière. Le vagin présente un léger renflement piriforme peu avant l'endroit où il se réunit à l'oviducte. Ce renflement joue le rôle de réceptacle séminal; sa lumière, ainsi que celle du vagin, est tapissée de fines soies se colorant fortement. Ce revêtement de soies est cependant très caduc; il ne se voit qu'assez rarement et seulement sur du matériel bien conservé. Le parcours du vagin est à peu près rectiligne, légèrement incurvé, à convexité antérieure. Son diamètre reste le même sur tout son trajet. Le vagin débouche dans l'atrium génital en arrière de la poche du cirre; il est entouré, à cet endroit, par un puissant sphincter musculeux. Ce muscle est très visible sur toutes les préparations et constitue un caractère important, permettant de différencier le ténia inerme du ténia armé. La fonction de ce muscle sphincter est probablement de retenir le cirre pendant la copulation et d'empêcher dans la suite le reflux des spermatozoïdes (fig. 7).

Nous avons vu plus haut que l'oviducte s'unit au vagin et au vitelloducte et qu'il est entouré de la glande coquillière; à ce moment il débouche dans l'utérus. Ce dernier apparaît déjà dans les jeunes anneaux sous forme d'une tige médiane, s'étendant de l'ovaire jusqu'à la partie antérieure du segment (fig. 8). Cette tige médiane n'est pas toujours rectiligne et présente fréquemment des déviations latérales. A mesure que les anneaux avancent en maturité sexuelle, on voit cette tige se creuser et constituer un sac allongé à l'intérieur duquel pénètrent les œufs. Au fur et à mesure que l'utérus se remplit d'œufs, sa paroi cède en certains points sous la pression toujours croissante de ceux-ci. Il se forme ainsi de nombreux diverticules latéraux, remplis d'œufs et pouvant eux-mêmes présenter des diverticules secondaires. Pendant cette évolution de l'utérus, on voit disparaître, d'abord les testicules, puis l'ovaire et les glandes annexes; de sorte que finalement le segment gravide ne contient plus qu'un utérus fortement ramifié, le vagin et la poche du cirre (fig. 12).

Le nombre des diverticules latéraux de l'utérus est assez variable, on

©BIU Santé

peut cependant l'utiliser pour différencier les espèces. On compte en moyenne chez le ténia inerme 18 à 25 diverticules de chaque côté de l'axe médian. Nous indiquons par un schéma la façon de dénombrer les diverticules (fig. 13). Comme il ressort de cette figure, il ne faut pas

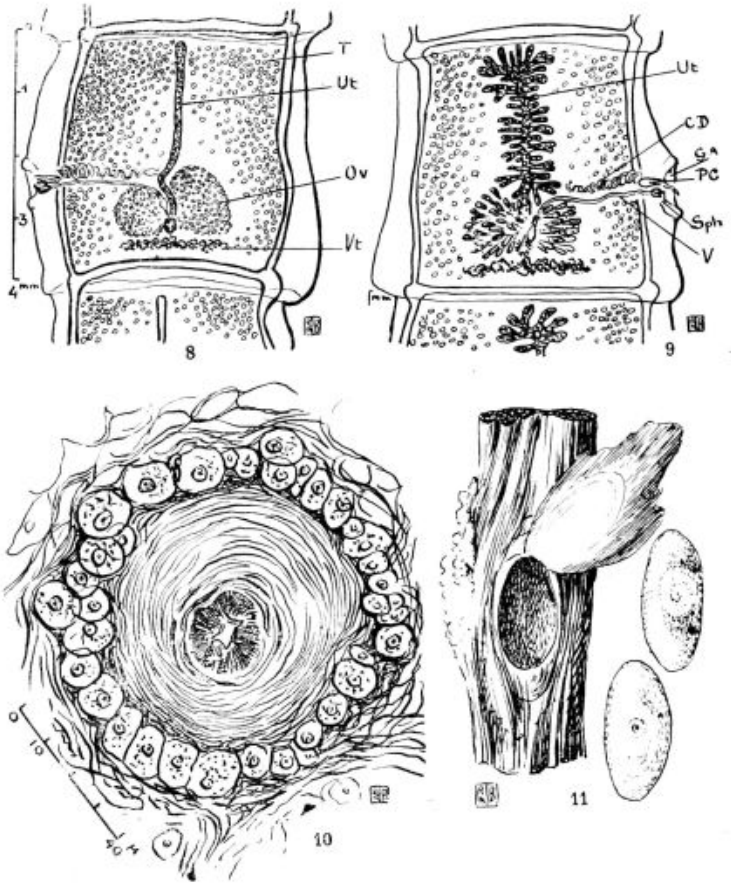


Fig. 8. — Anneau sexué de *Tænia saginata*. Ov, ovaire; T, testicules; Ut, utérus; Vt, glande vitellogène.

Fig. 9. — Anneau sexué plus âgé que celui de la figure 7. CD, canal déférent; GA, atrium génital; PC, poche du cirre; Sph, sphincter; Ut, utérus; V, vagin.

Fig. 10. — Coupe transversale passant à travers le muscle sphincter du vagin.

Fig. 11. — *Cysticercus bovis* montrant les kystes en place et deux kystes isolés dans lesquels on peut voir la larve par transparence.

tenir compte des ramifications secondaires ou terminales, on ne considère que les diverticules primaires. Les œufs du ténia inerme sont

©BIU Santé

presque toujours ovoïdes, ils sont munis d'une coque épaisse qui présente au microscope une fine striation. Nous reviendrons plus loin (p. 233) sur la structure de cette coque. A son intérieur se trouve l'embryon hexacanthe, ainsi appelé parce qu'il porte six crochets. Il ne remplit pas complètement l'œuf et peut se mouvoir librement à son intérieur. Les œufs mesurent 45 à 48 μ dans leur grand axe et 43 à 45 μ dans leur petit axe. Pratiquement, il est difficile de voir les crochets de l'embryon (fig. 14), en raison de leur petite taille.

Développement post-embryonnaire.

L'œuf est évacué avec les excréments, soit encore enfermé dans l'anneau, soit déjà mis en liberté. Il lui faut maintenant se trouver dans un hôte intermédiaire convenable où l'embryon pourra se transformer en cysticerque. L'hôte intermédiaire du ténia inerme est le bœuf; d'autres bovidés (zébu, buffle, etc.) peuvent également servir d'hôte intermédiaire, mais c'est plus rare.

Lorsque l'œuf est avalé par un hôte convenable, sa coque est dissoute sous l'action du suc gastrique et l'embryon est mis en liberté. Il traverse la paroi du tube digestif et il est entraîné par le courant circulatoire. Il ne s'arrête que lorsqu'il est arrivé à son siège de prédilection, à savoir, les muscles masticateurs, la langue et parfois la paroi du cœur.

La transformation de l'embryon en cysticerque est très lente; elle dure généralement trois à six mois. A la fin de cette période, le cysticerque a la forme d'une petite vésicule blanche, ovoïde, se trouvant entre les fibres musculaires mesurant 9 mm. sur 3 à 4 mm. (fig. 11). Si l'on examine attentivement une de ces petites vésicules, on voit en un point de sa paroi une légère dépression circulaire. Cette dépression est l'endroit où s'invagine le cysticerque. En effet, une coupe tangentielle à cette région nous montre la larve invaginée. Celle-ci se trouve retournée en doigt de gant à l'intérieur de la vésicule d'où elle ne s'évaginera qu'une fois avalée par l'homme.

La figure 3 représente deux têtes du *Cysticercus bovis* évaginées artificiellement par pression sur la vésicule vivante. Ces deux larves montrent très bien le rostre rudimentaire dont il a été question plus haut.

Résumé des principaux caractères morphologiques et anatomiques du *Tænia saginata*.

Le ténia inerme est un ver de grande taille pouvant atteindre une longueur de 5 à 8 m. et une largeur maxima d'environ 10 à 13 mm. Les derniers anneaux sont au moins 4 à 5 fois plus longs que larges; ils

©BIU Santé

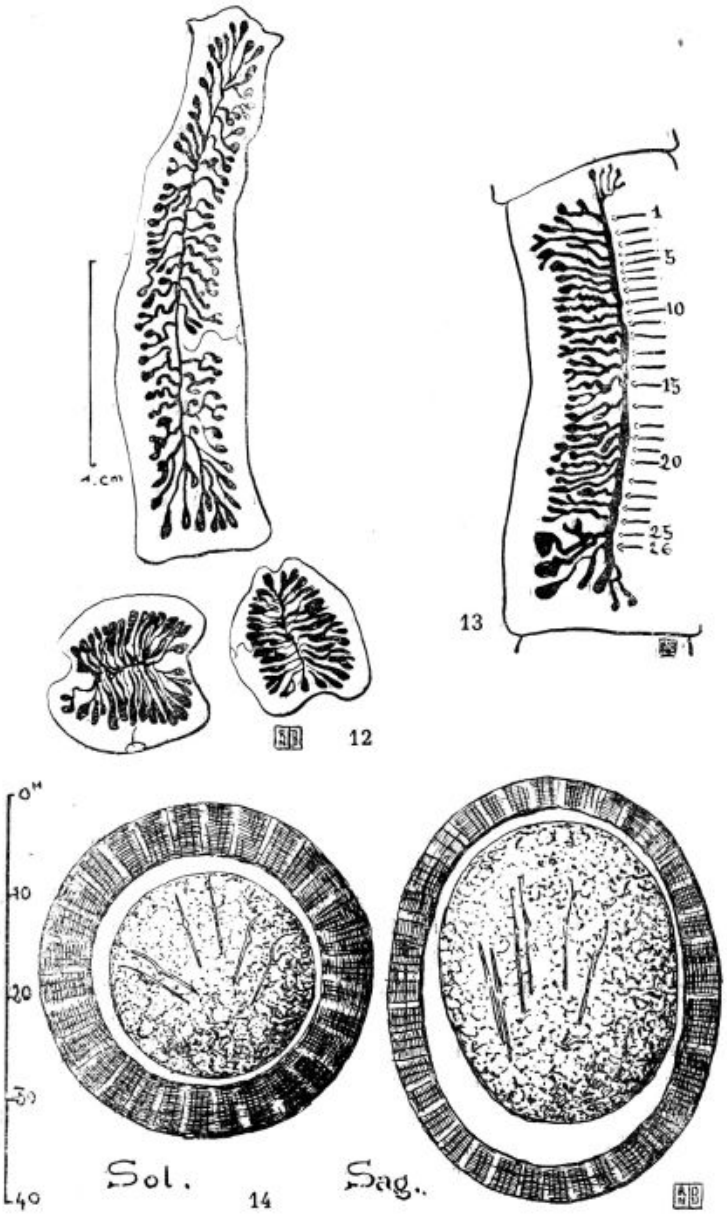


Fig. 12. — Trois anneaux mûrs, détachés et trouvés dans les vêtements montrant divers états de contraction.

Fig. 13. — Schéma démontrant la façon de compter les diverticules utérins.

Fig. 14. — Œufs de *Tænia saginata* (Sag) et de *Tænia solium* (Sol).

©BIU Santé

se détachent isolément et peuvent forcer le sphincter anal pour se mouvoir à l'extérieur. Les pores génitaux alternent très irrégulièrement. La tête est inerme, porte quatre ventouses et un rostre rudimentaire plus ou moins bien développé. Les testicules sont très nombreux. Le canal déférent présente une vésicule séminale bien développée; il est très long et enroulé sur lui-même. Le vagin présente à son orifice un puissant muscle sphincter, toujours bien visible; son trajet est à peu près rectiligne. L'utérus a en général 18 à 25 diverticules latéraux. Les œufs sont ovoïdes, rarement sphériques, et mesurant 45 à 48 μ sur 43 à 45 μ.

DESCRIPTION DU « TÆNIA SOLIUM » RUDOLPHI, 1810

Comme le ténia armé et le ténia inerme ont plusieurs caractères en commun, nous pourrons être plus brefs dans la description du *Tænia solium*.

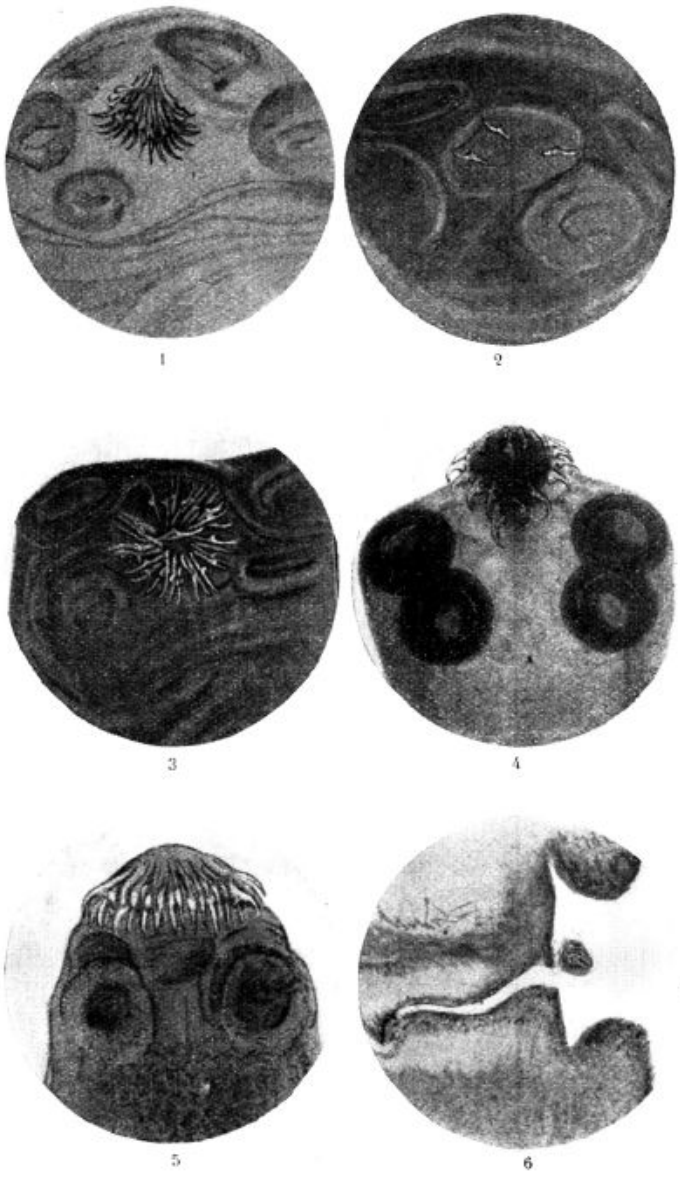
Le ténia armé est moins long que le précédent; sa longueur moyenne est de 3 à 5 m. et sa plus grande largeur de 6 à 7 mm. Les premiers anneaux sont plus larges que longs, puis ils deviennent carrés et finalement plus longs que larges. Cependant, chez le ténia armé, les derniers anneaux sont à peine trois fois plus longs que larges.

La tête peut varier dans sa forme; elle est généralement sphérique et mesure 0,5 à 1 mm. de diamètre. Les quatre ventouses, globuleuses, ont 0,4 à 0,5 mm. de diamètre. Au sommet de la tête se trouve un puissant bouchon musculeux qu'on appelle le rostre et qui porte une double couronne de crochets, implantés à sa surface et ayant leurs muscles propres; ils font corps avec le rostre de sorte que, quand ce dernier est rétracté (voir pl. III, fig. 1), les crochets se replient en dedans et en haut. Le nombre total des crochets est assez variable; nous trouvons en moyenne 26 à 32, mais ce nombre varie beaucoup. Notre planche III (fig. 2 et fig. 4) montre deux photo-micrographies de larves du *Tænia solium*, à l'intérieur de leur vésicule, où l'on ne voit que trois crochets dans un cas, et dix-sept dans l'autre. Si nous examinons de près la disposition des crochets du rostre, nous voyons qu'ils sont implantés sur deux rangs alternés. Les crochets du rang inférieur sont plus petits que ceux du rang supérieur; leur forme et leur taille sont aussi différentes. On décrit généralement de grands et de petits crochets. Leur forme et leurs dimensions sont d'une importance capitale pour distinguer entre elles les différentes espèces de ténias; elles varient très peu pour une même espèce.

Lorsqu'on étudie un crochet, il faut se défier des phénomènes de réfraction, qui provoquent des déformations. On a l'habitude de comparer le crochet d'un ténia à un poignard; la partie pointue est dite lame, en arrière de laquelle se trouve le manche; entre les deux la

©BIU Santé

Tænia saginata et *Tænia solium*.



Tænia solium.

1. *Cysticercus cellulosæ* avec le rostre invaginé. — 2, 3 et 4. Différents échantillons de *Cysticercus cellulosæ*. — 5. Tête de *Tænia solium*. — 6. Coupe passant par l'atrium génital d'un ver adulte et montrant l'absence de sphincter vaginal.

©BIU Santé

garde forme un prolongement perpendiculaire. Lorsqu'on examine soigneusement cette dernière, on voit qu'elle est en réalité double, formée de deux mamelons séparés par un sillon plus ou moins profond. Cette disposition fournit un point d'appui solide au bras de levier, représenté par le manche du crochet (fig. 15). Pour mesurer la longueur d'un crochet, on en choisit un situé exactement de profil et on prend la distance, en ligne droite, entre la pointe de la lame et l'extrémité du manche. Chez le *Tænia solium*, les grands crochets ont 160 à 180 μ de long et les petits crochets 110 à 140 μ. Les crochets de la larve du ténia

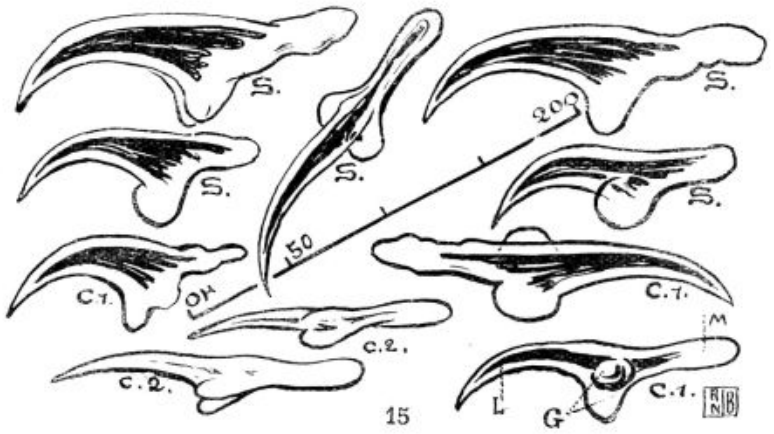


Fig. 15. — Divers crochets de *Tænia solium* (S) et de *Cysticercus cellulosæ* (C); L, lame; G, garde; M manche.

armé, le *Cysticercus cellulosæ*, ont la même forme que chez l'adulte, mais leur taille est un peu inférieure.

Les anneaux mûrs du *Tænia solium* ne se détachent généralement pas isolément et ne sortent pas de l'anus par leurs propres mouvements. On trouve, lors de la défécation, des fragments d'anneaux dans les selles. Le ténia armé est sujet aux mêmes variations et anomalies que le ténia inerme et nous ne jugeons pas nécessaire de les répéter ici. Il en est de même de la musculature et du système excréteur.

Les pores génitaux alternent assez régulièrement d'un segment à l'autre; ils se trouvent environ au milieu du bord latéral du segment et présentent la même structure que chez le *Tænia saginata*.

Appareil mâle.

Les testicules ont la même répartition et la même taille que chez le *Tænia saginata*, cependant leur nombre est moins considérable; il n'y

©BIU Santé

en a que 150 à 200. Les canaux efférents se réunissent en un point pour former le canal déférent sans qu'il y ait de vésicule séminale. La canal déférent est beaucoup plus court que chez l'espèce précé-

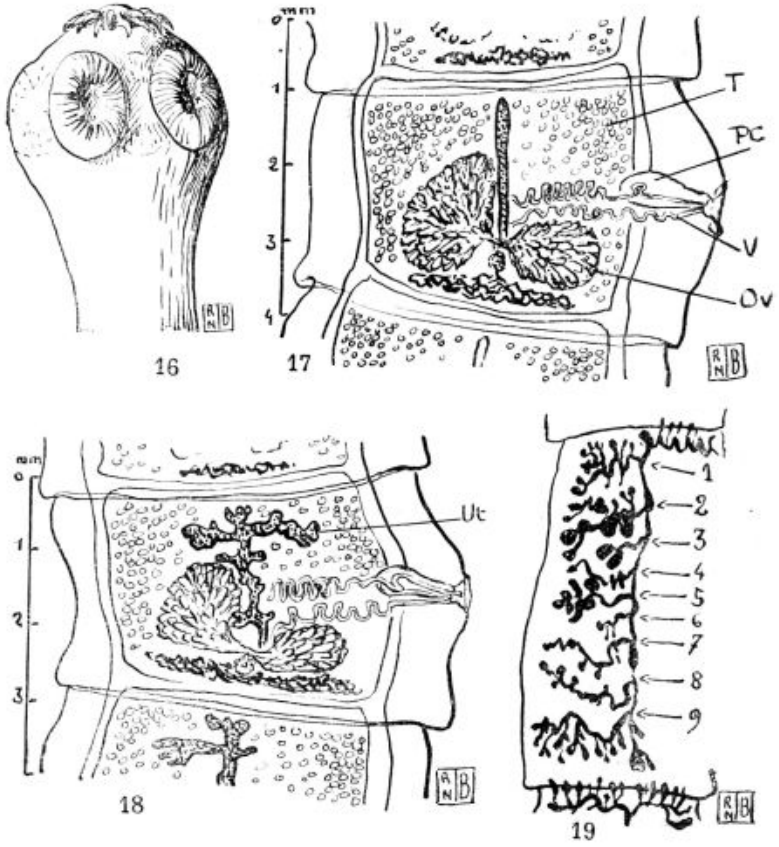


FIG. 16. — Tête de *Tænia solium*.

FIG. 17. — Anneau sexué de *Tænia solium*. Ov, ovaire; PC, poche du cirre; T, testicules; V, vagin.

FIG. 18. — Anneau sexué de *Tænia solium* plus âgé que le précédent. Ut, utérus.

FIG. 19. — Façon de dénombrer les diverticules utérins.

dente; il est aussi moins enroulé sur lui-même (fig. 21). La poche du cirre est un peu plus grande que chez le ténia inerme. Sa forme est différente; elle est un peu plus piriforme que celle de l'espèce précédente.

©BIU Santé

APPAREIL FEMELLE.

L'ovaire est bilobé, très analogue à celui du *Tænia saginata*. Cependant en comparant les figures 8 et 17 on verra de suite les différences qui existent entre ces deux glandes. Le lobe poral est très sensiblement plus petit que le lobe antiporal. Certains ouvrages, reproduisant une ancienne figure de SOMMER, indiquent un troisième lobe poral situé entre l'utérus d'une part et le lobe poral d'autre part et y voient un

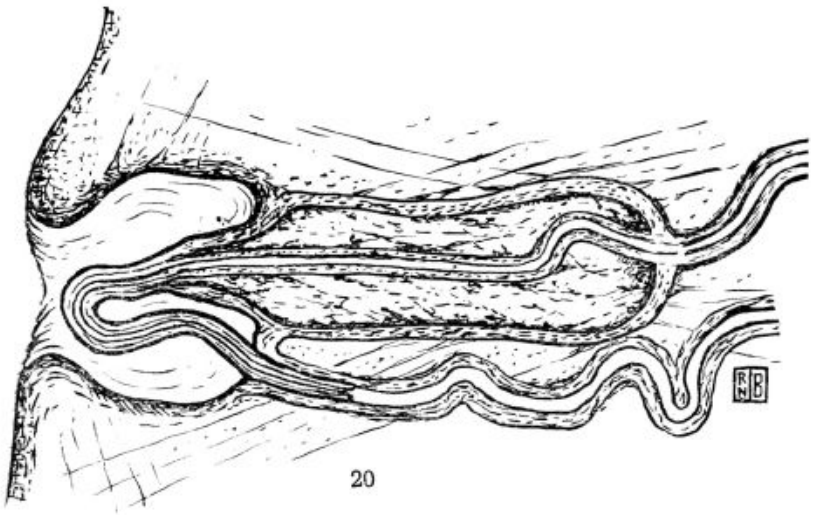


FIG. 20. — Cas d'autofécondation chez le *Tænia solium*.

caractère spécifique pour le *Tænia solium*. Il ne nous a pas été possible de retrouver ce lobe supplémentaire, pas plus sur nos coupes que sur nos préparations; nous croyons pouvoir admettre qu'il s'agit là d'une anomalie de l'appareil femelle.

Les glandes vittellogène et coquillière ne présentent pas de différences avec celles du ténia inerme. Le vagin, par contre, nous permet de distinguer *deux caractères essentiels* : 1° chez le ténia inerme, le vagin est à peu près rectiligne, tandis que chez le ténia armé il est assez fortement ondulé et parfois même enroulé sur lui-même. Nous avons constaté ceci dans toutes nos préparations ; 2° le vagin débouche dans l'atrium génital par une portion rectiligne qui n'est *jamais* entourée de sphincter ainsi que nous l'avons vu pour le *Tænia saginata*. Nous reproduisons à la figure 20 un cas d'autofécondation observé par l'un de nous. On voit très nettement le cirre introduit dans le vagin.

L'ébauche de l'utérus est la même que celle que nous avons observée

©BIU Santé

chez le ténia inerme ; cependant, à mesure qu'il se remplit d'œufs, son aspect change. Les diverticules sont beaucoup moins nombreux et plus grêles ; ils présentent de nombreux diverticules secondaires latéraux et terminaux. On compte habituellement 7 à 10 diverticules primaires de chaque côté de l'axe médian (fig. 19 et 22). Les œufs sont toujours sphériques, rarement ovoïdes. Leur structure est identique à ceux du ténia inerme, cependant ils sont un peu plus petits. On trouve en moyenne un diamètre de 42 μ.

Développement post-embryonnaire.

L'œuf évacué avec les selles doit être avalé par un porc et subit exactement les mêmes transformations que l'œuf du *Tænia saginata*. Le

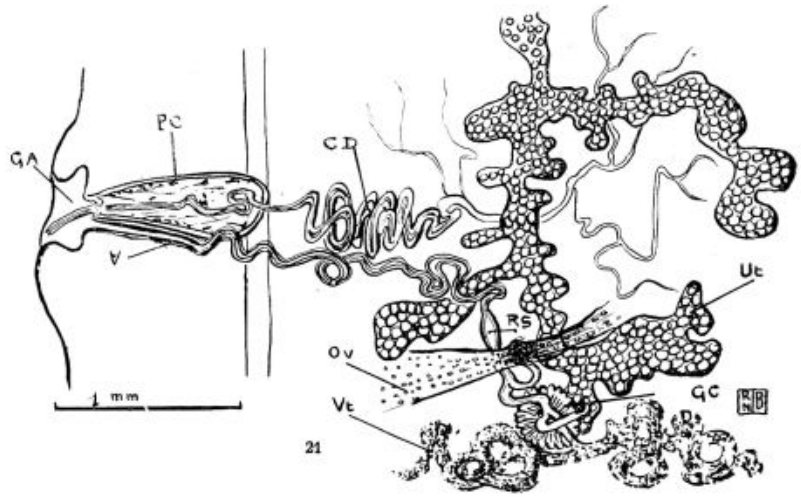


Fig. 21. — Portion de l'appareil génital de *Tænia solium*. CD, canal déférent ; GA, atrium génital ; GC, glande coquillière ; Ov, ovaire ; PC, poche du cirre ; RS, réceptacle séminal ; Ut, utérus ; V, vagin ; VV, canal excréteur ventral ; Vt, glande vitellogène.

Cysticercus cellulosæ est complètement formé au bout de deux à quatre mois. Il se présente sous forme d'une petite vésicule ovoïde qui a environ 6 à 20 mm. sur 5 à 10 mm., se trouvant de préférence dans la musculature de la langue. On peut sentir les vésicules sous la langue du porc vivant ; cette opération s'appelle « langueyage ».

L'homme peut s'infecter avec le *Cysticercus cellulosæ* de deux façons. La première, de beaucoup la plus fréquente, consiste à ingérer les œufs du ténia armé avec des aliments crus ou mal cuits. La deuxième, beaucoup plus rare, est une auto-infection. Si un individu hébergeant

©BIU Santé

un *Tænia solium* est pris de vomissements, il peut arriver que des anneaux mûrs du ténia arrivent dans l'estomac, grâce aux mouvements

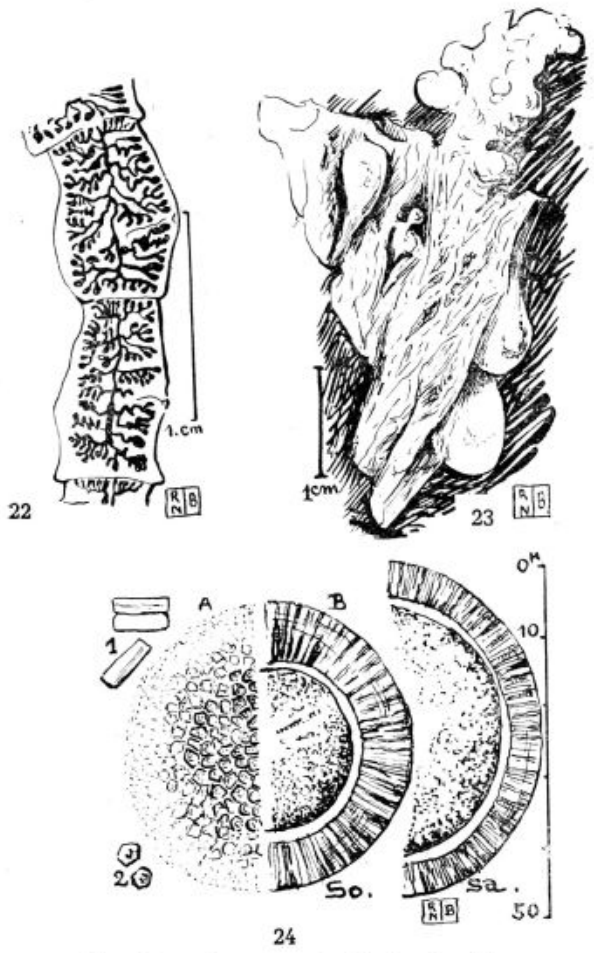


Fig. 22. — Anneaux mûrs de *Tænia solium*.

Fig. 23. — Fragment de langue de porc avec des kystes de *Cysticercus cellulosæ*.

Fig. 24. — Œufs de *Tænia solium* (So) et de *Tænia saginata* (Sa) traités par la soude. A, mise au point à la surface de l'œuf; B, mise au point sur le centre de l'œuf; 1 et 2, petits prismes détachés de la coque striée vus de profil (1) et de face (2).

anti-péristaltiques. Le suc gastrique dissout la coque de l'œuf et l'embryon est mis en liberté. On peut aussi admettre que les œufs, déposés sur la marge de l'anus, soient transportés par grattage, dans les rainures des ongles, puis absorbés en portant les doigts à la bouche.

©BIU Santé

Le siège de prédilection du cysticerque chez l'homme paraît être l'œil et le cerveau; mais il peut aussi se loger dans d'autres organes.

Résumé des principaux caractères morphologiques et anatomiques du *Tænia solium*.

Le ténia armé est un ver de taille moyenne, atteignant généralement 3 à 5 m. de longueur, et de largeur variable : en moyenne de 6 à 7 mm. Les derniers anneaux ne sont guère plus de trois fois aussi longs que larges. Ils se détachent par groupes au moment de la défécation. Les pores génitaux alternent assez régulièrement. La tête est armée d'une double couronne de 26 à 32 crochets, dont les grands mesurent 160 à 180 μ de longueur et les petits 110 à 140 μ. Le canal déférent ne présente pas de vésicule séminale; il est assez peu enroulé sur lui-même. Le vagin ne présente jamais de muscle sphincter à son orifice, son trajet est sinueux. L'utérus a généralement 7 à 10 diverticules latéraux. Les œufs sont toujours sphériques, rarement ovoïdes, ils mesurent 42 μ de diamètre.

Le tableau suivant résume les principaux caractères des deux ténias et permet au lecteur de saisir rapidement les différences qui existent entre eux.

Tableau résumant les principaux caractères du *Tænia solium* et du *Tænia saginata*.

ESPÈCE	*Tænia solium*.	*Tænia saginata*.
Longueur totale	3 à 5 m.	4 à 8 m.
Largeur maxima	7 à 10 mm.	12 à 14 mm.
Rapport largeur et longueur des derniers anneaux	1 : 1,5.	1 : 3 à 4.
Diamètre de la tête	0,6 à 1 mm.	1,5 à 2 mm.
Diamètre des ventouses	0,4 à 0,5 mm.	0,7 à 0,8 mm.
Nombre de crochets	26 à 32.	Absents.
Taille des crochets	160 à 180 μ et 110 à 140 μ.	»
Vésicule séminale	Absente.	Présente.
Nombre de testicules	150 à 200.	300 à 400.
Sphincter du vagin	Absent.	Présent.
Trajet du vagin	Ondulé.	Rectiligne.
Nombre des diverticules de l'utérus	7 à 10.	18 à 25.
Dimensions des œufs	42 μ sphériques, rarement ovoïdes.	45 à 48 μ : 43 à 45 μ ovoïdes, rarement sphériques.
Larve	*Cysticercus cellulosæ*.	*Cysticercus bovis*.
Hôte intermédiaire	Porc, parfois l'homme et d'autres animaux.	Bovidés.

©BIU Santé

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL DU « TÆNIA SOLIUM » ET DU « TÆNIA SAGINATA ».

Plusieurs cas peuvent se présenter :

I. — *Le ver est expulsé avec la tête.*

Dans ce cas le diagnostic est facile à faire. Il suffit de monter la tête au lacto-phénol ou à la glycérine et de rechercher les crochets.

II. — *Le ver est expulsé sans tête mais avec des anneaux mûrs.*

Il suffit alors de comprimer quelques segments entre deux lames de verre et de les regarder par transparence ; on compte ainsi facilement les diverticules utérins. Le compresseur de R. DU NOYER se prête fort

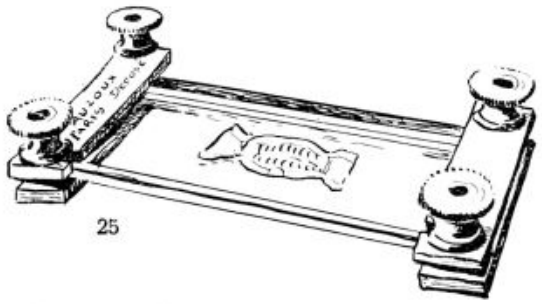


FIG. 25. — Compresseur de DU NOYER utilisé pour des anneaux de ténia.

bien à cet usage (fig. 25). On peut aussi laisser sécher quelques anneaux qui deviennent transparents comme du verre au bout de peu de temps et permettent de distinguer facilement l'utérus.

III. — *Le ver est expulsé sans tête et sans anneaux mûrs.*

Dans ce cas il faut prélever quelques segments, les colorer, et les monter au baume afin de mettre en évidence l'anatomie interne. (Se reporter au tableau précédent pour distinguer les deux espèces.)

IV. — *Seuls quelques fragments de chaîne sont expulsés.*

Si les fragments consistent en anneaux isolés, très allongés, il s'agit le plus souvent du *Tænia saginata* ; si au contraire on trouve des fragments de chaîne dans les selles, il s'agit fort probablement d'une infection par le *Tænia solium*.

V. — *Il n'y a que des œufs dans les selles.*

Il suffit généralement de les mesurer pour savoir à quel ténia on a affaire. Une méthode très simple consiste à placer les œufs dans le mélange suivant :

Soude concentrée	I goutte.
Eau distillée.	III gouttes.

Au bout de vingt à trente minutes les œufs seront éclaircis et on

©BIU Santé

pourra alors facilement mesurer l'épaisseur de la coque striée. Celle-ci a 7 à 8 μ dans l'œuf du *Tænia solium* et 5 μ dans celui du *Tænia saginata*. Les œufs du *Tænia solium* ont une teinte nettement jaunâtre, tandis que ceux du *Tænia saginata* sont sensiblement incolores.

Lorsqu'on étudie un œuf de ténia dans la soude préparée ainsi que nous l'avons indiqué plus haut, et qu'on met au point sous le microscope la surface de l'œuf, on obtient l'image représentée en A (fig. 24). Si l'on laisse les œufs pendant au moins quarante-huit heures dans la solution de soude, la coque striée se dissocie complètement et on voit alors qu'elle est constituée par un très grand nombre de petits prismes accolés les uns aux autres (fig. 24, 1 et 2). Ce fait n'a jamais été signalé à notre connaissance.

M. Rondeau du Noyer,
Préparateur à la Faculté de Pharmacie.

Jean G. Baer,
Laboratoire d'Évolution de la Sorbonne.

Nouvelle méthode de dosage de la digitaline cristallisée.

Selon que parle le pharmacologiste ou l'industriel, la valeur d'une digitale s'exprime d'une façon complètement différente. L'essai physiologique renseigne le médecin, mais il ne présente aucun intérêt pour la fabrication du glucoside digitalique cristallisé.

On comprend, dès lors, que les procédés qui permettent d'apprécier une digitale déterminée doivent être essentiellement différents, suivant que l'on se place au point de vue pharmacodynamique ou chimique.

Au cours des recherches qui sont poursuivies au *Laboratoire de Matière médicale de la Faculté de Pharmacie de Paris*, sur la digitale et auxquelles il a été déjà fait allusion, dans la note de MM. Bourcet et Dugué sur la digitine, nous aurons l'occasion de revenir sur divers points obscurs de la constitution chimique de la digitale.

En face des variations considérables et encore inexpliquées de la teneur des feuilles de digitale en digitaline cristallisée, l'*Office national des Matières premières* s'est préoccupé de la recherche d'un procédé de dosage donnant des résultats constants et ne nécessitant pas, comme manipulations, celles d'une véritable exploitation industrielle.

Nous nous sommes donc placés uniquement à ce point de vue, qui a son importance, puisque la quantité de digitaline cristallisée (type Nativelle) produite annuellement en France est au minimum de 14 à 15 K°. Or, en admettant que la teneur des bonnes digitales soit de 0 gr. 30 par kilogramme de feuilles sèches, il faut traiter en moyenne 250.000 K° de feuilles fraîches; on comprend, dès lors, l'intérêt économique qui s'attache à la question de l'extraction chimique.

©BIU Santé

Aucune des méthodes d'appréciation ou de dosage préconisées jusqu'alors, ne permet actuellement d'estimer, d'une façon régulière et certaine, la quantité de digitaline contenue dans un lot de feuilles; faute d'une méthode donnant des résultats constants, les fabricants, de leur propre aveu, en sont réduits à se fier à un heureux hasard pour l'achat d'un lot intéressant ou à pratiquer sur un échantillon d'un poids relativement élevé une extraction calquée sur leur méthode de fabrication. Mais la durée et le prix d'une telle opération, incompatibles avec les ressources d'un laboratoire usuel, entraînent, en outre, une perte de temps et une consommation de réactifs telles, qu'on hésite à la pratiquer.

C'est à la recherche d'un procédé de laboratoire dont les résultats soient comparables à ceux de l'extraction industrielle que nous nous sommes attachés. On trouvera ci-dessous la technique détaillée du procédé que nous préconisons. Mais avant de la décrire, il est nécessaire de préciser la nature du glucoside dosé. En France, on emploie la *digitaline cristallisée* Nativelle, que l'on peut admettre comme sensiblement identique aux produits nommés *digitoxine* par Schmiedeberg et par Kiliani.

Cette même dénomination a été attribuée plus récemment par Cloetta à un glucoside spécial qui, dans les digitalines cristallisées du commerce, existerait seulement dans des proportions variant de 20 à 75 %; la *digitoxine Cloetta* est donc un produit très différent des premiers. Nous pouvons déjà affirmer que la digitaline cristallisée n'existe pas à l'état libre, ni dans la plante fraîche, ni dans les feuilles stabilisées aux vapeurs d'alcool par le procédé que l'un de nous a indiqué avec M. Goris, ni dans l'intrait Dausse. Les produits glucosidiques actifs sont solubilisés dans les plantes fraîches en un « totum » complexe dont l'étude est commencée. Dans cette note, nous nous contentons de décrire le procédé de dosage de la digitaline cristallisée. Nativelle, dans son travail historique, recommande de faire un dosage sur 20 gr. de feuilles, mais en suivant scrupuleusement sa méthode, il ne nous a jamais été possible d'obtenir des résultats satisfaisants. Les procédés de Keller, de Keller et Fromme, de Reed et Vanderkleed, de Stoeder et de Brumann donnent des chiffres trop élevés et on s'en aperçoit quand on compare les résultats du laboratoire à ceux de l'analyse industrielle.

Quant à la méthode de Martindale, elle dose surtout la gitaline; c'est pourquoi, après de nombreuses recherches, nous proposons d'adopter la méthode suivante :

30 gr. de digitale prélevés sur un échantillon homogène sont pulvérisés et passés sans résidu au tamis de laiton n° 30. On prend 25 gr. de cette poudre qu'on épuise à reflux par 200 cm³ d'alcool à 75 % bouillant, pendant une heure, l'alcool est filtré à chaud et la poudre est traitée à nouveau dans les mêmes conditions un nombre de fois suffisant pour qu'il ne se colore plus, en général, quatre fois. On obtient ainsi 800 cm³ d'une teinture vert foncé à

©BIU Santé

laquelle on ajoute 20 cm³ de solution de sous-acétate de plomb (*Codex*) et après avoir distillé l'alcool au bain-marie, on dessèche le résidu d'abord au bain-marie puis à l'étuve à vapeur d'eau sur un grand verre de montre. Le résidu vert-brunâtre est pulvérisé et épuisé à froid par du chloroforme en présence de plomb de chasse pour favoriser l'opération. Au bout de vingt-quatre heures de macération et après avoir agité le plus souvent possible, la solution chloroformique est filtrée sur du carbonate de sodium *sec*, puis distillée dans un petit ballon jusqu'à disparition totale du chloroforme du résidu vert obtenu.

Ce résidu est repris pendant une heure, au bain-marie par 5 cm³ de *pinène* qui se colore en vert en dissolvant, avec la chlorophylle, des matières huileuses et cireuses, alors que la *digitaline y est complètement insoluble*.

On laisse refroidir et additionne le liquide vert de son volume d'éther pur, on laisse en contact douze heures et on sépare par décantation le liquide vert d'un précipité brunâtre qui adhère au ballon ; on centrifuge pour le cas où il aurait été entraîné un peu de précipité.

Le dépôt de centrifugation s'il s'en est produit, est délayé dans un peu d'éther et remis dans le ballon qu'on lave à l'éther jusqu'à ce qu'il ne se colore plus et on le centrifuge à chaque fois. On porte à l'étuve à 100° le ballon et le tube du centrifugeur jusqu'à disparition complète de l'éther et reprend à froid par du chloroforme la matière insoluble blanc verdâtre qui se trouve dans le tube du centrifugeur et dans le ballon. Le chloroforme se colore en jaune plus ou moins foncé et on le renouvelle jusqu'à ce qu'il ne dissolve plus rien.

Les solutions chloroformiques extractives réunies, sont additionnées de 0 gr. 10 de carboraffin qu'on laisse agir pendant six heures.

Au bout de ce temps, on obtient généralement un chloroforme incolore qu'on filtre sur du carbonate de sodium fondu et pulvérisé et on le distille de façon à obtenir 1 cm³ à 1 cm³ 5 de résidu chloroformique qu'on introduit dans un tube de centrifugeur taré exactement par rapport à une « contre-tare » constituée par un même tube un peu plus lourd, on ajoute X gouttes d'éther pur et 20 cm³ d'éther de pétrole bouillant au-dessous de 60°. La solution chloroformique se trouble et, après quatre heures, le tube étant resté bouché, on centrifuge : la *digitaline* se réunit à la pointe du tube du centrifugeur sous forme d'un culot à peine jaunâtre, fusible entre 240 et 247° et qui donne toutes les réactions de la digitaline cristallisée.

Quand, dans les conditions que nous venons de signaler, le pinène ne laisse pas de résidu insoluble, lors de la reprise du résidu chloroformique, on peut être certain que la feuille analysée ne contient pas de digitaline cristallisée et, d'autre part, quand la digitaline précipitée n'atteint pas, une fois desséchée, le poids de 4 milligr., c'est que la plante ne contient pas 0 gr. 10 de digitaline cristallisée par kilogramme ; elle ne peut, dans ce cas, servir à la fabrication industrielle de ce glucoside.

Ém. Perrot. Dr P. Bourcet.

(*Laboratoire de Matière médicale de la Faculté de Pharmacie de Paris.*)

©BIU Santé

Les Rhamnacées à anthraquinones.

La Matière médicale utilise comme purgatifs certaines Rhamnacées en raison de leur richesse en dérivés anthracéniques. Trois sont officinales ; le nerprun, le cascara sagrada et la bourdaine.

Dans une étude précédente (1) nous avons montré que la présence des glucosides oxyméthylanthraquinoniques ne se limitait pas à ces trois drogues et que d'autres espèces du genre *Rhamnus* renfermaient également ces mêmes composés en quantité parfois aussi élevée que celle des *Rhamnus* officinaux.

Il nous a paru intéressant de rechercher successivement dans toutes les Rhamnacées que nous avons pu nous procurer, les glucosides anthracéniques et montrer à nouveau cette relation si fréquente entre la composition chimique et la parenté botanique des végétaux.

Le Jardin des Plantes de Toulouse et le Jardin d'essai d'Alger nous ont fourni la majorité des Rhamnacées étudiées à ce point de vue.

Suivant que nous avions à notre disposition telle ou telle partie de la plante, nos recherches ont porté sur des organes différents, racines, tiges, feuilles ou fruits, circonstance secondaire, car les dérivés anthracéniques se retrouvent dans tous les organes d'une plante quand celle-ci en possède, sauf de très rares exceptions.

Nous avons dosé, dans chaque échantillon examiné, la quantité totale des dérivés anthracéniques (oxyméthylanthraquinones libres et combinés sous forme de glucosides) et, autant que possible, nous nous sommes attaché à les rechercher dans les écorces de la tige ou de la racine qui sont surtout le siège d'élection de ces composés.

Nous résumons dans le tableau suivant les résultats que nous avons obtenus.

GENRES ET ESPÈCES EXAMINÉS	ORGANE EXAMINÉ	% EN DÉRIVÉS ANTHRACÉNIQUES
—	—	—
Rhamnus Frangula.	Écorce de la tige.	2 gr. 30
— —	Feuille.	0 gr. 70
— —	Fruit.	0 gr. 90
Rhamnus Purshiana	Écorce de la tige.	1 gr. 30
— —	Feuille.	0 gr. 20
Rhamnus cathartica	Écorce de la tige.	1 gr. 15
— —	Feuille.	0 gr. 25
Rhamnus Alaternus	Écorce de la tige.	2 gr. 05
— —	Feuille.	2 gr. 30
— —	Fruit.	1 gr. 10

1. E. Maurin. Richesse et variations saisonnières des dérivés anthracéniques chez certains *Rhamnus*. *Bull. Sc. Pharmacol.*, mars 1924, **31**, p. 135-138.

©BIU Santé

GENRES ET ESPÈCES EXAMINÉS	ORGANE EXAMINÉ	°/₀ EN DÉRIVÉS ANTHRACÉNIQUES
Rhamnus infectoria	Écorce de la tige.	2 gr. 20
— —	Feuille.	0 gr. 90
Rhamnus utilis.	Écorce de la tige.	2 gr. »
— —	Feuille.	0 gr. 30
Rhamnus volubilis.	Écorce de la tige.	1 gr. 95
— —	Feuille.	0 gr. 35
Rhamnus castanæfolia . . .	Écorce de la tige.	2 gr. 05
— — . . .	Feuille.	0 gr. 20
Rhamnus tinctoria	Écorce de la tige.	1 gr. 25
Rhamnus azureus	Écorce de la tige.	0 gr. 80
Hovenia dulcis (Toulouse) .	Écorce de la tige.	1 gr. 25
— — — .	Écorce de la racine.	1 gr. 35
— — — .	Feuille.	0 gr. 60
— — — .	Fruit vert.	0 gr. 20
Hovenia dulcis (Alger) . . .	Écorce de la tige.	2 gr. 20
— — — . . .	Feuille.	1 gr. 25
— — — . . .	Fruit vert.	0 gr. 55
— — — . . .	Fruit mûr.	1 gr. 05
Hovenia inæqualis	Écorce de la tige.	1 gr. 65
— —	Feuille.	0 gr. 45
— —	Fruit.	0 gr. 15
Hovenia acerba.	Écorce de la tige.	0 gr. 95
— —	Feuille.	0 gr. 30
Pomaderris aspera	Écorce de la tige.	1 gr. 10
— —	Feuille.	0 gr. 15
Paliurus aculeatus	Écorce de la tige.	0 gr. 95
Ceanothus americanus . . .	Écorce de la tige.	0 gr. 15
— — . . .	Feuille.	0 gr. 25
Zizyphus vulgaris	Écorce de la tige.	0 gr. 20
— —	Fruit.	0 gr. 05
Zizyphus Lotus	Écorce de la tige.	Néant.
— —	Feuille.	Néant.
Colletia spinosa	Écorce de la tige.	Néant.
— —	Feuille.	Néant.
Colletia cruciata	Écorce de la tige.	0 gr. 05
Berchemia volubilis	Écorce de la tige.	0 gr. 05
— —	Feuille.	Traces.

Ce qui montre d'une façon très nette que les dérivés anthracéniques se retrouvent dans la grande majorité des Rhamnacées étudiées, pour ne pas dire dans toutes, et qu'ils doivent se rencontrer très probablement dans la plupart de celles que nous n'avons pu nous procurer.

L'affinité chimique et botanique s'affirme donc dans cette famille avec une constance presque intégrale. Rien ne dit d'ailleurs que pour les rares exceptions rencontrées, nous n'eussions pu déceler des glucosides actifs si les échantillons examinés avaient appartenu à des végétaux poussés dans leur pays d'origine.

L'acclimatation loin de leur habitat normal, les conditions de terrain,

©BIU Santé

de climat, etc..., sont de nature à modifier leur composition, comme nous l'avons déjà relaté (1). C'est ainsi que, dans l'étude actuelle, l'*Hovenia dulcis* d'Alger s'est montré beaucoup plus riche en oxyméthylanthraquinones que celui de Toulouse.

En outre, la proportion des dérivés anthracéniques rencontrés au cours de nos recherches implique certaines considérations particulières.

Les fruits du jujubier, sans pouvoir jouer un rôle vraiment eccoproptique, peuvent toutefois, en raison de la présence de faibles quantités d'oxyméthylanthraquinones, justifier leur réputation d'émollients rafraîchissants, que la médecine populaire leur reconnaît depuis des siècles, en même temps que leurs propriétés pectorales.

Quant aux fruits de l'*Hovenia dulcis*, dont la saveur est douceâtre, particulière, plutôt agréable, et que l'on utilise dans certains pays pour faire des plum-cake où le fruit d'*Hovenia* remplace les raisins secs, ils pourraient être utilisés comme laxatifs Leur absorption en nature où sous forme de gâteaux, pour les personnes rebelles aux purgations, pourrait constituer un laxatif facile à prendre. Leur suc, enfin, se substituerait aisément à celui du nerprun sans en avoir la saveur particulièrement désagréable.

D'ailleurs, en dehors des Rhamnacées laxatives officinales, d'autres espèces sont employées dans leur pays d'origine comme purgatives et Grès, dans sa thèse (2), nous apprend que les *Colletia* sont utilisés à ce titre par les médecins chiliens.

Certes, la thérapeutique est assez encombrée de drogues inutiles pour que nous ne voulions pas allonger la liste des nombreux purgatifs, mais les fruits d'*Hovenia*, par exemple, auraient, sous une forme naturelle, la plus appréciable de toutes, le mérite de joindre l'utile à l'agréable, ce qui n'est jamais à dédaigner en matière de médicament.

Dr E. Maurin,

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

1. E. Maurin. Recherches des dérivés anthracéniques dans le genre *Cassia*. *Bull. Sc. Pharmacol.*, janvier 1927, **34**, p. 10 à 12.
2. L. Grès. Les Rhamnacées. *Thèse Doct. Univ.* (*Pharmacie*), Paris, 1901.

©BIU Santé

Le rôle du calcium en biologie et en thérapeutique.

Le calcium se rencontre d'une façon constante dans les trois règnes de la nature. On sait que sa présence est nécessaire à l'édification des organismes végétaux et animaux et que son abondance près de la surface de l'écorce terrestre lui a fait jouer un rôle prépondérant dans l'histoire de l'humanité.

La chaux, en effet, a été un des premiers matériaux que l'homme ait utilisés pour construire l'abri qu'il fallait à sa faiblesse et la présence de couches calcaires facilement accessibles a été l'une des conditions nécessaires à la construction des grandes cités. Paris est, pour une bonne part, redevable de son développement au calcaire extrait des collines qui entouraient son berceau. Or les édifices faits de cette matière tendre sont durables et les témoins de leur pérennité ne manquent pas sur notre sol. Enfin, la chaux, matière inerte en soi, a pu être animée et a contribué à faire de la beauté : images saisissantes de vie que les hommes de la préhistoire ont tracées sur la craie molle de leurs demeures, restes inégalés de l'art monumental et de la statuaire grecs, souvenirs innombrables laissés sur notre sol par l'occupation romaine. En outre, et plus près de nous, les charmantes églises romanes de nos campagnes, les admirables cathédrales françaises où l'art de l'architecte rivalise avec l'habileté du tailleur d'images, les apports enfin de la Renaissance fleurie et des derniers siècles, témoignent du rôle éminemment plastique de la chaux.

Utilité, durée, beauté, telles sont les notions exceptionnelles que la chaux évoque plus ou moins obscurément dans l'âme des hommes. Aussi, dès que la chimie eut appris la richesse en chaux du squelette humain et des cendres d'animaux, on comprend bien que cet élément ait été considéré comme exerçant dans l'économie une action prédominante. La chaux, par son abondance, est utile et même nécessaire à l'être vivant ; elle porte en soi la durée, puisque le squelette, fin dernière de l'homme, résiste parfois à la destruction pendant des millénaires. Enfin, elle est en rapport étroit avec sa beauté, c'est-à-dire avec sa santé, car une charpente osseuse bien constituée est le support nécessaire d'un organisme vigoureux et la condition première du *mens sana in corpore sano*.

Pendant longtemps donc, on a attribué au calcium un rôle biologique prépondérant comparé à celui des autres minéraux de l'économie : cette opinion a entraîné de bonne heure l'emploi des sels de chaux dans un but curatif et bientôt cette thérapeutique est devenue le symbole de toute la médication reminéralisante.

Mais les acquisitions de la physiologie et la précision des techniques analytiques, permettant de doser sur de faibles quantités de tissus tous

©BIU Santé

les minéraux qu'ils renferment, ont permis de penser que le rôle biologique du calcium avait peut-être été exagéré.

Je me suis proposé de rechercher s'il en est bien ainsi et si le calcium n'exerce effectivement son action qu'en fonction des minéraux auxquels il est associé dans l'économie.

LE CALCIUM EN BIOLOGIE

Il était donc utile de connaître d'abord la minéralisation totale des tissus humains et animaux. MM. Lematte, Kahane et moi-même (1) avons pu l'établir pour un grand nombre d'organes.

Pour cela, nous avons dû adapter et perfectionner les méthodes analytiques existantes et, en particulier, le mode de destruction de la matière organique. Nous avons créé à cet effet une technique d'emploi de l'acide perchlorique associé soit à l'acide sulfurique, soit à l'acide nitrique fumant, suivant que nous voulions respecter le soufre ou l'azote de la substance organique. Ce mode de destruction s'est révélé efficace; sa rapidité et sa commodité méritent d'en voir étendre l'emploi. Dans les liqueurs obtenues par attaque nitro-perchlorique ou sulfo-perchlorique nous avons dosé le sodium, le potassium, le calcium, le magnésium, le fer, le soufre, le phosphore et l'azote; une prise d'essai séparée permettait le dosage du chlore. Le dosage du Ca et du Mg a été effectué par une technique originale permettant une séparation correcte de ces deux métaux.

De ce vaste travail il résulte qu'on ne peut guère établir de relation entre la teneur en minéraux et la fonction physiologique d'un organe. A quelques exceptions près, comme le fer de la rate ou l'iode de la thyroïde, on ne constate pas de prédominance marquée d'un élément sur les autres et les variations d'un même minéral, d'un organe à l'autre, ne présentent aucune particularité suggestive. Nous avons constaté notamment que le cerveau n'est pas l'organe le plus riche en phosphore et que le testicule renferme moins de magnésie que la thyroïde. Ces faits tendent à ruiner une opinion généralement admise : le phosphore ne serait pas plus spécifique des fonctions de l'encéphale que le magnésium ne l'est des organes génitaux. Pour ce qui est de la teneur en calcium, elle varie de 0 gr. 039 °/₀₀ de rate de porc, à 0 gr. 442 °/₀₀ d'hypophyse de mouton et pour les autres organes elle se distribue régulièrement entre ces deux valeurs extrêmes.

De plus, il ne semble pas y avoir concordance d'une espèce à l'autre entre les caractéristiques de minéralisation d'un même organe. Ainsi le calcium passe de 0 gr. 034 °/₀₀ de cœur humain à 0 gr. 134 °/₀₀ de cœur de bœuf.

1. Lematte, Boinot et Kahane. *Journ. Pharm. Chim.*, 5, 1927, p. 325.

©BIU Santé

Si les chiffres que nous avons publiés ne sont pas de nature à éclairer la différenciation physiologique des divers tissus, du moins ont-ils montré que le calcium n'exerce, du fait de sa quantité, aucune prédominance sur les autres minéraux de l'organisme. Ce point important demandait à être éclairci, tant étaient rares les analyses complètes offertes par la littérature scientifique.

De nombreux travaux ont cependant été publiés sur le calcium sanguin (1). Outre la facilité de prélèvement que présente le sang, le rôle prépondérant joué par ce milieu qui irrigue l'organisme tout entier confère un intérêt particulier à la connaissance de ses variations de composition. La technique analytique du dosage du Ca du sang a été longuement étudiée et plusieurs bonnes microméthodes ont été établies par HIRTH, DE WAARD et KRAMER et TISDALL.

Les très nombreux dosages effectués sur le sang l'ont été soit sur le sang total, soit sur le plasma, soit sur le sérum. Les chiffres publiés varient : pour le sang total de 0 gr. 053 à 0 gr. 070, pour le plasma de 0 gr. 090 à 0 gr. 100, et pour le sérum de 0 gr. 090 à 0 gr. 110 °/₀₀. Ces résultats montrent la remarquable fixité de la teneur en Ca du sang du sujet normal. Ils permettent cependant fort difficilement de se faire une opinion précise sur la répartition du Ca entre les divers éléments du sang et plus particulièrement sur le Ca des globules : pour certains auteurs, les globules seraient aussi riches en Ca que le plasma, alors que d'autres, comme KRAMER et TISDALL, affirment que les globules ne contiennent que des traces de Ca. Il semble qu'on doive adopter l'opinion de ces derniers auteurs qui ont utilisé dans leurs travaux une méthode particulièrement rigoureuse.

S'il en est bien ainsi, on conçoit le peu d'intérêt qui s'attacherait au dosage du Ca sur le sang total : le chiffre obtenu dans ce dosage accuserait en effet des variations parallèles à celles de la teneur du sang en plasma, qui peuvent atteindre jusqu'à 30 °/₀. Comme, d'autre part, le sérum résulte d'une transformation profonde du sang circulant et ne peut, par conséquent, prétendre refléter exactement la composition et les propriétés de cet élément, on voit que les dosages pratiqués sur le plasma doivent avant tous les autres être pris en considération dans une étude sur les variations de la teneur en Ca du sang ; signalons à ce propos que les chiffres publiés par le professeur LÉON BLUM et ses élèves se rapportent au Ca du plasma.

* * *

A l'état de traces, le Ca joue un rôle extrêmement important dans quelques phénomènes biologiques très voisins (2) : coagulation du sang,

1. G. BOINOT. *Le rôle du calcium en biologie et en thérapeutique*, p. 30. L'Expansion scientifique française. Paris, 1927.
2. G. BOINOT. *Loc. cit.*, p. 45.

©BIU Santé

prise du lait par la présure, fermentation pectique. Cependant, si le Ca est indispensable pour déterminer chacun de ces trois phénomènes, c'est par un mécanisme entièrement différent qu'il agit.

Dans la fermentation pectique, le Ca exerce, comme l'ont montré GABRIEL BERTRAND et ses collaborateurs, un rôle surtout plastique : le caillot pectique est, en réalité, un pectate alcalino-terreux. La formation du caillot est d'ailleurs subordonnée à une action diastasique où le Ca joue vraisemblablement un rôle catalytique.

Dans la coagulation du sang, le Ca sous forme de sels ionisés est indispensable à l'élaboration du fibrin-ferment; celui-ci une fois formé, le Ca n'intervient plus. La coagulation résulte alors simplement de l'action du fibrin-ferment sur le fibrinogène; cette dernière réaction se produit même en absence de sels de calcium.

Dans la prise du lait par la présure, c'est au contraire l'action préparatoire qui est uniquement diastasique. Elle s'exerce sur la caséine et amène une rupture d'équilibre du système que PORCHER a étudié et décrit sous le nom de « complexe caséinate de Ca + phosphate de Ca ». C'est seulement une fois cette modification produite que le Ca exerce son action déterminante pour provoquer la coagulation proprement dite. La rapidité de ce phénomène est en rapport étroit avec la teneur du lait en chaux.

***

Les pertes de l'organisme en minéraux éliminés par l'urine et les fèces doivent être compensées par les apports des aliments. La ration, dont le rôle est de maintenir l'homme adulte et normal en équilibre de poids et de température, doit donc renfermer tous les éléments que l'analyse caractérise dans les tissus, en particulier le calcium, en quantité au moins égale aux éliminations quotidiennes.

Bien que le coefficient d'utilisation des aliments varie avec l'individu, on conçoit tout l'intérêt qui s'attache à mesurer la minéralisation de l'apport alimentaire : cette connaissance permet seule d'éviter aussi bien l'encombrement des tissus par un excès d'oxydes insolubles que la déminéralisation du sol humain.

Les analyses déjà publiées et celles que nous avons effectuées de la plupart des aliments montrent notamment que le pain, les poissons, le lait et les fromages sont fortement minéralisés et riches en calcium, alors que la pomme de terre et certains fruits, comme la pomme, contiennent peu de chaux.

La connaissance de la teneur en calcium des aliments, d'une part, la mesure du calcium de l'urine et des fèces, de l'autre, permettent l'établissement d'un régime rationnel dont les entrées et les sorties sont balancées aussi exactement que possible. Une telle ration doit apporter

©BIU Santé

par jour environ 0 gr. 56 de calcium à un adulte normal de 65 K^os (1).

Les aliments une fois ingérés, une série de phénomènes biochimiques essentiels nous restent inconnus : libération des minéraux dans la dégradation des albumines et des hydrates de carbone auxquels ils sont associés; puis, sélection opérée par l'organisme des éléments qui lui sont nécessaires; enfin, synthèse, permettant aux différents tissus d'assimiler les minéraux choisis.

La chimie des urines et des fèces est le seul témoin de ces réactions intraorganiques. On sait que c'est par les urines que s'éliminent la majeure partie des excreta : le calcium fait exception à cette règle et se présente généralement en prédominance marquée dans les fèces.

Le métabolisme du calcium, s'il est tout d'abord commandé par les apports de la ration, est influencé favorablement chez le sujet normal par certains facteurs, tels que les vitamines et les irradiations par les rayons ultra-violets. Il semble, d'ailleurs, que ces rayons ne sont actifs que dans la mesure où ils font naître des produits analogues aux vitamines naturelles. On sait tout l'intérêt que présentent ces données relativement récentes et l'on pressent qu'elles peuvent conduire à des applications nombreuses et fécondes, tant dans le domaine de la biologie pure que dans celui des industries qui en dérivent.

* * *

On voit les difficultés que présente la connaissance du métabolisme du calcium chez le sujet normal; on conçoit qu'il est plus malaisé encore de l'étudier dans les états pathologiques.

Les excreta en restent toujours les témoins essentiels : cependant l'analyse courante du sang et l'examen accidentel de certains tissus, comme les os, ont apporté à cette étude la contribution la plus précieuse.

Les altérations de la composition des os comme conséquence de certains états pathologiques conduisent le plus souvent à une diminution des éléments minéraux : il en est ainsi dans l'ostéomalacie où la dégénérescence de la matière organique entraîne une augmentation de la teneur en matières grasses. L'état physique du calcium paraît lui-même modifié dans cette affection où la presque totalité du calcium sanguin est ultrafiltrable alors que, dans le sang normal, 30 à 40 °/₀ du calcium échappe à l'ultrafiltration.

Dans le rachitisme, l'os ne s'incruste qu'incomplètement de sels terreux : il y a donc déficience de calcium, mais sans dégénérescence de la matière organique.

Une augmentation, d'ailleurs relative, du calcium osseux n'a guère

1. G. Boinot. *Loc. cit.*, p. 62.

©BIU Santé

été signalée que dans la nécrose ou gangrène des os. Si, dans cette affection, le taux du calcium augmente, il semble bien que ce soit seulement en raison de la résorption progressive de la matière organique.

Mais c'est sur les troubles de la calcémie au cours des divers états pathologiques qu'ont portés le plus grand nombre d'observations. On sait que, chez le sujet sain soumis à une alimentation normale, le taux du calcium présente une fixité remarquable. Le mécanisme régulateur de la calcémie est si parfait que l'administration des doses massives de sels de calcium n'en entraîne guère de modifications.

Les variations de la calcémie se manifestent le plus souvent par une diminution : c'est le cas assez général dans l'urémie, dans certaines maladies infectieuses graves (leucémie aiguë, fièvre typhoïde, streptococcémie), certains états diarrhéiques, dans la tétanie, dans les syndromes asthéniques ou neurasthéniques, l'éclampsie, la pneumonie, l'anémie.

L'augmentation du calcium se manifeste plus rarement : on l'a signalée chez des malades atteints d'hypertension artérielle avec athérome, dans le rhumatisme déformant, dans les épanchements pleuraux et dans toutes les maladies ayant comme conséquence de l'ascite ou de l'œdème.

Le taux du calcium reste généralement normal dans de nombreux états pathologiques, la plupart des maladies infectieuses (typhus, érisypèle, pyémie, septicémie), les maladies du métabolisme (goutte, diabète sucré), l'hémophilie, le rachitisme. Chez les tuberculeux, la calcémie est normale; pourtant, dans les formes progressives graves, elle tend à se rapprocher de la limite inférieure. Il est enfin intéressant de signaler que dans les formes très avancées d'hypertension artérielle, alors que les parois des artères sont profondément infiltrées de sels calcaires, le calcium sanguin se tient fréquemment dans ses limites physiologiques.

LE CALCIUM EN THÉRAPEUTIQUE [1]

On sait que, de tous temps, les sels de calcium ont reçu des applications thérapeutiques : la plus ancienne et la plus fréquente tendant à obtenir une modification favorable du terrain chez le consomptif.

La chaux a toujours occupé une place prépondérante dans la thérapeutique reminéralisante, sans doute parce que cet élément essentiel du squelette est toujours apparu comme nécessaire au développement normal d'un sujet vigoureux. Puis, lorsque l'analyse eut révélé que le phosphore était, en raison de son abondance dans les cendres d'animaux, un élément aussi important que le calcium, la thérapeutique

1. G. Boinot. *Loc. cit.*, p. 103.

©BIU Santé

reminéralisante associa et associe encore, sous des formes diverses, la chaux au phosphore. Carbonate sous ses formes naturelles, phosphate, glycérophosphate, nucléinate de chaux sont les degrés successifs de l'utilisation thérapeutique du calcium. Ils conduisent à admettre aujourd'hui que la chaux administrée sous des formes purement minérales est dépourvue d'activité : sa fixation par les tissus est la plus complète lorsqu'elle est introduite à l'état de combinaison organique avec la ration ou, à défaut, sous une forme telle qu'elle apporte dans l'économie un excès de chaux non salifiée : c'est ainsi que les glucosates, saccharates, lactosates de calcium laissent, après combustion du sucre, un résidu de chaux libre susceptible de protéger efficacemeut, voire de remplacer le même élément dans les tissus des consomptifs.

En outre, l'analyse des divers organes montre que la chaux n'est que l'un des éléments d'une reminéralisation intégrale : il faut donc lui associer les autres minéraux, Fe, Mg, Mn, P. K., etc., qui semblent bien, au moins du fait de leur quantité, aussi indispensables à l'économie que le calcium.

La fixation des sels de chaux par l'organisme semble nettement favorisée par ces produits que Achard qualifie de « calcifiants indirects ». Parmi ceux-ci, il faut citer tout d'abord le phosphore, soit sous forme de phosphore blanc, soit combiné à l'état d'oxydation le plus faible, l'huile de foie de morue, les irradiations par les rayons ultraviolets, puis les préparations opothérapiques (thyroïde, hypophyse, surrénale, thymus et parfois ovaire ou testicule). Mais, en ce qui concerne ces derniers facteurs, on tend à l'heure actuelle à en contester l'activité.

Le rôle important, quoique longtemps mal connu, joué par l'ion calcium dans la coagulation du sang, a conduit à utiliser le chlorure et le lactate de calcium pour combattre les hémorragies. Les mêmes sels ont été administrés contre l'urticaire, divers prurits et certains érythèmes; ils se révèlent également efficaces pour prévenir et combattre les réactions sériques tardives consécutives aux injections des sérums antitoxiques et anti-infectieux.

Dans les troubles sécrétoires, l'ion-calcium paraît doué de propriétés diurétiques déchlorurantes et déshydratantes; il agirait comme antagoniste de l'ion sodium, qui semble jouer un rôle spécifique dans la production des œdèmes.

Enfin les sels de calcium ionisables se révèlent comme très efficaces dans le traitement de la spasmophilie, état particulier du système neuro-musculaire caractérisé par l'hyper-excitabilité électrique et mécanique des nerfs (laryngospasmes des nourrissons, convulsions, spasmes intestinaux, etc.). La spécificité du calcium dans le traitement de ces affections n'est pas pour surprendre, l'hypocalcémie étant, en effet, le seul caractère hémochimique constant de l'état spasmophile.

©BIU Santé

* * *

Si l'on excepte le calcium du tissu osseux dont le rôle est surtout plastique, on voit que cet élément, du fait de sa quantité, n'est pas plus important que les autres métaux de l'organisme.

Sans doute exerce-t-il un rôle spécifique dans quelques phénomènes très importants, comme la coagulation du sang. Mais on sait aujourd'hui que le potassium, le sodium, le fer, le manganèse, etc. possèdent également des propriétés particulières qui rendent leur présence indispensable à l'économie.

Le calcium ne peut donc pas prétendre à exercer sur les autres métaux de l'organisme la prédominance symbolique qu'on lui attribue encore.

GEORGES BOINOT,
Docteur en Pharmacie.

HISTOIRE DE LA PHARMACIE

Les pilules de Belloste (1)

Dans la lignée des grands spécialistes d'autrefois, les BELLOSTE occupent une place fort honorable. Leur spécialité s'est vendue pendant plus de cent cinquante ans. Les livres d'AUGUSTIN BELLOSTE, créateur de la spécialité, ont connu dans toute l'Europe une vogue extraordinaire. Comme nous le verrons, les propriétaires successifs de la spécialité ont été de braves gens, d'honnêtes commerçants qui ont bataillé ferme pour garder le droit d'exploiter seuls leur formule.

1. Nous avons déjà publié sur l'*Histoire des vieilles spécialités pharmaceutiques* les monographies suivantes :

a) Gouttes d'or du général de la Motte. *Revue moderne de pharmacie*, janvier 1922. *Courrier Médical*, janvier 1925.

b) Remède universel ou poudre d'AILHAUD. *Pharmacie française*, mai 1922. *Courrier Médical*, novembre et décembre 1927.

c) ROB BOYVEAU LAFFECTEUR. *Bulletin de la Société d'Histoire de la pharmacie*, avril-juin 1923.

d) Elixir de GARUS. *Courrier Médical*, 26 octobre 1924 (Étude préliminaire qui sera complétée prochainement.)

e) Petit-lait de WEISS. *Id.*, 14 février 1926.

f) Eau de mélisse des Carmes. *Bulletin de la Société d'Histoire de la pharmacie*, octobre 1926.

©BIU Santé

Si cette formule n'est qu'une modification heureuse des formules déjà connues et depuis longtemps expérimentées, les BELLOSTE ont cependant le grand mérite d'avoir su l'imposer, non seulement aux malades et au corps médical, mais encore aux autorités gouvernementales, aux sociétés savantes constituées pour l'examen des remèdes secrets (1). Ils ont obtenu, comme couronnement d'une suite d'efforts tenaces, la plus haute récompense qui puisse être accordée à un préparateur de spécialité pharmaceutique : l'*Académie de Médecine*, en effet, a demandé au Gouvernement de bien vouloir acheter la formule des *pilules de Belloste*.

Bien que le nom des BELLOSTE soit disparu du Codex depuis l'édition de 1908, nous sommes persuadés que malgré le 606 et autres arsenicaux, malgré toutes les magistrales découvertes sur l'emploi des sels de bismuth dans le traitement de la syphilis, les *pilules de Belloste* conserveront leur place dans l'arsenal thérapeutique.

Si, dans les siècles futurs, ces pilules connaissent à nouveau la grande vogue, on nous saura peut-être gré d'avoir remué des monceaux de documents pour retrouver quelques faits précis concernant la grande famille des BELLOSTE.

Pour rendre cet exposé plus facile à suivre, nous le diviserons en trois chapitres :

I. *La famille Belloste.*

II. *La spécialité* (formule, conditionnement, prix).

III. *La vie de la spécialité.*

I. — LA FAMILLE BELLOSTE.

Pour avoir des renseignements précis sur les origines de la famille BELLOSTE, il nous aurait fallu trouver l'acte de naissance d'AUGUSTIN BELLOSTE qui, faute de mieux, va représenter pour nous le premier échelon de la dynastie.

Hélas ! bien que ce chirurgien soit né à Paris, nous n'avons pu trouver aucune trace de cet acte de naissance et même aucune trace des faits qui ont marqué son enfance et son adolescence. Nous donnerons cependant le résumé suivant d'un contrat de mariage qui peut concerner quelqu'un de sa famille, son frère peut être (2).

1. Sur ces sociétés, voir notamment nos trois notes :

a) Les Commissions de contrôle des spécialités pharmaceutiques au XVIII^e^ siècle. *Pharmacie francaise*, janvier 1923.

b) La législation des remèdes secrets de 1778 à 1803. *Bulletin de la Société d'Histoire de la Pharmacie*, avril et juin 1923.

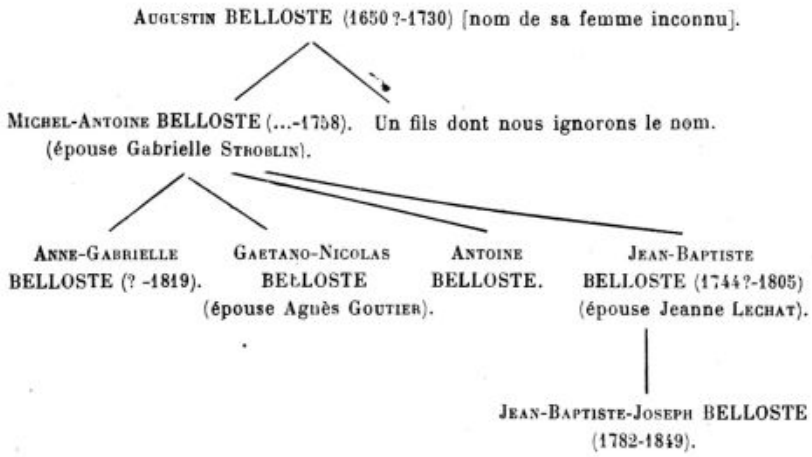
c) La législation de la spécialité pharmaceutique sous le régime de la loi de germinal. *Pharmacie française*, janvier-février-mars 1924.

2. *Archives Nationales*, Y 217, f° 431, résumé dans Y 14, p. 58.

©BIU Santé

« François Belloste le jeune, chef de Gobelet chez le roi, demeurant à Paris rue et paroisse Saint-Germain-l'Auxerrois au coin du carrefour de l'École, fils de feu Claude Belloste, maître chirurgien à Paris et Marie Cathart. Contrat de mariage du 10 septembre 1669. »

Pour plus de clarté, nous donnerons d'abord ci-dessous le tableau généalogique de la famille Belloste en partant d'Augustin Belloste.



I. — **Augustin Belloste (1650-1730).** — Si l'on s'en rapporte aux données reproduites dans le *Mercure de France* de février 1731 (1), Augustin Belloste est mort à quatre-vingts ans, le 15 juillet 1730. Il est donc né à la fin de l'année 1649 ou au début de 1650.

Les biographes nous apprennent de plus qu'il est né à Paris (2). Il étudie la chirurgie et de bonne heure suit les armées en campagne et devient rapidement très réputé dans le traitement des plaies et des blessures de guerre.

En 1675 et 1678 il est chirurgien dans les hôpitaux du roi en Allemagne. En 1681, il exerce la chirurgie à *Turin*. En 1687, il est chirurgien major de l'hôpital de *Lucerne*. En 1696, enfin, il est « chirurgien major des Hôpitaux de l'armée du Roy en l'Italie » à l'hôpital de *Briançon*.

C'est à cette époque (29 août 1696) qu'est signé le traité de Turin. Victor Amédée duc de Savoie, réduit à l'impuissance après sa défaite à

1. P. 321.

2. Michaud. *Biographie générale*. La plupart des documents qui suivent sont cependant extraits des différents ouvrages d'Augustin Belloste ou de ses descendants. Voir aussi Carrère. *Bibliothèque de la Médecine*, 1, p. 413.

©BIU Santé

la Marsaille (1693), doit accepter les conditions de paix que lui impose Louis XIV.

La mère de Victor Amédée, Marie-Jeanne Baptiste, duchesse de Savoie, profite de la paix pour appeler près d'elle le chirurgien Belloste dont la grande réputation lui était connue. Dès lors Belloste, nommé premier chirurgien de cette princesse, se consacre entièrement à ses nouvelles fonctions qu'il conserve jusqu'à la mort de la duchesse en 1724.

C'est pendant cette période que Belloste publie plusieurs éditions du livre qui va le rendre célèbre : *Le Chirurgien d'hôpital*, la première paraissant à Paris en 1696 chez d'Houry avec des approbations de Bourdelot, médecin ordinaire du roi, de Dodart, membre de l'Académie des Sciences, et de Félix, premier chirurgien du roi (1).

Elle est dédiée au marquis de Chamlay « marechal des Logis general des camps et Armées du Roy, grand croix de l'ordre Saint-Louis, etc. »

Une récente thèse de médecine est consacrée à l'étude de cette publication d'Augustin Belloste et à la « suite » dont nous parlerons plus loin : c'est celle du Dr Mathéo Carasso (2). Nous en donnons ci-dessous la conclusion :

Belloste, en enseignant de panser les plaies doucement, promptement, rarement, en insistant énergiquement sur la nécessité qu'il y a de ne pas les bourrer de charpie, de ne pas y fourrer les doigts, les sondes, en un mot en conseillant de toucher aux plaies le moins souvent possible, Belloste, disons-nous, a fait œuvre utile, il a sans s'en douter préconisé de l'asepsie, asepsie des plus relatives, asepsie sous une forme des plus rudimentaires, il est vrai. Le mérite pour cela n'est pas moins grand. Ce mérite n'est pas moins grand non plus malgré qu'il faille reconnaître que d'autres avant Belloste et surtout César Magatus préconisèrent une méthode analogue. A l'époque de Belloste, les sages conseils de Magatus étaient totalement oubliés et, pour employer les propres termes de l'auteur du *Chirurgien d'Hôpital* ce n'est que par « hasard » qu'il se « rencontra » avec Septalius et Magatus sans avoir pu lire leurs ouvrages.

L'auteur termine en disant qu'Augustin Belloste a eu...

l'exceptionnel et grand mérite de préconiser avec l'énergie la plus âpre, le pansement rare et relativement propre.

Le *Chirurgien d'hôpital* a rencontré en France le plus grand succès, les éditions ou réimpressions se sont suivies très rapidement. Le

1. *Bibliothèque Nationale*. Te^{36}15.

2. Augustin Belloste (1654-1730). Ollier Henry, éditeur, 25 rue Monsieur-le-Prince, Paris, 1925. Voir aussi l'intéressant travail du Dr Folet dans le *Bulletin de la Société d'Histoire de la Médecine*, 1905, p. 264.

©BIU Santé

Dr Carasso parle de six éditions successives; voici quelques indications sur les exemplaires que nous avons pu retrouver :

1° Un exemplaire de la deuxième édition (1705) (1), on trouve à la fin de cet ouvrage un intéressant traité de petite pharmacie où Belloste donne de nombreux conseils en attendant la découverte d'un remède universel annoncé, dit-il, par Raymond Lulle et plus récemment par le médecin Anglais Albert dans son traité de l'or potable.

2° Une réimpression de cette deuxième édition (1714) (2).

3° Un exemplaire de la troisième édition (1715) (3).

4° Une réimpression de cette troisième édition (1716) relevée récemment par nous dans un catalogue de librairie et dont nous n'avons pu retrouver l'acheteur. Elle est annoncée en ces termes :

Le *Chirurgien d'Hôpital* enseignant la manière douce et facile de guérir promptement toutes sortes de playes et le moyen assuré d'éviter l'exfoliation des os. Avec une plaque nouvellement inventée pour le pansement des Trépans. 1 vol. in-12, rel., 1716, 3e édition revue et augmentée d'une pharmacie chirurgicale et d'une dissertation sur la rage.

5° Une autre réimpression de cette même édition (1725) (4).

6° Enfin, une réimpression faite après la mort d'Augustin Belloste (1734) (5).

Mais, parallèlement, l'ouvrage est traduit dans presque toutes les langues de l'Europe : en hollandais (1701) (6), en allemand (1705), en italien (1708), en espagnol, en portugais, enfin en anglais (1732-1733).

Nous dirons deux mots de la traduction italienne et de la traduction anglaise. La première a pour titre (7) :

Belloste. Il chirone in campo o siasi vero e sicuro modo di medicar les ferite nelle armate, etc. Ferrare, 1708, in-8°. Venise, 1709, in-8°.

Elle a pour auteur un ami de Belloste, Denis André Sancassani, célèbre médecin et littérateur italien (1659-1738), qui a fait la traduction à l'insu de l'auteur.

La traduction anglaise nous est connue par un exemplaire conservé à la *Bibliothèque nationale* (8); il a pour titre :

1. *Bibliothèque Nationale.* Te^{36}15 A, in-12.
2. *Bibliothèque de l'Académie de Médecine.* N° 39030.
3. *Bibliothèque Nationale.* Te^{36}15 B, in-12, 48, 540 pages.
4. *Bibliothèque Nationale.* Te^{36}16.
5. *Bibliothèque Nationale.* Te^{36}15 C et *Bibliothèque de l'Académie de Médecine*, 32884. Un exemplaire aux armes de Phelipeaux de la Vrillière existe à la *Bibliothèque Nationale.* Réserve Te^{36}15 C.
6. D'après Carrère, *loc. cit.*, il y eut 5 éditions hollandaises.
7. *Bibliothèque Nationale.* Te^{36}18.
8. Te^{36}17. Volume I.

©BIU Santé

The Hospital Surgeon or a New, gentle and Easy Way to cure speedily all Sorts of Wounds and other Diseases belonging to SURGERY.

ALSO a discourse on discovered BONES, and a way to Dress, after Trepanning, with a New Instrument, invented by the Author.

In Three PARTS.

C'est la quatrième édition corrigée (1732).

Au début de l'ouvrage on remarque une belle gravure qui n'existe pas dans les éditions françaises que nous connaissons. Elle représente un chirurgien qui, assisté de son aide, panse une plaie de la tête.

Pour compléter ce premier traité, AUGUSTIN BELLOSTE fait paraître en 1725 un nouveau travail sous ce titre :

« SUITE DU CHIRURGIEN D'HOPITAL

contenant DIFFERENS TRAITER : du Mercure; des Maladies des yeux et de la Peste; des Tumeurs enkistées; des boutons du visage; des playes de Poitrine; des Playes tortueuses; des Injections, etc. (1). »

Ce volume est dédié au roi de Sardaigne. BELLOSTE qui, pendant quarante ans environ avait été chirurgien major des armées de ce prince et qui avait été pendant vingt-six ans premier chirurgien de sa mère, la duchesse de Savoie, lui adresse dans sa préface la curieuse supplique suivante :

Honorez de votre Royale protection un vieux Praticien qui donne encore dans les Traitez dont ce Recueil est composé, des moyens doux et faciles pour délivrer les hommes de plusieurs grands maux, et qui met toute sa gloire et son bonheur à ses pieds, avec tout le respect et la soumission possible...

Il y eut de nombreuses éditions de ce nouveau travail : un bel exemplaire de l'édition de 1733 aux armes de PHELIPEAUX DE LA VRILLIÈRE existe à la Bibliothèque nationale (2).

Une traduction anglaise existe dans cette même bibliothèque (3).

AUGUSTE BELLOSTE meurt à Turin le 15 juillet 1730. Cette mort est annoncée en ces termes dans le *Mercure de France* de février 1731 (4) :

La Chirurgie a fait une grande perte dans la personne de M. BELLOSTE, qui fut Chirurgien Major des Hôpitaux de l'Armée du Roy en Italie; ensuite premier Chirurgien de feuë Madame Douairière de Savoye. Il est l'Auteur d'un livre intitulé : *Chirurgien d'Hôpital*, très estimé de ceux qui sçavent la Chirurgie, et très utile à ceux qui veulent la sçavoir. Il est mort le 15 juillet dernier, âgé de 80 ans. Il a fait encore sur la fin de ses jours la découverte

1. *Bibliothèque Nationale*. Te^{36}16.
2. Te^{36}16 A.
3. Te^{36}17. Volume II. 2^{e} édition par J. B., 1733.
4. P. 321.

©BIU Santé

d'un nouvel Organe, dans le Corps humain, dont on pourra donner bientôt une Dissertation...

L'auteur de l'article, qui est sans doute le fils du disparu, ce qui excuse l'exagération de certains termes, parle ensuite des mérites exceptionnels d'Augustin Belloste, de sa modestie, de son amour des lettres, de son ardeur au travail, etc.

Dans le *Traité de Mercure* de 1738, dont nous parlerons plus loin (1), il est dit qu'à Turin...

il étoit aimé de toute la Faculté par sa sincérité, sa modestie et ses bonnes mœurs.

II. — **Michel-Antoine Belloste.** — Des deux fils d'Augustin Belloste, seul Michel Antoine, héritier de la spécialité paternelle, nous est bien connu.

Né à Turin (2), il est reçu docteur en médecine dans cette ville où il habite pendant presque toute sa vie. Il fait cependant plusieurs séjours en France (un notamment de trois années consécutives). Il meurt à Versailles le 5 avril 1758.

De son mariage avec Gabrielle Stroblin, née à Munich, il a quatre enfants : 1° une fille, Anne-Gabrielle, qui meurt à Paris en 1819 (3); 2° trois fils : Gaetano-Nicolas, Antoine et Jean-Baptiste, dont nous parlerons plus loin.

Gabrielle Stroblin meurt le 6 mars 1782 (4).

III. — **Les fils de M.-A. Belloste.** — 1° Jean-Baptiste nous intéresse plus spécialement, car il a, avec sa veuve et son fils, un rôle prépondérant dans l'exploitation des *Pilules de Belloste*.

Il est né à Munich vers 1744 et a fait ses études de médecine à Montpellier. Grâce à notre confrère Irissou (5) qui a bien voulu faire pour nous des recherches dans les archives de la Faculté de Médecine de cette ville nous savons qu'il a pris deux inscriptions, l'une en novembre 1771, l'autre en février 1772. Voici le texte de la première inscription (6) :

Ego Johannes Baptista Belloste Germanus primo profiteor in actis Ludovicei (7) medici Monspelliensis pro trimestri novembri anni 1771.

1. P. XII.
2. A une date que nous ignorons.
3. « Belloste Anne-Gabrielle-Paule, décédée le 29 août 1819, sans profession, âgée de soixante et onze ans, née à Turin, demeurant à Paris, rue Bertin-Poirée, n° 5, quartier du Louvre ; veuve en premières noces de Pierre-Antoine de Milly et en secondes d'Antoine Hugues. » (*Archives de la Seine*).
4. *Bibliothèque Nationale*. 4° Fm *2413*, p. 2.
5. Nous le remercions bien vivement pour ses patientes recherches.
6. *Archives Faculté de Médecine de Montpellier*. S. 35, f° 23, v°.
7. Nom donné au XVIII^e siècle à l'Université de Médecine de Montpellier en l'honneur de Louis XV.

©BIU Santé

Ci-dessous la signature de BELLOSTE apposée au-dessous de cette inscription :

Il est reçu licencié le 27 février 1772 comme l'indique l'acte suivant (1) :

Points rigoureux de procès-verbaux d'examens du 6 novembre 1762 au 19 janvier 1788 :

Die 27 mensis februarii anni 1772 congregati R. R. D. D. professores regii in conclavi Ludovicaei medici Monspelliensis, post finitum examen rigorosum magistri JOANNIS BAPTISTAE BELLOSTE Germani, auditis illius responsionibus tam in examinibus per intentionem dictis, triduam disputatione quam in isto, probant mores et doctrinam eumque admittunt ad gradum licentiae capessendum intra 8 duum a R. D. episcopo Monspelliensi. Disputatores autem electi sunt R. R. D. D. GABR. FRANC. VENEL, CAROL. LEROY, professores regii.

HAMME, LE ROY, BARTHEZ, RENÉ GONAN. *Signé*
JOANNES BAPTISTA BELLOSTE Germanus licentiandus. *Signé.*

L'État de Médecine pour 1777 (2) le donne comme médecin par quartier de la maison de M^gr^ le Comte d'ARTOIS, poste qu'il occupe encore en 1785 et 1786 (3) ; il est de plus membre de la Société Royale de Médecine.

Il meurt à Paris dans son domicile, 2, rue de Sèvres, le 28 novembre 1803, à deux heures du soir, âgé de soixante et un ans (4).

De son mariage avec ARMANDE-GENEVIÈVE-ELISABETH LECHAT, il a eu un fils, JEAN-BAPTISTE JOSEPH, dont nous parlerons plus loin.

Sa veuve lui survit pendant presque vingt-cinq années : elle meurt le 3 novembre 1828. Dans son acte de décès (5) il est dit qu'elle est décédée...

à la maison de santé faubourg Saint-Denis, âgée de soixante-treize ans, et elle est donnée comme née à Paris et y demeurant rue de Sèvres ..... veuve de JEAN-BAPTISTE BELLOSTE.

2° ANTOINE. — Nous savons qu'il a commencé ses études de médecine et qu'il a été chef d'échansonnerie du roi, mais les actes essentiels de sa vie nous sont inconnus. L'acte de naissance de J.-B.-J. BELLOSTE nous

1. *Archives Faculté de Médecine de Montpellier.* S. 35, f° 153.
2. P. 34.
3. D'après l'*Almanach Royal.*
4. *Archives de la Seine.*
5. *Archives de la Seine.*

©BIU Santé

apprend cependant qu'il épouse CATHERINE-JULIE-JOSEPH CORNESSE (ou CORNETTE);

3° GAETANO-NICOLAS. — Nous avons trouvé aux Archives nationales plusieurs documents importants concernant ce descendant de MICHEL-A. BELLOSTE qui, comme nous le relaterons plus loin, devait avoir de sérieuses contestations avec ses frères au sujet des pilules.

Ce sont d'abord des lettres de naturalisation (1) accordées en juillet 1778 (2) alors qu'il était avocat au Parlement de Paris. Il est dit dans cet acte qu'il est né à Turin, qu'il a été baptisé le 6 août 1751 en l'église Saint-Eusèbe de Turin et qu'il appartient à la religion catholique, apostolique et romaine. Il est indiqué également dans ce texte qu'il manifeste l'intention de se fixer à Paris de façon définitive.

Peu après, le 26 août 1778, il est élu conseiller contrôleur en l'élection de Paris en remplacement de GUILLAUME D'AUSTEL, décédé le 31 mars 1777, et prête serment devant la Cour des Aides le 1er septembre 1778.

Il épouse, en 1782, AGNÈS GOUTIER, fille de défunt ADRIEN GOUTIER, bourgeois de Paris. Le contrat de mariage est passé le 9 septembre 1782 devant le notaire ROUSSEAU (3). Dès le 16 mars 1783 elle lui donne un fils, ANTOINE, qui est baptisé dans l'église Saint-Paul, le parrain étant l'oncle du nouveau-né, ANTOINE BELLOSTE (4). Nous ignorons la date de sa mort.

IV. — **Jean Baptiste-Joseph Belloste.** — Ce J.-B.-J. BELLOSTE, qui sera le dernier exploitant de la spécialité, est né à Paris en 1782. Ci-dessous son acte de naissance (5) :

Le treize mars mil sept cent quatre-vingt-deux a été baptisé JEAN-BAPTISTE-JOSEPH, né aujourd'hui, fils de JEAN-BAPTISTE BELLOSTE, docteur en médecine de l'Université de Montpellier et médecin de Mgr le Comte D'ARTOIS, et D'ARMANDE-GENEVIÈVE-ELISABETH LECHAT son épouse, demeurant rue de Sève. *Parrain* : JEAN LECHAT, commissaire ordinaire des guerres et intendant de M. le duc DE VILLEROY. Mme CATHERINE-JULIE-JOSEPH CORNESSE (6) épouse D'ANTOINE BELLOSTE, ancien chef d'Echansonnerie du Roi.

Il se fait ecclésiastique et meurt le 30 juillet 1849 à Paris, 8, rue Saint-Roch.

1. *Archives Nationales*. Z1a 618..
2. Enregistrées par la cour des Aides le 1er septembre 1778.
3. *Archives Nationales*. Z1a 619. (Voir dans ce dossier des certificats élogieux de J.-B.-A. AMPRIS, GUICHARD, etc., et un certificat de catholicité du curé de Saint-Sulpice [11 juillet 1778].)
4. *Id.* Y 456, folio 220, v°.
5. *Archives de la Seine*.
6. Ou CORNETTE.

©BIU Santé

II. — LA SPÉCIALITÉ

A. Formule. — La formule exacte des *Pilules de Belloste* a *peut-être* été connue des commissaires qui ont examiné la demande de brevet de Mme Belloste en 1758; elle a *certainement* été en la possession de deux rapporteurs, ceux qui ont fait le procès de ces pilules devant la *Société Royale de Médecine* (1779) et l'*Académie de Médecine* (1830).

Il semble cependant que cette formule qui s'est promenée de dossier en dossier *n'a jamais été publiée officiellement* ; le document original doit toujours se trouver dans les dossiers non classés de l'*Académie de Médecine* d'où quelque archiviste heureux le fera sortir un jour.

Nous pourrons cependant, grâce à des documents inédits, reconstituer avec une certitude presque complète la formule fameuse, mais nous montrerons d'abord que plusieurs formules données comme exactes ne peuvent prétendre à un tel titre.

1° ***Formule du Codex de Paris (1748).*** — Voici l'origine de cette formule telle que la donne Baumé dans ses *Éléments de Pharmacie* [1] :

> Béloste étoit chirurgien; il étoit fort lié avec Grosse [2], médecin allemand, résidant à Paris. Béloste donna à Grosse la recette de ces pilules : à la mort de ce dernier on trouva dans ses papiers cette formule : elle étoit accompagnée d'une lettre de l'auteur, par laquelle il le prioit de ne point divulguer son secret. La formule et la lettre sont tombées entre les mains de feu de la Cloix, médecin de la Faculté de Paris; il la fit insérer, sous le nom de pilules mercurielles, seulement dans la quatrième édition du Codex de Paris, imprimé en 1848. »

Cette formule, que Baumé critique d'ailleurs, est la suivante :

Mercure crud [3]		1 once
Sucre		2 onces
Diagrede [4]	ââ	1 once
Jalap		

Avec une suffisante quantité de vin blanc, on forme une masse que l'on divise par pilules de quatre grains.

Baumé propose, pour obtenir des pilules mieux préparées, c'est-à-dire

1. 1790, p. 642.
2. Ne serait-ce pas le Grassi dont nous parlerons plus loin ?
3. Lémery dans sa *Pharmacopée universelle*, 1761, p. 378, préfère aussi le mercure pour la préparation des pilules mercurielles. Voici les raisons de cette préférence :

> Je préfère le mercure crud à quelque préparation de mercure que ce soit pour les pilules mercurielles, à cause que ses pores sont vuides et plus en état de s'empreindre du virus qu'ils peuvent rencontrer dans les corps, que les préparations de mercure.

4. Scammonée.

©BIU Santé

contenant un mercure plus finement divisé, de triturer ce métal avec de la crème de tartre et un peu de sirop de capillaire (1).

Quoi qu'il en soit, il part d'une formule fausse; le fait est formellement reconnu par la Commission de la *Société Royale de Médecine* qui en 1779 a eu en mains la formule exacte de BELLOSTE. Voici ce qu'on peut lire en effet sur les registres de la Société (2) :

Nous avons reconnu que ses pilules (3) diffèrent des pilules mercurielles du Codex de Paris, et de celles dont on trouve la recette dans les éléments de pharmacie de M. BAUMÉ, apothicaire, sous le nom de pilules de BELLOSTE : quoique M. BAUMÉ assure que la recette qu'il donne ait été communiquée originairement par le feu sieur BELLOSTE.

2° ***Formule de C. L. Cadet.*** — Elle est donnée comme étant la formule authentique de BELLOSTE à la suite d'une circulaire du préfet de police concernant la vente des pilules, circulaire reproduite dans le *Journal de Pharmacie et de Chimie* de 1820 (4). Voici le texte de CADET :

Prenez :

Mercure	96
Miel blanc	250

Triturez jusqu'à extinction du mercure, ajoutez :

Agaric blanc pulvérisé	16
Aloës soccotrin, *Idem*	16
Scammonée, *Idem*	64
Poivre blanc, *Idem*	12

Mêlez d'abord toutes ces substances pour former une poudre composée, puis incorporez exactement avec le mercure et le miel.

Conservez.

Nota. — BELOSTE roulait les pilules divisées en dose de quatre grains, dans poudre composée de mecoachan (5) et de jalap, épuisé par l'alcohol, à parties égales.

Comme nous le verrons plus loin, cette formule était presque exacte : CADET a cependant oublié la rhubarbe.

3° ***Formule de la traduction du Codex de 1818***, par RATIER et HENRY (1827). — En 1827 paraît une traduction du Codex de 1818, par F. S. RATIER, docteur en médecine de la Faculté de Paris, traduction annotée par O. HENRY, fils, maître en pharmacie et membre de l'Académie Royale de médecine (6).

1. En 1814 S. MORELOT, dans son *Cours élémentaire de Pharmacie. Chimie*, 1814, 2, p. 115, recommande un autre mode opératoire.
2. *Bibliothèque Nationale.* Te[151]785 E. p. 94. *Archives nationales.* O[1]131, p. 58.
3. Celles de la veuve BELLOSTE.
4. P. 93.
5. Espèce de bryone originaire de l'Amérique.
6. *Bibliothèque de la Faculté de Pharmacie.* N° 12199.

©BIU Santé

Après avoir donné une formule de pilules à base de mercure, scammonée et aloès, les auteurs écrivent :

Voici la véritable recette de Béloste :

Mercure	12
Miel	32
Rhubarbe	2
Agaric blanc	2
Aloës soccotrin	2
Scammonée d'Alep	8
Poivre	0,6

Les pilules étaient roulées dans une poudre composée de méchoacan et de jalap traité par l'alcool.

Jusqu'à preuve du contraire nous croyons fermement que ces auteurs ont donné la *vraie formule* qu'Henry avait pu copier dans les dossiers de la Commission des remèdes secrets de l'Académie de Médecine. Notre conviction s'appuie sur le rapport de la Commission des remèdes secrets présenté à l'Académie dans la séance du 2 mars 1830. Un résumé de ce rapport a paru dans les *Archives générales de Médecine* (1). La Commission, est-il dit, fait remarquer que...

les pilules de Belloste ne sont qu'une modification d'autres pilules déjà connues et usitées avant ce chirurgien. Elle cite en preuve des formules publiées en 1537, 1615, 1626 et 1632 qui prouvent qu'avant 1680, date de l'invention d'Augustin Belloste, on avait associé le mercure et les purgatifs, et même que dans cette association Belloste n'a employé que les purgatifs usités avant lui ; il n'y a que des variations de dose et la substitution d'un aromate à plusieurs. La Commission apporte en exemples : 1° les pilules de Barberousse, dans l'*Enchiridion de medendis corporis affectibus*, de Pierre Bayrus, 1537, dont voici la recette : mercure 25 gros; rhubarbe, 10 gros; scammonée, 3 gros; farine de froment, 2 gros; musc et ambre de chaque, 1 gros; faites une masse avec suc de limon, et faites des pilules de la grosseur d'un poix. 2° Des pilules mercurielles simples et purgatives, formulées... dans le *thesaurus pharmaceuticus* d'Arnold de Weikard (1626)... 3° Enfin, d'autres pilules analogues formulées dans l'antidotaire de Jean de Renou, édition latine 1615, et édition française 1632...

Ce résumé ne permettait aucune conclusion, mais le registre lui-même de la Commission renfermait des documents plus précis et fort précieux pour notre documentation. Grâce à la bienveillance de M. le professeur Achard, secrétaire général de l'Académie, nous avons pu consulter ce registre où il est dit :

« *a*) Qu'il y a dans les formules données par Bayrus (1537), Weickard (1626) et Jean de Renou (1632) quatre purgatifs différents que l'on retrouve dans la formule de Belloste : nous avons pu constater que ces

1. **22**, p. 418.

©BIU Santé

quatre purgatifs sont la rhubarbe, la scammonée, l'aloès et l'agaric blanc. On les rencontre tous dans la formule III; il n'y a pas de rhubarbe dans la formule II qui ne saurait donc être acceptée :

« *b*) Qu'il n'y a plus dans la formule de BELLOSTE qu'un seul aromate au lieu des produits variés qui existaient dans les formules de BAYRUS, WEICKARD et J. DE RENOU; le poivre dans la formule III remplace en effet le musc, la cannelle, le macis, le santal, etc., employés par les précurseurs de BELLOSTE.

« *c*) Enfin, il est dit (1), que la formule allemande d'AUGUSTIN BELLOSTE, donnée par son petit-fils aux commissaires de la S. R. de Médecine en 1779, porte une erreur; on y note 12 onces de mercure pour 16 onces de miel, tandis que dans la formule française traduite par J.-B. BELLOSTE il y a le double de miel, *soit* 32 *parties* pour 12 de mercure. Ce sont les proportions exactes qui figurent dans la formule III.

Nous croyons pouvoir conclure de tous ces arguments que la formule qui sera exhumée un jour des cartons de l'Académie de Médecine sera la formule donnée par RATIER *et* HENRY *en 1827*.

Ce n'est cependant pas cette formule qui est parvenue jusqu'à nous et a été inscrite au Codex jusqu'à l'édition de 1884. La préférence a été donnée à celle proposée par GUIBOURT dans son *Traité de Pharmacie* (2) au cours d'une très intéressante étude critique que nous ne reproduirons pas, pour ne pas surcharger inutilement cette publication. Voici cette formule (3) :

Mercure pur	60
Miel blanc	60
Poudre d'aloës du Cap	60
— de poivre noir	10
— de rhubarbe	30
— de scammonée d'Alep	20

Triturez le mercure avec le miel et une partie de l'aloès. Lorsque l'extinction du métal sera parfaite, ajoutez-y le reste de l'aloès, puis la scammonée, enfin les autres poudres préalablement mêlées. Rendez la masse bien homogène et faites-en des pilules de 20 centigrammes. » Chaque pilule contient 0 gr. 05 de mercure, 0 gr. 05 d'aloès et 17 milligrammes de scammonée.

B **Conditionnement.** — Nous avons trouvé peu de documents sur le mode de conditionnement *des pilules de Belloste*. Dans l'instruction sur le mode d'emploi des pilules (4), il est dit cependant que les...

véritables *Pilules de Belloste* venant directement de la susdite Veuve,

1. *Académie de Médecine. Remèdes secrets*, 4 mars 1823 au 18 février 1833.
2. 1847, p. 223. Cette formule est donnée presque exactement par MORELOT (*loc. cit.*) sous le nom de *pilules de Renaudot*.
3. Texte du Codex de 1866.
4. *Bibliothèque Nationale*. Te [illegible] 785. A. p. 18.

©BIU Santé

se trouvent dans des boëtes de noyer de couleur naturelle non peintes ni colorées, ni fermantes à visses, munies du nom de BELLOSTE en dedans et son cachet au dehors, telles qu'on les distribuoit à Turin. »

Nous savons de plus que les spécialistes vendaient des boîtes de plusieurs grandeurs (1 once, 1/2 once et 1/4 d'once) (1).

C. **Prix de vente**. — Nous possédons deux documents importants concernant le prix de vente des véritables *Pilules de Belloste*. Le premier figure dans le *Traité du Mercure* de 1757 (2), dont nous parlerons plus loin. Il est dit qu'à cette date les pilules...

se vendent un louis d'or neuf l'once et demi louis d'or neuf la demie once.

Dans le *Mercure de France* de novembre 1760 (3), le prix de l'once est donné comme étant de 24 livres, soit toujours un louis d'or de notre ancienne monnaie, et la boîte d'une once représente 24 prises. La prise coûte donc une livre.

La *Gazette de Santé* de 1775 (4) fait savoir que les apothicaires de Paris vendent les pilules de BELLOSTE « 4 livres la livre ». Il s'agit certainement des pilules « façon BELLOSTE (5) » et non de la spécialité elle-même.

(*A suivre.*)

M. BOUVET,
Docteur en Pharmacie,
Licencié ès sciences physiques.

1. *Mercure de France*. Novembre 1760, p. 207.
2. *Bibliothèque Nationale*. Te [151] 785. A., p. 18.
3. Page 207.
4. Page 210.
5. Vraisemblablement préparées d'après la formule de BAUMÉ dont nous avons parlé plus haut.

©BIU Santé

VARIÉTÉS

Huile de « Caloncoba glauca » (1).
(en pahouin : *Miami-ngoma*).

Le professeur Em. Perrot, président du Comité interministériel des plantes, avait signalé dans le *Bulletin des Sciences pharmacologiques* que les graines d'*Oncoba echinata*, arbuste de la famille des Bixacées ou Flacourtiacées, par conséquent très voisin des chaulmoogras, contenaient une huile à acide chaulmoogrique.

L'*Oncoba echinata*, dont le fruit rappelle une petite châtaigne, est répandu en Côte d'Ivoire, en Sierra Leone où on le nomme gorli. L'huile fournie par l'*Oncoba* a été étudiée à l'*Imperial Institute* de Londres ; elle contient 87,5 °/₀ d'acide chaulmoogrique.

La lèpre est répandue au Cameroun : il devenait intéressant de faire rechercher l'*Oncoba echinata*.

Une difficulté consiste à distinguer l'*Oncoba echinata* d'avec l'*Oncoba spinosa*, qui ne renferme pas d'acide chaulmoogrique. Les graines d'*Oncoba echinata* ayant été introuvables, une autre espèce, déterminée par Aug. Chevalier et nommée *Oncoba Klainii* ou encore *Caloncoba glauca*, a été soumise à l'analyse, malgré la très faible quantité, 60 grammes, disponible.

Ces graines trigones ont l'aspect d'une très petite noisette, à tégument friable, facile à séparer.

Après mondage et séchage, 55 gr. de graines ont laissé 35 gr. d'amandes et 20 gr. de coque, soit :

Amandes	63,6 p. 100
Coques	36,4 —

Les amandes broyées ont donné 30 °/₀ d'une huile par extraction à l'éther de pétrole. Cette huile a une consistance demi-solide, elle est de couleur jaune clair, d'odeur faible.

La petite quantité que nous avons pu extraire nous a permis, non point d'en faire une analyse complète, mais d'étudier trois points importants :

L'indice d'iode	86,30
Le pouvoir rotatoire	+ 60°8 (à + 24°).
La toxicité pour le lézard	Stupéfiante en 4 minutes pour un lézard de 6 gr.

(1) D'après *Bull. Agence économ. des Territoires Africains sous mandat*, Paris, n° 14, décembre 1927.

©BIU Santé

Ces trois points suffisent pour affirmer que l'huile de *Caloncoba* appartient à la série des huiles de chaulmoogra.

L'indice d'iode est très voisin de celui fourni par l'huile d'*Hydnocarpus anthelmintica*.

La toxicité foudroyante pour le lézard fait penser à un glucoside cyanogénétique.

Quant au pouvoir rotatoire, il est tout à fait remarquable. Une déviation droite de 1°48 pour une dilution chloroformique au 1/30e (exactement 1,0102 p. 50 cm³) a donné dans un tube de 2 dcm., à la température de 24°, un pouvoir rotatoire exprimé par :

$$a_D^{24} = +60°8.$$

Ce chiffre est sans précédent. Il est l'indice certain d'une très forte quantité d'acides chaulmoogrique et hydnocarpique.

Autre fait important : alors que l'*Oncoba echinata* est rare, le *Caloncoba glauca* est très répandu dans la région d'Edéa et d'Ebolowa. Point n'est besoin, par conséquent, de rechercher le gorli ou d'acclimater des chaulmoogras birmans ou indochinois.

P. S. — Ce travail est d'autant plus intéressant qu'il augmente le nombre des espèces à graines grasses utilisées contre la lèpre, dont j'ai récemment publié la monographie. Em. André et D. Jouatte ont étudié l'*Oncoba echinata*, dont le fruit est nettement différent de ceux des *O. spinosa* et *Caloncoba glauca*.

Il serait tout à fait désirable qu'une étude détaillée de l'huile de *Caloncoba* fût faite par les soins de M. André pour la rendre comparable à celle de l'espèce voisine du golfe de Guinée.

Ce qu'il y a désormais de certain, c'est que l'Afrique occidentale et l'Afrique équatoriale n'ont rien à envier à l'Indochine et à l'Inde en ce qui concerne la fabrication locale des huiles du groupe chaulmoogrique.

Ém. P.

©BIU Santé

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

DEFACQZ (E.) et WEITZ (R.). **L'Officine de Dorvault**, 17e *édition*, 1 vol. in-8°, XXXII-2.000 pages. Paris, 1928, VIGOT frères, édit. Prix : 125 fr., relié. — Il serait superflu de présenter par le détail cette dix-septième édition de *L'Officine* de F. DORVAULT, maintenue, à juste titre, dans la forme traditionnelle qui lui a valu sa réputation mondiale.

La nouvelle revision est l'œuvre de MM. E. DAFACQZ, chef des travaux de Chimie générale à la Faculté de Pharmacie de Paris, et du Dr R. WEITZ, préparateur du cours de Matière médicale à cette même Faculté. Ils se sont d'ailleurs assuré, pour divers chapitres, la collaboration de praticiens qualifiés par leur compétence et leur spécialisation.

Le plan général de l'ouvrage n'a pas été modifié, mais bien des parties ont été améliorées ou complétées; de nombreuses corrections de détail ont aussi été apportées, pour mettre le livre au courant des médications nouvelles ou des travaux récents.

Les Suppléments du *Codex* publiés depuis 1923, date de la précédente édition de *L'Officine*, ont été intercalés à chacun des articles correspondants. Quelques pages ont été introduites, mentionnant les préparations officinales les plus courantes de la Pharmacopée britannique.

Parmi les chapitres remaniés, nous avons remarqué : les substances radioactives, le séro diagnostic de la syphilis, l'étude de la fonction rénale, l'application du pH et des micro-méthodes en chimie biologique, la désinfection et la désinsectisation, l'économie pharmaceutique.

M. le professeur NICOLAS, Directeur de l'Ecole nationale vétérinaire d'Alfort, s'est chargé, comme précédemment, de revoir l'Appendice spécialement consacré à la pharmacie vétérinaire. La pharmacie homéopathique, les notions sur les champignons ont été rédigés respectivement par nos confrères L. SERGENT et P DUMÉE.

Enfin la nomenclature botanique et les noms étrangers des médicaments ont été revus avec grand soin.

Dans les Miscellanées, de nouveaux paragraphes relatifs aux encres, aux cirages, aux colles, etc., ont été ajoutés.

La législation pharmaceutique a été complétée par l'insertion des lois, décrets et arrêtés nouveaux concernant les études pharmaceutiques, le nouveau régime de l'agrégation, le service militaire des pharmaciens et étudiants, le contrôle des médicaments, etc.

Ainsi rajeuni, l'ouvrage de l'illustre fondateur de la Pharmacie Centrale de France vient, une fois de plus, d'être mis à la disposition des pharmaciens et des médecins. Il continuera, avec succès, à tenir au courant de l'évolution de la Pharmacopée française les nombreux praticiens qui le consultent régulièrement, à l'étranger comme en France. A. GORIS.

DOMBRAY (PIERRE). **Diagnostic biologique de la gonococcie. Méthode de culture. Méthode de fixation de l'alexine. Méthode**

©BIU Santé

de précipitation. NORBERT MALOINE, édit., Paris, 1927. — L'auteur étudie trois méthodes de diagnostic de la gonococcie :

1° La culture des gonocoques aux dépens des sécrétions pathologiques; 2° la recherche des anticorps gonococciques dans le sérum des malades par la méthode de fixation de l'alexine, et 3° la mise en évidence des anticorps gonococciques dans le sérum des malades par la réaction de précipitation. D'après lui, la méthode des cultures donnerait de moins bons résultats que la réaction de précipitation et celle-ci serait elle-même inférieure à la réaction de fixation de l'alexine. Ces essais, malgré la satisfaction avec laquelle l'auteur les présente, n'entraînent pas la conviction. Et d'après de sérieux bactériologistes, spécialisés dans ces études, il sera sage d'attendre confirmation des essais présentés.

Le Dr P. DOMBRAY, dans son travail, aborde d'un cœur léger les plus vastes problèmes. Il présente, sans la moindre expérience à l'appui, des hypothèses pour le moins étonnantes. Il eût été bien préférable d'apporter plus d'exactitude dans les citations. C'est ainsi qu'à la page 51 nous lisons cette phrase :

C'est donc par erreur que RÉGNIER *et* LAMBIN *s'attribuèrent une priorité que tout le monde accorde à* BUCHNER *et aux savants dont nous rappelons les noms à ceux qui, inconsciemment sans doute, les ignorèrent.* Il suffira au lecteur de se reporter aux deux notes que j'ai publiées avec Mlle LAMBIN (*C. R. Soc. Biol.*, **96**, p. 1358, 1927, et *Bull. Sc. Pharm.*, **34**, p. 401-490, 1927), pour voir à quel point l'auteur pousse l'inexactitude. Je n'aurais garde d'insister sur la tournure discourtoise de la phrase citée, si elle ne me paraissait caractériser parfaitement la tendance d'esprit de l'auteur. On m'accordera bien que cet état d'esprit ne doit pas être très favorable à une saine recherche scientifique. JEAN RÉGNIER.

KOTZAREFF (A.) et FISCHER (R.). **Les cancers et la physico-chimie.** 1 vol. in-8° de VIII-336 pages, avec 83 figures et tableaux démographiques. Prix : 50 francs. VIGOT, éditeurs, Paris. — Le cancer tue chaque année un demi-million d'hommes. Depuis des années, les efforts se multiplient et s'organisent pour élucider, d'une part, la nature de la maladie et, d'autre part, pour augmenter les moyens de la combattre. La question du cancer a beaucoup évolué depuis que les méthodes de la physico-chimie ont pénétré dans le domaine de la biologie. Le problème du cancer est un problème de biologie générale et doit être étudié comme tel. C'est à ce point de vue que se sont placés les auteurs de ce livre.

Convaincus que les phénomènes vitaux s'expliquent par les seules lois générales de la physique et de la chimie, MM. KOTZAREFF et FISCHER ont essayé, se fondant sur leurs propres expériences et sur celles des autres auteurs, d'établir une théorie physico chimique des cancers. Ils exposent d'abord l'historique et les théories pathogéniques des cancers, la classification des tumeurs, l'étude clinique des cancers. C'est ensuite qu'ils abordent, comparant l'évolution de la cellule cancéreuse et de la cellule normale, étudiant les propriétés des tumeurs et l'immunité chez les cancéreux, la théorie physico-chimique des cancers.

Pour eux, le cancer est une maladie cellulaire locale, au point de vue morphologique, mais conditionnée par une modification de l'équilibre électro-colloïdal général. On a pu espérer trouver, en comparant la division de la cellule normale et de la cellule cancéreuse atypique, l'explication des faits. Cela n'est pas suffisant, il faut dépasser l'échelle morphologique pour pénétrer dans le domaine électro-colloïdal. « Les facteurs capables de provoquer le cancer sont multiples, mais leur mécanisme d'action est unique, il est

©BIU Santé

d'ordre photo ou électro-chimique (radio-chimique) ». — « Les deux caractères essentiels de la cellule cancéreuse (prolifération anarchique et formation des métastases) sont dus à l'action photo-électrique (radiolytique) de la cellule néoplasique sur les éléments du voisinage. »

Puisqu'il y a, non seulement lésion locale, mais encore maladie générale, il en résulte des conséquences importantes aux points de vue du diagnostic et du traitement. C'est d'abord que l'analyse des humeurs peut être précieuse pour le diagnostic du cancer. Quelques méthodes peuvent, déjà, donner des services. On peut attendre davantage des recherches de l'avenir.

Quant au traitement, il devra comprendre, à côté d'un traitement local, un traitement général. Les auteurs utilisent pour le traitement général l'injection intraveineuse de liquides colloïdaux chargés d'émanations de radium ; la cellule cancéreuse fixe électivement l'émanation, ce qui a permis aux auteurs d'obtenir, sur plaques sensibles, des images de tumeurs (curiegraphie).

Ce sont là les parties les plus intéressantes et les plus personnelles de l'ouvrage.

Le livre se termine par un chapitre où le cancer est envisagé au point de vue social.

Il n'est pas douteux qu'un tel livre trouvera de nombreux lecteurs, car rien de ce qui nous éclaire sur cette maladie redoutable ne peut nous laisser indifférents. M. Mascré.

LÉVY (Robert). **Étude critique de la réaction de Sachs-Georgi.** *Thèse Doct. Univ. Pharm.*, Nancy, 1928. — La méthode de Sachs-Georgi est le type des méthodes de floculation utilisées dans le diagnostic de la syphilis. Ces réactions sont basées sur la propriété que possèdent les sérums syphilitiques de produire un précipité par leur mélange avec des extraits d'organes divers (cœur de bœuf, foie de cobaye, etc.).

Les procédés de floculation, très en faveur en Allemagne, ont fait l'objet d'un nombre important de travaux. Lévy a entrepris la tâche ardue de dépouiller toutes les publications allemandes relatives à la méthode de Sachs-Georgi. L'analyse a porté sur 533 ouvrages ou mémoires. Tâche ardue, avons-nous dit. Ainsi qu'il arrive en pareil cas, les contradictions se relèvent nombreuses et parfois insolubles. L'auteur, avec un sens critique louable, a démêlé ce qu'il y avait de bon et de solide parmi les résultats de milliers d'expériences. Il ne retient que les essais bien conduits et ne manque pas de souligner la faiblesse de certaines conclusions. Il fallait, pour mener à bien un tel travail, posséder à fond la langue allemande afin d'en saisir toutes les nuances. Cette qualité a permis à l'auteur de relever quelques erreurs de traduction en langue française, erreurs souvent reprises par certains ouvrages.

La réaction de Sachs-Georgi est étudiée dans tous ses détails. Le mécanisme général de la floculation, les influences mécaniques et physiques, le matériel, les réactifs, les techniques diverses, tout cela est exposé ou traité avec concision et clarté. La bibliographie occupe une large place. Une enquête fondée sur 151.020 observations montre que la réaction de Sachs-Georgi est positive dans 87,1 °/₀ des cas de syphilis avérée. La méthode se classe donc parmi les meilleures, sans pour cela prétendre supplanter la réaction de Wassermann dont la spécificité est plus grande encore.

Un appendice consacré à la polémique engagée entre Wassermann et un de ses collaborateurs, Bruck, termine l'ouvrage. L'auteur y discute une question d'antériorité intéressante et peu connue. Cette thèse démontre l'utilité des monographies de ce genre. Elle est l'œuvre d'un sérologiste averti et consciencieux. V. Zotier.

©BIU Santé

TUROBINSKI (T. J.). **Contribution à l'étude du métabolisme du carbone au cours de l'avitaminose B.** *Thèse Doct. Univ. Pharm.*, 53 pages, JOUVE, éditeur, Paris, 1928. — Le fait de donner au pigeon un régime exclusivement dépourvu de vitamines B diminue, d'une part, le carbone non gazeux total excrété (par voie fécale et par voie urinaire), mais détermine, d'autre part, une élimination plus abondante de carbone urinaire. Il semble donc bien prouvé que la proportion du carbone non complètement oxydé par l'organisme augmente au cours de la polynévrite expérimentale, en même temps que l'absorption intestinale se fait plus complète, par une sorte de réaction de défense très particulière. En conséquence, le rôle des vitamines B dans la désintégration des substances carbonées (vraisemblablement des glucides) paraît une fois de plus démontré, ceci étant en accord avec les travaux antérieurs de Mme RANDOIN, SIMONNET, LECOQ et FABRE. Il serait à souhaiter que le goût de ces recherches à la fois chimiques et physiologiques (jusqu'ici relativement rares) s'étende parmi nos étudiants en pharmacie. R. L.

SIMON (O.). **Manuel de laboratoire pour l'industrie des parfums.** 91 pages, traduction de AD. JOUVE, librairie polytechnique CH. BÉRANGER, Paris, 1926. — L'industrie des parfums a pris depuis quelques dizaines d'années une importance considérable et le rôle du chimiste y est important. La qualité des matières premières employées doit être chaque fois rigoureusement contrôlée. Le manuel de O. SIMON est l'aide-mémoire indispensable, le véritable livre de laboratoire, peu encombrant et ne contenant de chaque chose que l'essentiel; à ce titre, il rendra de grands services, sans éliminer pour cela les gros traités où toutes ces questions sont plus largement traitées. Il comporte deux parties : l'une réunit les méthodes générales d'analyse, l'autre fournit les caractères essentiels des matières odorantes habituellement utilisées dans l'industrie des parfums. R. L.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie générale.

Produits de déshydratation et de polymérisation de l'acide β-oxybutyrique. LEMOIGNE (M.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1926, **8**, n° 7, p. 770. — On peut extraire des bacilles producteurs d'acide β-oxybutyrique deux substances de formule générale $(C^4H^6O^2)^n$ qui, saponifiées par la soude, donnent exclusivement de l'α-crotonate et du β-oxybutyrate de sodium. La première se forme surtout au cours de l'autolyse, fond à + 120° et est très soluble dans l'alcool bouillant; sa formule semble être $(C^4H^6O^2)^4$. La seconde se trouve surtout dans les bacilles non autolysés, fond à + 156°, et est insoluble dans l'alcool bouillant qui la transforme lentement en produits de même formule brute et ayant les mêmes propriétés chimiques, mais fondant à plus basse température (+ 131°-144°).

Ces produits sont très vraisemblablement des polylactides β oxybutyriques. J. R.

Sur la β-oxydation. GASCARD (A.). *Bull. Acad. Méd.*, 15 février 1927. — Après un exposé sur les divers modes d'oxydation des acides gras, l'auteur se demande si, la principale fraction des acides gras étant dégradée par β-oxy-

©BIU Santé

dation, on peut, chez les diabétiques consomptifs, éviter la formation de produits cétoniques qui en sont la conséquence. La β-oxydation, appliquée aux acides à nombre impair d'atomes de carbone, ne peut pas donner d'acide butyrique, mais conduit seulement à l'acide propionique. Or, d'après RINGER, l'acide propionique, administré à des chiens phlorizinés, est transformé en glucose et les homologues de cet acide donnent une quantité de glucose proportionnelle à la quantité d'acide propionique qu'ils peuvent fournir par β oxydation.

Il serait donc intéressant de nourrir les diabétiques, en état d'acidose, avec des glycérides à acides impairs. Malheureusement la nature ne nous offre pas de matières grasses remplissant ces conditions.

Pouvons-nous obtenir par voie chimique des glycérides d'acides impairs en partant des graisses naturelles? Cette idée n'est pas nouvelle, mais elle est d'une réalisation difficile.

Un médecin américain, le Dr MAX KAHN, a fait préparer une graisse dont l'acide principal serait en C^{17} et qu'il nomme *intarvine*. Le professeur DESGREZ a essayé l'action de l'intarvine chez quelques diabétiques, il a vu les composés cétoniques diminuer d'une façon notable. Cette graisse, d'un prix très élevé, est peu appétissante. Il faudrait obtenir des acides incomplets impairs et de saveur agréable, problème difficile, car les fonctions éthyléniques ne résistent pas aux agents de dégradation. C'est une question digne de tenter la sagacité des chimistes. ED. D.

A propos de la pseudo-morphine. Concerning pseudo-morphine. BALLS (A. K.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, **71**, n° 2, p. 537. — En partant de la morphine, l'auteur prépare de la pseudo-morphine (oxydimorphine ou dehydromorphine) selon le procédé de DENIGÈS, purifie ce produit et en donne les caractéristiques : solubilité dans la pyridine, le gaïacol et l'alcool benzylique, ainsi que réactions diverses. H. J.

Sur l'oxydation de l'oxyde de cacodyle. VALEUR (A.) et GAILLIOT (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1927, **185**, n° 1, p. 70. — Par le passage d'un courant d'oxygène dans l'oxyde de cacodyle placé sous une couche d'eau, à la température ordinaire, environ 50 % de l'oxyde de cacodyle sont oxydés et transformés en acide cacodylique, tandis que le reste de l'oxyde s'est converti pour la plus grande partie, sans intervention de l'oxygène, en triméthylarsine, oxyde de monométhylarsine et anhydride arsénieux. P. C.

Chimie biologique.

Les injections d'huile (Recherches physiologiques et biochimiques). BINET (LÉON) et BINET (HENRI). *Presse médic.*, 9 juillet 1927, n° 55, p. 865. — L'huile injectée sous la peau ne passe pas d'emblée dans la circulation sanguine ou lymphatique; elle est attaquée *in situ* surtout par les éléments mononucléaires, qui semblent se différencier sur place dans le tissu conjonctif; elle y subit une saponification indiscutable, met les acides gras en liberté et ne disparaît totalement qu'au bout de deux, trois, quatre mois et plus. Quant aux substances annexées à l'huile, elles ont un coefficient de résorption qui leur est propre. R. S.

Sur le sucre combiné du sang. CONDORELLI-AIDE (L.). *Presse médic.*, 3 août 1927, n° 62, p. 962. — Tout le sucre combiné du sang provient par

©BIU Santé

hydrolyse des globulines du plasma. Il y existe dans les proportions de 50 % environ du sucre libre. L'insuline provoque une importante élévation du sucre combiné ; les globules rouges ont le pouvoir de le fixer ; il diminue pendant l'hyperglycémie due aux narcotiques (morphine, éther, chloroforme). R. S.

Introduction à l'étude du rôle du rein dans le diabète sucré. De la mobilité du seuil de sécrétion du glucose et des facteurs qui le régissent. Chabanier (H.), Lebert (M.) et Lobo-Onell (C.). *Presse médic.*, 27 août 1927, n° 69, p. 1050. — Le rein oppose au passage du glucose du sang dans l'urine une barrière, un *seuil* qui serait constitutionnel et fixe chez un sujet donné. Les variations du seuil se produisent dans le même sens de la glycémie et les modalités du phénomène sont purement d'ordre quantitatif. Parmi les facteurs exerçant une influence sur ces variations, il en est deux particulièrement importants : la teneur de la ration en hydrates de carbone et l'insuline. Un régime anhydrocarboné rapproche le seuil de la glycémie, un régime riche en hydrocarbones l'en éloigne. L'insuline exerce une action comparable. R. S.

Sur l'allophanate de cholestérol et son emploi en chimie biologique. Fabre (René). *Journ. de Pharm. et de Chem.*, 1927, 8e s., **5**, p. 21 — Le cholestérol peut donner un allophanate utilisable en vue de la caractérisation et l'isolement de cet alcool. B. G.

Le dosage des pigments biliaires dans le sang. Revue de chimie biologique. Cuny (L.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1927, 8e s., **5**, p. 112. B. G.

Valeur biologique d'un extrait de levure « standard » utilisé comme source de vitamines hydrosolubles B. Randoin (Mme L.) et Lecoq (R.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1927, 8e s., **5**, p. 147. B. G.

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. Randoin (Mme L.) et Lecoq (R.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 8e s., **5**, p. 193. B. G.

Le glutathion. Revue de chimie biologique. Fabre (R.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1927, 7e s., **5**, p. 219 et 245. B. G.

Revue de chimie biologique. L'histamine et la sécrétion gastrique. Grimbert (L.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1927, 8e s., **5**, p. 378. B. G.

Contribution à l'étude de l'hémolyse. Recherches chimiques et biologiques. Piettre et Chrétien. *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1927, 8e s., **6**, p. 5. B. G.

Revue de chimie biologique. Constitution et synthèse de la thyroxine. Fabre (R.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1927, 8e s., **6**, p. 25. B. G.

Action dissolvante du sulfure de carbone sur les calculs biliaires « in vivo ». Ricerche sull'azione solvente del sulfuro di carbonio

©BIU Santé

sui calcoli biliari, *in vivo*. GALATA (G.). *Archiv. di farmac. sperim.*, **41**, nos 8 et 9, p. 185 et 193. — On a injecté à des chiens une solution huileuse de sulfure de carbone à 10 %, à la dose de 2 cm³ par kilogramme d'animal. L'élimination se fait en nature par la voie pulmonaire; elle commence dix minutes après l'injection, atteint son maximum après une demi-heure, et persiste environ trente heures. On n'en trouve ni dans le foie, ni dans la bile, ni dans l'urine. Il en est de même quand le produit est ingéré par la voie stomacale. Dans tous les cas, il s'est montré inoffensif.

Les résultats ont été les suivants : le sulfure de carbone, administré par la voie digestive, s'est montré inactif; au contraire, par voie hypodermique, il a amené une dissolution partielle des calculs de cholestérine. A. L.

Recherche de l'asparaginase dans les testicules du veau. Ricerca dell' asparaginasi nei testicoli di vitello. MAXIA (M.). *Archiv. di farmac. sperim.*, **41**, n° 9, p. 216. — Divers auteurs constatant que, dans l'autolyse du testicule broyé il se forme de l'ammoniaque, admirent que celle-ci se formait aux dépens de l'asparagine, grâce à un ferment : l'asparaginase.

L'auteur a constaté que de l'asparagine, ajoutée à de la bouillie de testicule, est restée intacte, même après quarante jours à 37°. Il en conclut à l'absence d'asparaginase. A. L.

Action enzymatique du foie des mammifères sur la cholyltaurine et la cholylglycine. L'azione enzimatica del fegato di mammiferi sulla coliltaurina e sulla colilglicina. CORDA (D). *Archiv. di farmac. sperim.*, **41**, n° 10, p. 240. — La bouillie de foie de mammifères n'hydrolyse ni la cholyltaurine, ni la cholylglycine. Cela conduit l'auteur à penser que, dans le foie, la synthèse de ces deux produits est due à l'activité directe du protoplasme des cellules hépatiques. A. L.

Signification physiologique de la présence de l'asparaginase dans l'organisme animal. Sul significato fisiologico della presenza dell'asparaginasi nell'organisme animale. CLEMENTI (A.). *Archiv. di farmac. sperim.*, **41**, n° 11, p. 241. — L'asparaginase est un ferment capable de transformer l'asparagine en acide aspartique et ammoniaque. Elle est absente chez les mammifères carnivores et chez quelques omnivores, comme l'homme et le singe. Les mammifères dont les tissus contiennent de l'asparaginase sont ou des herbivores ou des omnivores. Elle est présente chez les oiseaux, absente chez les reptiles, les amphibies, et aussi chez les invertébrés, et on n'en trouve que dans le foie.

L'asparaginase n'est présente que dans les organismes d'animaux ingérant d'une façon régulière des végétaux contenant de l'asparagine. Cette asparagine, qui n'est pas directement assimilable par les tissus, est transformée par l'asparaginase en acide aspartique qui, lui, peut servir directement à la synthèse des substances protéiques.

L'asparaginase n'apparaît que par une très lente adaptation de l'organisme à la présence de l'asparagine dans le sang. A. L.

La rate et l'allaitement. Milza ed allattamento. VERDOZZI (C.) et LOIACONO (D.). *Archiv. di farmac. sperim.*, **41**, n° 11, p. 257. — Durant l'allaitement, la pulpe splénique présente un accroissement considérable des cellules jeunes, mononucléées, et on y remarque une caryocynèse extrêmement active. Il semble que cette modification soit due à l'action d'une glande mammaire interstitielle. A. L.

©BIU Santé

Chimie analytique. — Toxicologie.

Notes sur le titrage du sucre. Notes on sugar determination. SOMOGYI (M.). *Journ. of biol. Chem.*, 1926, Baltimore, **70**, n° 3, p. 599. — La variation du pH a une grande répercussion sur la sensibilité de la réduction de la liqueur cupro-alcaline par le glucose. Pour obtenir des résultats plus constants, l'auteur propose de modifier ainsi qu'il suit le réactif cuprique de SHAFFER-HARTMANN :

	GM. PAR LITRE
Sulfate de cuivre cristallisé	6,5
Tartrate de potassium et de sodium (Sel de la Rochelle)	12,0
Carbonate de sodium anhydre	20,5
Bicarbonate de sodium	25,0
Iodure de potassium	10,0
Iodate de potassium	0,8
Oxalate de potassium	18,0

Dissoudre le tartrate, le carbonate et le bicarbonate dans 500 cm³ d'eau et agiter; verser ensuite les solutions des autres sels et compléter à 1 litre avec de l'eau distillée. Les résultats obtenus de cette manière sont plus élevés, le degré d'alcalinité est plus constant et la sensibilité de la méthode s'en trouve accrue; il est ainsi possible de l'appliquer au dosage du sucre dans le sang.

H. J.

Micro-Kjeldahl gazométrique pour la détermination de l'azote. Gasometric micro-kjeldahl determination of nitrogen. VAN SLYKE (D. D.). *Journ. of biol. Chem.*, Baltimore, 1927, **71**, n° 2, p. 235. — La destruction des matières organiques se fait à l'aide d'un mélange d'acides sulfurique et phosphorique et de persulfate de potassium. Après neutralisation, l'azote est libéré par l'hypobromite et mesuré gazométriquement au moyen de l'appareil de VAN SLYKE et NEILL.

H. J.

Études sur les spectres d'absorption infra-rouge des alcaloïdes. I. Dérivés du tropane. BELL (FR. K.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, octobre 1926, **29**, p. 532-549. — Détermination des spectres d'absorption infra-rouge (entre 1 μ et 12 μ) de la tropine, de l'ecgonine, de la cocaïne, de la tropacocaïne, de l'atropine, de l'hyoscyamine, de l'homatropine, de la noratropine et de la scopolamine. Ces corps peuvent être facilement différenciés par leur spectre d'absorption.

P. B.

Nouvelle classification du mycétisme (intoxication par les champignons). FORD (W. W.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, octobre 1926, **29**, p. 305-309. — L'auteur propose la classification suivante : 1° Mycétisme gastro-intestinal (nausées, vomissements, diarrhée), dû à *Russula emetica*, *Boletus satanas*, *Boletus miniato-olivacius*, *Lactarius terminosus*, *Entoloma lividum* et *Lepiota morgani*; 2° Mycétisme cholériforme (grave), dû à *Amanita phalloides*, *Pholiota autumnalis* et *Hygrophorus conicus*; 3° Mycétisme nerveux (convulsion, délire, hallucination, coma), dû à *Amanita muscaria*, *Amanita pantherina*, *Inocybe infelix* et *infida*, *Clitocybe illudens*; 4° Mycétisme sanguin (hémolyse), dû à *Helvella esculenta*; 5° Mycétisme cérébral (exhilarité et troubles visuels), dû à *Panæolus papilionaceus* et *campanulatus*.

P. B

©BIU Santé

La microcristallographie, méthode d'identification des eaux minérales. PERRIN (M.) et COLSON (P.). *Bull. Acad. Méd.*, 29 mars 1927.
ED. D.

Les arsénobenzols. Méthode d'analyse et d'appréciation chimique. BRETEAU (P.). *Bull. Acad. Méd.*, 21 juin 1927. — L'acide 3-nitro-4-oxyphénylarsinique composé, point de départ de la fabrication des arsénobenzols, doit être pur et exempt de composé dinitré producteur d'arsénos polyaminés toxiques. Au cours de la fabrication, il peut se former des arsénos asymétriques toxiques, un acide sulfoné : le diamino-dioxy-disulfo-arsénobenzène et un acide monosulfaminé. L'auteur indique le moyen d'éviter la formation de ces impuretés. Il faut évaluer la proportion des alcools et des éthers retenus par les arsénos. M. BRETEAU donne la technique qui lui est personnelle du dosage de l'arsenic, celles du dosage de l'azote, du dosage du soufre. Il est mieux d'après lui de faire porter l'analyse sur la base du produit commercial. Pour le novarsénobenzol, il faut faire porter l'analyse non seulement sur le produit commercial, mais sur l'acide correspondant au novarséno.

En résumé, les arsénobenzols sont des préparations plus ou moins complexes à partir de produits plus ou moins purs. Les arsénobenzols sont à base de chlorhydrate de dioxyldiamino arsénobenzène ; ils contiennent plus ou moins d'arséno-tétraminés, d'arséno-sulfaminés ou sulfonés et d'arséno asymétriques.

Les novarsénobenzols sont à base de dioxy-diamino-arsénobenzène-méthylène-sulfoxylate de sodium, contenant plus ou moins de disulfoxylate, sans préjudice de toutes les impuretés énumérées ci-dessus.

L'auteur déclare que le contrôle chimique seul ne permet pas de conclure à la plus ou moins grande toxicité de la préparation et que le contrôle physiologique s'impose. ED. D.

Sur les méthodes de dosage des sucres réducteurs dans les humeurs de l'organisme. BOUGAULT (J.). *Bull. Acad. Méd.*, 21 juin 1927. — Après avoir passé en revue les diverses méthodes de dosage employées à cet effet, l'auteur fait ressortir les avantages d'une méthode qu'il a étudiée, il y a une dizaine d'années (1), et qui repose sur l'oxydation directe du glucose par l'iode en milieu alcalin et la mesure, par l'hyposulfite de sodium, de l'iode utilisé dans la réaction. Ses avantages sont les suivants :

1° Elle demande un minimum de manipulations; 2° elle répond à une réaction connue bien définie, la transformation de l'aldéhyde en acide correspondant, c'est-à-dire l'absorption d'un atome d'oxygène par molécule de sucre réducteur, et par suite la consommation de deux atomes d'iode; elle est plus spécifique que les méthodes de réduction des sels cuivriques ou mercuriques, puisqu'elle ne s'applique qu'aux seuls sucres aldéhydiques et non aux sucres cétoniques, dont la présence, le cas échéant, n'apporte aucun trouble.

Son élève M. PAUCHARD, a modifié heureusement le premier mode opératoire qui donnait une réaction parasite et a montré qu'en opérant à basse température, dans la glace fondante, on évitait cette réaction.

Enfin cette méthode est un contrôle précieux pour juger de la nature des sels réducteurs. ED. D.

Bleus de molybdène stables et instables. Applications analytiques à la recherche des ions phosphorique et arsénique. DENIGÈS (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1927, **185**, n° 16, p. 777. — On obtient, par

1. *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1917, (7), **16**, p. 33 et 97.

©BIU Santé

réduction des solutions hydro-sulfuriques d'acide molybdique, des *bleus de molybdène* soit stables, soit instables. Les bleus de molybdène stables appartiennent à deux catégories : les uns sont solubles dans l'éther (phospho et arsénio-conjugués); un autre est insoluble dans ce solvant (bleu de molybdène proprement dit, MoO^3. $4MoO^2$). L'auteur indique la composition d'un réactif permettant de réaliser la réaction céruléo-molybdique d'une manière très pratique, appliquable à la détermination rapide par colorimétrie de la teneur des eaux en ion phosphorique. P. C.

Pharmacodynamie. Thérapeutique.

Les injections intracardiaques droites dans le traitement des affections pulmonaires. Cherechewski, Florentin et Lesbouyries. *Bull. Acad. Méd.*, 26 avril 1927. — Assurés de l'innocuité anatomo-physiologique de la fonction du cœur droit, les auteurs ont cherché la sensibilité de ce dernier à des injections thérapeutiques. Ils ont utilisé dans ce but le bleu de méthylène. Les injections en solution à 1 °/₀ sont très bien tolérées. L'autopsie des animaux soumis à l'expérience démontrait la rapidité de fixation du bleu au niveau du parenchyme pulmonaire. Au bout de dix minutes le poumon prend une teinte gris foncé. La matière colorante s'accumule autour des capillaires. En vingt minutes le poumon a une coloration uniforme. On note un nombre considérable de granulations bleutées dans les cloisons alvéolaires.

Un chien âgé de huit mois, atteint de broncho-pneumonie, reçut dans le cœur droit une injection de 2 cm³ de collobiase d'or associés à 5 cm³ d'une solution de bleu de méthylène à 1 °/₀. La température descend en quelques heures de 6 dixièmes de degré. Le traitement est renouvelé pendant huit jours consécutifs : il améliore sensiblement l'état général du malade sans amener la guérison.

Ce groupe d'expériences démontre l'intérêt qui s'attache à cette méthode nouvelle de l'antisepsie pulmonaire qui pourrait être essayée contre les pneumonies de l'homme et des animaux, dans les cas où tous les autres médications se sont révélées impuissantes, et dans le traitement de la tuberculose pulmonaire avec certaines substances médicamenteuses. On ne fait courir aucun risque à l'animal, à la condition d'utiliser de fines aiguilles.

Ed. D.

Intérêt pratique de la synthaline dans la thérapeutique du diabète. Chabanier (H.) et Lebert (M.). *Bull. Acad. Méd.*, 26 avril 1927. — La synthaline est un produit synthétique dérivé de la guanidine introduit dans la thérapeutique du diabète par Frank (de Breslau). D'après leurs expériences cliniques, les auteurs pensent qu'il y a lieu de faire des réserves sur la nature pratique de ce produit. Tentée dans 7 cas de diabète graves traités par l'insuline et amenés par elle à un degré de glycosurie minime ou nul, la synthaline a brusquement relevé le taux de la glycosurie. La dose ayant été augmentée provoqua des troubles (état de mal de mer avec vomissements, diarrhée, malaise général intense, etc.) et la médication dut être interrompue. Tous les sujets présentèrent une altération progressive de leur état général caractérisée par une perte à peu près complète de l'appétit, un amaigrissement appréciable et une asthénie marquée. Dans tous ces cas, la situation s'est heureusement retournée dès qu'on a rétabli le traitement insulinique.

L'association de la synthaline et de l'insuline paraissait susceptible de

©BIU Santé

donner des résultats intéressants. Mais les troubles observés, perte d'appétit, état de dépression, peuvent contre-indiquer cette association.

Employée dans les diabètes bénins, la synthaline n'a pas permis d'adoucir le régime des diabétiques comme le pensaient certains auteurs. Elle produit de l'inappétence et de la dépression. ED. D.

Du rôle du degré de purification des préparations insuliniques dans la détermination des accidents hypoglycémiques. CHABANIER (H.), LEBERT (M.), LOBO-ONELL (C.) et LUMIÈRE (F.). *Bull. Acad. Méd.*, 3 mai 1927. — Les faits expérimentaux rapportés par les auteurs leur paraissent mettre en évidence que la purification excessive d'une préparation insulinique est susceptible d'être, toutes choses égales d'ailleurs, une condition favorisante d'accidents hypoglycémiques, puisque dans les mêmes conditions une insuline non purifiée ne les produit pas. ED. D.

Action de l'émanation du radium dans les états septiques graves FISCHER (R.) et WOHLERS (H.). *Bull. Acad. Méd.*, 10 mai 1927. — Les auteurs relatent des cas de septicémies à streptocoques, de colibacillémie, de fièvre typhoïde, de gangrène pulmonaire, de cholécystite aiguë, de congestion pulmonaire traités par cette méthode. Ils ont obtenu en général, dans la majorité des cas traités par leur sérum radioactif (gélatinolysine, cadmiocalcique, chargés d'émanation de radium), une baisse de température et une forte amélioration pouvant aller jusqu'à la guérison. Ces injections ont été bien supportées, à l'exception d'un choc chez un septicémique ayant fait des réactions semblables après les injections d'autres substances. Les malades ressentent de la fatigue et de la lassitude. La chute de la température se produit rapidement et progressivement. ED. D.

Adrénaline des surrénales et produits opothérapiques. MOURIQUAND (G.) et LEULIER (A.). *Bull. Acad. Méd.*, 17 mai 1927. — Les recherches de ces auteurs leur ont permis de préciser l'existence dans les surrénales d'une adrénaline virtuelle et la spoliation en adrénaline que font subir aux surrénales les phénomènes de la cadavérisation.

Il apparaît d'après ces recherches que des poudres de surrénales préparées avec des glandes fraîches auront leur maximum de principe actif, même si la mise en préparation est retardée de vingt-quatre heures, à condition toutefois de les conserver pendant ce temps dans le vide sulfurique. En opérant ainsi, il ne disparaît pas d'adrénaline, mais, au contraire, l'adrénaline virtuelle se libère peu à peu.

Les recherches de LEULIER et GOJON ont, d'autre part, montré qu'un certain nombre de poudres de surrénales du commerce étaient partiellement ou totalement privées d'adrénaline. Il est légitime de penser que la conservation défectueuse de ces glandes les a vidées de leur adrénaline. ED. D.

Le Gérant : LOUIS PACTAT.

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

©BIU Santé

Bulletin des Sciences Pharmacologiques. (30e année) N° 5. — MAI 1928

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

E. Fourneau et I. Ribas. Stéréoisomérie et action anesthésique locale. Séparation du diméthylaminodiméthyléthylcarbinol en ses isomères optiques et préparation des deux stovaïnes actives . 273

J. Mareu. Méthode de différenciation et de détermination de valeur des rhubarbes, basée sur la fluorescence. 278

Paul Gillot. Recherches sur les graines de l'*Euphorbia verrucosa* Jacq. 283

P. Guigues. Note sur une réaction de la cocaïne 292

Pages.

L. Tixier. La notion de relativité et les problèmes biologiques 293

Histoire de la Pharmacie :

M. Bouvet. Les pilules de Belloste (*suite et fin*) 296

Variétés :

A. Guillaume. Le commerce et l'industrie du cassis en France (*suite et fin*). 313

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux 321

2° Journaux. Revues. Sociétés savantes 322

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

Stéréoisomérie et action anesthésique locale. Séparation du diméthylaminodiméthyléthylcarbinol en ses isomères optiques et préparation des deux stovaïnes actives.

Le problème du dédoublement de la stovaïne en ses isomères optiques a pris une certaine importance à partir du moment où, en 1924, R. Willstätter, O. Wolfes et H. Mader [2] eurent réalisé, non seulement la synthèse complète de la cocaïne naturelle et de son isomère optique, mais aussi celle des isomères optiques de la ψ-cocaïne. Gottlieb [3], auquel fut confiée l'étude de ces alcaloïdes, trouva que l'isomère dextrogyre de la ψ-cocaïne est environ quatre fois plus anesthésique que l'isomère lévogyre. Ce fait est d'autant plus intéressant que, dans la série de la *cocaïne ordinaire*, les deux isomères optiques ont approximativement le même pouvoir anesthésique.

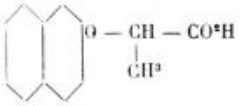
1. Reproduction interdite sans indication de source.
2. A. (1923), **3**, p. 434.
3. *Arch. f. exp. Path. et Pharm.* (1923), **97**, p. 113.

©BIU Santé

En 1924, parut un beau travail de H. King (1) qui trouva que, dans la série de la *b*-eucaïne et de la *b*-isoeucaïne, les isomères *d* et *l* ont sensiblement le même pouvoir anesthésique. Cet auteur indique aussi qu'il a essayé de dédoubler la stovaïne sans y parvenir parce qu'il n'a pas trouvé d'acide actif qui donne avec cette base un sel cristallisé. Nous n'avons pas non plus trouvé le sel en question même quand, allant plus loin, nous avons substitué une fonction éther cinnamique à la fonction éther benzoïque de la stovaïne, bien que des recherches de l'un de nous aient montré que les dérivés cinnamylés des amino-alcools cristallisent mieux que les benzoylés.

Nous avons cependant pu résoudre le problème indirectement en dédoublant, non plus les éthers benzoylés, cinnamylés, etc., mais le diméthylaminodiméthyléthylcarbinol lui-même qui donne la stovaïne par benzoylation.

C'est l'acide β-naphtoxyméthylacétique (2), qui nous a permis de faire ce dédoublement.



Par cristallisation fonctionnée du *l*-β-naphtoxyméthylacétate de diméthylaminodiméthyléthylcarbinol racémique dans environ 15 fois son volume d'éther acétique, nous avons obtenu, après deux cristallisations, le *d*-naphtoxyméthylacétate de diméthylaminoéthyldiméthylcarbinol. F = 125°.

A partir de ce sel, nous avons préparé le *d*-diméthylaminodiméthylcarbinol pur. $Eb_{13} = 55°$. $(\alpha)\frac{20}{D} = +7°7$. $c = 16{,}15$ °/₀ (solution aqueuse).

Avec l'acide droit nous avons préparé la base gauche $(\alpha)\frac{20}{D} = -7°7$. La base droite donne par benzoylation la stovaïne gauche. F. = 186-187° (stovaïne racémique : 175°) $(\alpha)\frac{21}{D} = -8°4$. $c = 4{,}168$ °/₀ (dans l'eau). Avec la base gauche on obtient la stovaïne droite.

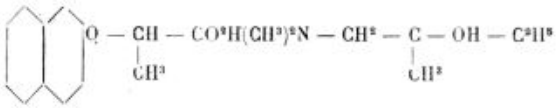
Cette étude a déjà été publiée dans les *Annales de chimie espagnoles* (3), mais comme cette publication est peu répandue dans le milieu pharmaceutique, nous avons pensé qu'il serait utile pour les pharmaciens d'en voir reproduites, dans ce *Bulletin*, les parties essentielles.

1. *Chem. Soc.*, (1924), **125**, p. 41.
2. E. Fourneau et G. Balaceano. *Bull. Soc. Ch.* (1925), **37**, p. 1602.
3. *Annales de la Soc. esp. de Fis. y Quim.*, **25**, (1927), n° 246, p. 401.

©BIU Santé

PARTIE EXPÉRIMENTALE

1-β-*naphtoxyméthylacétate de d-diméthylaminodiméthyléthylcarbinol*, Cristaux (*A*).



Exemple : 53 gr. d'acide *l*-β-naphtoxyméthylacétique (1) (1 mol.) et 32 gr. de diméthylaminodiméthyléthylcarbinol (1 mol.) sont recristallisés à 0° dans environ 1.300 cm³ d'éther acétique en amorçant avec un cristal provenant d'une opération antérieure. On recueille environ 17 gr. de sel. F = 125°. La liqueur mère est concentrée dans le vide et on obtient 5 gr. de sel de F = 110° qui, recristallisée dans 50 cm³ d'éther acétique, donne environ 3 gr. du même sel fondant à 125°. La totalité (20 gr.) de sel F = 125° est recristallisée dans 100 cm³ d'éther acétique ; son point de fusion et son pouvoir rotatoire demeurent constants. 0,2314 gr. (sel séché à l'air) dans 15 cm³ d'alcool absolu. C = 1,542 °/₀ $a = -1°46$ $(\alpha)\frac{20}{D} = -57.3$. Titrage de l'acide en présence de bleu POIRRIER C'B 0 gr. 2193 de sel emploient 6,2 cm³ se NaOH N/10.

Poids moléculaire trouvé = 353.

Poids moléculaire calculé pour $C^{23}H^{15}O^3$. $C^7H^{17}OH = 347$.

l-β-naphtoxyméthylacétate de l (*d-l*) *diméthylaminodiméthyléthylcarbinol*. Cristaux (*B*).

Par concentration dans le vide de la liqueur mère des cristaux précédents, on arrive facilement à un sel qui, après recristallisation dans un peu d'éther acétique, fond à 181-102°. Ce sel est beaucoup plus soluble que le précédent. 0,2520 dans 25 cm³ d'alcool. $a = 1,008$ °/₀. $\alpha = -1°15$ $(\alpha)\frac{20}{D} = -62°$.

On ne peut pas, même à l'aide de plusieurs cristallisations, faire varier ce pouvoir rotatoire et, par conséquent, le sel ne permet pas de préparer la base lévogyre pure.

d-diméthylaminodiméthyléthylcarbinol.

A partir des cristaux (*A*) on met la base en liberté en les triturant dans un mortier avec la quantité théorique de soude 4 N ; on ajoute du carbonate de soude anhydre pour absorber l'eau, et la poudre obtenue est épuisée à l'éther. On distille l'éther en employant une colonne parce que la base est entraînable à la vapeur d'éther et on opère dans le vide $Eb_{11} = 55°$. Les rendements sont de l'ordre de 90-95 °/₀ de la théorie.

1. *Loc. cit.*

©BIU Santé

2,4129 gr. dans 15 cm³ d'eau ; $c = 16{,}15$ °/₀, $\alpha = +2°30$ (z) $\frac{20}{D} = +7°7$.

Cette même dissolution, abandonnée un mois à la température de 20° environ, a comme pouvoir rotatoire : $\alpha = +2°28$.

Pour récupérer l'acide l-naphtoxyméthylacétique, dissoudre dans l'eau la masse de carbonate de soude qui contient le sel de soude de cet acide; acidifier au Congo avec l'acide chlorhydrique dilué, à la température de 0° ; laisser reposer quelque temps, essorer, faire recristalliser en dissolvant dans du toluène pur et en ajoutant un volume égal d'éther de pétrole. Les rendements sont presque quantitatifs.

l-Stovaïne.

La base dextrogyre précédente est benzoylée dans les conditions suivantes. A une partie de base dissoute dans quatre volumes de benzène sec, ajouter une dissolution de deux parties de chlorure de benzoyle dans deux volumes de benzène. La réaction est énergique. Laisser refroidir et ajouter de l'éther pour précipiter complètement la stovaïne. Essorer et laver à l'éther. Rendement : environ 90 °/₀ de la théorie.

Ce produit brut qui se présente sous la forme de petits cristaux blancs, fond à 180°. Faire recristalliser dans trois volumes d'alcool absolu. A la seconde recristallisation, on obtient la stovaïne pure. F = 186-187° — 0,3835 de sel séché à l'air dans 14 cm³ d'eau. $c = 4{,}168$ °/₀ $\alpha = -42'$ $\alpha\frac{21}{D} = -8°4$. — Faire recristalliser à nouveau : le point de fusion et le pouvoir rotatoire ne varient pas. 2,7921 gr. dans 20 cm³ d'eau. $c = 3{,}960$ °/₀ $\alpha = -40'$ (z) $\frac{21}{D} = -8°4$.

Cette même dissolution, après un mois d'abandon à la température de 20° environ, a le même pouvoir rotatoire.

P, 1555 gr. de sel séché à l'air donnent 0,0804 gr. de AgCl.

Trouvé Cl °/₀ = 12,80. Calculé Cl °/₀ = 13,05.

Préparation de la base lévogyre pure. En partant de l'acide *d*, les cristaux qui se séparent tout d'abord quand on opère comme dans le cas de l'acide *l* contiennent le sel de la base lévogyre presque pur.

d-β-naphtoxyméthylacétate de l-diméthylaminodiméthyléthylcarbinol.

On fait cristalliser le sel de l'acide *d* et de la base racémique dans environ quinze fois son volume d'éther acétique. Le rendement est le même qu'avec l'acide *l*, soit environ 1/4 du poids du sel mis en œuvre. F = 125°. 0,2237 gr. dans 25 cm³ d'alcool absolu, $c = 0{,}894$ °/₀, $\alpha = +1°2$ (z) $\frac{20}{D} = +57°7$.

©BIU Santé

On obtient également ce sel, comme nous l'avons vu, au moyen de la base *l* (*d*, *l*) séparée des cristaux (*B*).

Exemple : Prendre un peu plus de 50 gr. de sel (52 gr.) de F = 101-102° et $(\alpha)\frac{20}{D} = -62°$. Mettre la base en liberté de la manière indiquée et la combiner avec 30 gr. d'acide *d*. Faire cristalliser dans 10 vol. d'éther acétique (500 cm³) à la température de 0° en amorçant toujours avec un cristal provenant d'une opération antérieure. On a recueilli 16 gr. de sel de F = 124-125°. La liqueur mère concentrée dans le vide donne 5 gr. de plus de sel. Une nouvelle concentration et une recristallisation donnent 4 gr. de sel de F = 118°. Ce dernier est recristallisé dans 40 cm³ d'éther acétique. On recueille environ 23,5 gr. de F = 125°.

d-b-naphtoxyméthylacétate de d (*d*, *l*) *-diméthylaminodiméthyléthylcarbinol.*

On l'obtient comme son antipode optique en concentrant la liqueur mère des cristaux précédents. F = 101-102°.

0,2870 gr. dans 25 cm³ d'alcool absolu. $c = 1{,}148$ %. $\alpha = +1°24$ $(\alpha)\frac{20}{D} = +61°$.

l-diméthylaminodiméthyléthylcarbinol. Il se prépare au moyen du *d*-naphtoxyméthylacétate correspondant par le procédé signalé. $Eb_{15} = 55°$. A, 6,920 gr. dans 15 cm³ d'eau. $c = 17{,}947$ %, $\alpha = -2°44$. $(\alpha)\frac{21}{D} = -7°6$.

d-Stovaïne

On l'obtient en benzoylant dans les mêmes conditions que pour l'isomère *l* la base gauche précédente. Le produit brut lavé à l'éther fond à 180°. La première cristallisation dans trois volumes d'alcool absolu élève le point de fusion à 185°; à la seconde on obtient la stovaïne dextrogyre pure. F = 186-187°.

0,6835 gr. dans 15 cm³ d'eau. $c = 4{,}570$ %, $\alpha = +46'$, $(\alpha)\frac{20}{D} = +8{,}4°$.

Ce produit est encore une fois cristallisé. Son point de fusion et son pouvoir rotatoire ne varient pas.

0,6180 gr. dans 15 cm³ d'eau. $c = 4{,}120$ %. $\alpha = +42'$, $(\alpha)\frac{20}{D} = +8°5$.

0,1098 de sel séché à l'air donnent 0 gr. 0567 de ClAg. Trouvé Cl % 12,77. Calculé Cl % 13,05.

Points de fusion du mélange à parties égales des trois paires d'œnantiomorphes obtenus :

Sel (*A*) (*l*-acide, *d*-base) + (*d*-acide, *l*-base) F = 96°.

Sel (*B*) (*l*-acide, *l* (*d-l*) base) + (*d*-acide, *d* (*d*, *l*) base) F = 96°.

(*d*-stovaïne) + (*l*-stovaïne) F = 174-175°.

©BIU Santé

ÉTUDE PHARMACOLOGIQUE

L'étude pharmacologique de la stovaïne et de ses isomères a été entreprise par MM. TIFFENEAU et RÉGNIER et paraîtra à une autre place. On peut en extraire les renseignements suivants :

Sur la cornée du lapin, la stovaïne dextrogyre est plus active que la stovaïne lévogyre et que la racémique. Une solution à 1 % de stovaïne dextrogyre possède en effet le même pouvoir anesthésique qu'une solution à 4 % de stovaïne racémique. Sur le nerf sensitif de la grenouille, le pouvoir anesthésique de la stovaïne racémique étant 1, celui de la stovaïne dextrogyre est 1,6 et celui de la stovaïne lévogyre de 0,4. Sur le nerf moteur : stovaïne racémique, 3; stovaïne dextrogyre, 4,5; stovaïne lévogyre, 3.

E. FOURNEAU. I. RIBAS.

(*Laboratoire de Chimie thérapeutique de l'Institut Pasteur.*)

Méthode de différenciation et de détermination de valeur des rhubarbes, basée sur la fluorescence.

Depuis quelque temps, il est offert, dans le commerce, une nouvelle variété de rhubarbe provenant d'Asie.

Certains vendeurs la présentent sous la dénomination de : « rhubarbe de l'Inde ». D'autres la livrent, mélangée à de beaux échantillons de rhubarbe de Chine plate. Ces petits fragments étant, affirment-ils, de même nature, provenant de rhizome plus jeune, ou de racines.

La drogue qui nous occupe se présente en fragments de 7 à 8 ctm. de long, d'un diamètre de 2 à 5 ctm., brunâtres. L'étude anatomique montre des caractères intermédiaires entre le *Rheum Rhapontieum vrai* et le *Rheum Emodi*.

Nous avons, alors, recherché si les caractères chimiques se rapportaient au rhapontic ou à la rhubarbe vraie.

Tantôt, les réactions obtenues se rapportent au rhapontic, le plus souvent, elles sont incertaines et ne permettent pas de conclure.

Nous avons examiné les fragments de cette drogue en lumière de WOOD : nous avons constaté que tous donnaient uniformément une fluorescence violette. Il s'agissait donc, soit du *Rheum Rhapontieum* L. ou d'une espèce voisine: *Rheum undulatum* L., *R. compactum* L., comme nous le verrons plus loin.

Le *Rheum Emodi* WALL, la véritable rhubarbe de l'Inde ne donnant pas cette fluorescence, devant être exclue.

©BIU Santé

Il y a peut-être lieu d'admettre que nous nous trouvons en présence d'une drogue provenant d'une hybride d'une rhubarbe vraie (*R. officinale*) ou d'une rhubarbe de l'Inde, et d'une espèce considérée comme moins active, *R. undulatum*, *R. compactum*, etc.

Les recherches précédentes exécutées au cours d'une expertise, en vue de déceler une falsification, nous ont montré tout le parti que l'on pouvait tirer de l'emploi de la radiation de Wood ($\lambda^o = 3650$ U. A.) dans des circonstances analogues.

Nous avons été ainsi amené à étudier systématiquement son action sur les rhapontics et les rhubarbes, soit en tant que drogue en nature, soit sur leurs poudres et même sur quelques-unes des préparations pharmaceutiques qui en dérivent (teintures, extraits).

Avant d'exposer les résultats de nos recherches, nous adresserons nos remerciements à ceux qui ont bien voulu nous prêter leur concours : M. Bayle, directeur du Service de l'identité judiciaire, qui a bien voulu mettre à notre disposition tous les appareils délicats de son laboratoire. M. le professeur Perrot qui, comme toujours, nous a autorisé à disposer des rares et riches collections du Musée des Matières premières de la Faculté de Pharmacie, et son chef de laboratoire M. le Dr Weitz, qui a bien voulu nous aider dans ce choix des échantillons; enfin, M. Edgard Duvau, jardinier-chef de la Faculté de Pharmacie, pour les échantillons frais de rhubarbes qu'il a bien voulu nous procurer.

I. — HISTORIQUE

Il y a quelques années, MM. Bretin et Leulier (1) ont publié une note sur « l'essai d'identification des drogues par la fluorescence ».

Ils résument ainsi leurs observations en ce qui concerne les rhubarbes :

Rhubarbe de Chine, plate et ronde, en morceaux : pas de changement de teinte.

Rhubarbe anglaise, en morceaux plats : la teinte se fonce en brunissant marron.

Rhapontic, en morceaux : fluorescence violet foncé, sur le sec; bleu violet sur les sections fraîches.

Pour les poudres :

Poudres de Rhubarbe : coloration marron.
— de Rhapontic : beau violet.

Nous avons repris cette question, et c'est l'exposé détaillé de la fluo-

1. Bretin et Leulier. Essai d'identification de drogues par la fluorescence. *Bull. des Sc. pharmacologiques*, 1924, **31**, p. 630.

©BIU Santé

rescence des rhubarbes et les rhapontics, que nous nous proposons d'exposer dans ce travail.

Nous étudierons successivement :

1° La fluorescence des rhizomes provenant de différentes espèces de *Rheum*;

2° La fluorescence produite par les principes actifs des *rhubarbes officinales* et du *rhapontic* ;

3° La fluorescence des poudres de rhubarbe et de rhapontic soit pures, soit en mélange ;

4° La fluorescence des poudres de rhubarbe et de rhapontic et de leur mélange, sous le microscope.

Dosage des petites proportions de poudres de rhapontic dans la poudre de rhubarbe ;

5° Fluorescence des produits médicamenteux : teintures et extraits de rhubarbe et de rhapontic.

II. — EXAMEN DES DIVERS TYPES DE RHUBARBE ET DE RHAPONTIC EN LUMIÈRE DE WOOD

Nous avons examiné, sous les rayons ultra-violets filtrés à l'écran de Wood, un certain nombre d'échantillons types, et nous avons fait les constatations suivantes :

1° Rhubarbe moscovite, type *Rheum officinale* H. BN. Fluorescence brun velouté ;

2° Rhubarbe de Canton, plate, belle qualité. (Echantillons de la *Thèse* de Collin.) Fluorescence brun velouté ;

3° Rhubarbe de Canton, ronde, qualité inférieure. (Echantillons de la *Thèse* de Collin.) Fluorescence brun velouté ;

4° Rhubarbe anglaise, produite par *Rheum officinale* H BN. Fluorescence brun velouté ;

5° Rhubarbe de Hyhdried, ronde. Fluorescence brun velouté ;

6° Rhubarbe de Hyhdried, plate. Fluorescence brun velouté ;

7° *Rheum tanguticum* Wall. Echantillons types. Fluorescence brune ;

8° *Rheum Emodi* Wall, provenance de l'Inde, très ancienne collection. Fluorescence brun velouté foncé ;

9° Rhubarbe d'Autriche, produite par *Rheum undulatum* L. Fluorescence violette ;

10° Rhubarbe de France, produite par *Rheum rhaponticum* L. Fluorescence violet rouge ;

11° *Rheum compactum* L., (Jardin de la Faculté de Pharmacie de Paris). Fluorescence violette ;

12° *Rheum Ribes* L., (Jardin de la Faculté de Pharmacie de Paris). Fluorescence violette, très nette ;

13° Rhubarbe dite de l'Inde, actuellement vendue sur le marché de Paris. Fluorescence violette.

©BIU Santé

En résumé, tous les véritables types de rhubarbe de Chine et même anglaise, mais produites par le *Rheum officinale*, donnent une fluorescence brun velouté (*R. officinale*; *R. Emodi*; *R. tanguticum*).

D'autre part, il y a lieu de constater que l'âge ne change pas l'aspect de celle-ci. L'examen des échantillons de la collection de COLLIN ayant servi à la rédaction de sa thèse publiée en 1870 ayant donné la fluorescence brune très nette.

Il en est de même de l'état de la drogue, les échantillons frais donnant les mêmes fluorescences que les échantillons secs.

Enfin, il y a lieu de faire remarquer que la fluorescence est liée à la nature de l'espèce et non à son mode de culture. Les échantillons exotiques ou cultivés dans le jardin botanique de la Faculté de Pharmacie donnent les mêmes réactions.

Par contre, le rhapontic fournissant la rhubarbe de France, donne une fluorescence violette, un peu rougeâtre.

Nous avons constaté, également, que les espèces suivantes : *Rheum Rhaponticum* L., *R. undulatum* L., *R. compactum* L., *R. Ribes* L., donnent une fluorescence violette.

Or, la rhubarbe anglaise, qui est produite par le *R. officinale* H. BN., cultivée en Angleterre, donne une fluorescence brune. D'autres échantillons donnaient la fluorescence violette, fait en faveur de l'opinion qui considère la rhubarbe anglaise comme fournie le plus souvent par le *Rheum Rhaponticum*.

Quant aux rhubarbes dites « d'Autriche », elles donnent toutes une fluorescence violette ; elles sont, en effet, considérées comme produites par *Rheum compactum* L., *R. undulatum* L., *R. Rhaponticum* L. et *R. Emodi* Wall.

Seule, cette dernière espèce donne la fluorescence brun velouté.

Les rhubarbes dites de l'Inde, fournies par *Rheum undulatum* ou peut-être des croisements, donnent des fluorescences violettes vives.

Les espèces actuellement vendues sur le marché sous le nom de « rhubarbe de l'Inde », et que quelques importateurs mélangent à des types de rhubarbes de Chine, doivent être rejetées comme rhubarbes non officinales. Ces fragments n'ont pas la même origine que les fragments de rhubarbes plates donnant la fluorescence brune auxquels ils sont mélangés. Il s'agit ici d'une véritable falsification.

III. — LOCALISATION DANS LES COUPES DES ZONES DE FLUORESCENCE

Nous avons cherché, par des examens microscopiques, à déterminer, sur les coupes, la localisation des points fluorescents.

Nous avons constaté que ceux-ci s'observent mieux sur des coupes examinées à sec, même placées entre lames et lamelles. Pour les obser-

©BIU Santé

vations plus fines, il est préférable d'observer des coupes montées dans un liquide mouillant.

Nous n'avons pu employer la glycérine qui dissoudrait certains principes actifs, ni l'huile de vaseline qui, même sous une couche mince, est elle-même fluorescente. La meilleure méthode consiste à monter dans l'huile d'olive ou l'huile d'arachide, lesquelles n'altèrent pas les contenus cellulaires et ne présentent pas de fluorescence notable et gênante.

Dans ces conditions, les coupes de *Rheum Rhaponticum* présentent une fluorescence violette claire de tous les parenchymes et, de place en place, des zones diffuses de diamètre variable, de couleur violette très nette. Les rayons médullaires, non éclairés, conservent leur couleur brun rouge. Il en est de même de la région ligneuse qui reste brun jaune, non brillante.

Dans les mêmes conditions d'examen, les coupes de *Rheum undulatum R. compactum*, *R. Ribes*, ont tous leur parenchyme violet foncé très net, fortement fluorescent.

Comme pour le rhaponctic, les rayons médullaires et la région ligneuse ne s'éclairent pas.

Les coupes de rhizome de rhubarbe vraie (coupe de rhubarbe de Canton, de Moscovie, *Rheum officinale* H. BN., *R. Emodi*) montrent des parenchymes blanchâtres, peu fluorescents, sur lesquels tranchent les rayons médullaires très bruns, présentant autour d'eux des cellules fluorescentes brun rouge.

L'observation a été faite au petit grossissement en éclairant les coupes par la partie supérieure et non par transparence, comme on le fait habituellement dans les études microscopiques.

Nous avons employé la lampe à mercure GEORGE avec localisateur, permettant de projeter sur la préparation le faisceau lumineux (1).

Étant donné ces conditions d'éclairage, nous avons été dans la nécessité de n'employer que les faibles grossissements (obj. 3 et 4 correspondant à 70 et 110 D.).

IV. — EXAMEN DES MÉLANGES DE POUDRES DE RHUBARBE ET DE RHAPONTIC

Connaissant les caractères de fluorescence des échantillons en nature et la localisation sur les coupes, nous avons examiné les poudres de ces différentes espèces.

Les poudres pures des rhubarbes types donnent une fluorescence brun rouge.

1. L'appareillage a été décrit dans la note suivante : MM. BAYLE, FABRE et GEORGE. *Bull. Soc. chim.*, 1925, **37**, p. 89-115, et dans *Ann. méd. légale*, 1925, **5**, p. 11-39.

©BIU Santé

Le rhapontic, au contraire, produit une forte fluorescence violet clair.

Nous avons pratiqué alors l'examen de mélange de poudres de rhubarbe et de rhapontic.

Pour faire ces observations, on place l'échantillon de poudre à examiner sur du papier noir et de chaque côté un échantillon de poudre de rhubarbe pure type et de poudre de rhapontic.

Dans un mélange contenant 50 % de rhapontic, la poudre présente encore une coloration violette, mais foncée et non cette fluorescence très brillante de la poudre de rhapontic pur. A mesure que la quantité de rhapontic diminue, la poudre devient de plus en plus foncée, mais même dans un mélange ne contenant plus que 10 % de rhapontic, la couleur est encore violacée, très nette et non rouge brun.

V. — CARACTÈRES MICROSCOPIQUES DES POUDRES DE RHUBARBE ET DE RHAPONTIC
DOSAGE MICROSCOPIQUE, PAR LA RADIATION DE WOOD, DES PETITES PROPORTIONS DE POUDRE DE RHAPONTIC, DANS LA POUDRE DE RHUBARBE

Connaissant les caractères de fluorescence des poudres de rhubarbe et de rhapontic, nous avons alors essayé de rechercher les caractères microscopiques de ces poudres, sous l'écran de Wood.

Nous avons employé le même procédé que dans l'examen des coupes. La poudre est placée en petite proportion sur une lame porte-objet; on souffle légèrement pour en enlever l'excès. On observe directement à sec, sans recouvrir d'une lamelle. Employer l'objectif 4 très suffisant. L'éclairage se fait en dessus.

On pourrait employer, comme pour les coupes, des préparations faites avec des poudres montées dans l'huile d'olive mais la fluorescence est moins nette.

Dans les conditions d'examen exposées ci-dessus, les poudres de rhubarbe vraies montrent des îlots de cellules brun rouge, et de place en place, des fragments donnant une fluorescence peu accentuée, blanchâtre.

La poudre de rhapontic, au contraire, montre quelques fragments cellulaires sombres, mais une quantité considérable d'éléments cellulaires présentaient une fluorescence violette, très caractéristique.

Nous avons fait, alors, des mélanges des deux poudres, et constaté qu'il était facile de déceler, par ce procédé, les moindres traces de poudre de rhizome de rhapontic, ajouté à la poudre de rhizome de rhubarbe.

Nous avons cherché un moyen pour établir les pourcentages dans un mélange.

Nous avions d'abord pensé compter le nombre de particules fluores-

©BIU Santé

centes dans la poudre pure, puis dans des mélanges connus types rhapontic-rhubarbe. Malheureusement, même dans des mélanges où la proportion de poudre de rhaponetic est faible, les points éclairés sont très nombreux. Même en employant la méthode d'un fond quadrillé, comme cela se fait pour les hématies par exemple, cette manière de faire n'était pas possible.

La meilleure méthode est de comparer sous le microscope éclairé par les rayons de Wood, la poudre soumise à l'analyse et des mélanges de titres connus.

Moyen analogue à celui employé pour le dosage microscopique des éléments contenus dans une poudre végétale composée.

Nous avons pu arriver à déterminer ainsi jusqu'à 1 °/₀ de poudre de rhizome de rhapontic dans une poudre de rhubarbe.

VI. — FLUORESCENCE DES PRINCIPES ACTIFS DES RHUBARBES OFFICINALES ET DU RHAPONTIC

La fluorescence de ces drogues est-elle due aux principes actifs?

Pour résoudre cette question, nous avons examiné d'abord de l'émodine. Cette substance donne une fluorescence brun rouge, couleur analogue à celle produite par la poudre de rhubarbe pure, mais beaucoup plus claire.

Pour le rhapontic, nous avons préparé de la rhaponticine pure, en employant le procédé de Tschirch :

Nous avons fait bouillir 100 gr. de poudre de rhapontic avec 500 cm³ d'alcool à 70°, pendant quinze minutes et filtré ; le liquide obtenu est concentré et agité avec 150 cm³ d'éther.

Celui-ci est décanté, après vingt-quatre heures, le dépôt jaune cristallin est recueilli sur filtre, lavé à l'eau, séché puis purifié par cristallisations successives dans l'éther.

La rhaponticine se présente, alors, en cristaux jaunes prismatiques, donnant avec l'acide sulfurique une coloration caractéristique rouge pourpre devenant orange.

Ce corps pur, ainsi obtenu, présente une fluorescence jaune d'or très nette et non violette, comme on aurait pu s'y attendre. Nous pensions, en effet, que celle-ci pouvait être en rapport avec la présence de la rhaponticine.

Durant le cours de cette préparation, nous avons examiné successivement :

1° La teinture de rhapontic, faite au 1/5, avec l'alcool à 60°, suivant les indications données par le Codex, pour la préparation de la teinture de rhubarbe ;

2° Le liquide obtenu dans la préparation de la rhaponticine, épuisement de la poudre de rhapontic à chaud, par l'alcool à 70° ;

©BIU Santé

3° Le liquide restant après séparation de l'épuisement alcoolique par l'éther sulfurique, pour entraîner la rhaponticine;

4° La rhaponticine purifiée par cristallisations successives dans l'éther pur;

La teinture de rhapontic a montré une fluorescence jaune d'or, très marquée, avec reflet violacé.

Celle-ci s'observe également pour la teinture à 70°, destinée à la préparation de la rhaponticine.

Par contre, lorsque cette dernière a été épuisée par l'éther, elle n'offre plus de fluorescence.

Nous avons vu précédemment que la rhaponticine elle-même présente une fluorescence jaune d'or.

L'éther, dans laquelle a été dissoute la rhaponticine, et privé de celle-ci, ne produit aucune fluorescence.

Ces faits semblent donc établir que la fluorescence jaune avec reflet violet de la teinture de rhapontic est en rapport avec la présence de la rhaponticine.

Il est curieux de constater que, tandis que la poudre pure et sèche de rhapontic donne une fluorescence violette, la rhaponticine ne produit plus qu'une fluorescence jaune d'or.

Existe-t-il, dans la poudre de rhapontic, un autre produit donnant la fluorescence violette? Ou bien, celle-ci, comme cela s'observe pour d'autres corps, donne-t-elle une fluorescence variable, suivant qu'il s'agit du corps sec ou de sa teinture?

De nombreux faits analogues ont été signalés; la rhodamine donne, en solution alcoolique, une fluorescence couleur éosine que l'on n'observe pas sur le produit sec.

La fluorescence de la poudre est-elle due à un complexe rhaponticine existant dans la poudre?

VII. — FLUORESCENCE DES PRÉPARATIONS MÉDICAMENTEUSES. TEINTURE. EXTRAITS

Nous nous sommes demandé comment se comporteraient les préparations préparées en partant de ces différentes espèces de rhubarbe.

Nous avons examiné les teintures et les extraits.

Les teintures ont été préparées par la méthode du Codex.

Nous avons constaté que celles-ci, examinées dans de petits cristallisoirs de verre, donnent une fluorescence violet rouge pour les teintures de rhapontic et de rhubarbe autrichienne.

Les bords du fond du cristallisoir montrent une coloration jaune d'or très intense.

La teinture de rhubarbe vraie, au contraire, donne une fluorescence

©BIU Santé

brun rouge velouté, identique à celle obtenue avec les échantillons de rhizome de différentes provenances.

Par contre, les extraits ne nous ont pas donné de résultats analogues. L'extrait de rhapontic, comme celui de rhubarbe, n'est pas fluorescent.

Pour les rendre fluorescents, il faut les examiner en employant le procédé suivant :

On délaie dans une capsule de porcelaine un peu d'extrait dans l'alcool absolu. Dans ces conditions, celui de rhubarbe donne une belle coloration brun orange ; celui de rhapontic, une fluorescence blanc de lait.

CONCLUSIONS

Toutes les rhubarbes officinales donnent, sous les rayons de Wood, une fluorescence brun rouge velouté.

Les rhubarbes d'Europe sont produites par trois ou quatre espèces de *Rheum* : *R. Rhapontieum*, *R. undulatum*, *R. Emodi*, *R. compactum*.

Toutes ces espèces sont asiatiques, importées en Europe et cultivées en Angleterre, Autriche, Russie et France.

Parmi celles-ci, le *R. Emodi* donne une fluorescence brun rouge velouté, identique à celle produite par les types officinaux ; la rhubarbe d'Autriche, produite par *R. undulatum* une fluorescence violet foncé et la rhubarbe de France, produite par *R. Rhapontieum*, une fluorescence violet très clair.

Les poudres correspondant à ces rhizomes présentent les mêmes caractères macroscopiques de fluorescence.

Les mélanges de poudres de rhapontic et de rhubarbe présentent une fluorescence violette, mais celle-ci devient de plus en plus terne jusqu'à la proportion de 10 % de poudre de rhapontic, dont la couleur est encore violette.

Les caractères de fluorescence des poudres, examinées au microscope, sont identiques. Les cellules des parenchymes apparaissent brillantes, violettes. On peut, par ce procédé, déterminer le pourcentage de poudre de rhapontic ajoutée à une poudre de rhubarbe; le dosage se faisant en examinant comparativement la poudre à analyser et des mélanges de pourcentages connus.

Les points fluorescents sont localisés, pour les rhubarbes vraies, dans les rayons médullaires, dans les mêmes zones que les principes actifs.

Or, il y a lieu de rappeler que l'émodine, qui n'existe que dans les rhubarbes vraies, présente une fluorescence brun rouge.

Pour le rhapontic, la fluorescence, au contraire, est localisée dans les

©BIU Santé

parenchymes. Les rayons médullaires et la région ligneuse ne donnent pas de fluorescence.

Dans le cas du rhapontic, la fluorescence semble due à la présence de la *rhapontiçine*; de même que celle de la rhubarbe vraie est en rapport avec la présence de l'*émodine*.

Les teintures donnent les mêmes fluorescences que les rhizomes et que les poudres. Il n'en est pas de même pour les extraits. Ceux-ci, examinés directement, ne s'éclairent pas.

Si l'on en traite une petite quantité par de l'alcool absolu, dans une capsule de porcelaine pour le déshydrater, l'extrait de rhapontic donne une fluorescence blanc laiteux ; l'extrait de rhubarbe, une fluorescence brun orangé.

Les teintures de rhubarbe donnent une fluorescence brun rouge; celles de rhapontic, une fluorescence violacée. Les caractères indiqués peuvent permettre de déterminer si une teinture ou un extrait sont Codex ou non.

Le mélange d'une teinture de rhapontic dans une teinture de rhubarbe produit une fluorescence violette, jusqu'à la proportion de 30 % de rhapontic.

La fluorescence ne disparaît pas avec le temps, mais s'atténue seulement un peu.

Toutes les rhubarbes de Chine, même très anciennes provenant des collections de Collin (1870) et de la collection du laboratoire des Matières premières de la Faculté de Pharmacie de Paris (quelques-unes de la collection Guibourt), ont donné une fluorescence brune très nette.

Pour les rhapontics, la fluorescence est moins nette sur les échantillons anciens, mais s'avive si l'on rafraîchit la tranche par une coupe. Les échantillons de *Rheum Rhaponticum*, *R. Ribes*, *R. compactum*, *R. undulatum*, examinés frais, se sont montrés fortement fluorescents.

Il y a lieu d'ajouter que tous les échantillons de rhubarbe vendus actuellement sur le marché, bien que rappelant par leurs caractères anatomiques le *R. Emodi*, sont des fragments de rhapontic. Il en est de même pour ces fragments allongés d'un diamètre de 2 à 3 centimètres qui accompagnent la rhubarbe de Chine. Il s'agit ici d'une véritable falsification.

Les rhizomes de rhubarbes soumises aux rayons de Wood peuvent se diviser en deux catégories :

1° *Les rhubarbes vraies* : *R. officinale* H. BN.; *R. tanguticum* Wall., nous y ajouterons *R. Emodi* Wall., donnant une fluorescence brune et pouvant être considérées comme officinales.

2° *Les Rhubarbes produites par Rheum compactum* L., *R. undulatum* L., *R. Ribes* L., *R. undulatum* L., *R. Rhaponticum* L., produisant

©BIU Santé

les rhubarbes d'Autriche, d'Angleterre et de France, donnant une fluorescence violette et devant être considérées comme non officinales.

En résumé, toute rhubarbe, poudre de rhubarbe, teinture donnant, sous les rayons de Wood, une fluorescence violette devra être rejetée.

Dr J. Maheu,

Docteur ès sciences,
Expert près les tribunaux de la Seine.

(*Travail du laboratoire national d'essai des médicaments de la Faculté de Paris.*)

Recherches sur les graines de l' « Euphorbia verrucosa » Jacq.

L'euphorbe verruqueuse (*Euphorbia verrucosa* Jacq.) est une plante assez commune en France. Elle peut croître dans presque tous les sols, mais affectionne les terrains calcaires où on la rencontre principalement au bord des chemins, dans les prairies et dans les bois.

C'est une plante vivace de 30 à 50 cm. de hauteur, multicaule, à souche épaisse et ligneuse. Les tiges sont simples, ascendantes, buissonnantes, sous-ligneuses à la base. Les feuilles sont éparses, sessiles, oblongues, glabrescentes, finement denticulées.

L'ombelle possède cinq rayons trichotomes. Les bractées sont obovales et dentelées. Les glandes de l'involucre sont jaunes, arrondies et entières. Le fruit est une capsule globulaire de 3 à 4 mm. de diamètre, glabre, couverte de tubercules cylindriques, qui arrive à maturité en juin.

CARACTÈRES EXTÉRIEURS DE LA GRAINE

La graine de l'*Euphorbia verrucosa* est ovoïde, comprimée, terminée, à l'une des extrémités, par une caroncule blanchâtre. Elle mesure 2 mm. à 2 mm. 5 de longueur, sur 1 mm. 5 à 2 mm. de largeur et 1 mm. 2 à 1 mm. 6 d'épaisseur.

Elle est constituée par une amande blanche, oléagineuse, au milieu de laquelle se trouve l'embryon. Le tégument qui la revêt présente une surface lisse dont la coloration varie du gris clair au brun foncé ; sa face interne est brillante, de teinte ardoisée.

La graine de l'*Euphorbia verrucosa* est inodore et dépourvue de saveur appréciable. Son poids varie dans d'assez larges limites : les 1.000 graines pèsent 1 gr. 500 à 2 gr. 800 et le litre, 425 à 520 gr.

©BIU Santé

COMPOSITION CHIMIQUE

Les résultats de mes différentes analyses permettent d'établir, comme suit, la composition élémentaire moyenne de la graine d'*Euphorbia verrucosa* :

	°/₀
Eau	8 gr. 84
Matière grasse	25 gr. 74
Matières protéiques	21 gr. 2
— glucidiques	1 gr. 30
— minérales	5 gr. 80
Cellulose	37 gr. 20

L'HUILE D' « EUPHORBIA VERRUCOSA »

Les graines de l'*Euphorbia verrucosa* fournissent, par expression à froid, une huile limpide, très fluide, de couleur jaune pâle, dépourvue d'odeur et de saveur caractéristiques.

L'éther de pétrole donne une huile qui a la même coloration que celle de pression. Les autres dissolvants usuels fournissent des produits dont la teinte est plus ou moins foncée.

Des graines récoltées en juin 1927 et soumises à la presse six 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)	+ 10′
Densité (15°/15°)	0,9356
Indice de réfraction à 22°	1,4829
Indice de réfraction à 15°	1,4855
Indice de Crismer (alcool d = 0,7967)	65°
Point de congélation	— 24°

Caractères chimiques.

Acides gras libres	en milligr. KOH pour 1 gr.	2,4
	en acide oléique pour 100 gr.	1,24
Acides gras solubles (Planchon)	en cm³ KOH N/10 pour 150 cm³	0, 7
	en acide butyrique pour 100 gr.	0,12
Acides gras insolubles + insaponifiable (Hehner)		95,60 °/₀
Acides gras volatils (Reichert-Wolny)	solubles (en cm³ KOH N/10)	0,2
	insolubles (en cm³ KOH N/10)	0,3
Indice de saponification		190,4
Indice d'iode (Wijs)		209,0
Indice d'acétyle (André)		10,4
Matières insaponifiables		1,04 °/₀
Glycérides bromés insolubles dans l'éther (Hehner et Mitchell)		60,56 °/₀
Degré d'oxydation (Bishop)		21,20 °/₀

©BIU Santé

Réactions qualitatives.

Essai de l'élaïdine	Négatif.
— de Bellier à l'aldéhyde formique	—
— sulfocarbonique de Halphen	—
— de Villavecchia et Fabris	—
— de Blarez (acide arachidique)	—
— de Bellier (acide arachidique)	—
— 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°	1,4740
— d'iode (Wijs)	218,1
— de neutralisation	197,5
Proportion d'acides solides (1)	2,5 %
— d'acides liquides	97,5 %

Acides gras liquides :

Indice de réfraction à 22°	1,4745
— d'iode (Wijs)	222,3

L'huile d'euphorbe verruqueuse ressemble aux huiles d'Euphorbiacées indigènes que j'ai étudiées précédemment (2). Elle possède un poids spécifique, un indice de réfraction et un indice d'iode nettement 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, qui se rapprochent beaucoup de celles de l'huile de *Mercurialis annua* (3), l'huile d'*Euphorbia verrucosa* se place au premier rang des huiles siccatives.

Variation des caractères de l'huile. — Fraîches ou vieilles, les graines de l'*Euphorbia verrucosa* m'ont fourni des huiles de couleur normale e d'une limpidité parfaite. On trouvera, dans le tableau suivant, les variations que j'ai eu l'occasion de constater dans la densité, l'indice de réfraction, l'indice d'iode et l'acidité des échantillons préparés au laboratoire de 1914 à 1928.

Les graines recueillies au cours des années 1923, 1924 et 1925 proviennent de plantes cultivées à Magneux (Haute-Marne). Les autres récoltes furent effectuées, aux environs de Nancy, sur des euphorbes sauvages.

1. Déterminée par la méthode de David, aux sels ammoniacaux.
2. P. Gillot. *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **180**, p. 1285, et *Bull. Sc. pharm.*, 1926, **33**, p. 193; 1927, **34**, p. 139 et 429; 1928, **35**, p. 107.
3. P. Gillot. *Th. Doct. Sc. nat.*, Paris, 1925, p. 44.

©BIU Santé

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 %)
1914.	22,75	1 mois.	Pression.	0,9364	1.4858	213,0	1,10
		6 ans.	—	0,9363	1.4857	212,4	2,44
1916.	28,15	5 ans.	—	0,9361	1.4856	211,6	2,78
		12 ans.	—	0,936	1.4854	210,0	3,60
1919.	23,72	1 an.	—	0,935	1.4850	205,4	1,41
1923.	25,90	2 ans.	Éther de pétrole.	0,936	1.4856	209,9	3,87
1924	30,50	4 ans.	Pression.	0,9347	1.4848	204,5	2,67
1925.	29,80	3 ans.	—	0,9361	1.4856	211,2	2,09
1926.	18,75	2 ans.	Éther de pétrole.	0,9353	1.4851	206,2	3,73
1927.	26,40	6 mois.	Pression.	0,9356	1.4855	209,0	1,24

Les résultats enregistrés montrent :

1° Que la teneur des graines en matière grasse varie notablement selon les récoltes ;

2° Que la composition de l'huile extraite des graines, soit par pression, soit au moyen de l'éther de pétrole, n'oscille que dans de faibles limites ;

3° Que les modifications provoquées par l'ancienneté des graines employées à la préparation de l'huile sont peu importantes. Elles consistent en une oxydation insignifiante et en une hydrolyse relativement faible.

Propriétés. — L'huile d'*Euphorbia verrucosa* possède les propriétés siccatives des autres huiles d'euphorbes [1]. 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.*, 1925, **180**, p. 1285.

©BIU Santé

Note sur une réaction de la cocaïne.

Une des plus belles réactions de la cocaïne qui, malheureusement, en possède si peu, est celle de GUERBET. Elle peut parfois, par la faute des réactifs, ne pas réussir.

La technique donnée par M. GUERBET (1) est la suivante : quelques fragments de matière sont mis sur un verre de montre. On ajoute III à IV gouttes d'acide nitrique fumant (D = 1,49), on évapore à sec au bain-marie. Le résidu est repris par I goutte de chlorure stanneux à 1/10 et on chauffe quelques minutes. Le résidu refroidi est additionné de II gouttes de nitrite de soude à 1 % et sur le diazoïque formé on ajoute III à IV gouttes d'une solution de naphtol-β à 1 % dans l'ammoniaque à 1/10. Il se produit un précipité rouge orangé.

J'avais déjà remarqué la nécessité absolue de suivre les indications de l'auteur en ce qui concerne l'acide nitrique. L'acide ordinaire ne donne rien. Un petit échec que je viens d'avoir au sujet d'une recherche toxicologique m'a montré un autre obstacle, facile à éviter une fois connu.

Étant donné le peu de matière extrait et voulant éviter tout aléa, j'avais préparé spécialement pour cette réaction la solution à 1/10 de chlorure stanneux en dissolvant 0 gr. 52 d'étain pur dans l'acide chlorhydrique pur et évaporant au bain-marie. Le résidu repris par l'eau avait été évaporé de nouveau à sec et cela à trois reprises de façon à chasser tout excès d'acide chlorhydrique. Le sel blanc ainsi obtenu était tout à fait soluble dans l'eau.

Je me servis de cette solution neutre pour faire, au préalable, la réaction sur de la cocaïne et sur de l'acide benzoïque. Le précipité rouge orangé ne se produisit pas. Je modifiai, sans meilleur résultat, le chauffage. Je refis les solutions de nitrite, puis de naphtol-β, d'abord dans de l'ammoniaque à 1/10, puis dans de l'ammoniaque officinale diluée de son volume d'eau pour avoir 10 % de NH^3. La réaction n'avait toujours pas lieu. J'obtenais un précipité chamois ou fauve, mais pas le précipité rouge orangé vif. L'échec était donc dû certainement au chlorure stanneux, et pourtant je croyais pouvoir le considérer comme pur. Je me demandai alors s'il ne l'était pas trop. Je rapprochai, en effet, mon échec actuel des réussites antérieures : d'ordinaire, pour reconnaître la cocaïne dans les stupéfiants saisis par la police, je fais la réaction, soit avec une solution extemporanée de chlorure stanneux pur du commerce, soit avec une solution récente conservée en présence d'étain avec quelques gouttes d'acide chlorhydrique. Pour

1. *C. R. Ac. Sc.*, 5 juillet 1920.

©BIU Santé

m'en assurer je pris 5 cm³ de ma solution neutre et lui ajoutai 1 goutte d'acide chlorhydrique. La réaction se fit alors normalement.

Il faut donc, pour que la réaction réussisse, employer de préférence un chlorure stanneux *très légèrement acide*, comme l'est celui des laboratoires.

Ce qui précède montre, si l'on veut tirer une morale de mon échec, combien, en réalité, sont délicates ces réactions des alcaloïdes et quel soin il faut apporter à leur exécution.

Professeur P. GUIGUES,

Directeur de l'Institut de Chimie du Liban.

La notion de relativité et les problèmes biologiques.

(PREMIÈRE ÉTUDE).

Prenons un exemple, le dosage de l'urée dans le sang. Peut-on s'appuyer sur les mêmes bases pour interpréter les résultats fournis par le sang d'un colosse vigoureux et fort mangeur, d'un malingre tuberculeux et d'une petite femme anémique? Non, il y a là plus qu'une lacune, une erreur d'interprétation qui fausse la conclusion.

La vitalité d'un organisme se traduit par son activité physiologique et cette dernière se mesure par la quantité de substances assimilées.

Si donc on établissait les résultats du dosage de l'urée comparativement à la densité du sérum, on aurait ainsi une relation propre à chaque individu. Nous ferons la même observation pour les résultats fournis par l'analyse des urines ; et pour montrer à quelle erreur d'interprétation peut conduire l'examen des résultats sans base de relativité, nous étudierons un cas courant, très controversé, celui de l'élimination urique et de ses rapports avec la diathèse goutteuse.

Les différents expérimentateurs s'accordent pour trouver dans le sang une proportion de 0,02 à 0,04 d'acide urique pour 1.000 de sérum, pouvant aller jusqu'à 0,06 et 0,08. On admet que lorsque cette proportion dépasse 0,05 °/₀₀ il y a état goutteux.

Mais si nous interprétons ces résultats en les comparant à la densité du sérum, nous sommes tout surpris de trouver que pour des chiffres de 0,05, 0,06 et 0,08 le rapport est presque toujours inférieur à celui obtenu en faisant la même opération sur des valeurs de 0,02, 0,03 et 0,04 °/₀₀.

Le sang du goutteux contiendrait donc moins d'acide urique que le sang d'un individu normal, *relativement à la densité du sérum.*

©BIU Santé

Si nous passons maintenant à l'examen des urines, nous aurons des résultats encore plus significatifs.

Pour plus de précision, nous avons pris, comme base de relativité, la totalité des éléments fixes.

Voici quelques exemples :

Urines de sujets classés cliniquement comme goutteux.

Volume .	1.000	Volume .	1.100	Volume .	1.200	Volume .	1.800
Densité .	1.027	Densité .	1.026,9	Densité .	1.026,5	Densité .	1.019,7
Él. fixes .	69,54	Él. fixes .	74,25	Él. fixes .	78,95	Él. fixes .	49,87
A. ur. p. l t.	0,44	A. ur. p. l t.	0,42	A. ur. p. l t.	0,42	A. ur. p. l t.	0,28
A.ur. 24 h.	0,44	A.ur. 24 h.	0,46	A.ur. 24 h.	0,50	A.ur. 24 h.	0,50
Rap. $\frac{\text{ac. ur.}}{\text{Élém. F.}}$	= 63	Rap. $\frac{\text{ac. ur.}}{\text{Élém. F.}}$	= 56	Rap. $\frac{\text{ac. ur.}}{\text{Élém. F.}}$	= 53	Rap. $\frac{\text{ac. ur.}}{\text{Élém. F.}}$	= 56

Urines de sujets classés cliniquement comme non goutteux.

Volume .	1.300	Volume .	1.500	Volume .	1.400	Volume .	2.000
Densité .	1.012	Densité .	1.010	Densité .	1.012,5	Densité. .	1.008,2
Él. fixes .	25,76	Él. fixes .	19,64	Él. fixes .	29,40	Él. fixes .	18,60
A. ur p. l t.	0,36	A. ur. p. l t.	0,26	A. ur. p. l t.	0,34	A. ur. p. l t.	0,24
A.ur. 24 h.	0,46	A.ur. 24 h.	0,39	A.ur. 24 h.	0,47	A.ur. 24 h.	0,48
Rap. $\frac{\text{ac. ur.}}{\text{Élém. F.}}$	= 138	Rap. $\frac{\text{ac. ur.}}{\text{Élém. F.}}$	= 136	Rap. $\frac{\text{ac. ur.}}{\text{Élém. F.}}$	= 113	Rap. $\frac{\text{ac. ur.}}{\text{Élém. F.}}$	= 133

Dans ces 8 résultats la quantité d'acide urique éliminée dans les vingt-quatre heures est sensiblement la même, mais le rapport aux éléments fixes est *double* chez les non goutteux.

Donc l'excrétion urique exprimée comparativement avec une base de relativité est sensiblement diminuée chez les goutteux : *c'est un fait*. On peut chercher à l'expliquer. Il semble prouvé actuellement que l'acide urique est le produit de la rétrogradation des albumines à noyau nucléinique. Ces nucléoprotéides comme les albumines simples sont d'abord décomposées par l'estomac et l'intestin et transformées en bases puriques (guanine, adénine, etc.), lesquelles, à leur tour, avec le concours des sécrétions glandulaires passent à l'état d'acide urique.

Les agents principaux de ce travail de rétrogradation sont surtout fournis par le poumon, le foie, le thymus et la rate. Cette dernière glande, très importante par son action et son volume, renferme dans ses tissus 0,50 °/₀ en poids d'acide urique.

C'est donc à sa plus ou moins grande activité que nous devons rapporter l'acide urique en circulation.

Supposons un sujet avec un système endocrinien insuffisant et une rate particulièrement déficiente ; suivons les nucléo-albumines exogènes dans leurs modifications à travers l'organisme.

Première étape. — Désagrégation par les sucs de l'estomac et de l'intestin et transformation en purines.

©BIU Santé

Deuxième étape. — Action des diastases endocriniennes sur ces bases puriques pour la construction de l'acide urique. Si les sécrétions diastasiques sont insuffisantes, et c'est le cas que nous avons envisagé, une petite partie seulement de ces purines sera transformée en acide urique, d'où diminution de l'excrétion urique.

Le reste va s'accumulant dans la circulation et, au bout d'un temps plus ou moins long, celle-ci encombrée de ces bases puriques les rejette dans les tissus qui *très lentement* les oxydent et les transforment en acide urique par un processus infiniment moins rapide mais analogue à celui des glandes endocrines.

Les articulations, à cause même de l'activité de leurs fonctions, sont plus aptes à la formation de l'acide urique, d'où les tophi.

Dans l'examen des urines de tous les sujets bien classés cliniquement comme goutteux, on constatera généralement un faible volume et une densité élevée.

Ces malades présentent en outre une tension artérielle différentielle au-dessous de la normale. Circulation ralentie et stase rénale avec un sérum dense permettent à l'acide urique entraîné, très peu soluble, de cristalliser dans les uretères, de former des calculs plus ou moins volumineux qui constituent la gravelle urique.

Il va sans dire que le dosage de l'acide urique dans les urines de vingt-quatre heures doit se faire après agitation pour comprendre tout l'acide urique en suspension. De plus, il ne doit porter que sur l'acide urique seul et non sur la totalité des bases puriques.

Une autre particularité de l'état goutteux que nous devons signaler parce qu'elle confirme notre hypothèse, est l'insuffisance des oxydations, proportionnelle à la défiance endocrinienne. La fonction d'oxydation est commune à toutes les glandes endocrines, mais plus marquée pour certaines d'entre elles, et plus particulièrement pour le foie.

Cette insuffisance des oxydations se manifeste par un ralentissement dans les combustions, lesquelles, au lieu de se terminer par le terme ultime, acide carbonique, s'arrêtent au stade inférieur acide oxalique.

Ce dernier se combine avec la chaux de l'organisme et produit de l'oxalate de chaux, sel aussi peu soluble que l'acide urique. De sorte que, dans bien des cas et pour les mêmes causes, la gravelle urique se complique de gravelle oxalique.

Ainsi, grâce à la notion de relativité, les données biologiques et les faits s'accordent.

Nous pourrons démontrer comment l'application de ce principe à toutes les excrétions urinaires peut rendre la lecture d'une analyse des urines instructive pour le médecin.

L. TIXIER.

©BIU Santé

HISTOIRE DE LA PHARMACIE

Les pilules de Belloste.

Suite et fin (1)

III. — LA VIE DE LA SPÉCIALITÉ

Pour plus de clarté nous diviserons ce chapitre en six parties :

1° L'exploitation de la spécialité par : Augustin Belloste (1681-1730) ;
2° L'exploitation de la spécialité par : Michel-A. Belloste (1730 1758) ;
3° L'exploitation de la spécialité par : la veuve de M. A. Belloste (1758-1782) ;
4° L'exploitation de la spécialité par : les enfants de M. A. Belloste (1782-1805) ;
5° L'exploitation de la spécialité par : la veuve de J.-B. Belloste (1805-1828) ;
6° L'exploitation de la spécialité par : le fils de J.-B. Belloste (1828-1849).

1° ***Exploitation des pilules par Augustin Belloste*** (***1681-1730***). — C'est dans son livre intitulé :

Suite du chirurgien d'hôpital contenant différens traitez du mercure, des maladies des yeux et de la peste, etc...

dont nous (1) avons parlé par ailleurs, et édité en 1725, que Belloste, à notre connaissance du moins, expose pour la première fois ses idées sur l'emploi du mercure dans le traitement des affections les plus diverses, lèpre, gravelle, pierre, goutte, sciatique, vers, affections vénériennes, etc.

Il donne, dit-il,

des moyens doux et faciles pour délivrer les hommes de plusieurs grands maux

et fait remonter à 1681 la date de ses premières expériences sur le traitement mercuriel, expériences faites sur un jeune abbé de Turin.

1. Voir *Bull. Sc. Pharm.*, **35**, p. 246, avril 1927

1. *Bibliothèque Nationale*. Te^{34}16, in-12, 384 pages. Ce livre est approuvé par Andry, censeur royal, le 2 août 1724.

©BIU Santé

Il écrit (1) les lignes suivantes qui nous donnent la mesure de son enthousiasme pour le remède qu'il préconise :

Le mercure dont je publie ici les vertus, est un miracle de la nature, et parmi les remèdes, le plus rare présent de la Providence.

Il écrit plus loin (2) :

Que son mercure « vuideroit les Hôpitaux, et mettroit en état de travailler bon nombre de fainéans et vagabons ».

Il est inutile de chercher dans le long texte de BELLOSTE des renseignements précis sur la formule de ses pilules. Il s'explique d'ailleurs clairement sur cette omission volontaire. Il garde, dit-il, sa formule secrète pour compenser des pertes considérables « faites dans sa Patrie », en France par conséquent, et il ajoute :

Ma famille peut trouver dans son usage une ressource qui la console, et la dédommage en même temps de l'injustice (3), qui l'a privée de plusieurs années de mon travail et de mes fatigues.

Nous n'avons trouvé aucune trace de la publicité d'AUGUSTIN BELLOSTE, mais nous savons qu'il avait un bureau de vente à Paris chez les demoiselles DE CAIX dont il sera question dans le chapitre suivant. Dans une brochure non datée (4), mais écrite par MICHEL-A. BELLOSTE, fils d'AUGUSTIN, mort en 1758, il est dit que ces dames correspondent avec les BELLOSTE habitant Turin, depuis plus de trente ans. Elles ont donc commencé leur correspondance du vivant d'AUGUSTIN BELLOSTE, mort en 1830.

2° ***Exploitation de Michel-A. Belloste*** (***1730-1752***). — Il est dit dans le *Traité de Mercure* (5) de 1738, dont nous parlerons plus loin, qu' AUGUSTIN BELLOSTE a fait son fils aîné MICHEL-A. BELLOSTE docteur en médecine de Turin...

Seul héritier du secret de la composition de ses pilules à l'exclusion de son propre frère et de son second fils.

Ce secret lui a été laissé par testament fait à Turin le 15 juin 1730, devant le notaire SAPPA.

Le nouveau propriétaire commence de suite sa campagne publicitaire en France; il fait d'abord paraître dans le *Mercure de France* de

1. P. 5.
2. P. 144.
3. Nous ignorons malheureusement la nature de cette injustice.
4. *Bibliothèque Nationale.* Te^{151}78..
5. *Id.* Te^{151}785.

©BIU Santé

février 1731 (1), l'éloge de son père dont nous avons parlé au chapitre bibliographique et il ajoute :

Ceux qui souhaiteront avoir de ces pilules, pourront s'addresser à M. Belloste à *Turin*; il en fourni des boëtes de differentes grandeurs et de different prix, pour la commodité du public, avec des Memoires sur la manière de s'en servir.

Nous verrons plus loin qu'il a des dépôts pour la France.

Mais déjà à cette époque circulent de nombreuses imitations des pilules, préparées le plus souvent par des personnes se disant en relations avec les Belloste. Michel-A. Belloste lutte avec acharnement contre tous ces falsificateurs. Nous citerons comme exemple une longue notice datée de Turin, le 20 septembre 1736 et parue dans le *Mercure de France* de novembre 1736 (2), l'auteur parle d'un traité de Bianchi (3) sur le mercure et de l'annonce de *Pilules Alexipharmaques*, faite par cet auteur dans le *Mercure Suisse* de mai 1736 (4). Il montre que le traité n'est qu'une copie déguisée du travail d'Augustin Belloste et que les pilules ne sont qu'une contrefaçon des pilules de *Belloste*.

D'autre part, Michel-A. Belloste entreprend une campagne active de publicité, publicité par brochures et publicité dans les journaux.

Il publie d'abord en volume séparé le *Traité de Mercure* de son père : ce travail paraît en 1738 sous le titre de :

Traité du mercure, par Augustin Belloste, premier chirurgien de feuë Madame Royale douairière de Savoye (5).

Puis, il publie des brochures exclusivement consacrées à la publicité pour les *pilules de Belloste* : nous en connaissons trois différentes, malheureusement non datées. Aussi nous les étudierons par ordre d'importance. Ce sont :

a) Une brochure in-8°, de 8 pages ayant pour titre :

Instructions sur le bon usage des pillules de M. Belloste (6). Il y est dit que le *Traité du Mercure* se vend rue de la Harpe chez Lebreton, imprimeur-libraire.

b) Une brochure (7), plus importante de 30 pages, à la suite de laquelle

1. P. 321.
2. P. 2416.
3. Professeur d'anatomie à Turin.
4. P. 85. Sur cette controverse voir : 1° Lettre de Reyner apothicaire, de Genève (favorable à Bianchi), même journal, janvier 1737, p. 118; 2° Lettre de J.-B. Tollot, même journal, mars 1737, p. 126 (en partie réponse à celle de Reyner); 3° Lettre de Reyner, même journal, mai 1737, p. 131 (réponse à la précédente); 4° Lettre de Tollot, même journal, août 1737, p. 91 (réponse à la précédente).
5. *Bibliothèque Nationale*. Te[94]785.
6. *Bibliothèque Nationale*. Te[94]787.
7. Gravée.

©BIU Santé

il a été relié, dans l'exemplaire unique que nous connaissons, un petit prospectus de deux pages concernant également les pilules. Cet ouvrage a pour titre :

Dissertation de M. Belloste, docteur en médecine, sur ses pillules mercurielles (1).

c) Enfin, une brochure de 44 pages, dont un exemplaire existe à la bibliothèque de la *Faculté de Pharmacie* (2). C'est dans cet ouvrage que Michel-A. Belloste nous apprend que son père a employé les trois quarts de sa vie pour...

connoître les effets salutaires que produit le mercure dans le corps humain

et qu'il n'a obtenu de bons résultats qu'avec le...

mercure crud, bien depuré des parties terrestres et arcénicales qu'il apporte quelquefois des mines, lié avec un frein qui l'empêche de se sublimer...

Comme exemple de publicité dans les journaux, nous citerons celle faite dans les *Affiches et Avis divers* pour 1757. Page 55, il est dit qu'Augustin Belloste sut adoucir le mercure « au point d'en faire un remède innocent » qui guérit les maladies les plus diverses : « maux vénériens, ulcères du nez, écrouelles, dartres, gale, etc. (3) ». Parmi les malades guéris, l'article cite le maréchal de Noailles.

Vers la fin de la vie de Michel-A. Belloste, cette publicité est rendue beaucoup plus efficace parce que Senac, premier médecin du roi, a accordé à ce spécialiste un brevet d'exclusivité pour la vente de ses célèbres pilules. Le texte de ce brevet accordé en raison des édits royaux des 3 juillet 1728, 25 octobre 1728, 11 mars 1731, 17 mars 1731, 13 octobre 1752, etc. nous est malheureusement inconnu. Nous n'avons rien trouvé sur ce sujet dans les registres de la Prévôté de l'Hôtel (*Archives nationales* et *Archives départementales* de Seine-et Oise), où sont en général enregistrés les brevets accordés aux préparateurs de remèdes secrets.

Il est pourtant possible de situer à peu près la date à laquelle ce brevet a pu être accordé. Il est en effet accordé par Senac nommé premier médecin du roi le 15 avril 1752; il faut donc chercher dans les archives après cette date. Mais, d'autre part, il est parlé de ce brevet dans les *affiches et avis divers* de 1757 (4), ce qui restreint le champ des recherches entre avril *1752 et le début de l'année 1757*.

1. *Bibliothèque Nationale*. Te^{151}786, in-12.
2. *30269*.
3. Employé également contre les vers : voir même journal, 1757, p. 75.
4. P. 55.

©BIU Santé

Or il existe aux Archives de Seine-et-Oise un registre où sont enregistrés les brevets postérieurs à 1754; le sympathique archiviste départemental a bien voulu y rechercher ce premier brevet accordé aux BELLOSTE : il n'a rien trouvé (1).

Nos recherches ont été vaines également aux *Archives Nationales* dans les Archives du Parlement, dans la série O' dans laquelle nous avons trouvé des documents si intéressants pour l'histoire de la spécialité, etc., et pourtant ce brevet a certainement été accordé; il est cité dans le brevet de 1758 et aussi dans une brochure dont nous parlerons plus loin (2). On peut y lire (3) que ce brevet a été accordé à MICHEL-A. BELLOSTE pour trente ans, qu'il sera reporté en cas de décès sur sa femme et sur ses enfants. M. SENAC, est-il dit, a *effectivement* donné ce brevet « en exécution des intérêts de Sa Majesté.

Grâce à cette publicité, les pilules de BELLOSTE connaissent le succès; elles sont connues même en Angleterre dès 1747. On peut lire en effet dans une...

Dissertation sur la goutte et le rhumatisme traduite de M. JAMES, Docteur Aggrégé au Collège des Médecins de Londres (4), la phrase suivante :

« Je ne me suis point borné à une seule préparation mercurielle, m'étant servi dans les cas légers de mercure divisé avec quelque térébenthine et mêlé avec un purgatif *à la façon des pilules de* BELLOSTE (5). »

(Une autre édition de ce travail (2e édition 1734 in-8° de 306 pages) existe dans la même Bibliothèque sous la cote 8° Te^{17} 71 A).

Comme MICHEL-A. BELLOSTE habite en général à Turin, il est dans l'obligation d'avoir des dépôts en France. Voici les indications qu'il donne à ce sujet dans le *Traité du Mercure* de 1738 (6) :

On trouvera toujours de ces Pilules chez MADAME DE CAIX, à l'Hostel du Gouvernement, rüe de Monsieur, derrière le Pavillon d'Orleans, près la chapelle à Versailles; c'est le seul endroit pour la France.

On en trouve cependant...

à Paris chez M. DE CAIX, rüe du Jour, chez un teinturier, vis-à-vis le grand Portail de S. EUSTACHE au second Étage.

1. Nous le remercions ici de sa grande bienveillance pour les chercheurs.
2. *Bibliothèque Nationale*. Te^{151} 785 A.
3. P. 8.
4. Collection personnelle, p. 389.
5. Il est vrai que le *Traité du Mercure* avait été traduit en anglais. Il figure en effet dans le livre de THOMAS DOVER :

The ancient physician's legacy to his country... London, 1733, in-12, 218 pages. *Bibliothèque Nationale*. Te^{17}91.

6. P. 20.

©BIU Santé

En avril 1757, BELLOSTE séjourne vraisemblablement en France car il conseille alors de s'adresser pour avoir des pilules ..

à M. BELLOSTE lui-même à Versailles chez M. DE CAIX, dans l'avenue de St-Cloud, près du Pavillon Royal; il aura soin de leur indiquer *ses véritables correspondants* (1).

On voit quelles précautions il prenait pour lutter contre les contrefacteurs.

3° Exploitation par la veuve de Michel-A. Belloste (***1758-1782***). — Comme nous l'avons indiqué plus haut, le brevet de SENAC prévoyait l'exploitation des pilules de BELLOSTE par la veuve de MICHEL-A. BELLOSTE, si ce dernier venait à mourir avant l'expiration des trente années prévues pour le brevet.

Cette dernière demande cependant l'autorisation de continuer cette exploitation et elle obtient le 8 juin 1758 un brevet de trente ans dont nous donnons ci-dessous copie (2) :

Brevet de Privilège qui permet à la dame veuve Belloste et à ses enfans de vendre et débiter des pilules de leur composition pendant trente années.

« Aujourd'hui 8 juin 1758, le Roy étant à Versailles, la dame GABRIEL STROLLIN, veuve du S. BELOSTE, a très humblement représenté à Sa Majesté que feu son mary auroit obtenu la permission de distribuer des pillules de sa composition et qu'étant décédé elle suplioit Sa Majesté de vouloir bien lui accorder ainsi qu'à ses enfants le privilège exclusif pour la vente et distribution desdites Pilules : A quoy ayant égard et Sa Majesté bien informée du succès avec lequel elles ont été employées dans plusieurs maladies, a permis et permet à ladite dame veuve BELOSTE, et en cas de son décès à JEAN-BAPTISTE. ANTOINE et GAETANO NICOLAS BELOSTE ses trois enfans et à ANNE-GABRIELLE BELOSTE, sa fille de composer, vendre et débiter pendant l'espace de trente années, à compter de ce jour dans Paris et dans toute l'étendue du Royaume es Pillules de la composition du feu S. BELLOSTE, à condition néantmoins, de ne les annoncer, propres et utiles, que dans les maladies cutanées, permet aussi Sa Majesté à ladite dame veuve BELOSTE d'avoir un dépôt desdites pillules dans les villes ou elle sera sur de la fidelité des personnes auxquelles elle les confiera pour la facilité du public et de se pourvoir par les voix ordinaires contre ceux qui s'immisceront de vendre et débiter sous son nom des pillules qui ne seront pas autorisées par Elle : enjoint pareillement Sa Majesté à ladite dame BELLOSTE de n'employer ny vendre aucun remede interne ou externe, ni d'annoncer lesdittes Pillules, comme etant convenables aux maladies aigues, maladies de poitrine et aux personnes dont les entrailles sont susceptibles d'irritation le tout à peine de nullité des présentes... (3) ».

1. *Annonces, Affiches et Avis divers*, 6 avril 1757. *Bibliothèque Nationale*, Lc²66.
2. *Archives Nationales*, O¹ *102*, p. 309. Il existe aussi dans le registre *12* de la Bibliothèque de la Faculté de Pharmacie.
3. Ce brevet a été enregistré à la prévôté de l'Hôtel. *Archives de Seine-et-Oise*, série *B*.

©BIU Santé

Peu après l'obtention de ce brevet paraît une nouvelle édition du *Traité du Mercure*. L'exemplaire de la Bibliothèque Nationale (1) porte bien sur la première page la date de 1757, mais on trouve à la fin le brevet de 1758 dont nous venons de parler et on relate dans la préface (2) la mort de MICHEL A. BELLOSTE.

La veuve BELLOSTE doit de suite lutter contre les contrefacteurs qui deviennent de plus en plus nombreux; on vend de fausses pilules de BELLOSTE, rue Saint-Martin, rue Saint-Denis et surtout chez MASSIEU, tourneur rue du Jour. Ce dernier a l'audace d'utiliser les brochures des BELLOSTE pour faire sa publicité.

Sur l'exemplaire de la brochure de 8 pages éditée par MICHEL-A. BELLOSTE et existant à la Bibliothèque Nationale (3), on peut lire en effet l'annonce manuscrite suivante :

Les pilules se vendent à Paris chez M. MASSIEUX, maistre tourneur, Rue du Jour, vis a vis le grand portaille de Saint Eustache.

Mais le principal concurrent déloyal est l'ancien dépositaire, DE CAIX, ou plus exactement sa famille, les demoiselles DE CAIX, et leur tante la veuve BRETONNE.

Dans le *Mercure de France* de novembre 1760 (4), la veuve BELLOSTE fait savoir que les demoiselles DE CAIX « en ont imposé » en se donnant dans la *Gazette d'Amsterdam* du 12 septembre 1760 comme les dépositaires des véritables pilules de BELLOSTE. Leur père, décédé, a bien été le...

commerçant dudit defunt sieur BELLOSTE pendant qu'il etoit en Pays Etranger; mais depuis près de deux ans que la dame BELLOSTE est à Paris, elle ne leur a donné aucunes pilules à débiter

et elles vendent par conséquent des pilules contrefaites.

La veuve BELLOSTE annonce qu'elle seule vend les vraies pilules à Paris « Place Saint Sulpice, au Batiment neuf vis à vis l'Eglise ». Elle doit cependant porter la question devant la prévôté de l'Hôtel du roi. Nous donnons ci-dessous les détails de cette procédure d'après les *Affiches, annonces et avis divers* du 12 août 1761 (5).

La veuve BELLOSTE qui possède seule la composition des véritables *pilules de Belloste* qu'elle a héritée de l'inventeur, avec le privilège exclusif de distribuer ce Remède, a obtenu successivement à la Prévôté de l'Hôtel deux

1. Te^{151}785A, in-12.
2. P. 6. C'est dans cette même préface, p. 5, que le mercure est appelé le « Furet de la Médecine ».
3. Te^{151}787.
4. P. 207.
5. *Bibliothèque Nationale*. Le^{7}66.

©BIU Santé

Sentences contradictoires des 27 juin et 11 juillet derniers qui confirment ce privilège. Par la première, il est fait défenses à la veuve BRETONNE, marchande de musique, grande rue Merciere à Lyon, et à tous autres, de s'immiscer en aucune façon dans la vente, distribution et composition desdites pilules DE BELLOSTE et de faire insérer dans les Affiches et Papiers publics aucunes annonces contraires audit Privilège (1). Par la deuxième la demoiselle DE CAIX l'aînée, qui, à l'imitation de la veuve BRETONNE sa tante, prétendoit être fondée à distribuer lesd. pilules et qui s'étoit pourvûe par tierce opposition contre la sentence du 27 juin, a été déboutée de sa demande et condamnée aux depens (2).

Ces deux sentences du 27 juin et du 11 juillet 1761 (3) mettent aussi un terme à la concurrence faite à la famille BELLOSTE par GRASSI et sa femme.

Ces derniers prétentent que MICHEL-A. BELLOSTE leur avait communiqué la formule des pilules en les autorisant à les vendre au public. Il est dit dans la *Gazette d'Épidaure* du 20 mai 1762 qu'ils préparent ces pilules ..

pour le moins aussi bien que la dame veuve BELLOSTE, qui les accuse mal à propos d'infidélité; tandis qu'il suffit de jetter les yeux sur celles qu'elle débite elle-même pour juger qu'elle les prépare quelquefois trop négligemment.

Déjà dans le numéro du 9 juin 1762 de la *Gazette de Médecine* (4), il est dit que la veuve BELLOSTE qui faisait « par routine ce qu'elle avoit vu faire à son mari » suivra les conseils qui lui ont été donnés pour améliorer la division du mercure dans ses pilules : les *pilules de Belloste* seront mieux préparées dorénavant.

La *Gazette d'Épidaure* du 22 septembre 1762 reprend cependant la question. Pour répondre à une critique de BAUMÉ, qui prétend qu'on trouve toujours du mercure en gros globules dans les *pilules de Belloste* une commission composée de plusieurs médecins, d'un apothicaire et de quelques « amateurs » se réunit pour examiner à fond la question (5).

Il est prélevé au hasard une ou deux pilules dans trois boîtes achetées chez la veuve BELLOSTE. « Personne n'y a trouvé le mercure en gros globules », mais seulement quelques « atomes » et encore, il a

1. Cette sentence se trouve aux *Archives Nationales* dans le dossier AD^{xi}22.
2. Nous n'avons pu trouver le texte de cette sentence aux *Archives Nationales*. Elle ne figure pas dans les dossiers V^{5}78, V^{5}179, V^{4}1054, V^{5}1258 et 1259 où l'on pouvait espérer la rencontrer.
3. *Bibliothèque Nationale*. T^{33}22.
4. *Id. Disputes des Chirurgiens in-12*. T^{16}120, t. 3, p. 213.
5. *Bibliothèque Nationale*, T^{33}22, 1762, 2^{e} partie, p. 191. Cette commission, sans caractère officiel, était vraisemblablement composée d'amis de la famille BELLOSTE et ce compte rendu nous semble tout simplement un bel article de publicité.

©BIU Santé

fallu le recours d'une loupe pour les découvrir : et la commission conclut que les pilules sont mieux préparées que par le passé.

Mais le décret d'août 1778 révoque toutes les autorisations accordées pour la vente des remèdes secrets et force les préparateurs à présenter leurs spécialités à la *Société royale de Médecine* avec une nouvelle demande d'autorisation. Mme Belloste demande de suite l'autorisation de continuer la vente de ses pilules. Voici l'avis de la Société (1) :

Séance du mardi 7 décembre 1779.

M. Geoffroy a lu un rapport fait avec MM. Mauduyt et Andry sur les pilules de la dame veuve Belloste dont ils ont été chargés d'examiner la recette qui leur a été remise sous le cachet intact de l'auteur, ce qu'ils ont aussi remise munie de leur cachet. La Société ayant entendu le rapport avantageux de MM. Geoffroy, Mauduyt et Andry a pensé que les pilules de la dame veuve Belloste méritent son approbation et qu'il peut lui être accordé une permission pour le distribuer sous la forme d'un privilège du Roy.

Un brevet royal est effectivement accordé à la *famille Belloste* en date du 20 juin 1781 (2) : nous spécifions *à la famille*, car si les titulaires du brevet sont Jean-Baptiste Belloste, docteur en médecine, et son frère, chef d'échansonnerie et étudiant en médecine, il est bien spécifié que les bénéfices de l'exploitation devront être versés à leur mère sa vie durant. Les vendeurs devront de plus se conformer aux règlements.

Pour obtenir eux seuls cette autorisation, les deux frères Belloste, cités plus haut, avaient dû, par compensation, assurer à leur frère Gaetan-Nicolas une rente importante. Nous avons eu la bonne fortune de retrouver leur convention passée le 24 mars 1781 par devant Me Héniart, notaire (3). Il est dit que...

Dès l'instant où la veuve Belloste (leur mère), cesseroit de fabriquer et de vendre les pilules (dites de Belloste), lesdits sieurs Jean-Baptiste et Antoine s'approprieroient et jouiroient du secret de les composer, en feroient la vente et le débit à leur profit, toutefois à la charge, solidairement l'un pour l'autre, *de payer au sieur* Gaetan-Nicolas Belloste *une rente de 2.000 livres, au principal de 24.000 livres, dont lesdits sieurs* Jean-Baptiste et Antoine Belloste pourront se rédimer, par remboursemens séparés de 6.000 livres chacun, en avertissant deux mois d'avance.

Bien qu'il nous soit difficile de la suivre exactement dans ses déplacements, il nous semble que la veuve Belloste change au moins deux fois de domicile.

1. *Academie de Médecine*. Manuscrit 7.
2. *Archives Nationales*. O1 **131**, p. 58.
3. *Bibliothèque Nationale*. 4° Fm. 2413, p. 2.

©BIU Santé

En 1770, elle est donnée comme habitant (1)

dans le Bâtiment neuf, au premier appartement, *rue du Petit-Lion*, la seconde Porte Cochère, à gauche, par la rue Saint-Denis,

par conséquent assez loin de la place Saint-Sulpice, puisque la rue du Petit-Lion correspondait à la portion actuelle de la rue Saint-Sulpice, située entre la rue de Condé et la rue de Tournon (2).

L'Almanach de Versailles pour 1782 donne une nouvelle adresse Carrefour de la Croix-Rouge (3). Voici l'annonce parue dans cet almanach :

VÉRITABLES PILLULES DE BELLOSTE.

Ces Pillules dont les bons effets sont connus depuis plus d'un siècle, se trouvent à Paris chez la dame veuve Belloste, Carrefour de la Croix-Rouge, et à Versailles chez le sieur Tissot, Parfumeur du Roi et de Madame, rue du vieux Versailles (4).

Pour terminer ce récit de l'exploitation de la spécialité par la veuve de M.-A. Belloste, nous rappellerons que les pilules de Belloste ont été comprises dans le lot des spécialités mercurielles antivénériennes essayées dans trois hôpitaux spéciaux par de Horne en 1779 (5).

Nous reproduirons enfin une curieuse annonce parue dans la *Gazette de Santé* de 1779 (6).

AVIS

On apprend par les affiches de Poitiers que M. Gilles de la Tourette, Maître en Chirurgie, a donné avec beaucoup de succès dans des nodosités survenues aux poignets et aux doigts après une attaque de goutte, les *pilules de Belloste* à petite dose et combinées avec le savon.

Elle montre quelles indications thérapeutiques multiples les praticiens du temps reconnaissaient à notre spécialité.

4° **Exploitation par les deux fils de Michel-A. Belloste** (1782-1805). — La veuve de Michel-A. Belloste étant décédée, Jean-Baptiste Bel-

1. Inscription manuscrite. *Bibliothèque Nationale*, Te^{151}785 D.

2. Berty. *Topographie du Vieux Paris*, 1876, t. 1, p. 186. Cette rue, percée vers 1501, tirait son nom d'une enseigne d'une maison.

3. En 1776, son fils Jean-Baptiste habitait déjà Carrefour de la Croix-Rouge (*État de Médecine pour 1776*, p. 161).

4. *Bibliothèque municipale de Versailles*.

5. Voir notre note sur les « Essais des spécialités pharmaceutiques dans les hôpitaux au XVIII^{e} siècle ». *Pharmacie française*, août 1924.

6. P. 140.

©BIU Santé

LOSTE et son frère ANTOINE exploitent la spécialité paternelle. En réalité, c'est surtout le premier qui a un rôle actif.

Ils omettent de payer à leur frère GAETAN-NICOLAS la rente promise en 1781 : ce dernier étant dans la misère confie à la justice la mission de faire rendre gorge à ses frères plus favorisés par le sort. Nous avons bien trouvé un exposé d'ailleurs assez obscur de l'affaire (1), c'est le...

PRÉCIS SUR DÉLIBÉRÉ

Pour le sieur GAETAN-NICOLAS BELLOSTE, avocat au Parlement, ci-devant Conseiller en l'Élection, Demandeur ;

Contre le sieur JEAN-BAPTISTE BELLOSTE, médecin de M. le Comte D'ARTOIS ;

Et contre le sieur ANTOINE BELLOSTE, ancien chef d'Echansonnerie, bouche du roi, Défendeurs.

mais nous ignorons malheureusement la suite de l'affaire.

Cependant la publicité pour les pilules continue, dans la *Gazette de Santé*, par exemple, dans laquelle on peut lire en 1785 (2) que le seul dépôt des pilules est à Paris chez BELLOSTE

place des Prémontrés de la Croix-Rouge, au premier appartement au-dessus de l'entresol. Pour les réponses aux lettres affranchies, il suffira d'écrire à MM. BELLOSTE frères, privilégiés du Roi à Paris.

Quelques années plus tard, il n'est plus question dans la publicité que de JEAN-BAPTISTE BELLOSTE (3).

AVIS

M. BELLOSTE, médecin, Carrefour de la Croix-Rouge, continue à vendre avec le même succès les pilules qui portent son nom. Il prévient le public, que si l'on ne veut point être trompé, il faut les prendre directement chez lui.

En 1790, parait une nouvelle édition du *Traité du Mercure* (4). Nous relevons (5) la curieuse précision suivante au sujet de l'adresse des dépositaires à Paris :

Madame la veuve BELLOSTE étant décédée le 6 mars 1782, ses fils, seuls possesseurs de ce secret, en continuent le débit, par privilège du Roi, à Paris, carrefour de la Croix-Rouge, faubourg Saint-Germain, la porte cochère

1. *Bibliothèque Nationale*. 4° Fm. 2413.
2. P. 140.
3. *Gazette de Santé*, 1788, n° 4. Peu après, *Gazette de Sante*, 1789, p. 8, fait savoir qu'il ne refuse jamais ses pilules « aux pauvres malades munis de certificats convenables ».
4. *Bibliothèque Nationale*. Te[181]785 E.
5. P. 2.

©BIU Santé

entre le Cordonnier et l'Apothicaire, *et non chez ce dernier, comme on peut s'y méprendre.*

Le volume se termine par de nombreuses lettres de clients guéris parmi lesquelles nous relevons les noms d'un négociant d'*Agen*, d'une comtesse de *Versailles*, d'un conseiller au bailliage de *Briey*, d'un chirurgien de Tournai, etc.

On trouve également dans cet ouvrage (1) une liste très longue de dépositaires, apothicaires, receveur des loteries, directeur des Messageries, receveur des postes (2), etc. Ci-dessous, en exemple, le nom des dépositaires de quelques villes (lettre V) :

Valognes : M. CHAPERON-DUJARDIN, Pont Sainte-Marie.
Vernon : Mme veuve GRÉGOIRE, receveuse des Loteries.
Versailles : M. BATAILLE, rue du Vieux-Versailles.

Il existe une autre édition du *Traité du Mercure* : elle date de 1797, mais nous ne la connaissons malheureusement que par une note du *Journal de Pharmacie et de Chimie* de 1913 (3). Nous en signalerons deux particularités.

Elle contient d'abord, après l'avis au public, une épître en vers dédiée aux mânes d'AUGUSTIN BELLOSTE. L'auteur remercie le chirurgien qui lui a sauvé la vie en...

Divisant ma lymphe épaisse,
Par un secret de pharmacie
Dont on te doit l'invention.

La liste des dépositaires enfin est particulièrement importante; fait curieux : on n'y relève qu'un seul nom d'apothicaire, celui de MATHIEU demeurant

sur la carrière, à Nancy.

5° **L'exploitation par la veuve de J.-B. Belloste** (1803-1828). — La veuve de J.-B. BELLOSTE continua la publicité. Nous n'en citerons qu'un seul exemple tiré du *Journal de Paris* du 31 mars 1810. Ci-dessous le texte de l'annonce :

AVIS MÉDICAL : Le seul et unique dépôt à Paris des VÉRITABLES PILULES DE BELLOSTE dont la Société de Médecine a reconnu l'efficacité contre les Dartres, les Écrouelles, les Épanchements de lait, etc., est depuis

1. P. 87.
2. J.-B. BELLOSTE avait aussi accordé une autorisation pour distribuer ses pilules à FLEURY, chirurgien-botaniste à Paris, rue de la Verrerie. *Archives de Seine-et-Oise*, Registre des brevets commencé le 9 septembre 1778, folio 38.
3. T. 2, not s, p. XXXVII.

©BIU Santé

vingt-cinq ans établi rue de Sèvres, n° 2, à la Croix-Rouge, maison du notaire, au 1er au-dessus de l'entresol (1).

Mais elle est rapidement en butte à de nombreuses critiques, car la préparation des pilules est devenue défectueuse.

Déjà avant la mort de J.-B. BELLOSTE, la *Gazette de Santé* du 11 brumaire an XIII (2) écrit en parlant des pilules de BELLOSTE :

Quoiqu'on ait peut-être moins de raison de douter de la bonté de ce remède que de plusieurs autres, il est très dangereux par cela seul que c'est un secret.

L'auteur de l'article parle ensuite des effets variables constatés par l'emploi des pilules dans différents quartiers de Paris. Certaines pilules se sont montrées complètement inactives, d'autres ont purgé trop violemment les consommateurs. Aussi il fait des vœux pour que la...

manipulation de ce médicament soit enfin irrévocablement arrêtée.

S. MORELOT reprend ces critiques sous une forme un peu différente, il est vrai, dans son *Cours élémentaire de Pharmacie chimique* (3). Il constate, comme l'avait déjà fait BAUMÉ, que les pilules vendues par les héritiers BELLOSTE sont mal préparées car

il suffit de presser chaque pilule entre deux doigts pour l'en faire sortir (le mercure) et le réunir en un seul globule.

Mais la plus forte entrave au développement de la vente des *pilules de Belloste* provient des pouvoirs publics. Le décret du 18 août 1810, en effet, annule les autorisations précédemment accordées aux spécialistes. Il est dit que...

...Les permissions accordées aux inventeurs ou propriétaires de remèdes ou compositions dont ils ont seuls la recette pour vendre et débiter ces remèdes cesseront d'avoir leur effet à compter du 1er janvier prochain.

Le délai de grâce est porté au 1er avril 1811 par un nouveau décret en

1. C'est de cette époque que doivent dater des documents que nous n'avons malheureusement pu retrouver et qui sont signalés en ces termes dans le manuscrit 7 de la Bibliothèque de l'*Académie de Médecine*.

N° 181. Rapport L° 54.

Veuve BELLOSTE, carrefour de la Croix-Rouge, n° 2, à Paris. 11e pétition au Ministre de l'Intérieur. 1 paquet.

. . . . . .

N° 260. Rapport n° 54.

Veuve BELLOSTE, rue de Sèvres, n° 2, à Paris. Pillules dites de BELLOSTE. Lettre au Ministre de l'Intérieur. Une caisse.

2. 2 novembre 1804.

3. 1814, 2, p. 115. MORELOT propose à ce sujet une nouvelle formule à base de sucre et de riz ou de miel, mais il recommande surtout une trituration prolongée pour bien diviser le mercure.

©BIU Santé

date du 26 décembre 1810. De suite, la veuve BELLOSTE réclame contre ce décret (1). La Commission qui examine cette revendication reconnaît bien l'utilité de ses pilules, mais elle pense que les privilèges successivement accordés aux BELLOSTE ont suffisamment rapporté à cette famille. Le gouvernement a rempli ses obligations et la veuve BELLOSTE n'est plus fondée à demander une indemnité.

Cependant comme cette femme est dans une situation de fortune « peu favorable », si...

elle croyait devoir solliciter une nouvelle faveur, celle qu'on pourrait lui accorder devrait se réduire à une légère indemnité, mais *à condition que la formule de ses pilules serait rendue publique.*

La veuve BELLOSTE fait appel de cette sentence et l'affaire revient devant une nouvelle Commission dite *Commission de revision*. Cette dernière est plus généreuse et conclut à l'achat de la spécialité par le Gouvernement pour la somme de 24.000 francs qui seront versés à la veuve BELLOSTE...

en raison des engagements contractés par elle envers ses cohéritiers dans la succession de BELLOSTE : et qu'en outre, la faculté de vendre ses pilules devra lui être accordée sa vie durant, concurremment avec les pharmaciens auxquels la formule sera livrée.

Le Conseil d'État, fort embarrassé devant des avis aussi contradictoires, prend comme arbitre la Faculté de Médecine. Malheureusement les événements de 1814-1815 suspendent la décision de la Faculté. Dans son projet de réponse (qui sera transmis plus tard à l'Académie de Médecine), il est question de verser à la veuve BELLOSTE, soit 12.000 francs de capital, soit une rente viagère de 1.200 francs. On voit que la Faculté de Médecine avait pris une décision intermédiaire permettant de concilier au mieux les conclusions des deux Commissions précédentes.

Pendant ces discussions académiques la vente des *pilules de Belloste* continue. En 1819 cependant, la préfecture de police fait un nouvel effort pour l'arrêter. Nous donnons ci-dessous le texte de la lettre envoyée à ce sujet par le préfet de police au secrétaire de l'École de Pharmacie (2).

PRÉFECTURE DE POLICE

Paris, le 5 octobre 1819.

Messieurs,

Le sieur BELLOSTE avait obtenu, en 1781, un privilège pour la confection et le débit, pendant trente ans, de pilules dites de BELLOSTE.

Non seulement les trente années sont écoulées, mais encore ce privilège se

1. Les renseignements qui vont suivre sont extraits du registre des Remèdes secrets (4 mars 1823 au 18 février 1833) conservé à l'*Académie de Médecine* ou des *Archives générales de Médecine*, **22**, p. 418 et suivantes.

2. D'après le *Journal de Pharmacie et de Chimie*, 1820, p. 92.

©BIU Santé

trouve avoir été annulé, ainsi que tous ceux de même nature, par l'article 1er du décret du 18 août 1810.

En conséquence, défenses viennent d'être faites à ce particulier de se mêler en rien de la préparation des pilules dont il s'agit, d'en annoncer la vente et d'en former aucun dépôt.

Agréez...

FORTIS.

C'est à ce moment critique que paraît une nouvelle plaquette de publicité. Elle a pour titre :

Observations sur les vertus des véritables Pilules de BELLOSTE avec la manière d'en faire usage.

Précédées de l'approbation de la Société de Médecine (1).

Le rapport de GEOFFROY y est reproduit textuellement et l'adresse du préparateur est toujours celle de BELLOSTE, médecin, 2 rue de Sèvres; il n'est fait aucune mention de sa veuve.

6° ***L'exploitation des pilules par Jean-Baptiste-Joseph Belloste (1828-1849).*** — Il semble que le rôle actif du dernier exploitant des *Pilules de Belloste* se réduise à fort peu de chose. Sa situation d'ecclésiastique explique d'ailleurs ce peu d'initiative, cette inertie, qui va marquer la fin de la carrière de cette grande spécialité.

Un seul fait domine cette période : c'est un nouvel examen de la demande d'achat par l'Académie Royale de Médecine. Le ministre, en effet, demande à cette Assemblée son opinion sur les propriétés des *Pilules de Belloste* et sur l'importance de la somme qui pourrait être versée pour l'achat de la formule de cette spécialité.

L'Académie examine la question dans sa séance du 2 mars 1830 sur communication du rapport de sa Commission des remèdes secrets. La Commission remarque d'abord...

Que trois privilèges successifs, embrassant une période de 72 ans (2) accordés à la famille BELLOSTE, l'ont récompensée, et bien au delà, de l'invention des pilules qui portent son nom.

Mais... *la famille* BELLOSTE a dû voir un moyen d'existence dans la vente

de ses pilules, en particulier le seul et dernier possesseur de la formule a pu avec confiance et justice se reposer sur l'autorité de nos sommités médicales pour croire que cette ressource ne lui manquerait pas à la fin de sa carrière. Irions-nous donc aujourd'hui qu'il touche bientôt à l'âge où de

1. *Bibliothèque Nationale.* Te[151] 788. Paris, 1819, in-8°, 16 pages.

2. On voit, d'après ce calcul, qu'il n'est pas fait acte du brevet antérieur à 1758, brevet qu'il nous a été impossible de retrouver.

©BIU Santé

simples soins deviennent une nécessité lui ravir sans aucune compensation peut-être le seul moyen d'existence? Cette grave rigueur serait une souveraine injustice; d'ailleurs le sieur BELLOSTE, qui s'est vu sur le point de toucher une somme de 21.000 fr. (24.000?) par suite de l'avis de la Commission de revision, borne aujourd'hui ses prétentions à une rente viagère de 600 fr. et l'Académie est d'avis que le Gouvernement lui accorde sa demande.

Cette rente viagère de 600 fr. doit être reportée

sur la tête du sieur BELLOSTE, fils du sieur JEAN-BAPTISTE BELLOSTE et de la dame LECHAT, dernièrement décédée.

Elle sera instituée aux conditions suivantes :

1° Ledit BELLOSTE garantit le Gouvernement de toute répétition d'autres héritiers d'AUGUSTIN BELLOSTE;

2° Le sieur BELLOSTE s'obligera à ne plus, préparer, vendre, ni débiter aucun médicament;

3° La formule de ses pilules sera immédiatement publiée.

Nous croyons pouvoir affirmer que cette modique pension n'a jamais été versée. En effet :

1° Nous avons vainement cherché l'état de paiement aux Archives Nationales. C'est là d'ailleurs un maigre argument, car les recherches de pièces de ce genre sont bien difficiles.

2° La formule n'a pas été publiée dans le *Bulletin de l'Académie de Médecine*, ce qui aurait eu lieu immédiatement, si la pension avait été versée.

3° Enfin et surtout, dans la séance de l'Académie du 28 novembre 1843, l'un des membres, GUENEAU DE MUSSY, rappelle qu'à cette date trois achats de spécialités [1] » ont été proposés par l'Académie, mais que les sommes utiles pour ces achats *ne figurent jamais dans les prévisions budgétaires* et il ajoute :

Faute de pouvoir acheter le secret, on indemnise le possesseur par une concession contraire à la loi. On l'autorise à le faire vendre, tout en tenant la composition secrète.

Nous ne connaissons aucun acte important ayant trait aux *Pilules de Belloste* et postérieur à 1830. Elles ne figurent plus dans les listes de spécialités qui se trouvent dans les différentes éditions de l'*Officine de* DORVAULT [2].

La spécialité *Pilules de Belloste* est morte après une longue existence fort mouvementée : les hommes, législateurs et concurrents ont de tous temps fait la vie dure aux préparateurs de remèdes secrets.

1. Les deux autres sont : 1° La *poudre de Sency* (1831); 2° *Les biscuits antisyphilitiques d'Ollivier* (1832).

2. Édition 1855 par exemple.

©BIU Santé

Mais les *pilules de Belloste*, comme *remède officinal*, vont connaître pendant de longues années encore une brillante carrière. Elles seront cependant détrônées comme antisyphilitiques, en même temps d'ailleurs que les autres mercuriaux, par de nouveau-venus, l'arsenic, le bismuth, qui auront peut-être une vogue plus éphémère.

Nous voulons, pour terminer cette longue étude, attirer plus spécialement l'attention de nos lecteurs sur quatre sujets de recherches qui permettraient d'éclairer plus complètement notre sujet :

1° La recherche des ascendants d'Augustin Belloste (1);

2° La recherche de documents iconographiques concernant les Belloste (2);

3° La recherche de documents sur leur vie à l'étranger et plus spécialement à *Turin* et à *Munich*;

4° La recherche enfin, de la formule exacte des pilules dans les dossiers non classés de l'*Académie de Médecine*.

M. Bouvet.

1. Nos investigations aux *Archives Nationales*, à la *Bibliothèque Nationale* et aux *Archives de la Seine* ont été infructueuses, mais nos loisirs limités ne nous ont permis de remuer qu'une petite portion des dossiers intéressants.

2. Il n'y a aucun portrait, croyons-nous, au Département des Estampes de la *Bibliothèque Nationale*. Le pot reproduit ci-dessous appartient à la belle collection du docteur Lafond : nous le remercions d'avoir bien voulu nous communiquer cet intéressant document.

©BIU Santé

VARIÉTÉS

Le commerce et l'industrie du cassis en France (*suite et fin*).

Dans un article précédent (1), nous avons montré quel grand développement avait pris dans les vingt dernières années la culture du cassissier en France pour la récolte des fruits dont les débouchés commerciaux sont de plus en plus grands. Nous avons établi qu'en cas d'excédent de production un certain nombre d'industries pouvaient être créées dans notre pays en vue de l'utilisation des fruits frais : en particulier la *pulperie de cassis*.

Actuellement une forte proportion de la récolte est employée à la fabrication de la *liqueur de cassis* que nous allons étudier. Mais il est intéressant aussi de connaître la *composition chimique* des produits naturels et fabriqués, les *fraudes* qu'ils subissent et les *moyens de répression* employés actuellement. C'est ce que nous exposerons dans la suite.

I. *L'industrie de la liqueur de cassis en France.* — Autrefois des recettes plus ou moins bonnes étaient recommandées pour la fabrication du sirop et de la liqueur de cassis. Mais il faut arriver en 1841 pour trouver une amélioration très sensible dans la fabrication de la liqueur. C'est Lagoutte père et Jolys, son distillateur, qui, installés à Dijon, dotèrent notre pays de cette nouvelle industrie.

Dès 1860, il y avait à Dijon 29 maisons produisant 10.000 hectolitres de liqueur par an. Après cette époque, il y eut surproduction ; et bientôt les industriels durent modérer la fabrication, car de nouveaux produits, plus à la mode du jour, vinrent essayer de détrôner cette liqueur dont la réputation avait fait le tour du monde. Elle reprit un peu avant la guerre ; pendant celle-ci elle fut réduite au minimum par suite du défaut d'alcool, pour reprendre sa marche ascendante et atteindre un maximum en 1923-1924.

13 grandes villes constituent les principaux centres de fabrication de la liqueur. Les maisons de Dijon, au nombre de 26 actuellement, ont fabriqué en 1926, 23.500 hectolitres en utilisant 1.220.000 kilogrammes de fruits.

Préparation industrielle. — *Principe* : *a*) Les fruits après pesage et broyage sont mis à macérer dans l'alcool ; *b*) l' « infusion » ainsi

1. A. Guillaume. Le commerce et l'industrie du cassis en France. *Bull. Sc. Pharm.*, p. 182, **35**, 1928.

©BIU Santé

obtenue est soutirée au moment de la vente et additionnée de sucre qui se dissout à froid ou de sirop de sucre préparé à froid.

Technique opératoire. — Dans les meilleures maisons de Dijon on opère ainsi : *a*) les fruits mûrs sont pesés puis passés au *broyeur* électrique ; le produit tombe dans de grandes cuves d'où on l'envoie, à l'aide de pompes, dans des foudres qui renferment déjà une quantité déterminée d'alcool d'industrie rectifié (autant de litres d'alcool qu'il y a de kilogrammes de cassis écrasés). La masse se met à fermenter à sa partie supérieure et à dégager de l'acide carbonique comme le ferait une cuve chargée de vendange. Cette fermentation dure environ huit jours pendant lesquels on agite par le haut des fûts avec des raclettes en bois (certains fabricants emploient la cohobation) ; *b*) l' « infusion », qui est une macération dans l'alcool, est abandonnée au repos pendant un mois environ. Le liquide, devenu clair, peut être soutiré pour la vente : il titre environ 30-32° et possède la coloration et la finesse de parfums recherchées ; *c*) le premier jus soutiré (jus vierge) est envoyé au *malaxeur* électrique dans lequel on fait arriver du sucre ordinaire (600 grammes de saccharose par litre de jus). Quand la fusion à froid est terminée, on laisse reposer deux à trois jours ; on met en bouteille la liqueur qui est livrée à la consommation sous le nom de « Crème de cassis ».

Le titre alcoolique a été pris : il est voisin de 20° et on a déterminé à l'aide d'un pèse-sirop la quantité de sucre qu'elle renferme et qui est environ de 500 grammes par litre (22° Baumé). Le plus souvent, après soutirage du premier jus, on recharge avec de l'alcool, on laisse macérer pendant un temps minimum de deux mois et jusqu'à une année. On soutire à mesure des besoins, on ajoute du sucre et on obtient ainsi la liqueur dite *cassis ordinaire* titrant 15-18° d'alcool et 18° Baumé. Enfin, parfois, le marc est rechargé d'alcool, on ajoute dans le fût un peu d'essence de bourgeons de cassis pour renforcer le parfum. On obtient ainsi, après soutirage, le *petit cassis*. Mais souvent, dans les bonnes maisons, le marc, après le premier jus retiré, est pressuré, soumis à une distillation ultérieure pour en retirer l'alcool et le résidu (1) est souvent utilisé comme engrais dans les champs de cassis ou dans les jardins (2).

La vente en gros a lieu à une seule époque de l'année, aussitôt après le soutirage des « crèmes » qui, suivant les maisons de commerce, se fait d'août à octobre.

Les livraisons qui se prolongent durant toute l'année, représentent plutôt le commerce de détail.

1. Qui est appelé « la gêne ».

2. La liqueur de ménage, préparée dans l'économie domestique, est obtenue d'après le même principe que la liqueur industrielle, mais elle est moins sucrée et moins colorée.

©BIU Santé

La liqueur de cassis, contrairement au vin, gagne à être vendue et consommée le plus tôt possible : sa couleur et la finesse de son bouquet s'atténuent à la longue. C'est pourquoi l'industriel ne fait l'addition de sucre qu'à mesure des besoins de la vente.

Les expéditions se font en bouteilles à l'étranger ; en bouteilles, en fûts, en bonbonnes en France.

Remarque. — Toutes les maisons de premier ordre de Dijon préparent des *jus alcoolisés* ou *jus vierges*, non seulement pour la fabrication par elles-mêmes, de la « crème de cassis », mais encore pour la vente à des distillateurs de Paris ou de province, ou pour l'exportation à l'étranger.

Ces « jus » sont destinés à la confection de liqueurs analogues à celles de Dijon, par addition de sucre (1).

La préparation du *suc ou jus de cassis naturel* comporte quatre opérations : 1° Opération préliminaire : monder, c'est-à-dire enlever les pédoncules floraux ; 2° Traitement des fruits : les écraser à la main ou au broyeur ; 3° Clarification à 15° pendant quarante-huit heures ; la fermentation alcoolique s'établit : l'alcool coagule les matières albuminoïdes et le mucilage, et facilite la dissolution de la matière colorante ; le gaz carbonique, en se dégageant, ramène à la surface du liquide les débris insolubles en suspension. La fermentation pectique ne peut se produire avec le jus seul, car celui-ci est trop acide et renferme peu de pectase ; 4° On filtre lorsque le liquide s'est éclairci et que la masse gélatineuse s'est réunie à la partie supérieure. Le cassis, fruit très mucilagineux, donne peu de suc par filtration sur toile, d'où l'obligation de le soumettre à la pression et de filtrer ensuite sur papier.

Rendement en suc 45 °/₀ environ. Ainsi obtenu le suc a une densité de 1.053. Il est moins parfumé que la liqueur, mais les industriels peuvent renforcer son arôme avec 2 °/₀ d'infusion de bourgeons ou avec des framboises.

D'après M. Vercier, le cassis est, de tous les fruits acides, celui qui se prête le mieux à l'addition de produits pharmaceutiques, exemples : teinture d'iode, lactophosphate de chaux, jus de citron, etc.

Ainsi clarifié par fermentation le suc de cassis est très altérable : d'où la nécessité de l'employer de suite (2) à la confection du *sirop de cassis*, avec 17° de sucre pour 100 de suc de façon à marquer au pèse-sirop bouillant 1.030 (1.033 à froid).

L'emploi du sirop tend à se répandre de plus en plus dans le commerce des boissons au détriment des meilleures marques de liqueur de cassis.

1. Les *concentres de cassis* ou extraits obtenus par évaporation dans le vide, sans addition d'alcool, n'ont pas donné de bons résultats, par suite du départ du parfum.
2. On peut le conserver en bouteilles par pasteurisation.

©BIU Santé

En prévision d'une crise dans le commerce des fruits de cassis, certains agronomes se sont demandé quel parti pourraient tirer de l'excédent de production les récoltants qui auraient amplement satisfait aux besoins de l'industrie des liqueurs et à ceux des marchés étrangers. Nous avons vu qu'un certain nombre d'industries pouvaient être créées en France pour y remédier: 1° tout d'abord la fabrication de la *pulpe* qui aurait des débouchés dans les colonies françaises et anglaises; 2° la préparation des *gelées* et des *confitures*, alors qu'actuellement ce sont les Anglais qui les préparent avec nos fruits, notre sucre et en utilisant même nos bocaux en verre; 3° la préparation de la *confiture concentrée de cassis* obtenue à Londres (Black-currant stock jam) en cuisant ensemble fruit et sucre. C'est une masse dure qui peut être conservée plusieurs mois ainsi; 4° des spécialités de confiserie (pâte de cassis et cassis confit) et peut-être des préparations pharmaceutiques au suc de cassis.

Remarque. — L'application du *froid artificiel* au transport et à la conservation des denrées périssables, des fruits par exemple, s'est développée depuis la guerre en France. En particulier, le froid est susceptible de faciliter le développement de notre commerce des petits fruits de table et notamment du cassis dans les conditions ci-après :

1° Utilisation de wagons frigorifiques pour améliorer les conditions de transport, surtout pour l'exportation;

2° Utilisation des entrepôts frigorifiques pour la conservation à court terme des fruits frais en chambre froide à température de réfrigération (0 à + 3°).

Des essais de conservation des fruits de cassis par le froid et par les vapeurs de gaz sulfureux ont été tentés à Dijon par M. Vercier et ont donné des résultats intéressants.

II. *L'analyse des sucs et des préparations de cassis.* — Nous avons pu relever un certain nombre d'analyses faites en France sur le cassis : 1° Dans un tableau sur la composition de certains jus de fruits destinés à la fabrication des confitures et des sirops, établi en 1901 par de Truchon et Martin-Claude (1), chimistes au laboratoire municipal de Paris, on y relève pour le cassis les particularités suivantes :

Densité 1.063,5 le plus dense des 12 sucs examinés avec celui de pommes 1068, le plus riche en sucre interverti (116 gr. 60 par litre) et en acidité (31,44 par litre calculée en acide tartrique); matières minérales 7 gr. 20, également le plus riche; potasse 1 gr. 63, acide phosphorique 0 gr. 66 par litre.

Les deux auteurs ont étudié le principe de la coloration des fruits; ils

1. De Truchon et Martin-Claude. Sur la composition de certains jus de fruits destinés à la fabrication des confitures, sirops. *Journal de Pharmacie et de Chimie*, 1901, **13**, p. 171.

©BIU Santé

ont dressé un premier tableau de la coloration obtenue à l'aide de $Fe^{4}Cl^{6}$ dilué sur le résidu de l'évaporation de l'éther provenant du traitement du jus naturel : on trouve pour le cassis une coloration brun rougeâtre; dans un deuxième tableau la coloration en liqueur acide du jus de cassis est rouge-noir, celle de l'alcool amylique est rouge; la coloration, en liqueur ammoniacale, du jus est vert foncé, de l'alcool amylique est incolore. Le cassis teint la soie en rose.

En résumé, les deux auteurs ont constaté qu'aucun des colorants naturels des sucs examinés (cassis compris) ne pouvait être confondu ni avec les colorants de la houille, ni avec les colorants artificiels le plus généralement employés (orseille, campêche, cochenille).

2° A. Balland (1), en 1899, donne un tableau de la composition des principaux fruits (25 ont été analysés) dans lequel nous relevons les chiffres suivants relatifs au cassis frais et sec et aux groseilles rouges par comparaison :

	CASSIS		GROSEILLES rouges
	frais	sec	
Eau °/₀	81,20	»	90,30
Matières azotées	1,23	»	0,75
Matières grasses	0,68	»	0,19
Matières sucrées	11,68	55,10	5,36
Matières extractives	0,44	11,73	0,19
Cellulose	4,02	27,85	2,70
Cendres	0,75	5,32	0,52

Le rendement moyen en jus pour le cassis après cuisson et pression est de 60-65 °/₀.

3° F. Muttelet (2) dans une étude sur l'acidité des jus de fruits à confiture, donne un tableau indiquant les quantités relatives des différents acides organiques : malique, tartrique, citrique contenus dans les jus de onze fruits. Ceux-ci ne renferment que des traces non dosables d'acide tartrique : ce dernier résultat était intéressant à souligner à cette époque (1909), attendu que l'acidité des fruits à confitures était encore attribuée, dans nombre de publications, à l'acide tartrique principalement. L'acide malique n'existe pas dans les groseilles, les framboises, les cassis, les fraises, c'est-à-dire dans les fruits généralement

1. A. Balland. Composition et valeur alimentaire des principaux fruits. *Revue du Service de l'Intendance*, 1899, **12**, p. 699.

2. F. Muttelet. Étude sur l'acidité des jus de fruits. *Annales des Falsifications*, 1909, p. 383. — Recherches du jus de pommes filtré dans les confitures « pur fruit ». *Annales des Falsifications*, 1922, p. 196. — Les acides des fruits à confitures. *Annales des Falsifications*, 1922, p. 453; 1926, p. 235.

©BIU Santé

utilisés pour l'obtention des gelées : fait très intéressant aussi et dont l'auteur a tiré parti plus tard (en 1922) pour déceler la présence du jus de pommes filtré (qui renferme de l'acide malique à l'exclusion de l'acide citrique), dans une préparation vendue sous la dénomination « pur fruit ». Enfin le suc de cassis renferme la plus forte proportion d'acide citrique (3 gr. 20-3 gr. 50 °/₀), soit environ 37 gr. au litre en tenant compte de la densité 1.050.

Les conclusions que l'auteur a tirées de son étude en 1909, et qui ont été confirmées et généralisées par son nouveau travail portant sur 23 jus de fruits à confitures en 1922, sont les suivantes :

a) Quand on trouve de l'acide tartrique dans une confiture ou une gelée ou un sirop des fruits précédents, cet acide a été ajouté;

b) Lorsque, dans les mêmes produits, l'acidité est exclusivement due à l'acide tartrique, ces produits ne contiennent pas de jus de fruits.

4° M. Vercier, en 1923 (1), donne les résultats d'analyses effectuées à la Station œnologique de Bourgogne à Beaune, concernant des échantillons de jus de cassis, de crème de cassis de bonne qualité et extra et de cassis de ménage.

	JUS DE CASSIS 10 K^{s} DE CASSIS		CRÈME DE CASSIS		CASSIS de ménage
	5 litres d'alcool	10 litres d'alcool	Courante	Extra	
Alcool en volume	36°4	29°7	18°2	23°9	22°
Extrait sec à 100° par litre	54 gr.	76 gr.	575 gr.	»	»
Sucre réducteur par litre	9 gr. 6	40 gr.	200 gr.	23 gr. 80	3 gr. 60
Saccharose par litre	»	»	304 gr.	»	275 gr.
Extrait réduit par litre	44,4	36 gr.	»	7,70	6,40
Acidité totale (en SO^4H^2)	15,32	11,61	7,2	»	»
Acidité volatile (en acide acétique)	0,36	0,18	0,18	»	»
Acide citrique par litre	23,9	17,9	10,5	»	»
Tannin et matière colorante	17	14,2	7,6	»	»
Cendres	2,25	2,8	1,8	»	»

5° Plus récemment [1926] (2), M. François a eu à expertiser un produit présenté comme « extrait pour sirop de cassis », utilisé par des fabricants d'eaux gazeuses. Des documents précis sur la composition du suc de cassis naturel lui ayant fait défaut, M. François a fabriqué du suc de cassis par le procédé classique de préparation des sucs de fruits acides et l'a ensuite analysé pour donner à son étude une base sérieuse. Densité : 1.041; extrait sec par litre 115 gr. 05 renfermant des sucs

1. J. Vercier. *Le Cassis*. Bibliothèque horticole, Paris, 1925.

2. M. François et Mlle Séguin. Étude sur le suc de cassis et les réactions de l'orseille. *Ann. des Fals.*, 1926, p. 230.

©BIU Santé

réducteurs; cendres 6 gr. 90 par litre. Au sujet de la nature de l'acide, il a constaté que le suc naturel contenait en abondance de l'acide citrique (environ 40 gr. par litre) et pas d'acide tartrique, confirmant ainsi l'étude de MUTTELET (1909 et 1922) et contrairement aux résultats de DE TRUCHON et MARTIN-CLAUDE qui signalèrent la présence à la fois de deux acides citrique et tartrique. Relativement à la nature de la coloration M. FRANÇOIS a appliqué au suc de cassis les trois essais imposés par les laboratoires agréés pour la recherche de colorants étrangers dans les vins : il a obtenu des résultats négatifs. Donc la coloration naturelle du suc de cassis se comporte comme celle du vin rouge.

III. *La législation* sur le cassis est dominée actuellement par le décret du 16 septembre 1925 donnant une définition précise du sirop et de la liqueur de cassis : *a*) la dénomination *sirop de cassis* est réservée au sirop composé exclusivement de sucre ou sirop de sucre et de jus de baies de cassis, avec une tolérance de 5 litres de jus de groseilles et framboises par 100 litres de sirop; *b*) la dénomination *liqueur de cassis ou cassis* est réservée à la liqueur obtenue par addition de sucre ou de glucose au produit de la macération de baies de cassis dans l'eau-de-vie, avec une tolérance pour l'addition aux baies de cassis mises en macération, soit de bourgeons de cassis à raison de 2 K^{os} pour 100 K^{os} de baies, soit de framboises ou groseilles à raison de 50 K^{os} pour 1.000 K^{os}.

La dénomination *crème de cassis* est réservée aux liqueurs de cassis titrant 15° d'alcool au minimum et renfermant au moins 400 gr. de matières sucrées par litre. Cependant, une tolérance à s'écarter des définitions ci-dessus était accordée aux sirops et liqueurs, à la condition que la dénomination spécifique fût accompagnée du qualificatif *fantaisie*.

Or, cette tolérance a donné lieu à de nombreux abus auxquels on a eu recours surtout sous le prétexte de renforcer la coloration de la liqueur; exemple : emploi des jus de groseilles et de cerises noires, de prix de revient très inférieur, et aromatisés avec essence de bourgeons de cassis; exemple : emploi de recharges faites avec des vins riches en alcool et en couleur, aromatisés avec essence de bourgeons de cassis; exemple : emploi par distillation des bourgeons de cassis, des baies de myrtilles en place de fruits de cassis; exemple : on vend, pour fabriquer des liqueurs et sirops fantaisie, des extraits fabriqués de toutes pièces, sans aucun fruit. Rappelons à ce sujet les résultats de l'expertise effectuée par M. FRANÇOIS en 1926 et rapportée plus haut(1). Afin de mieux étudier la nature du colorant de l'extrait qu'il avait à analyser, M. FRANÇOIS avait préparé au laboratoire de l'orseille en partant du lichen et il avait soumis le colorant, étendu d'eau, aux essais utilisés dans l'analyse des vins. Or, la couleur rouge de l'orseille possédait, à l'égal d'un colorant de la houille, des réactions chimiques positives.

1. *Loc. cit.*

©BIU Santé

L'analyse de l'extrait pour sirop de cassis donnait : extrait sec par litre : 315 gr. ; cendres, 2 gr. 05 ; acide citrique absence : acide tartrique, 149 gr. Le colorant donnait la même touche que le rouge d'orseille.

Et M. François de conclure : que le suc de cassis naturel contient une forte quantité d'acide citrique et pas d'acide tartrique ; sa couleur se comporte comme celle du vin, alors que *l'extrait pour sirop de cassis*, à analyser, ne renfermait pas d'acide citrique, mais une très forte quantité d'acide tartrique et était coloré par l'orseille. Donc c'était un produit fabriqué de toutes pièces. Comme conclusion de son étude M. François demandait l'interdiction :

1° De vendre un tel produit sous le nom d'extrait pour sirop de cassis ;

2° De désigner sous le nom de cassis le sirop fabriqué avec ce produit.

Dans une circulaire à MM. les Inspecteurs de la Répression des fraudes (1) (26 février 1927), M. le ministre de l'Agriculture ramenait aux deux points suivants les fraudes auxquelles donnait lieu la vente des sirops et liqueurs de cassis : 1° des sirops et des liqueurs de cassis qui devraient être suivis du qualificatif *fantaisie* sont mis en vente sans ce qualificatif : d'où tromperie tombant sous le coup de la loi du 1er août 1925 ; 2° une fraude beaucoup plus fréquente consiste à désigner sous le nom de cassis, sans qualificatif, qui ne peut s'appliquer qu'à une liqueur (produit cher) un simple sirop de cassis meilleur marché : le plus souvent c'est un sirop de fantaisie ou même complètement artificiel, car la fabrication du véritable sirop de cassis est, en effet, l'exception et, sous l'appellation « sirop de cassis » suivie ou non du terme fantaisie, on vend le plus souvent des produits qui n'ont rien de commun avec le fruit du cassis. Cette fraude se pratique le plus souvent dans le commerce de détail, sur les produits et mélanges à consommer sur place. Bien que peu préjudiciable au consommateur qui ne demande au produit d'addition qui lui est servi que d'apporter à un autre liquide le parfum de cassis, cette fraude lèse par contre gravement, par sa généralisation, les intérêts des producteurs de cassis qui voient ainsi leur culture péricliter.

Aussi, afin d'empêcher la vente de produits inférieurs et par cela même, de conserver et d'étendre la réputation du cassis, produit hygiénique constituant pour de nombreux départements en France une source de richesse, que des procédés déloyaux ne manqueraient pas de tarir, *une proposition de loi* (1), tendant à la répression des fraudes sur les sirops et liqueurs de cassis (analogue à celle qui est intervenue pour le miel et pour le rhum), interdit de vendre sous la dénomination contenant le mot cassis tout sirop ou liqueur ne répondant pas aux définitions du

1. Sirops et liqueurs de cassis. *Annales des Falsifications et des Fr.*, n° 219, mars 1927, p. 179.

1. Proposition de loi tendant à la répression des fraudes sur sirops et liqueurs de cassis. *Annales des Falsifications et des Fr.*, n° 219, avril 1927, p. 242.

©BIU Santé

décret de septembre 1925; elle abroge les articles 3 et 4 de ce décret autorisant la fabrication et la vente des sirops et liqueurs de cassis fantaisie.

Lors du Ier Congrès commercial des petits fruits de table (Blois, novembre 1926) les vœux suivants intéressant particulièrement le commerce du cassis ont été émis :

1° Le Congrès signale à l'attention des intéressés la capacité d'absorption élevée du marché anglais, concernant les pulpes de cassis, le cassis frais et les groseilles rouges et insiste sur l'intérêt qui s'attache à ne diriger sur celui-ci que des fruits gros à chair ferme, de qualité homogène, logés en « sièves », seul type d'emballage répondant aux exigences du consommateur britannique concernant les fruits ;

2° Il émet le vœu que des efforts soient faits dans le but de créer dans les centres de production des industries : pulperies, confitureries, etc., susceptibles de transformer avantageusement les excédents de fruits ;

3° Il appelle l'attention des producteurs et industriels sur les débouchés considérables présentés par la pulpe de cassis ou autre, notamment sur l'Angleterre et l'Amérique.

ALBERT GUILLAUME,
Professeur à l'Ecole de Médecine et de Pharmacie
et à l'Ecole supérieure des Sciences,
Pharmacien en chef des Hôpitaux de Rouen.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

GUILLIERMOND (A.). **Clef dichotomique pour la détermination des Levures.** 1 vol. in-16, 124 p. avec nombreuses figures. Prix : 14 fr. Librairie LE FRANÇOIS, 91, boulevard Saint-Germain, Paris. — Les Levures prennent une importance de plus en plus grande, non seulement en ce qui concerne l'industrie des fermentations alcooliques, mais encore au point de vue médical, car elles sont les agents de beaucoup d'affections diverses de l'homme, connues sous le nom de blastomycoses. Or, les Levures, qui constituent une famille d'Ascomycètes inférieurs à laquelle on a donné le nom de Saccharomycétacées, comprennent une infinité d'espèces se rattachant à un assez grand nombre de genres. Jusqu'à présent, il existait en France et à l'Etranger des traités consacrés à l'étude morphologique et physiologique des Levures, mais aucun d'eux ne conduisait à la reconnaissance des espèces. Aussi, lorsqu'on se trouvait en présence d'une Levure qu'on avait besoin de déterminer, était-t-on obligé de recourir à des spécialistes.

Le petit livre de M. GUILLIERMOND comble cette lacune et répond à un véritable besoin. Il consiste en une clef dichotomique analogue à celle que l'on

©BIU Santé

utilise dans les Flores pour la détermination des végétaux supérieurs. Il permet ainsi d'arriver sans la moindre difficulté, par des moyens extrêmement simples et en évitant toute cause d'erreurs, à la détermination des genres.

La clef dichotomique est précédée d'un exposé des caractères généraux des Levures, des techniques utilisées pour la culture et l'observation de ces champignons ainsi que pour la séparation des espèces. R. S.

FREDERICQ (HENRI). **Aspects actuels de la physiologie du myocarde.** 1 vol. grand in-8°, 300 p. *Les Presses universitaires de France*, Paris, 1927. — L'auteur étudie le fonctionnement du cœur des Vertébrés, spécialement de celui des Mammifères. Il expose avec une grande richesse d'informations et avec l'autorité que lui confèrent ses travaux la question de la contraction cardiaque, de sa nature, de ses modalités. Il examine en cinq chapitres successifs : l'origine et la conduction intra-cardiaque de l'excitation et de la contraction; les rythmes autonomes du cœur et la physiologie du tissu nodal; les théories neurogène et myogène de l'automatisme et de la conduction cardiaques; les manifestations électriques de l'excitation; l'électro-cardiogramme physiologique; la nature de la systole auriculaire et de la systole ventriculaire.

Une bibliographie extrêmement importante complète cette mise au point.

Ce livre porte en sous-titre : « *Première série : l'onde d'excitation motrice, son origine, sa propagation, ses manifestations électriques* ». On peut donc espérer qu'une autre publication suivra cette première, dont il est difficile d'exagérer l'utilité et les mérites. J. R.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie générale.

Action des dérivés organomagnésiens sur les amides primaires a trisubstituées. RAMART (Mme), LACLÔTRE (Mlle) et ANAGNOSTOPOULOS. *C. R. Ac. Sc.*, 1927, **185**, n° 4, p. 282. — Les acétamides trisubstituées, traitées par les dérivés organomagnésiens, perdent en général une molécule d'eau et sont transformées en nitrites. Cette action déshydratante peut s'expliquer en supposant que l'amide réagit sous la forme tautomère -C (OH) = NH. P. C.

La solubilité de la 1-phényl 2. 3-diméthyl-4-diméthyl amino-5-pyrazolone dans l'eau. CHARONNAT (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1927, **185**, n° 4, p. 284. P. C.

Etude de l'alcool oléylique et de ses dérivés. Obtention de l'oléicérine, de l'élaïdicérine et de l'alcool stéarolylique. ANDRÉ (E.) et FRANÇOIS (Mlle T.). *C. R. Ac. Sc.*, 1927, **185**, n° 6, p. 387. — L'alcool oléylique (*trans*-octodécène-9.10-ol-1 normal) fournit avec le brome un dérivé d'addition, que la potasse alcoolique transforme en un trialcool, le *normal-octodécane-triol, trans-1.9.10* (oléicérine). L'alcool élaïdylique conduit de la même façon à l'élaïdicérine (isomère *cis* du corps précédent).

La réduction du stéarolate d'éthyle par le sodium et l'alcool absolu donne l'*alcool stéarolylique*, qui, par hydratation au moyen de l'acide sulfurique concentré, fournit l'*alcool céto-octodécylique*. P. C.

©BIU Santé

Sur l'existence d'un composé oxygéné du fluor. LEBEAU (P.) et DAMIENS (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1927, **185**, n° 14, p. 652. — Au cours de l'électrolyse d'un fluorure acide de potassium partiellement hydraté, il se forme à côté du fluor un composé oxygéné de ce métalloïde, de formule OF^2, ayant plutôt les caractères d'un oxyde que ceux d'un anhydride. Le nouveau corps n'a pas pu être séparé de l'oxygène qui l'accompagne, oxygène provenant de l'action du fluor sur l'eau; c'est un gaz dont le point d'ébullition est voisin de celui de l'oxygène. Le nouveau composé oxygéné du fluor possède une odeur irritante; il peut être conservé plusieurs jours sans altération sensible. Le gaz fluoré est absorbé par la potasse sans changement de volume; il libère l'iode d'une solution d'iodure de potassium. Il reste inaltéré quand on le chauffe à 125° au contact du verre. P. C.

Etude des produits à point d'ébullition élevé contenus dans l'huile de Cadet. VALEUR (A.) et GAILLIOT (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1927, **185**, n° 16, p. 779. — Du résidu de la distillation de l'huile de Cadet les auteurs ont isolé un liquide bleu à odeur fortement alliacée, mélange de $(CH^3)^7As^3$ et de $(CH^3)^5As^3$. P. C.

Sur une combinaison mercurique de l'acide allantoïque, permettant d'identifier cet uréide dans le légume vert de « Phaseolus vulgaris ». FOSSE (R.) et HIEULLE (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1927, **185**, n° 16, p. 800. — La combinaison mercurique en question résulte de l'union de deux molécules d'acide allantoïque avec une molécule d'oxyde mercurique. P. C.

Recherches sur le rubrène : le pseudorubrène. MOUREU (C.), DUFRAISSE (C.), et BERCHET (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1927, **185**, n° 21, p. 1085. — Par l'action de l'acide iodhydrique, le rubrène ne s'hydrogène pas, mais s'isomérise en *pseudorubrène*; ce dernier corps, chauffé, donne naissance à des vapeurs violettes. P. C.

Réduction des chlorures d'acides sous pression réduite. Méthode de préparation des aldéhydes. GRIGNARD (V.) et MINGASSON (G.). *C. R. Ac. Sc*, 1927. **185**, n° 22, p. 1173. — La réduction des chlorures d'acides par catalyse permet d'obtenir les aldéhydes en opérant sous pression réduite. Ainsi la réduction sur le nickel permet d'obtenir l'aldéhyde benzoïque à partir du chlorure de benzoyle avec un rendement de 60 %, en opérant à 300° et sous une pression comprise entre 50 et 300 mm.; mais la méthode au nickel ne s'applique pas aux chlorures d'acides à caractère aliphatique. Par contre, pour ces chlorures d'acides, on arrive à des résultats satisfaisants en se servant comme catalyseur de l'oxyde de platine. P. C.

Propriétés chimiques de l'aluminium pur. MATIGNON (C.) et CALVET (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1927, **185**, n° 19, p. 909. — L'aluminium pur ne se différencie pas sensiblement du métal industriel dans son attaque par la soude étendue. Par contre l'aluminium pur résiste à l'attaque des solutions chlorhydriques étendues pures; de petites quantités de sels de cuivre et de mercure lui font perdre cette qualité; les sels de fer, de zinc, d'étain n'enlèvent pas à l'aluminium pur sa résistance à l'acide chlorhydrique. P. C.

Sur le mécanisme des réactions accompagnant la formation de l'huile de Cadet. VALEUR (A.) et GAILLIOT (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1927, **185**, n° 19, p. 956. — La pyrogénation d'un mélange d'acétate de potassium et d'anhydride arsénieux conduit à la formation d'un mélange complexe dont le

©BIU Santé

méthylarsenic $(CH^3As)^4$ serait le générateur ; celui-ci donnerait ensuite naissance à des composés plus ou moins méthylés qui tendent à se résoudre par l'action de la chaleur en l'espèce la plus volatile, la triméthylarsine, et en l'espèce la moins volatile, l'arsenic. P. C.

Sur les dérivés pyridiques quaternaires. Maghidson (O.) et Menchikoff (G.). *Travaux de l'Inst. Chim. et Pharm.* (Moscou), fasc. n° 16, 1926, p. 7 à 20. — Les auteurs ont préparé une série d'iodures (ou de chlorures) d'alcoylpyridine dont ils ont étudié l'action curarisante sur la grenouille. Ils injectent dans le sac lymphatique une solution aqueuse à 1 % et notent le temps écoulé jusqu'au début de la paralysie ; ils expriment l'activité comparativement à une quantité correspondante de curare dont l'activité est faite égale à 100 :

	DOSE	TEMPS	EFFET	ACTIVITÉ relative
	—	—	—	—
Iodométhylate	0 gr. 01	30 minutes.	Paralysie.	1
Chlorobenzylate	0 gr. 003	30 —	Parésie.	4
	0 gr. 003	30 —	Paralysie.	
	0 gr. 005	30 —	Paralysie.	
Iodopropylate	0 gr. 01	30 —	Parésie.	0,4
	0 gr. 02	30 —	Paralysie.	
Iodoallylate	0 gr. 02	30 —	Parésie.	0,2
	0 gr. 05	30 —	Paralysie.	
Iodoamylate	0 gr. 01	30 —	Paralysie.	1
Iodoéthylate	0 gr. 05	30 —	Paralysie.	0,2

M. T.

Deux nouveaux composés du molybdène : le phospho et l'arsénio-conjugués céruléo-molybdiques. Denigès (G.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1927, **65**, p. 107. — Le phospho-conjugué du bleu de molybdène ordinaire $[4(MoO^3)MoO^2]$ se forme toutes les fois qu'un composé hexavalent du molybdène est réduit en présence de l'ion phosphorique. Il se prépare en projetant une quantité déterminée d'aluminium en feuille mince dans une solution bouillante, légèrement sulfurique, de molybdate alcalin, renfermant du phosphate disodique. Après six minutes de nouvelle ébullition, le liquide bleu obtenu, refroidi, est agité avec de l'éther, celui-ci séparé abandonne à une petite quantité d'eau le composé bleu. La formule de ce phospho-conjugué céruléo-molybdique $[4(MoO^3)\,MoO^2]\,PO^4H^3, 4H^2O$ s'obtient par déterminations successives de son résidu à 100°, au rouge sombre, du molybdène tétravalent à l'aide du permanganate, du molybdène total par réduction et de l'ion phosphorique qu'il contient. Il cristallise en rhomboèdres bleus, est soluble dans l'eau, l'alcool, l'éther et est assez oxydable. L'arsénio-conjugué est en tous points comparable au phospho-conjugué. R. R.

Chimie biologique.

Action de la fumée de tabac sur la digestion pepsique de l'albumine et de la fibrine. Azione del fumo di tabacco sulla digestione peptica dell' albumina e della fibrina. Vascellari (G.) et Pennati (V.). *Archiv. di farmac. sperim.*, **42**, n° 11, p. 241. — Les principaux constituants de la umée de tabac : nicotine, pyridine, ammoniaque, sont capables de retarder,

©BIU Santé

et même d'arrêter la digestion pepsique de l'albumine et de la fibrine, la pyridine étant le produit le plus nocif. Si la dose est très faible, on constate que l'action est nulle, mais il n'y a jamais accélération.

Avec la fumée elle-même, les résultats sont identiques : action nulle à dose faible, ralentissement en arrêt à dose forte. A. L.

Modifications de l'équilibre électrolytique du sang par les injections endoveineuses de sels de potassium. Modificazione dell' equilibrio elettrolitico del sangue in seguito ad iniezione endovenosa di sali di K. Condorelli (L.). *Archiv. di farmac. sperim.*, Rome, 1927, **43**, n° 2, p. 44, et n° 3, p. 49. — Les sels de potassium injectés sont rapidement fixés par les tissus au point de disparaître de la circulation après un temps très court. L'injection du chlorure de potassium cause une diminution sensible du sodium, ce que ne font pas les sels de potassium autres que le chlorure. C'est le foie qui semble jouer le rôle principal dans ce phénomène de régularisation.

L'injection de chlorure de potassium peut causer des effets toxiques et entraîner la mort, mais l'effet produit semble en rapport avec la concentration de la solution et avec la rapidité de l'injection, bien plus qu'avec la quantité absolue du sel injecté. Si l'injection est assez rapide pour ne pas permettre le rétablissement de l'équilibre électrolytique, on observe un choc qui, au point de vue symptomatique, est assimilable au choc anaphylactique. On observe alors tachycardie, tachypnée, collapsus de la pression artérielle, perte d'urine et des fèces. Si l'injection est assez lente pour que l'équilibre électrolytique du sang se rétablisse petit à petit, on observe, si l'augmentation du taux du potassium dans le sang ne dépasse pas 5 à 6 milligr. par 100 cm³, tachypnée, légère augmentation de la pression sanguine, et tachycardie. Si l'augmentation du taux du potassium est plus forte, on observe d'abord tachypnée, collapsus de la pression sanguine, tachycardie, perte de l'urine et des fèces, et enfin paralysie de la respiration et du cœur. Mais, si le mécanisme de la régulation de l'équilibre électrolytique a le temps d'intervenir, on observe une rapide rémission des syndromes. A. L.

Les rapports entre l'activité spirillicide et trypanocide des éléments et leur classification électro-chimique. Levaditi (C.) et Longinesco (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1927, **185**, n° 1, p. 91. — Tous les métaux actifs au point de vue thérapeutique sont ou très peu électro-positifs, ou très peu électro-négatifs; ils ont, en général, une tension de polarisation inférieure à celle de l'hydrogène et ne décomposent pas l'eau à la température ordinaire. Du point de vue analytique, ils précipitent tous par l'hydrogène sulfuré. P. C.

Sur la présence du lithium et du strontium dans les dents et dans les os humains et sur leur état chimique. Desgrez (A.) et Meunier (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1927, **185**, n° 3, p. 160. P. C.

Contribution à l'étude des huiles d'animaux marins. Recherches sur les alcools aliphatiques non saturés de l'huile de spermaceti. André (E.) et François (Mlle M.-T.). *C. R. Ac. Sc.*, 1927, n° 4, p. 279. — Les auteurs ont déjà montré que la saponification de l'huile de spermaceti donne naissance à des alcools saturés qui sont les alcools tétradécylique, hexadécylique et octodécylique. Ceux-ci sont accompagnés d'alcools non saturés qui sont au nombre d'au moins deux : l'alcool oléylique, le plus abondant, et un autre alcool, deux fois éthylénique et de con-

©BIU Santé

densation plus élevée. Les dérivés de la fonction alcool de l'alcool oléylique sont difficiles à obtenir purs à cause d'une isomérisation partielle de ce composé au cours des opérations ; l'alcool élaïdique est plus stable, et la préparation de ses dérivés est plus facile. P. C.

Sur l'importance physiologique du nickel et du cobalt. Bertrand (G.) et Nakamura (H.). *C. R. Ac. Sc.*, 1927, **185**, n° 5, p. 321. — Il suffit de quelques centièmes de milligramme de nickel et de cobalt ajoutés aux aliments pour augmenter de 17 °/₀ environ la survie de souris soumises à un régime artificiel. P. C.

Synthèse du lactose. Pictet (A.) et Vogel (H.). *C. R. Ac. Sc.*, 1927, **185**, n° 5, p. 332. — Le lactose peut être reproduit artificiellement par combinaison directe du glucose β et du galactose β, en chauffant jusqu'à 175° un mélange à poids égaux des deux sucres additionné d'un peu de chlorure de zinc. P. C.

Note sur la méthode chimique de Wyss pour l'essai de l'insuline. Note on the Wyss chemical method of assaying insulin. Bischoff (F.), Maxwell (L. C.) et Blatherwick. *Journ. of biol. Chem.*, Baltimore, 1926, **67**, n° 3, p. 547. — La méthode de Wyss pour l'essai de l'insuline est basée sur la propriété que présente cette substance d'entraver l'oxydation des polyhydrophénols par l'eau hydrogénée. Or, les auteurs ayant observé que la caséine agissait de même en vinrent à penser qu'il s'agissait plutôt d'une action due aux protéines; celle-ci paraît même liée à la présence de certains acides aminés comme la tyrosine et le tryptophane. R. L.

Une étude de la méthode colorimétrique à l'oxyde molybdique pour le dosage des composés phosphorés dans le sang. A study of the molybdic oxide colorimetric method for the estimation of the phosphorus compounds of the blood. Roe (J. H.), Irish (O. J.) et Boyd (J. I.). *Journ. of biol. Chem.*, 1926, **67**, n° 3, p. 479. — Mise au point de la méthode molybdique pour le dosage colorimétrique des composés phosphorés sanguins. R. L.

Une méthode colorimétrique pour le dosage du calcium sanguin. A colorimetric method for the estimation of blood calcium. Roe (J. H.) et Kahn (B. S.). *Journ. of biol. Chem.*, 1926, **67**, n° 3, p. 585. — Le calcium est précipité sous forme de phosphate et ce dernier est dosé ensuite colorimétriquement par la méthode molybdique. R. L.

Vitamine antinévritique concentrée préparée avec la levure de bière. Concentrated antineuritic vitamin prepared from brewer's yeast. Seidell (A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1926, **67**, n° 3, p. 593. — La levure sèche ou fraîche est traitée par l'eau bouillante, ou maintenue à 90° environ, pour éliminer les protéines. La vitamine antinévritique du filtrat est adsorbée par la terre à foulon, puis libérée par la soude diluée. Après acétification et concentration, on débarrasse l'extrait de la soude (sous forme de sulfate de soude cristallisée) et des substances organiques inactives par addition d'alcool méthylique. Finalement, le principe actif est transformé en une poudre sèche non hygroscopique au moyen d'alcool éthylique concentré. La dose journalière nécessaire au pigeon est d'environ 1 centigr. R. L.

Distribution de quelques uns des acides aminés les plus importants dans la globuline de la glande thyroïde. The distri-

©BIU Santé

bution of some of the more important amino acids in the globulin of the thyroid gland. Eckstein (H. C.). *Journ. of biol. Chem.*, 1926, **67**, n° 3, p. 601. — L'analyse de la thyréoglobuline, effectuée par la méthode de van Slyke, donne des résultats différents des analyses publiées antérieurement par d'autres auteurs qui employèrent la méthode de Kossel et Kutscher.

R. L.

Un procédé pour la détermination de l'urée dans les filtrats sanguins obtenus par la méthode à l'autoclave de Folin-Wu. A procedure for the determination of urea in Folin-Wu blood filtrates by the autoclave method. Clark (E. P.) et Collip (J. B.). *Journ. of biol. Chem.*, Baltimore, 1926, **67**, n° 3, p. 621. — Une modification de la méthode à l'autoclave de Folin et Wu permet de convertir l'urée en ammoniaque et de doser celle-ci, par la technique de Pregl, au moyen de l'appareil de Parnas et Wagner.

R. L.

Le contenu du corps en phosphore en rapport avec l'âge, la croissance et la nourriture. The phosphorus content of the body in relation to age, growth, and food. Sherman (H. C.) et Quinn (E. J.). *Journ. of biol. Chem.*, 1926, **67**, n° 3, p. 667. — Le pourcentage de phosphore dans le corps du rat normal passe de 0,34 à la naissance à 0,70 ou 0,75 à l'âge adulte. A l'âge de quinze jours, le poids total de phosphore des mâles est plus élevé que celui des femelles, mais le pourcentage est en réalité moins élevé. Les femelles qui ont eu des petits et les ont allaités, voient leur quantité de phosphore diminuer. Le calcium ingéré dans le régime est le seul facteur qui limite réellement la fixation du phosphore et du calcium dans le corps.

R. L.

Substances antirachitiques. III. La formation catalytique d'un dérivé du cholestérol antirachitique. Antiricketic substances. III. The catalytic formation of an antiricketic cholesterol derivative. Bills (C. E.). *Journ. of biol. Chem.*, 1926, **67**, n° 3, p. 753. — Une substance antirachitique de nature inconnue peut être obtenue en faisant agir sur le cholestérol en solution dans le tétrachlorure de carbone, de la floridine (terre à foulon du Nord de la Floride) activée par un chauffage préalable de deux heures à 280°.

R. L.

Métabolisme du magnésium avec des régimes purifiés. Magnesium metabolism on purified diets. Medes (G.). *Journ. of biol. Chem.*, 1926, **68**, n° 2, p. 295. — Quand on fait varier les conditions d'alimentation, la composition minérale des rats est plus constante en ce qui concerne le taux en magnésium qu'en ce qui concerne le taux en calcium et en phosphore. En aucun cas, il n'a été possible d'obtenir des variations plus grandes que celles que l'on observe habituellement chez le rat normal.

R. L.

Effet d'une administration prolongée d'extrait parathyroïdien sur l'excrétion du phosphore et du calcium. The effect of long continued administration of parathyroid extract upon the excretion of phosphorus and calcium. Greenwald (I.) et Gross (J.). *Journ. of biol. Chem.*, 1926, **68**, n° 2, p. 325. — L'administration prolongée d'extrait parathyroïdien provoque, chez le chien, une hypercalcémie qui s'accompagne d'un accroissement de l'excrétion urinaire de phosphore et de calcium; ces pertes s'effectuent aux dépens de la composition minérale des os.

R. L.

Effets de la température sur le métabolisme, en particulier

©BIU Santé

celui des protéines. The effect of temperature on metabolism, particularly that of protein. YOUNGBURG (G.) et FINCH (M. W.). *Journ. of biol. Chem.*, 1926, **68**, n° 2, p. 335. — Dans la zone tempérée, les variations saisonnières de température n'ont pas grande influence sur le métabolisme des protéines chez l'homme; il est de même en été qu'en hiver. La différence avec le métabolisme des zones semi-tropicales est peu importante, très inférieure en tout cas aux chiffres publiés par DENIS et BORGSTROM. R. L.

Changements dans la composition du sang des lapins nourris avec des fèves de soja crues. Changes in the blood composition of rabbits fed on raw soy beans. HORVATH (A. A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1926, **68**, n° 2, p. 343. — La composition du sang des lapins nourris avec du soja cru augmente en urée, cholestérol, phosphore inorganique et acide urique. R. L.

L'inositol du mûrier « Rubus argutus » et du cornouiller à fleurs « Cornus florida ». Inositol from blackberry (*Rubus argutus* Link) and flowering dogwood (*Cornus florida*). SANDO (C. E.). *Journ. of biol. Chem.*, 1926, **68**, n° 2, p. 403. — L'inositol $C^6H^6(OH)^6$ fut isolé des feuilles de mûrier et des fleurs et bractées de cornouiller. La substance purifiée fut identifiée par la préparation du dérivé acétylé. R. L.

La solubilité de la vitamine B dans le benzène. The solubility of vitamin B in benzene. WILLIAMS (R.-R.) et WATERMAN (R. E.). *Journ. of biol. Chem.*, 1926, **68**, n° 3, p. 499. — Le benzène ne dissout la vitamine B qu'en présence de petites quantités d'alcool et d'eau restant d'une première extraction. On utilisera donc avec avantage comme solvant le benzène additionné de 10 °/₀ d'alcool à 90°. R. L.

Relation entre la solubilité et l'absorption des sels de calcium par l'intestin. The relation of solubility to the absorption of calcium salts from the intestine. IRVING (L.). *Journ. of biol. Chem.*, 1926, **68**, n° 3, p. 513. — L'absorption du calcium paraît sous la dépendance des conditions de solubilité des sels utilisés, dans l'intestin. Elle fut rangée par l'auteur, au cours de ses essais sur le chien, dans l'ordre décroissant suivant : acétate acide > chlorure neutre > citrate acide > lactate acide. R. L.

Les plus simples composés azotés de la levure. I. Choline et acide nicotinique. Simpler nitrogenous constituents of yeast. I. Choline and nicotinic acid. VICKERY (H. B.). *Journ. of biol. Chem.*, 1926, **68**, n° 3, p. 585. — La levure fraîche traitée par l'eau acétique bouillante, donne une solution qui est neutralisée par l'eau de baryte et débarrassée de ses impuretés par addition d'alcool. Par fractionnement, à l'aide du chlorure mercurique, il fut impossible d'obtenir un précipité contenant 2,41 °/₀ de l'azote de l'extrait de la levure, composé de 86 °/₀ environ de choline et de 6 °/₀ d'acide nicotinique, avec de petites quantités de bases du type de la bétaïne. R. L.

Préparation de l'adénine nucléotide à partir des feuilles de thé. The preparation of adenine nucleotide from tea leaves. CALVERY (H. O.). *Journ. of biol. Chem.*, 1926, **68**, n° 3, p. 593. — En passant par le sel de brucine, l'auteur a préparé, à partir des feuilles de thé, de l'adénine nucléotide cristallisé. Le produit ainsi obtenu est identique à celui qu'on obtient en partant de l'acide nucléique de la levure. H. J.

Vitamine E et reproduction avec des régimes synthétiques

©BIU Santé

et à base de lait. Vitamin E and reproduction on synthetic and milk diets. MATTILL (H. A.) et CLAYTON (M. M.). *Journ. of biol. Chem.*, 1926, **68**, n° 3, p. 665. — Des rats élevés avec des régimes synthétiques privés de facteur E montrent la même période critique entre le quatre-vingt-dixième et le cent-cinquantième jour, au delà de laquelle l'ingestion de facteur E ramène rarement les testicules dégénérés à leurs fonctions normales. Les femelles soumises au régime synthétique privé de ce facteur de reproduction présentent le type de stérilité observé chez les animaux recevant une alimentation lactée riche en graisse. L'addition au régime d'embryon de blé leur permet de se reproduire. L'embryon de blé est, en effet, riche en cette vitamine, la levure de bière en contient peu ou pas : la poudre de lait n'est pas si complètement dépourvue de ce facteur qu'on pouvait le croire tout d'abord, mais l'addition de saindoux déséquilibre le régime et empêche la reproduction. R. L.

Détermination quantitative du calcium, du magnésium, des phosphates et des carbonates des os. The quantitative estimation of calcium, magnesium, phosphate and carbonate in boue. KRAMER (B.) et HOWLAND (J.). *Journ. of biol. Chem.*, 1926, **68**, n° 3, p. 711. — Le carbonate des os est dosé, d'après une méthode nouvelle des auteurs, sous forme de gaz carbonique dans un appareil de VAN SLYKE. Des mises au point des dosages du calcium, du magnésium et des phosphates complètent cette note ; 0 gr. 25 à 0 gr. 50 de poudre d'os séchés suffisent pour ces déterminations. R. L.

Études sur la composition minérale des os. Studies upon the inorganic composition of bones. HOWLAND (J.), MARIOTT (W. M.) et KRAMER (B.). *Journ. of biol. Chem.*, 1926, **68**, n° 3, p. 721. — Le rapport du phosphate de calcium au carbonate de calcium des os est plus grand chez les animaux normaux que chez les animaux rachitiques ; il en est de même chez les enfants normaux et rachitiques. Il résulte d'essais de précipitations faits avec des sérums artificiels, par les auteurs, que le rapport Ca : P dans le précipité est très comparable à ce qu'on observe dans les os de rats ou d'humains. Il n'en reste pas moins que la fixation des sels inorganiques des os est plus complexe qu'une simple précipitation. R. L.

Chimie analytique. — Toxicologie.

Dosage du borate de soude officinal. FRANÇOIS (M.) et Mlle SÉGUIN (L.). *Annales des Falsif.*, Paris, 1927, **20**, n° 227, p. 542. — Le borate de soude, additionné de glycérine, devient acide à la phtaléine. Pour l'amener à neutralité, il faut lui ajouter deux molécules de soude NaOH pour une molécule de borate $B^4O^7Na^2, 10H^2O$. Si l'on prend 1 gr. 91 du borax à essayer (un deux-centième de molécule), on le dissout dans un mélange de 25 cm³ d'eau distillée et 50 cm³ de glycérine, et titre à la soude normale jusqu'à virage de la phtaléine ; on devra employer 10 cm³ de NaOH normale si le borax est pur. Lorsque le volume de NaOH employé est moindre, chaque 1/10 de centimètre cube correspond à 1 % de borate pur. A. L.

Sur la détermination du molybdène par volumétrie. Nouveau mode de dosage manganimétrique de ce métal. DENIGÈS (G.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1927, **65**, p. 50. — Il existe deux procédés volumétriques de dosage du molybdène : l'un iodométrique, dans lequel HI transforme MoO^3 en MoO^2I et I qu'on titre, procédé difficile et peu sensible ;

©BIU Santé

l'autre manganimétrique, dans lequel MoO^3 en solution chlorhydrique est réduit par le zinc, donnant Mo^2O^3 qu'on titre au permanganate. Pour certains auteurs, le terme final ne serait pas le sesquioxyde, mais un autre sous-oxyde de molybdène, ce qui change les coefficients de l'équation. Afin d'éviter l'intervention oxydante rapide de l'air, M. DENIGÈS titre le liquide final dans le ballon même et au moment précis de la fin de la réduction. MoO^3 est réduit par l'acide sulfurique et l'aluminium, à l'ébullition pendant une heure et demie, puis titré au permanganate déci-normal. L'erreur due à l'apport de traces de fer par l'aluminium est corrigée par un essai à blanc. Ce dosage manganimétrique est sensible, facile et peut servir, en outre, à doser l'ion phosphorique amené sous forme de phosphomolybdate. R. R.

Dosage des succédanés dans les farines. BOUYER (J.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1927, **65**, p. 59. — Les farines de boulangerie sont obligatoirement composées de 90 °/₀ de farine entière de froment et 10 °/₀ de succédané. L'expert ne possède qu'une méthode d'examen de ces farines : la comparaison sous le microscope avec des prises d'essai de mélanges en proportions définies et connues.

En outre, au défaut d'homogénéité s'ajoute la difficulté de différencier la nature des grains d'amidon. L'expertise est plus avancée si l'on peut se procurer un échantillon du succédané pur. Il suffit alors de déterminer les matières azotées totales (T), les matières azotées solubles dans l'eau (S), les matières azotées insolubles du gluten (G). Dans la farine de froment pur, $T = S + G$; mélangée à un succédané : $T = S + G + I$, (I étant l'insoluble du succédané). La composition de la farine est alors déterminée par le rapport de cet insoluble dans le succédané pur et dans la farine à expertiser.

R. R.

Action de l'acide bromhydrique et des bromures alcalins, en milieu acétique, sur le bromure cuivrique. Nouvelle réaction chromoscopique et spectroscopique du cupricum. DENIGÈS (G.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1927, **65**, p. 3. — L'acide bromhydrique ou les bromures alcalins, en milieu acétique, contractent des combinaisons du type $BrMC^2H^3O^2H$, lesquelles en présence de Br^2Cu donnent, suivant les concentrations de BrH ou de BrM, des composés verts ou violets. La réaction réversible est sensible et peut être appliquée spectroscopiquement comme spécifique du cupricum. R. R.

Sur un procédé volumétrique de dosage du sodium, dérivé de la méthode pondérale de A. Blanchetière. NAU (A.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1927, **65**, p. 67. — M. BLANCHETIÈRE précipite le sodium à l'état d'acétate triple d'uranium, de magnésium et de sodium (sel de STRENG), par contact, pendant une demi-heure, d'une solution acétique d'acétate d'urane et d'acétate de magnésie avec la liqueur sodique, puis lavage et dessiccation dans un creuset de GOOCH. L'acide phosphorique, seul élément biologique perturbateur, est éliminé préalablement, soit par précipitation à froid ou à chaud à l'état de phosphate d'urane, soit à l'état de phosphate ammoniaco-magnésien. La volumétrie facilite et rend plus sensible la méthode ; d'autre part, le creuset peut être remplacé par un double filtre en papier. L'acétate triple est dissous dans l'eau distillée, réduit par le zinc en milieu sulfurique à 50°-60°, puis titré au permanganate $\frac{N}{20}$. La relation pondérale existant entre la molécule d'acétate uranique ainsi dosée et l'ion sodium dans l'acétate triple permet le calcul. R. R.

©BIU Santé

Hydrologie.

Nouvelle classification des eaux minérales. Chassevant (A.) et Walls (M.). *Bull. Acad. Méd.*, 26 avril 1927. — La méthode de ces auteurs est celle que l'un d'eux a présentée à l'Académie des Sciences et qui a l'avantage de permettre de comparer entre elles les eaux suivant leurs propriétés physico-chimiques (1). Cette méthode consiste à évaluer les résultats d'analyse en milligrammes par litre et à la répartir en deux tableaux : 1° anions; 2° cations. On peut classer les eaux minérales d'après la valeur croissante de l'ancien type, valeur obtenue en divisant la somme des poids des anions par la somme du nombre de ces anions et dont la grandeur dépend de la proportion de la nature des anions dissous; toutes les eaux se répartissent en trois groupes :

Eaux chlorurées;
Eaux bicarbonatées;
Eaux sulfatées.

Mais cette classification mathématique est insuffisante pour permettre des comparaisons utiles au médecin. D'autres éléments interviennent pour faire varier l'action thérapeutique des eaux. La nature des cations est un de ces éléments; il faut donc créer des sous-groupes qui dépendent de la valeur du cation type. Les cations suivants se trouvent à dose pondérale dans la plupart des eaux minérales : cations Na, K, Li, Mg, Ca, dont trois peuvent prédominer : Na, Ca, Mg. A côté de ces ions prédominants, certaines eaux contiennent des éléments qui leur communiquent des propriétés spéciales, quoique s'y trouvant en minime proportion; tel est le cas des eaux qui contiennent l'anion sulfureux, celles qui contiennent de l'arsenic, celles qui contiennent le cation ferrugineux. Eaux sulfureuses, eaux arsenicales, eaux ferrugineuses.

Mais pour obtenir une classification utile et rationnelle, il convient de faire entrer la notion de la concentration moléculaire dans la classification. On répartira les eaux dans chaque famille en sous-groupes, suivant que les eaux sont hypertoniques, isotoniques ou hypotoniques, au sérum sanguin.

Enfin, il faut tenir compte de la thermalité : eaux froides, hypothermales, homéothermales, hyperthermales. Ed. D.

Considérations sur la polyvalence thérapeutique et les affinités électives des eaux minérales. Feuillé (E.). *Bull. Acad. Méd.*, 8 mars 1927. Ed. D.

Étude physico-chimique des eaux minérales de Saint-Honoré-les-Bains (Nièvre). Mlle Achard (G.) et Blum (P.). *Bull. Acad. Méd.*, 24 mai 1927. Ed. D.

Étude physico-chimique des eaux minérales de Bourbon-Lancy (Saône-et-Loire). Mlle Achard (G.) et Blum (P.). *Bull. Acad. Méd.*, 24 mai 1927. Ed. D.

Sur l'origine profonde des eaux bicarbonatées sodiques. Délépine (M.). *Bull. Acad. Méd.*, 21 juin 1927. Ed. D.

1. Allyre, Chassevant et Chouchak, Mesure du degré d'ionisation des eaux minérales. *C. R. Ac. Sc.*, **176**, p. 1910, et **177**, p. 133.

©BIU Santé

Sur l'embouteillage des eaux minérales françaises et étrangères. Rapport par M. Meillère. *Bull. Acad. Méd.*, 28 juin 1927. Ed. D.

Sur l'origine des eaux artésiennes. Girard (R.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1927, **65**, p. 90. — Les eaux de la surface terrestre ont trois modes d'évacuation : l'évaporation, l'écoulement et l'infiltration. La perméabilité du sous-sol géologique, qui sert de filtre, dépend de sa constitution : cristalline, sableuse, calcaire ou schisteuse. Au-dessous de la « nappe des puits », dont la surface forme le niveau hydrostatique, se trouvent les nappes statiques et les nappes dynamiques. Celles-ci sont fluentes ou bien jaillissent en pression hydrostatique; elles sont le plus souvent comprises entre des couches inclinées imperméables. R. R.

Sur les puits artésiens de France et de l'étranger. Girard (R.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1927, **65**, p. 178. — Depuis le premier puits artésien, créé par Moïse, Chinois, Grecs, Arabes utilisèrent les eaux souterraines. L'origine des eaux était encore au XVII[e] siècle expliquée par les théories d'Aristote. Ces puits forés furent appelés artésiens, car le plus ancien de France fut foré en Artois, vers 1126. Pendant le dernier siècle, ces puits se sont multipliés partout où les eaux de surface étaient contaminées : dans la région Roubaix-Tourcoing, dans la cuvette du bassin de Paris (puits de Saint-Denis, de la Trappe, de Cernay, de Grenelle, de Passy, de la Butte-aux-Cailles), dans la région de Rouen, à Tours, Rochefort, etc. Birmingham et Vilna reçoivent toutes leurs eaux d'alimentation de puits artésiens. L'Australie n'a pas foré moins de 800 puits et les eaux artésiennes des oasis sahariennes permettent la vie dans le désert. R. R.

Hygiène. — Prophylaxie.

Expériences sur la mouture; déductions d'ordre pratique et économique. Rothea. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1927, 8[e] s., **5**, p. 154. — De ces expériences, entreprises par l'intendance militaire, découlent les déductions suivantes : 1° Le taux d'extraction rationnel et normal de la farine entière comprenant l'intégralité de l'amande dont inclus l'assise protéique, doit être égal au poids de l'hectolitre de blé propre. Les blés durs ayant une enveloppe beaucoup plus fine que les blés tendres, l'extraction peut être poussée davantage (85 °/₀) ; 2° Le degré d'affleurement doit être poussé assez loin et il ne doit pas subsister de gruaux ou de farine gruauteuse dans la farine qui doit passer en entier au tamis 90 et presque entièrement au tamis 120 ; 3° La farine doit parvenir entière au boulanger ; 4° Le blé mis en œuvre doit être convenablement nettoyé et débarrassé des graines étrangères et de toutes les impuretés. Pour l'auteur il existe un moyen efficace de satisfaire aux propositions ci-dessus, c'est le contrôle des moulins et de tous les moulins, contrôle qui pourrait s'exercer à la façon du contrôle de l'alcool. B. G.

Analyse des insecticides, raticides, taupicides, etc. ; insecticides au cobalt, au borate de soude, au paradichlorobenzène. François (M.) et M[lle] L. Seguin. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1927, 8[e] s., **5**, p. 425. B. G.

Deuxième rapport à propos d'une question posée par

©BIU Santé

MM. Ambroise Rendu et Caujolle sur l'adjonction des succédanés dans le pain, par M. Lapicque, *Acad. Méd.*, 25 janvier 1927. Ed. D.

Note sur la prémunition du nourrisson contre la tuberculose par injection sous-cutanée de B. C. G. (Bacille Calmette-Guérin). *Acad. Méd.*, 25 janvier 1927. Ed. D.

Sur la nécessité du contrôle du vaccin. Petit (G.), Goldenberg (L.) et Panisset (L.). *Acad. Méd.*, 1er février 1927. Ed. D.

Rapport sur les mémoires et ouvrages envoyés en 1926 à la Commission permanente de l'hygiène de l'enfance, par Renault (J.). *Acad. Méd.*, 11 janvier 1927. Discussion de ce rapport. *Acad. Méd.*, 8 février 1927. Ed. D.

Le paludisme dans les Dombes et en Camargue. Marchoux (L.). *Acad. Méd.*, 11 janvier 1927. Ed. D.

La prophylaxie du rachitisme par l'héliothérapie chez le nourrisson. Statistique d'une chambre d'allaitement. Armand-Delille (P.-F.). *Acad. Méd.*, 15 février 1927. Ed. D.

Contribution à l'étude de l'assainissement des eaux d'égout par l'introduction de doses infimes d'hypochlorite de soude suivie d'un brassage énergique. M. Techoueyres et Mlle Pillement. *Acad. Méd.*, 22 mars 1927. — Les expériences de ces auteurs établissent : 1° qu'une substantielle épuration des eaux d'égout peut être obtenue par la « verdunisation » avec 1 décimilligr. de chlore actif par litre d'eau ; 2° que la dispersion mécanique par brassage énergique des particules d'hypochlorite est essentielle à l'efficacité du système et que, avec un même brassage, les résultats sont pratiquement très voisins avec 1 décimilligr. de Cl actif ou avec une dose dix fois supérieure (1 milligr.) ; 3° que sans dispersion mécanique puissante l'effet d'épuration de l'eau n'existe pas en pratique. Ed. D.

Un nouveau fléau social : le théisme en Tunisie. Dinguizli (B.). *Acad. Méd.*, 29 mars 1927. Ed. D.

Il est urgent d'empêcher l'importation des germes variolíques. Camus (L.). *Bull. Acad. Méd.*, 21 juin 1927. Ed. D.

La lutte contre l'alcoolisme des taudis : des moyens actuels de défense et les progrès à réaliser. Guérin. *Bull. Acad. Méd.*, 28 juin 1927. Rapport présenté par M. Léon Bernard sur cette communication. *Bull. Acad. Méd.*, 12 juillet 1927. Ed. D.

La rhino-vaccination antitoxique et en particulier antidiphtérique. Du mécanisme de l'immunisation occulte. Zoeller (Chr.) et Ramon (G.). *Bull. Acad. Méd.*, 28 juin 1927. Ed. D.

Sur un vœu relatif à la protection contre l'importation de la variole. Rapport de M. Camus (L.). *Bull. Acad. Méd.*, 5 juillet 1927. Ed. D.

Note au sujet des qualités d'isolement thermique, de per-

©BIU Santé

méabilité et d'affinité pour l'eau présentées par les diverses sortes d'étoffes utilisées comme sous-vêtements. Téchoueyres (E.) et Walbaum. *Bull. Acad. Méd.*, 19 juillet 1927. Ed. D.

Contribution à l'étude des qualités pathogènes du vaccin B.C.G. contre la tuberculose. Lignières (J.). *Bull. Acad. Méd.*, 26 juillet 1927. Ed. D.

Le ferrocyanure de potassium et la déferrisation des vins au point de vue hygiénique. Chelle (L.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1927, **65**, p. 121. — Certains vins blancs se troublent ou noircissent à l'air, ils sont ferrugineux. L'unique moyen pour éviter cette casse ferrique, très répandue, est le traitement du vin au ferrocyanure de potassium. La quantité à ajouter au vin est complexe car le bleu de Prusse formé en adsorbe une partie. Le ferrocyanure, lui-même, n'est pas toxique et l'acidité du suc gastrique est trop faible pour le décomposer à la température de l'estomac, en une quantité toxique d'acide cyanhydrique. La déferrisation consiste à ajouter au vin la quantité de prussiate jaune nécessaire et suffisante pour précipiter tout son fer ferrique. Il ne peut alors se former de quantité toxique d'acide cyanhydrique puisque le ferrocyanure ne subsiste pas dans le vin. Cette déferrisation, permise par le Reich, en 1923, devrait être aussi permise en France. R. R.

Pharmacologie. — Chimie végétale.

Les glucosides à salicylate de méthyle. Bridel (M.). *Bull. Acad. Méd.*, 14 juin 1927. — L'auteur rappelle qu'en 1923 il a obtenu à l'état pur et cristallisé le glucoside à salicylate de méthyle du *Monotropa Hypopitys* qu'il a appelé *monotropitoside*, constitué par l'union d'une molécule de salicylate de méthyle, d'une molécule de glucose et d'une molécule de xylose avec élimination de deux molécules d'eau. Il a retrouvé ensuite le monotropitoside dans les racines fraîches de trois espèces de Spirées et dans l'écorce fraîche du *Betula lenta*. Son élève, M. Picard, a trouvé depuis un autre glucoside, le *violutoside* dans le *Viola cornuta*.

Ces deux glucosides, solubles dans l'eau et renfermant 31,83 °/₀ de salicylate de méthyle, mériteraient d'être essayés comme médicaments salicylés. Ed. D.

Sur les proportions relatives de potassium et de sodium chez les plantes. Bertrand (G.) et Perietzeanu (D. J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1927, **184**, n° 26, p. 1616. — Chez les plantes terrestres le rapport K/Na est toujours supérieur à l'unité; ce rapport est d'ailleurs très variable, puisqu'il passe de 3 environ avec la mauve à plus de 1.000 avec le sureau. Chez les plantes marines (quatre algues et la zostère), le rapport est également supérieur à l'unité; mais dans ce dernier cas de nouvelles recherches sont nécessaires. P. C.

Onguents au Baume du Pérou. *Journ. suisse de Pharm.*, 1927, **65**, n° 3, p. 54. — Lorsqu'on fait un onguent à 10 °/₀ avec de la vaseline, le baume se mélange parfois mal, mais après quelques jours ou quelques semaines, il y a interpénétration mutuelle et l'on obtient alors facilement une préparation convenable. R. R.

©BIU Santé

Produits chimiques incompatibles avec l'eau oxygénée. *Journ. suisse de Pharm.*, 1927, **65**, n° 5, p. 54-55. R. R.

La vitamine antirachitique. *Journ. suisse de Pharm.*, 1927, **65**, n° 4, p. 37. — D'après Hopkins (1907) et Mellanby (1918), le rachitisme était dû à la carence d'un facteur accessoire alimentaire, soluble dans les graisses. Fatou obtint un rachitisme par confinement à l'obscurité. Les partisans de la carence montrèrent alors que l'huile de foie de morue, le spécifique du rachitisme, contient une vitamine B de croissance et une vitamine D antirachitique. Cette dernière, que ne possèdent pas les légumes verts, s'obtient en exposant du cholestérol aux rayons ultra-violets. Le lait contient d'autant plus de vitamine A que la vache s'est nourrie d'aliments verts, et d'autant plus de vitamine D qu'elle fut exposée à la lumière solaire. L'huile de foie de morue est le remède dans la prophylaxie ou la guérison du rachitisme. R. R.

Sur les moisissures des sirops pharmaceutiques, gelées, mucilages et la perte d'activité de ceux-ci. Casparis. *Journ. suisse de Pharm.*, 1927, **65**, n° 6, p. 61. — De nombreuses préparations galéniques, en particulier les sirops de sucre, de manne, de guimauve, de rhubarbe, sont envahies de moisissures ou de bactéries. Une addition d'acide benzoïque ou de nipagine (éther méthylique de l'acide parasalicylique), ou de thymol permet quelquefois d'éviter le développement cryptogamique. La pharmacopée suédoise a prescrit l'addition à tous les sirops de 0,05 °/₀ d'acide benzoïque synthétique. R. S.

Sur l'essai, la composition et la conservation de quelques nouveaux antiseptiques chlorés pour les plaies. Thomann (J.). *Journ. suisse de Pharm.*, 1927, **65**, p. 73 et p. 86. — De nombreux succédanés de la solution de Dakin sont utilisés : le pantosept (paradichlorosulfamino-benzoate de sodium) en poudre ne perd que 1,3 °/₀ de sa teneur en chlore actif, par an. La chloramine (sodium-paratoluène-sulfochloramine) n'agit pas seulement par son chlore actif, elle se décompose dans l'eau en hypochlorite, qui instantanément oxydé donne de l'hydrogène naissant. Elle contient de 24 à 26 °/₀ de chlore actif et n'en perd que 0,2 °/₀ par an lorsqu'elle est conservée à l'abri de l'air, de la lumière et de l'humidité. La solution à 1 °/₀ se conserve bien. La septamine est de la chloramine dans laquelle l'ion Na est remplacé par l'ion Mg, poudre jaune soluble à 2 °/₀ dans l'eau. R. R.

Quelques constantes de l'huile d'argan. Girardet. *Pharm. Acta Helv.*, 1927, **2**, p. 1. — Quelques échantillons d'huile d'argan venant du Maroc sont analysés. Propriétés organoleptiques, constantes, réactions colorées permettent de la distinguer des huiles d'olive, d'amande ou d'arachide. L'étude des fraudes avec l'huile d'argan et de la constitution de celle-ci y sont commencées. R. R.

Sirop d'iodure de manganèse. Guyot (R.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1927, **65**, p. 83. — D'après Rabuteau, l'activité thérapeutique des sels de fer et de manganèse dépend de la forme protosels. Pour en éviter l'oxydation, dans les préparations pharmaceutiques, il suffit de conserver l'iodure de manganèse, préparé par une technique analogue à celle de l'iodure de fer Codex, dans du sirop simple additionné de 1 °/₀₀ d'acide tartrique. R. R.

Titrage volumétrique de la strychnine et de la brucine dans la noix vomique et la fève de Saint-Ignace. Dufilho (E.). *Bull. Soc.*

©BIU Santé

Pharm. Bordeaux, 1927, **65**, p. 7. — Le titrage en bloc des alcaloïdes en se servant du coefficient moyen 364 du Codex ne renseigne aucunement sur la valeur thérapeutique ou toxicologique des drogues, car il importe de connaître les proportions relatives de strychnine et de brucine. Les deux alcaloïdes, salifiés par l'acide acétique en excès, sont purifiés par l'éther et dosés ainsi en bloc; puis la brucine est détruite par un mélange nitrosulfurique et la strychnine, épuisée au chloroforme, est dosée acidimétriquement. R. R.

Contribution à l'étude du marron d'Inde. Huitric (J.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1927, **65**, p. 20. — La fécule de marron d'Inde, incorporée (25 °/₀) à la farine de blé, donne, à la panification, une pâte blanche appétissante, sans rudesse à la langue, si le blutage a éliminé les débris cellulosiques. Le pain est très appétissant. Cette fécule s'obtient par épuisements de la pulpe séchée des marrons, à l'aide de solutions sodiques puis lavages à l'eau. L'huile et les substances amères ainsi séparées peuvent servir aux besoins médicamenteux tandis que la fécule peut être utilisée dans l'apprêt des tissus, l'épaississement des couleurs, l'alimentation ou la fabrication de l'alcool de fermentation. R. R.

La culture des plantes à parfum dans les colonies françaises. L'ylang-ylang. Chalot (C.). *L'Agronomie coloniale*, avril 1927, 16e année, n° 112, p. 105-112 (3 figures hors texte). — La France a acheté à l'étranger, en 1926, pour plus de 153 millions de francs d'essences pour la parfumerie et exporté pour 740 millions de parfumerie confectionnée. L'Indochine a fourni, entre autres, 1.671 quintaux d'essence de badiane et 324 quintaux d'essence de lemon grass, la Nouvelle Calédonie, 105 quintaux d'essence de Niaouli, la Guyane, 802 quintaux d'essence de bois de rose, l'Algérie, 72 quintaux d'essence de géranium, les Antilles et les colonies africaines des quantités importantes de diverses essences : girofle, citron, géranium, bois d'Inde, citronnelle, vétiver, patchouly, etc.

L'ylang-ylang est un arbre, *Cananga odorata* Hook. f. et Thoms. (Anonacées) dont les fleurs fraîches donnent, par distillation, deux produits : les premières fractions constituent l'essence d'ylang-ylang vraie, les dernières fractions (ou à Java l'essence totale) forment l'essence de Cananga ordinaire; en général, le rendement est de 1 °/₀ dans l'un et l'autre cas.

Le produit le plus fin et le plus cher vient des Philippines, mais Manille n'a exporté en 1925 que 805 K°; la Réunion a produit 3.500 K°, en trois qualités, Madagascar, 12.800 K° et Java, 13.562 K°. L'essence de ces deux dernières îles est cotée moins cher que la première et la seconde qualité des deux autres provenances.

Malgré la concurrence de l'ylang-ylang synthétique et du jasmin de la Côte d'Azur, il semble que l'on puisse encourager la culture du *Cananga* dans certaines de nos colonies où elle n'a pas encore été tentée.

R. Wz.

Le Gérant : Louis Pactat.

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

©BIU Santé

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

LASAUSSE, GUÉRITHAULT et PELLERIN. Maturation des pois. 337
P. BOURCET et A. FOURTON. Sur la nature chimique de l'acide digitalique 345
ALBERT GUILLAUME. Influence de certains engrais et agents chimiques sur le poids des récoltes et la teneur en alcaloïdes dans la culture d'une Légumineuse : le lupin. 347

Notice biographique :

P. GUÉRIN. Le professeur LÉON GUIGNARD (1852-1928) 354

Pages.

Pharmacoposologie :

ED. DESESQUELLE. Rapports sur les médicaments antisyphilitiques (Compte rendu analytique). . . . 381

Toxiconomie :

EM. PERROT. Les nouveaux stupéfiants tombant sous le coup de l'application de la Convention de Genève (1925) 394

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux 404
2° Journaux. Revues. Sociétés savantes 406

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

Maturation des pois.

M. MUTTELET a étudié, sur plusieurs variétés de pois mûrissant dans les mêmes conditions de temps et de lieu, la composition chimique des graines arrivées au même stade de maturation et il a établi que les variations de composition sont rigoureusement parallèles dans toutes les variétés et sont par conséquent indépendantes de la variété examinée (*a*).

Ce résultat est important au point de vue de l'expertise, car il autorise à espérer qu'en étudiant la composition d'une conserve de pois on pourra juger approximativement de l'état de maturité plus ou moins avancé de la graine qui a permis de préparer cette conserve. C'est dans cette voie que s'oriente le Service de Répression des fraudes en cherchant à discréditer les pois trop mûrs mis en boîtes, alors qu'il sont déjà arrivés sur la plante à un état de dessiccation avancé (*b*).

En raison de l'importance de la question, nous avons repris pour les nécessités de l'expertise cette étude de la maturation des pois. Nous avons voulu nous rendre compte, sur des pois récoltés dans notre région de la Basse-Loire, comment s'effectue cette maturation et à quel

1. Reproduction interdite sans indication de source.

©BIU Santé

moment un tel pois peut être considéré comme trop mûr pour pouvoir être vendu en conserve sous le nom de petit pois.

Nos essais ont été faits en 1927 dans un champ situé à Thouaré sur la rive droite de la Loire. Dans ce champ placé dans une plaine d'alluvion nous avons choisi un sillon orienté dans la direction nord-sud, et nous avons effectué nos récoltes sur une longueur de 30 mètres environ, dans la partie médiane de ce sillon.

Les plants ayant fourni ces récoltes appartenaient à la variété dite de « Chantenay », cultivée de longue date dans cette région (pois à rames). Comme les gousses portées par le même plant n'arrivent pas toutes en même temps au même degré de maturité (1) nous avons eu soin de faire nos récoltes de la façon suivante : nous choisissions des gousses présentant autant que possible les mêmes caractères extérieurs (longueur, diamètre, coloration, aspect lisse ou chagriné de la surface). Ces gousses étaient cueillies sur des rameaux situés au même niveau par rapport au sol et à mi-hauteur de la partie de la tige supportant ces rameaux.

L'ensemble de ces précautions était destiné, dans notre esprit, à nous donner le maximum de garanties pour que toutes les gousses cueillies dans une même récolte fussent arrivées au même degré de maturité.

Les récoltes ont été faites aux dates suivantes :

Première récolte : le 1er juin 1927. — Elle a fourni des gousses très vertes ayant déjà atteint leur maximum de longueur. La surface de ces gousses était encore lisse.

Les graines extraites étaient bien vertes, bien rondes et n'avaient pas subi de compression latérale les unes par les autres. Nous les désignerons désormais par A.

Deuxième récolte : le 10 juin 1927. — Les gousses, qui n'ont plus augmenté de longueur, ont pris une coloration verte beaucoup plus pâle qu'à la première récolte. Leur surface est devenue chagrinée.

Les graines extraites sont aplaties par compression latérale les unes contre les autres à l'intérieur de chaque gousse. Leur coloration verte présente par endroits une teinte beaucoup plus pâle. Nous les désignerons par B.

Troisième et quatrième récoltes : effectuées le 17 juin 1927. — Le 17 juin on a fait deux récoltes; la première faite au même niveau que les autres a fourni des gousses de coloration mastic et dont la longueur n'a pas varié par rapport aux précédentes.

Les graines provenant de cette récolte ont diminué de volume par rapport aux précédentes, de telle sorte qu'elles ne remplissent plus toute la capacité intérieure de la gousse? Souvent même, à l'intérieur de

1. Plus les rameaux fructifères sont voisins du sol, plus les gousses portées par eux arrivent à maturité.

©BIU Santé

celle-ci, il y a rupture au niveau de la caroncule et les graines s'y déplacent librement. Ces graines ont une teinte rose thé. Elles sont devenues tout à fait sèches, très dures, et lorsqu'on les laisse tomber sur une surface de bois elles rendent un son clair. Nous les désignerons par *D*.

Le même jour, et pour comparaison, nous avons cueilli au sommet des tiges des gousses nettement moins mûres que celles que nous venons de décrire, mais apparemment plus mûres que les gousses récoltées le 10 juin. Elles sont jaunes et sèches ; les graines contenues ont une teinte jaune paille et par endroit de légères nuances de vert très pâle. Elles ne sont ni dures, ni ratatinées comme les précédentes et ne rendent aucun son lorsqu'on les laisse tomber sur une lame de bois. Cette récolte fournit des graines moins mûres que les précédentes et elles sont désignées dans ce qui suit par la lettre C.

Le 25 juin, *dernière récolte* faite au niveau habituel. Aucun caractère dans les gousses ou dans les graines ne permet de différencier à l'apparence cette récolte de la récolte D.

Les graines que nous en avons tirées seront examinées dans ce qui suit sous la lettre *E*.

Sur les différents échantillons A B C D E nous avons effectué des analyses :

1° Sur les pois crus ;

2° Sur les pois préparés au naturel ;

3° Sur les pois préparés à l'étuvée.

Nos analyses ont été faites en choisissant des déterminations permettant d'examiner parmi les caractéristiques signalées par M. MUTTELET les seules qui nous paraissent susceptibles d'être appliquées aux conserves de pois sans risques d'erreurs systématiques.

Nous avons également étudié la méthode de M. FROIDEVAUX, car cette méthode est logique, précise, et facile à mettre en œuvre.

Les deux auteurs précédents ont rapporté leurs résultats à 100 gr. de matière analysée par eux. Sur le conseil de notre ami le professeur R. COMBES, nous avons calculé aussi les résultats rapportés à un nombre déterminé de graines, nombre que nous avons choisi égal à 100.

Cette manière de faire, comme on le verra, met en lumière des points intéressants ; du reste elle a été suivie par d'autres physiologistes en particulier par MUNTZ, lorsque, en 1886, il étudia la maturation des graines de colza (*c*).

Nous réunissons ci-après en tableaux les résultats de toutes nos déterminations (1).

1. Dans ce travail nous avons suivi les méthodes d'analyses suivantes : Pour le dosage de la cellulose, nous avons utilisé la technique de HENNEBERG et STOHMANNS, telle qu'elle est décrite dans KLING. Méthodes actuelles d'expertise (DUNOD, édition 1922, t. 4, p. 97). On sait que sous cette rubrique abrégée on désigne un résidu complexe qui n'est pas de la cellulose pure. Pour l'étude de cette question nous ne

©BIU Santé

Pour mieux percevoir l'allure générale des phénomènes sans avoir à tracer des courbes, nous avons, pour chaque constituant dosé, établi sa variation en valeur relative par rapport à la quantité initiale que nous avons arbitrairement posée égale à 100. On voit ainsi facilement que les teneurs en amidon, en protéiques et en extrait sec évoluent d'une façon sensiblement parallèle pendant la maturation. La composition chimique du pois change toujours dans le même sens, car la teneur rapportée aux 100 gr. augmente sans arrêt de la première à la dernière récolte.

La teneur en cellulose et la teneur en indosé suivent le même mouvement ascendant; mais tandis que l'augmentation relative de la cellulose est inférieure à celle des trois constituants précédents, la teneur relative en indosé augmente au contraire beaucoup plus vite. Il semble qu'il se forme pendant la maturation une ou plusieurs substances que notre méthode d'analyse n'atteint pas.

Lorsqu'on passe à l'examen des variations relatives rapportées aux 100 graines, il faut se rappeler que la pesée des graines n'a pas été rigoureuse et que dans certains cas elle comportait une erreur de 3 %. Donc on doit admettre que les chiffres fournis ne sont bien distincts que quand ils diffèrent les uns des autres dans cette proportion.

Cette réserve faite, on voit que la dessiccation est continue pendant toute la maturation et que les constituants autres que l'humidité présentent un maximum à la récolte C. Ce maximum, quoique net, n'est pas du reste très important, et de B en E les courbes représentatives des variations auraient plutôt une allure en plateau.

Il ressort du tableau I que pour différencier sur des pois crus les pois encore verts des pois mûrs, on a les caractères suivants (1) :

	POIS CRUS (POIS DE CHANTENAY)	
Azote total dans 100 graines	0,5	0,85-0,88
Extrait sec dans 100 graines.	12,5	22-24
Rapport cellulose-azote total	2,2 verts	1,5-1,7 mûrs

Nous représentons dans le tableau II les analyses fournies par ces mêmes pois après préparation soit au naturel, soit à l'étuvée. Au point de vue de l'expertise, il est en effet indispensable de faire ressortir les

saurions mieux faire que de renvoyer au magistral article que nous devons à à M. J. ALQUIER, *Bull. de la Soc. scientif. d'Hyg. aliment.*, 1927, vol. 15, p. 350.

L'amidon a été dosé après lavage à l'eau froide (centrifugation) et hydrolyse dans HCl à 2,5 % à reflux, deux heures trente au bain d'huile. Les pertes d'amidon par centrifugation sont très faibles.

1. Les chiffres donnés représentant naturellement dans notre esprit des ordres de grandeurs, on les choisit de façon à rendre la différenciation aussi nette que possible.

©BIU Santé

TABLEAU I. — *Maturation des pois de Thouare 1927 (pois crus).*

	VARIATIONS ABSOLUES					VARIATIONS RELATIVES				
	A	B	C	D	E	A	B	C	D	E
100 gr. contiennent :										
Azote total	1,17	1,65	2,53	2,98	3,26	»	»	»	»	»
Matière hydrol. insol.	18,0	25,8	41,7	47,3	48,8	»	»	»	»	»
Protéiques	7,31	10,3	15,8	18,6	20,3	100	141	216	255	278
Amidon	16,7	24,0	38,8	43,9	45,3	100	144	233	264	272
Cellulose	2,64	2,70	4,25	5,22	5,11	100	106	168	206	202
Amidon + protéine + cellulose	26,6	37,0	58,8	67,7	70,7	»	»	»	»	»
Extrait sec	29,7	42,4	68,2	78,9	83,8	100	141	219	263	282
Indosé	3,1	5,4	9,4	11,2	13,1	100	167	292	348	407
100 graines contiennent :										
Azote total	0,492	0,874	0,886	0,850	0,849	»	»	»	»	»
Protéiques	3,07	5,46	5,53	5,31	5,30	100	178	180	173	173
Amidon	7,03	12,7	13,6	12,5	11,8	100	181	194	179	168
Cellulose	1,11	1,43	1,49	1,49	1,33	100	129	134	134	120
Extrait sec	12,5	22,5	23,9	22,5	21,8	100	180	191	180	174
Humidité	29,5	30,6	11,1	6,0	4,2	100	104	37,7	20,4	14,2
100 graines pèsent	42,0	33,0	35,0	28,5	26,0	»	»	»	»	»
Nombre de graines sur surface-type	87 »	79 »	113 »	134 »	145 »	»	»	»	»	»
Rapports :										
Cellulose extrait sec	8,89	6,35	6,24	6,62	6,10	»	»	»	»	»
Matière hydrol. insol. extrait sec	60,4	60,9	60,9	60 »	58,3	»	»	»	»	»
Matière hydrol. insol. cellulose	6,81	9,57	9,80	9,05	9,55	»	»	»	»	»
Extrait sec-azote total	25,4	25,7	26,9	26,4	25,7	»	»	»	»	»
Amidon-azote total	14,3	14,3	15,3	14,7	13,9	»	»	»	»	»
Cellulose-azote total	2,25	1,64	1,68	1,75	1,55	»	»		»	»

* Les graines de la récolte A ont presque atteint leurs dimensions maxima.

©BIU Santé

TABLEAU II. — *Maturation des pois (suite). Analyse des conserves.*

	POIS AU NATUREL					POIS A L'ÉTUVÉE				
	A	B	C	D	E	A	B	C	D	E
100 graines contiennent :										
Azote total	0,908	1,18	1,11	1,20	1,12	0,961	1,25	1,16	1,06	1,07
Matière hydr. insol.	14,1	20,4	18,2	19,9	16,7	14,1	22,2	18,6	17,1	17,3
Protéiques	5,67	7,38	6,95	7,50	7,0	5,63	7,82	7,25	6,63	6,70
Amidon	13,1	19 »	16,9	18,5	15,5	13,1	20,7	17,3	15,9	16,1
Cellulose	3,0	4,29	3,23	3,28	3,34	3,45	4,14	3,98	3,46	3,27
Protéine + Amidon + Cellulose	21,7	30,6	27,1	29,2	25,8	22,1	32,6	28,4	25,6	26,1
Extrait sec	24,9	33,1	30,4	31,9	29,5	28,9	38,8	34,5	33,1	35,6
Indosé	3,2	2,5	3,3	2,7	3,7	6,8	6,2	6,1	7,5	9,7
100 graines contiennent :										
Azote total	0,394	0,663	0,706	0,724	0,787	0,396	0,691	0,777	0,718	0,690
Protéiques	2,46	4,14	4,42	4,52	4,92	2,38	4,32	4,86	4,48	4,32
Amidon	5,68	11,4	10,7	11,1	10,9	6,21	11,4	11,6	10,8	10,3
Cellulose	1,3	2,40	2,05	1,97	2,35	1,52	2,29	2,67	2,18	2,11
Extrait sec	10,8	18,5	19,3	19,2	20,7	12,7	21,4	23,1	22,4	23 »
Humidité	32,6	27,6	44,3	41,1	49,6	31,3	33,8	43,9	46,3	41,5
100 graines pèsent	43,4	56,1	63,6	60,3	70,3	44,0	55,2	67 »	68,7	64,5
Nombre de graines sur surface-type	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»
Rapports :										
Cellulose extrait sec °/₀	12,0	12,9	10,6	10,3	11,3	11,9	10,7	11,5	9,35	9,17
Matières hydr. insol. extrait sec °/₀	56,6	61,6	59,9	62,3	56,6	48,7	57,2	53,9	51,7	48,5
Mat. hydr. insol. cellulose	4,7	4,7	5,6	6,0	5,0	4,1	5,3	4,6	5,4	5,3
Extrait sec-azote total	27,4	27,9	27,3	26,6	26,3	32,1	31 »	29,9	31,2	33,2
Amidon-azote total	14,4	17,2	15,1	15,4	13,9	14,6	16,5	14,9	15 »	15 »
Cellulose-azote total	3,3	3,6	2,9	2,7	2,9	3,84	3,3	3,4	2,9	3,0

©BIU Santé

modifications profondes apportées à la composition par les deux modes de préparations culinaires.

A l'examen des chiffres fournis, on constate immédiatement que la grande régularité observée dans le tableau fourni par les pois crus disparaît lorsqu'il s'agit des pois mis en conserve.

Disons tout de suite les raisons de ce fait :

Si dans les pois mûrs de conserve l'azote total et l'extrait sec sont déterminés avec une approximation suffisante, il est loin d'en être de même lorsqu'on passe au dosage de la cellulose et surtout au dosage de l'amidon.

Le fait est facile à comprendre quand on ouvre une boîte de ces conserves. Les graines dont la pellicule est souvent crevée baignent dans une suspension trouble et assez visqueuse d'amidon; dans quelques cas elles sont même agglutinées par une véritable colle. Si l'on cherche, dans le liquide d'égouttage qui en emporte beaucoup, à doser l'amidon en le précipitant par addition au liquide d'un volume égal d'alcool, on n'arrive pas à des résultats satisfaisants. Il se dépose bien un mélange visqueux encore très fluide, mais la liqueur surnageante reste laiteuse. La filtration en est extrêmement lente.

En présence de ces difficultés, nous avons renoncé à modifier notre méthode générale de dosage de l'amidon et à obtenir des dosages exacts sur les pois mûrs en conserve (1). Toutefois, nous avons effectué ces dosages pour obtenir un ordre de grandeur et pour pouvoir établir la comparaison avec ce qui se passe dans les pois non mûrs.

Nous avons voulu nous rendre compte des erreurs moyennes qui résultent du fait qu'on analyse deux boîtes différentes contenant des produits de même fabrication. Pour cela nous avons doublé toutes nos déterminations, chacune d'elles étant faite sur deux boîtes différentes.

Étant données les variations résultant de teneurs encore inégales, ce sont les rapports analytiques qu'il faut considérer avant tout sur les déterminations.

EXAMEN DES RAPPORTS DÉTERMINÉS

Rapport $\frac{cellulose}{extrait\ sec}$. — Lorsqu'on le détermine *sur deux boîtes différentes* appartenant à la même fabrication, on peut constater entre les deux déterminations de ce rapport une variation relative atteignant jusqu'à 29 % (écart extrême).

Il est facile de se rendre compte que c'est le dosage de la cellulose beau-

1. Sur les pois crus et mûrs, aussi bien que sur les pois verts, le dosage d'amidon se fait très exactement :

Ainsi en opérant sur 3 boîtes différentes de pois verts provenant de la même fabrication on a trouvé 13,0, 12,9 et 12,9 % d'amidon.

©BIU Santé

coup plus que celui de l'extrait sec qui entraîne une pareille différence car sur deux boîtes différentes ce dosage varie facilement de 15 °/₀ (¹).

Rapport $\frac{cellulose}{azote\ total}$. — Il n'y a rien d'étonnant, par conséquent, qu'il en soit de même pour le rapport cellulose-azote total sur lequel on peut constater des variations de même ordre de grandeur quand on examine deux boîtes différentes appartenant à la même fabrication.

Néanmoins, malgré l'erreur dont est affectée la détermination de la teneur en cellulose des pois de conserve, on constate, lorsqu'on passe d'un pois cru au même pois de conserve, une augmentation très nette des deux rapports précédents.

Le même fait apparaît régulièrement lorsqu'on détermine la teneur des 100 graines en cellulose et nous devons ajouter que c'est là une constatation que nous avons faite dans d'autres essais, de sorte que pour nous le fait n'est pas douteux, bien que nous ne puissions en fournir aucune explication convaincante.

Il est assez curieux de voir que la teneur apparente en cellulose de 100 graines de pois apparaît plus élevée quand ces graines ont été cuites en solution salée que lorsqu'elles sont à l'état cru.

Rapports : $\frac{amidon}{extrait\ sec}$; — $\frac{amidon}{azote\ total}$; — $\frac{amidon}{cellulose}$.

Ici, lorsqu'on analyse deux boîtes différentes appartenant à la même fabrication, on trouve des rapports encore plus variables que dans les cas précédents.

Les pois trop mûrs soumis à la cuisson à l'air libre ou sous pression transforment, en effet, une grande partie de l'amidon en solution colloïdale qui est perdue pour la graine égouttée.

Rapport $\frac{extrait\ sec}{azote\ total}$. — La différence maxima que nous avons constatée entre deux boîtes dans les déterminations a été de 10 °/₀. Le plus souvent, lorsqu'on analyse deux boîtes *appartenant à la même fabrication*, on ne trouve pas entre elles pour ce rapport une différence supérieure à 5 °/₀. Malheureusement lorsqu'on passe des pois non mûrs aux pois mûrs, ce rapport ne subit pas de variations très sensibles. Enfin, les tableaux d'analyse prouvent que les pois à l'étuvée sont beaucoup plus riches en extrait sec que les mêmes pois préparés au naturel.

Le fait est dû à ce que, dans une fabrication, ces pois ont été couverts d'un liquide chargé en sucre et salé et que ce liquide imbibe le pois. Nous avons, du reste, vérifié par le calcul, et en tenant compte des quantités relatives de pois et de liquide de couverture introduits, que cette explication est satisfaisante.

1. L'erreur relative sur le rapport égale la somme des erreurs relatives faites sur chacun des deux dosages servant à établir ce rapport.

©BIU Santé

CONCLUSIONS

C'est à dessein que dans le travail actuel nous avons poussé aussi loin que possible la maturation; nous cherchions, en effet, une définition du mot « mûr » appliqué aux pois et nous pensions que ce mot ne peut être légitimement employé qu'à partir du moment où l'évolution de la graine en train de mûrir est complètement terminée, c'est-à-dire à partir du moment où sa composition chimique est devenue invariable.

Nous pensons que cette étude aidera l'expert à fixer ses idées sur cet important phénomène de la maturation des pois. Mais pour tirer toutes les conclusions pratiques du travail actuel il convient à présent de comparer les résultats qu'il a fournis avec ceux que donnent les pois les plus mûrs qui soient acceptés par les usines de conserves sérieuses pour être préparés et vendus comme conserve de « petits pois ».

Nous comptons, dans une note ultérieure, présenter ces derniers résultats.

BIBLIOGRAPHIE

(*a*) Muttelet. *Ann. Fals.*, 1925, p. 5; — *Id.*, 1926, p. 283.
(*b*) Muttelet. *Ann. Fals.*, 1927, p. 25.

Lasausse et Guérithault,
Professeurs à l'École de Médecine et de Pharmacie de Nantes.

Pellerin,
Ingénieur chimiste I. C. N.

Sur la nature chimique de l'acide digitalique [1].

Décrit en 1845 par Pyrame-Louis Morin [2], l'acide digitalique fut, tour à tour, retrouvé, puis nié, par divers auteurs : Walz [3], Homolle et Quévenne [4], Kolipinski [5], Smith [6], Sharp [7] et Stephenson [8], de sorte que, au moment où nous avons entrepris l'étude de la composition chimique de la digitale, les travaux se rapportant à l'acide digita-

1. Note présentée à l'Académie des Sciences le 14 mai 1928. *C. R. Ac. Sc.* 1928, **186**, n° 23, p. 1577.
2. P.-L. Morin. *Journ. de Pharm. et de Ch.*, 1845, 3e s., **7**, p. 294.
3. Walz. *Jahrb. f. prakt. Pharm.*, 1850, **21**, p. 29 à 46.
4. Homolle et Quévenne. *Mémoire sur la digitale*, 1854, p. 70.
5. Kolipinski *Interstate medical Journ.*, 1913, **20**, p. 1117.
6. Smith. *Northwest Druggist*, 1914, **15**, p. 23.
7. G. Sharp. *Pharmaceutical Journ.*, 1914, 4e s., **38**, p. 360.
8. Stephenson. *Pharmaceutical Journ.*, 1914, 4e s., **38**, p. 165.

©BIU Santé

lique et les propriétés si diverses qu'on lui attribuait rendaient son existence hypothétique. Il a donc fallu s'astreindre à reproduire scrupuleusement les procédés de préparation qu'en avaient donnés les divers auteurs, de façon à pouvoir comparer les produits obtenus par plusieurs méthodes et juger de leur identité ou de leur différence.

Nous avons commencé cette étude par le produit obtenu selon le procédé de MORIN. Sa préparation consiste à évaporer en consistance d'extrait une infusion de digitale. Cet extrait est traité par l'alcool à 92°, jusqu'à cessation de précipité. Après repos, l'alcool décanté est distillé et le résidu, repris par l'éther, cède à ce dissolvant une substance acide qui forme avec la baryte caustique un composé insoluble. Purifié par l'alcool et décomposé par l'acide sulfurique sans excès, ce composé barytique libère l'acide digitalique, que l'on fait enfin cristalliser dans l'alcool.

Ainsi que WALZ l'avait signalé, il nous est arrivé, tout en suivant rigoureusement ce procédé, de ne pouvoir obtenir cet acide digitalique; il suffit que l'extrait alcoolique dont il vient d'être question ne soit pas concentré au point voulu, pour que l'acide, plus soluble dans l'eau restante que dans l'éther, ne soit pas enlevé par ce dernier. Aussi avons-nous desséché cet extrait au bain-marie aussi loin que possible. Dans ces conditions, on obtient régulièrement l'acide digitalique.

Cet acide, suivant son degré de pureté, se présente au microscope sous deux formes cristallines : soit en pyramides doubles, soit en aiguilles groupées en paquets; pur, il cristallise en aiguilles fondant à 185°. Ce dernier, assez facilement soluble dans l'eau, donne, avec le chlorure de calcium en concentration suffisante, une solution qui précipite par l'alcool. Avec l'azotate d'argent, il donne un précipité soluble dans l'ammoniaque; avec l'acétate de plomb, des cristaux insolubles. Chauffé en présence de poudre de zinc, il donne des vapeurs présentant la réaction du pyrrol.

Il est aisé de remarquer que *toutes ces réactions sont celles de l'acide succinique*. Comme contrôle, nous avons répété l'expérience d'extraction sur la digitale stabilisée qui, comme on le sait, conserve les propriétés de la plante fraîche et le même corps a été retrouvé. Il semble même y exister en plus grande quantité que dans la plante sèche; il est probable qu'il se transforme, au cours de la dessiccation, en donnant d'autres substances, vraisemblablement dotées, elles aussi, de noms très divers.

Ce résultat obtenu, nous avons cherché à reproduire l'acide digitalique de KOLIPINSKI qui est, d'après cet auteur, une substance amorphe verdâtre. En réalité, elle ne correspond en rien à l'acide de MORIN; elle ne mérite pas d'être considérée comme une substance définie, possédant une désignation spéciale. Mais comme KOLIPINSKI a prétendu en avoir préparé les sels et que, d'autre part, il a attribué à ce corps l'activité de la digitale et l'origine de ses composés actifs, SHARP et SMITH ayant démontré l'inactivité de ce corps et par conséquent démenti les conclu-

©BIU Santé

sions de cet auteur, il était intéressant de préciser sa nature chimique. Dès à présent, nous pouvons dire que le produit obtenu par KOLIPINSKI contient de l'acide succinique et que ce qu'il a décrit comme « digitalate de soude » contient du succinate de soude.

L'expression d'acide digitalique employée par MORIN, citée probablement sans contrôle par HOMOLLE et QUÉVENNE, appliquée par KOLIPINSKI à un mélange impur sans valeur physiologique, doit disparaître de la liste des produits extraits de la digitale. En réalité, les divers corps désignés de ce nom ne sont autre chose que de l'acide succinique plus ou moins souillé d'impuretés.

P. BOURCET. A. FOURTON.

(*Laboratoire de Matière médicale de la Faculté de Pharmacie de Paris; 3e note sur la chimie de la digitale.*)

Influence de certains engrais et agents chimiques sur le poids des récoltes et la teneur en alcaloïdes dans la culture d'une Légumineuse : le lupin.

Le sol sur lequel nous avons fait nos expériences renferme les quantités suivantes d'éléments fertilisants principaux (1) :

RICHESSE POUR 100 PARTIES DE TERRE	SOL	SOUS-SOL
En azote	0 gr. 098	0 gr. 024
En acide phosphorique total	0 gr. 052	0 gr. 018
En acide phosphorique soluble dans les acides faibles	0 gr. 018	0 gr. 004
En potasse soluble à froid dans les acides faibles	0 gr. 026	0 gr. 004
En chaux	1 gr. 728	0 gr. 212
En magnésie	0 gr. 038	0 gr. 021

C'est, ainsi qu'on le voit, un terrain pauvre en éléments fertilisants. La réaction du sol est légèrement alcaline. Nos essais ont porté : 1° sur l'action d'un certain nombre d'engrais et agents chimiques qui ont servi à l'alimentation de la plante; 2° sur celle d'un engrais gazeux : le gaz carbonique. Et nous avons choisi *Lupinus mutabilis*, var. CRUISKANKS, reconnue par nous comme étant l'espèce de lupin la plus riche en alcaloïdes (environ 1 °/₀ dans la graine) (2).

1. Nous sommes heureux de remercier ici M. CH. BRIOUX, directeur de la Station agronomique de la Seine-Inférieure, des conseils éclairés qu'il nous a donnés pour l'analyse des terres.

2. A. GUILLAUME. Sur la teneur en alcaloïdes des graines de quelques Légumineuses (genres *Lupinus* et *Lathyrus*). *Bull. Sc. Pharm.*, 1923, **30**, p. 604.

©BIU Santé

Influence des engrais et agents chimiques. — Les semailles ont été faites en fin avril, quelques jours après avoir ajouté au sol, dans des parcelles de terrain de 4 m² contiguës, les produits chimiques pulvérisés dissous ou en suspension dans l'eau et dans les proportions suivantes (indiquées au tableau n° I).

TABLEAU I. — *Les engrais employés.*

NATURE	GRAMMES PAR M²	ÉLÉMENTS
	gr.	gr.
1. Nitr. d'ammoniaque .	40 »	N = 12.
2. Phosp. d'ammoniaque.	57 »	N = 12 ; P = 13,39
3. Sulfate d'ammoniaque.	57 »	N = 12 ; S = 13,79
4. Sulfate de fer	5 »	Fe = 0,57 ; S = 1,00
5. Sulfate de manganèse.	10 »	Mn = 2,46 ; S = 1,43
6. Carbon. de magnésie.	20 »	Mg = 5,27
7. Chlorure de potassium.	20 »	K = 10,47
8. Sulfate de potassium.	23 »	K = 10,30 ; S = 4,23
9. Silicate de magnésium, colloïdal : dose simple	3,82	Mg = 0,042 ; SiO^2 = 0,022
10. *Id.* × 5	19,10	Mg = 0,212 ; SiO^2 = 1,13
11. *Id.* × 10	38,20	Mg = 0,424 ; SiO^2 = 2,26
12 Engrais complet . . .	Phosphate d'ammonium.	N = 12 P = 13,39
.....	Sulfate de potassium.	K = 10,30 ; S = 4,23
.....	Carbonate de magnésie.	Mg = 5,27
.....	Silicate de Mg colloïdal (1).	Mg = 0,42 ; SiO^2 = 2,26
.....	Sulfate de fer.	Fe = 0,57
.....	Sulfate de manganèse.	Mn = 2,46
13. Engrais complet . . .	Sans sels de magnésium.	»

1. Le silicate de magnésium colloïdal était fourni par un produit commercial le « Promoloïd Asahi », dont la teneur en MgO était de 6 gr. 27 °/₀, en SiO^2 de 1 gr. 95 °/₀. D'après les indications données pour son mode d'emploi, ce produit pouvait être utilisé à la dose simple correspondant à 2 cm³ ou 3 gr. 60 par m², répandue après agitation du récipient à 5 fois ou même 10 fois cette quantité : ce sont ces doses simples × 5 et × 10 que nous avons utilisées.

Une parcelle du même terrain servait de témoin.

La germination s'est effectuée dans de bonnes conditions et, malgré l'été pluvieux de 1927, les plantes se développèrent rapidement. Par sarclage, nous avons enlevé un certain nombre de pieds dans chaque parcelle, de façon à ne conserver que des plantes distantes les unes des autres de 0ᵐ50.

Au début de septembre, alors que tous les pieds étaient en pleine végétation et portaient des fleurs, nous avons procédé à la récolte : cette époque coïncidant avec la plus forte teneur en alcaloïdes dans la plante. Nous avons pesé les récoltes et divisé les pieds par organes dans chacune des récoltes, puis nous avons pris les poids des organes et le poids moyen par pied, après avoir noté quelques observations relatives au diamètre des tiges à la base et au développement des nodosités sur les racines.

Après dessiccation à l'étuve à 35° de parties aliquotes de chaque

©BIU Santé

lot, nous avons procédé au dosage des alcaloïdes dans les feuilles et dans les tiges, dans quelques lots de fleurs et de racines, par la méthode pondérale bien connue actuellement à l'aide de l'acide silicotungstique (précipitation de l'alcaloïde et incinération du silicotungstate.

Ce sont les résultats de nos expériences que nous donnons dans les tableaux ci-dessous et leur interprétation :

Dans le tableau n° II, nous classons les plantes par engrais d'après

TABLEAU II. — *Les récoltes.*

NATURE DE L'ENGRAIS	1° POIDS DES RÉCOLTES — PLANTES FRAICHES (1)				1° COMPARAISON DES POIDS DE RÉCOLTES — PLANTES SÈCHES (2)		
	PLANTES entières	FEUILLES Poids total	FEUILLES jeunes	TIGES Poids total	PLANTE entière	FEUILLES jeunes	TIGES Poids total
1. Engrais complet . . .	2.039	692	422	910	3,8	4,4	3,5
2. Engrais sans sel de magnésium .	1.609	435	320	735	2,8	3,3	2,8
3. Carbon. de magnésie.	1.008	365	310	506	1,8	3,1	1,9
4. Phosph. d'ammonium.	927	277	220	290	1,7	2,3	1,1
5. Nitrate d'ammonium .	927	226	209	284	1,7	2,2	1,1
6. Sulfate d'ammonium .	910	234	202	275	1,7	2,1	1,0
7. Sulfate de fer	850	230	210	240	1,5	1,7	0,9
8. Sulfate de potassium.	770	345	275	220	1,4	2,8	0,9
9. Chlor. de potassium .	750	350	285	205	1,4	2,9	0,8
10. Sulfate de manganèse.	740	180	165	213	1,3	1,7	0,9
11. Silicate : dose × 10. .	601	140	120	270	1,1	1,2	1,0
12. Silicate : dose × 5 . .	570	132	118	235	1	1,2	0,9
13. Silicate : dose simple	540	120	110	210	1	1,1	0,8
14. *Témoin*.	537	112	96	257	1	1	1

1. *Moyenne par pied.* — A remarquer que les tiges qui, chez le témoin, avaient 2 ctm. de diamètre atteignaient facilement 4 ctm., c'est-à-dire le double chez l'engrais complet. — Sur les racines, les nodosités étaient plus volumineuses chez ces derniers.

2. Les chiffres portés dans ces colonnes sont les coefficients de rendement par lesquels il faut multiplier le poids de la récolte du témoin pour obtenir les poids respectifs des récoltes correspondant aux différents engrais.

les poids de récolte pris à l'état frais et se rapportant à la plante entière, aux feuilles [poids total et feuilles jeunes] (1) aux tiges.

Aucun des produits chimiques ajoutés au sol n'a paru nuire au développement de nos pieds de lupin, puisque les poids des récoltes sont supérieurs à celui du témoin. A noter cependant que les pieds correspondant

1. Nous avons reconnu, en effet, que la proportion des alcaloïdes dans les feuilles jeunes était beaucoup plus élevée que dans les feuilles âgées : rapport de 5 à 1.

©BIU Santé

aux sels de potassium nous parurent moins beaux, à la vue, que tous les autres pieds. Nous avons été surpris de constater, après pesée, qu'ils donnaient des poids supérieurs à ceux du témoin ou de certains engrais.

Après dessiccation, nous avons fait la comparaison des poids de récolte et les chiffres inscrits dans les trois colonnes représentent les coefficients de rendement.

Dans le tableau n° III, nous avons un classement différent des plantes par engrais, d'après la teneur en alcaloïdes trouvés dans les feuilles jeunes et pour 100 parties de substance sèche.

TABLEAU III. — *La teneur en alcaloïdes.*

NATURE DES ENGRAIS	1° FEUILLES JEUNES				2° TIGES			
	POIDS		COEFFICIENTS EN VALEUR		POIDS		COEFFICIENTS EN VALEUR	
	% de poids sec	par pied	absolue (1)	relative (2)	% de poids sec	par pied	absolue (1)	relative (2)
	milligr.	milligr.			milligr.	milligr.		
1. Engrais complet . . .	233	137	1,26	5,5	82	149	2,0	7,0
2. Engrais sans sel de magnésium	227	102	1,22	4,0	80	118	1,9	5,0
3. Phosph. d'ammonium.	224	69	1,20	2,8	64	37	1,5	1,8
4. Nitrate d'ammonium.	212	62	1,1	2,5	61	35	1,5	1,7
5. Sulfate de manganèse.	205	47	1,1	1,9	63	27	1,5	1,3
6. Sulfate de fer	204	60	1,1	2,4	55	26	1,3	1,2
7. Sulfate d'ammonium .	203	57	1,1	2,3	58	32	1,4	1,3
8. *Témoin*	**185**	**25**	**1**	**1**	**41**	**21**	**1**	**1**
9. Silicate × 10.	175	30	0,9	1,2	43	23	1	1,1
10. Carbon. de magnésie.	175	75	0,9	3,0	66	66	1,6	3,1
11. Silicate × 5	163	27	0,9	1,1	46	22	1,1	1,0
12. Silicate simple. . . .	162	25	0,9	1,0	50	21	1,2	1,0
13. Sulfate de potassium .	148	49	0,8	2,0	39	19	0,9	0,9
14. Chlorure de potassium.	142	49	0,76	2,0	40	16	0,9	0,8

1. C'est-à-dire par rapport à 100 parties de poids sec.
2. C'est-à-dire par rapport à un pied moyen.

Nous en déduisons par le calcul la dose d'alcaloïdes par pied. Et, dans les deux colonnes qui suivent, nous établissons les coefficients de rendement, en valeur absolue, c'est-à-dire par rapport à 100 parties d'organe sec et en valeur relative se rapportant au poids de récolte et par pied moyen. Nous prenons naturellement le témoin pour unité. De même pour les tiges.

Il est facile de voir que les tableaux n°s II et III ne se correspondent pas au point de vue classement des engrais, et nous en déduisons que la teneur en alcaloïdes dans les organes examinés n'est pas en fonction

©BIU Santé

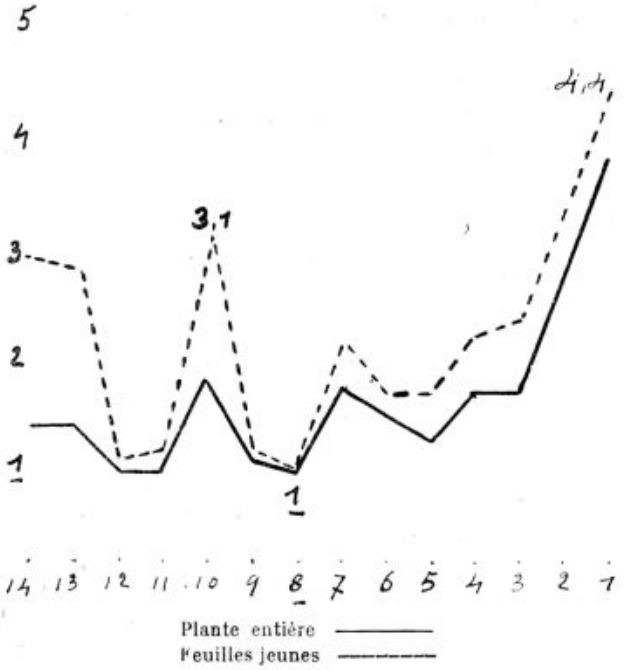
du développement de la plante ; autrement dit, les variations en principes actifs ne sont pas parallèles aux différences de poids de récoltes.

Afin de lire plus facilement les résultats qui découlent des chiffres (résultats d'expériences) inscrits dans les deux tableaux, nous les avons condensés dans les graphiques ci-dessous se rapportant le premier à la comparaison des poids de récoltes, le second à la teneur en alcaloïdes.

Nous pouvons alors interpréter les résultats de la façon suivante :

1° Certains engrais ou produits chimiques agissent à la fois sur le

Graphique I. — *La comparaison des poids de récoltes.*



Les chiffres 1-14 correspondent au classement des engrais du tableau III.

développement de la plante et sur l'augmentation de la teneur en alcaloïdes en valeur absolue et en valeur relative : exemple les engrais complets, qui arrivent en tête de liste, les sels ammoniacaux, les sulfates de fer et de manganèse ;

2° Les sels de magnésium méritent une mention particulière :

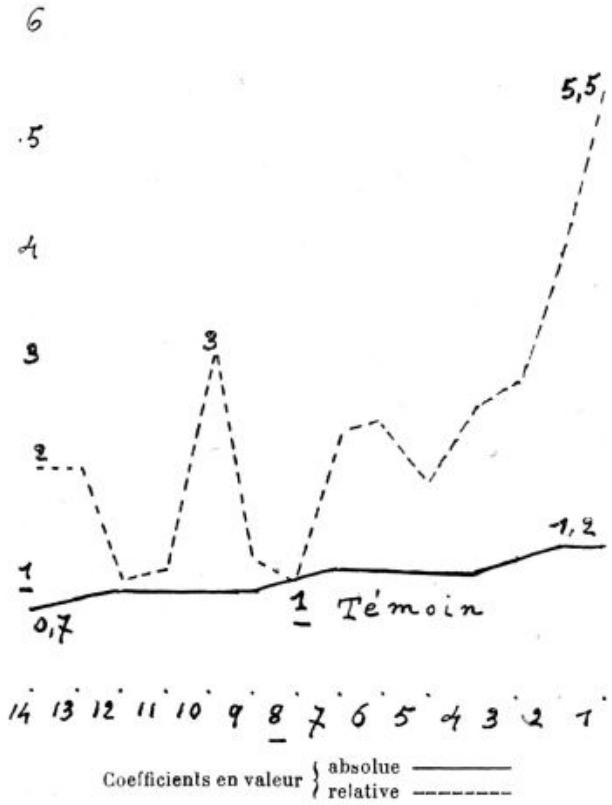
a) Le carbonate de magnésie qui, dans les feuilles, atteint un pourcentage en alcaloïdes inférieur à celui du témoin (0 gr. 175 au lieu de 0 gr. 185) se trouve donner une proportion d'alcaloïdes par pied trois fois supérieure à celle du témoin, par suite d'un très beau développement de l'appareil végétatif. Dans les tiges, la proportion en alcaloïdes pour

©BIU Santé

ce produit chimique est supérieur dans les deux cas : alcaloïdes pour 100 et par pied, et nous trouvons sensiblement le même coefficient de rendement (3,1).

b) De même, *les silicates de magnésium colloïdaux*, dans les feuilles, ont une teneur en alcaloïdes inférieure à celui du témoin. Les coefficients de rendement pour ce produit chimique sont très faibles.

GRAPHIQUE II. — *La teneur en alcaloïdes dans les feuilles jeunes.*



Il en résulte que, utilisé seul dans le sol et aux doses indiquées sur l'étiquette du produit commercial, le silicate de magnésium colloïdal ne peut être considéré comme engrais.

Par contre, nous avons obtenu des rendements très intéressants avec le carbonate de magnésie employé à dose de beaucoup supérieure en magnésie.

D'autre part, les résultats obtenus avec les engrais complets et les mêmes engrais privés de sels de magnésium nous autorisent à dire que ces derniers, à doses suffisamment élevées, et en présence d'autres

©BIU Santé

engrais, paraissent jouer un rôle important dans l'augmentation des poids de récolte et des proportions en alcaloïdes, peut-être en favorisant, en renforçant l'action des autres engrais fertilisants.

Il en résulterait que les sels de magnésium ne seraient pas, en effet, des engrais, mais des accélérateurs d'action qui, en présence d'autres engrais, permettraient à ceux-ci d'agir d'une façon plus active sur la végétation et par suite sur l'élaboration des alcaloïdes.

Des expériences, que nous nous proposons de reprendre cette année, nous permettront peut-être de serrer la question d'un peu plus près, relativement au rôle et à l'emploi des sels de magnésie.

3° Les sels de fer et de manganèse semblent jouer un rôle catalytique important en augmentant les poids de récolte et d'alcaloïdes.

4° Enfin, les *sels de potassium* ont une action nettement positive sur la végétation, augmentant les poids de récolte d'une façon sensible; par contre, ils ont une action négative au point de vue teneur en alcaloïdes : ceux-ci dosés, dans les feuilles et dans les tiges, étant inférieurs en valeur absolue à ceux du témoin.

En résumé, on peut donc déduire de ces expériences que certains engrais et produits chimiques utilisés pour la culture d'une Légumineuse : *Lupinus mutabilis*, var. CRUISKANKS, se comportent différemment au point de vue des rendements en récolte et en alcaloïdes :

1° Tous provoquent une augmentation de récolte comparativement au témoin, surtout appréciable pour les engrais complets;

2° Certains agissent de la même façon sur l'augmentation de la teneur en alcaloïdes en valeur absolue et relativement au poids de récolte;

3° D'autres (dans certains organes : feuilles, par exemple) n'augmentent pas la teneur en alcaloïdes en valeur absolue, mais donnent une proportion plus grande par pied, par suite du poids élevé de la récolte, exemple : le carbonate de magnésie;

4° Enfin, les sels de potassium augmentent les poids de récolte, mais agissent en sens inverse sur la teneur en alcaloïdes en valeur absolue et parfois même en valeur relative (1). (*A suivre.*)

ALBERT GUILLAUME,

Professeur à l'Ecole de Médecine et de Pharmacie et à l'Ecole supérieure des Sciences de Rouen.

1. La teneur en alcaloïdes étant très faible dans les racines (quelques milligrammes seulement), nous n'avons pas cru envisager les variations dans cet organe. Dans les fleurs, la proportion est plus élevée : 0 gr. 76 % engrais complet, 0 gr. 72 témoin; mais, à l'époque à laquelle nous avons fait la récolte, un certain nombre de fleurs avaient fructifié sur certains pieds, sur d'autres elles étaient complètement épanouies. Enfin, certaines étaient tombées sous l'action d'un vent violent survenu fin août. Par suite, nous n'avions plus d'éléments de comparaison rigoureux avec ces organes.

©BIU Santé

NOTICE BIOGRAPHIQUE

LÉON GUIGNARD

1852-1928

Le 7 mars dernier, dans l'après-midi, une douloureuse nouvelle se répandait dans la Faculté de Pharmacie : M. Guignard est mort ! Elle causa chez tous une émotion d'autant plus grande que, la veille encore, il assistait tout joyeux à ma leçon inaugurale et que rien ne faisait prévoir une fin si soudaine. A peine alité, il avait été emporté par une pneumonie foudroyante.

L. Guignard, qui avait vécu si simplement, n'a voulu, après sa mort, aucun apparat : ni discours, ni honneurs militaires, telles avaient été ses dernières volontés. Après la cérémonie religieuse, et sous un char couvert de fleurs, suivi d'une assistance nombreuse et attendrie, il était conduit, le samedi 10 mars, à sa dernière demeure, au cimetière du Petit-Montrouge.

Si sa modestie a cru devoir interdire devant sa tombe toute manifestation, il semble permis cependant à celui qui a vécu à ses côtés près de quarante années d'une vie quotidienne de retracer ici à grands traits sa vie et son œuvre, rendant ainsi un pieux hommage à la mémoire du Savant éminent auquel il a le grand honneur de succéder et aussi du Maître si bon pour lequel il avait la plus profonde affection.

Jean-Louis-Léon Guignard naquit le 13 avril 1852 à Mont-sous-Vaudrey (Jura). Il était le second fils (1) de Claude-François Guignard et de Marie-Constance Fourneret, cultivateurs en cette commune (2).

Dès ses premières années d'école, il se montrait travailleur et se révélait élève très intelligent. Il n'en méritait pas moins, parfois, les reproches de l'instituteur, car, ayant rapidement terminé ses devoirs, il cherchait à distraire ses camarades en leur faisant passer des dessins humoristiques à la plume parmi lesquels les scènes de pêche avaient ses préférences. Ce sport, dont il conserva longtemps le goût, fut une des grandes distractions de sa jeunesse, et, comme il était très bon nageur,

1. L'aîné, Alexis, est décédé le 22 janvier 1905, dans sa soixante-cinquième année, Receveur-Entreposeur des Tabacs en retraite.

2. Par délibération, en date du 6 juillet 1895, la Municipalité de Mont-sous-Vaudrey donnait son nom à la rue dans laquelle est né Léon Guignard.

©BIU Santé

il trouvait grand plaisir, pendant la belle saison, à prendre, avec ses petits amis, les truites à la main, dans la rivière la Cuisance.

L'intelligence du jeune écolier n'avait pas manqué, au cours de la préparation à la première communion, d'attirer l'attention de l'abbé Bouvier qui proposa à sa famille de lui donner des leçons de latin. Pendant dix-huit mois, il se rendit chaque jour à la cure et il se trouvait ainsi bien préparé pour entrer, en 1865, en cinquième, chez les Jésuites, au pensionnat des Orphelins de Dôle (1), ayant perdu son père un an auparavant. Le jeune pensionnaire continua de donner toute satisfaction à sa mère qui s'était imposée de lourds sacrifices pour pourvoir aux frais de son éducation. Excellent élève, il remporte, dès la première année, six prix dont celui d'excellence, et deux accessits. En quatrième, les neuf prix de la classe lui sont attribués; aussi entre-t-il directement l'année suivante en seconde où il occupe encore un très bon rang qu'il conserve jusqu'à la fin de ses études, avec des succès particulièrement brillants en latin et en grec.

Dans les premiers jours d'août 1870, son beau-père (sa mère s'était remariée avec Victor Cuenne) lui remettait une somme de 180 francs pour aller à Besançon passer son baccalauréat ès lettres. Il y fut reçu, le 5 août, avec la mention très bien. L'un des examinateurs, qui lui avait demandé de lui prouver l'existence de Dieu (tout en le prévenant que la question était en dehors du programme), fut tellement étonné de son argumentation qu'il lui adressa des félicitations.

En possession de son diplôme de bachelier, Léon Guignard arrivait à Paris, la guerre terminée, pour entreprendre ses études de pharmacie. Ses débuts valent d'être rappelés. Le 26 septembre 1871, il entrait en qualité d'élève stagiaire chez un pharmacien de la rue de Belleville auquel il remettait, pour sa première année d'apprentissage, 1.500 francs en or. L'or, à ce moment, faisait prime. Deux jours après, le pharmacien, l'ayant changé contre des billets, lui disait : « Je suis content de vous, jeune homme, vous débutez bien, vous m'avez fait gagner..... francs avec l'or que vous m'avez remis... » Et le pauvre élève, qui se préparait à vivre modestement, n'en était pas plus fier pour cela, estimant avec juste raison que son patron aurait bien pu lui faire cadeau d'une partie au moins du bénéfice ainsi réalisé.

L'année suivante, il passait à la pharmacie Cadel, rue Grange-aux-Belles, et enfin à la pharmacie Cassan (2), 86, rue du Bac, où il terminait son stage le 26 octobre 1874.

A l'École de Pharmacie de la rue de l'Arbalète, tous ses examens, de 1874 à 1877, furent subis avec les notes les meilleures. Sa thèse de

1. Ce pensionnat porte actuellement le nom d'Ecole libre de Notre-Dame-du-Mont-Roland.

2. Il s'en fallut de peu que L. Guignard ne reprit cette pharmacie quelques années plus tard.

©BIU Santé

pharmacien (Diplôme supérieur) sur le sac embryonnaire des Phanérogames Angiospermes, soutenue le 20 juin 1882, apportait, avec la mention extrêmement satisfait, le couronnement à ses études pharmaceutiques.

Mais là ne s'étaient pas bornées ses ambitions de travailleur. Tout en poursuivant sa scolarité à l'École de Pharmacie, L. GUIGNARD était devenu, en Sorbonne, candidat à la licence ès sciences (1) et il y obtenait, en 1882, le diplôme de docteur ès sciences, avec une thèse remarquable sur l'embryogénie des Légumineuses.

En outre, il était parvenu le quinzième à l'Internat en pharmacie, à la suite du concours de 1876. Son passage dans les hôpitaux fut des plus brillants. Interne de deuxième année à l'hôpital Necker, il obtenait, en 1878, la médaille d'argent. En 1880, la médaille d'or lui était attribuée, à la suite d'un excellent concours où il battait de 3 points 3/4 son redoutable adversaire, LEIDIÉ. Il obtenait ainsi la faculté de prolonger de deux années, à partir du 1er avril 1880, ses fonctions d'interne dans les hôpitaux. Au cours de ces quatre années (1878-1882), passées à l'hôpital de la Pitié, L. GUIGNARD fut aide de clinique à la Faculté de Médecine, en 1878, et chef du Laboratoire des Travaux chimiques dans le service du professeur LASÈGUE dont il avait conquis l'estime et l'amitié.

En 1882, L. GUIGNARD débute dans la carrière scientifique comme préparateur de botanique au Laboratoire des Hautes Études du Muséum (2) et, en 1883, il est chargé des fonctions d'aide-naturaliste au Muséum. Mais, déjà, ses admirables travaux sur l'embryogénie des Légumineuses l'avaient mis en lumière et le désignaient à de plus hautes destinées.

Le 22 octobre 1883, il était nommé chargé de cours à la Faculté des sciences de Lyon et professeur le 9 février 1885. De 1884 à 1887, il assuma la charge de directeur du Jardin botanique, des serres, herbiers et cultures de la ville, au Parc de la Tête-d'Or, en même temps qu'il était professeur municipal de Botanique appliquée. Dans ses fonctions, il s'efforçait de donner aux magnifiques collections dont il avait la garde le caractère d'enseignement pratique qui pouvait intéresser les visiteurs et surtout le nombreux public qui venait le dimanche et les jours de fête se délasser dans le Parc. Il avait enrichi le Jardin botanique de plantes aquatiques et, en particulier, du *Victoria regia*. Il

1. De cette époque datent ses relations si amicales avec M. FLAHAULT qui dirigeait alors, à la Faculté des Sciences, le laboratoire de DUCHARTRE. Dès le départ de M. FLAHAULT pour Montpellier, en 1881, une correspondance s'établit entre les deux amis, qui devint de plus en plus active et à peu près exclusivement relative aux problèmes scientifiques qu'ils poursuivaient chacun de son côté.

2. C'est là que s'établirent les liens d'amitié qui demeurèrent si étroits entre L. GUIGNARD et M. G. POIRAULT, Directeur de la Villa THURET à Antibes.

©BIU Santé

avait aussi, avec son collaborateur, M. KELLERMANN, inauguré une rocaille alpestre.

Estimant qu'il pouvait être intéressant pour les visiteurs de connaître les pays d'origine des plantes exotiques qui figuraient dans les grandes serres, il avait pris l'initiative de faire placer sur chaque spécimen une plaque émaillée portant en couleur le tracé géographique de l'habitat. Il avait aussi, dans le Jardin botanique, fait une petite installation dans laquelle il poursuivait avec son ami, M. TESTENOIRE, l'éducation des vers à soie domestiques du mûrier et de vers à soie sauvages « *Antherea Pernyi* » de l'Ailante, etc. et, dans la saison estivale, le public lyonnais aimait à suivre ces élevages se rapportant à l'industrie locale.

Mais ces multiples occupations ne permettaient pas à L. GUIGNARD de s'occuper à son gré de son enseignement à la Faculté et de ses travaux personnels. C'est ce qui le décida à accepter d'aller à Paris où il préféra à une chaire qu'on lui offrait en Sorbonne celle qu'ADOLPHE CHATIN laissait vacante à l'École supérieure de Pharmacie. Nommé professeur de Botanique le 10 février 1887, il était tout heureux de rentrer dans ce milieu pharmaceutique qui avait abrité les premières années de sa vie scientifique et qu'il aimait plus que tout autre.

A son arrivée à l'École de Pharmacie (1), L. GUIGNARD ne trouva qu'une installation de fortune. Jusqu'en 1888 (2), le laboratoire de Botanique ne comprenait qu'une seule pièce, la salle actuelle des séances du Conseil. C'est dire qu'il était impossible d'y travailler et surtout d'y faire travailler des élèves. Aussi, le nouveau professeur s'empressa-t-il, dès sa nomination, de demander les crédits nécessaires pour s'installer dans le Jardin. Bientôt, une petite construction en briques était élevée en bordure de la rue d'Assas, au voisinage du pavillon des jardiniers. Quelques années plus tard, la nécessité d'agrandir la bibliothèque s'étant fait sentir, il y avait lieu de transporter dans un autre local les herbiers qui occupaient, dans le bâtiment principal de l'École, une grande salle du 1er étage. Leur place se trouvait tout indiquée dans le laboratoire même de Botanique, mais qu'il était alors nécessaire d'agrandir. Les travaux réunissant le laboratoire primitif au pavillon des jardiniers furent exécutés en 1900 et l'aménagement achevé l'année suivante.

Un des premiers soins de L. GUIGNARD avait été aussi de changer le sol des plates-bandes du jardin qui, fait de matériaux de remblai et de plâtras, était pour ainsi dire stérile et où les plantes vivaces qu'on y avait plantées languissaient et ne tardaient pas à périr. Chaque année, il s'occupait ensuite d'améliorer l'état des serres. Fier de l'état prospère

1. M. RADAIS fut le premier préparateur de L. GUIGNARD.

2. La grande amitié qui unissait L. GUIGNARD, ARNAUD, CHARRIN, GLEY et SAUVAGEAU remonte à cette époque.

©BIU Santé

dans lequel se trouve actuellement notre Jardin, on sait avec quel plaisir il aimait à en parcourir les divers sentiers et à en faire les honneurs à ceux qui le visitaient.

Ajoutons encore que l'accroissement du nombre des étudiants, qui atteignait 823 en 1894-1895, avait nécessité de grandes modifications dans le service de la Micrographie dirigé par L. GUIGNARD. De nouveaux laboratoires s'imposaient qui furent construits par surélévation des combles du bâtiment primitif. De plus, la construction d'un laboratoire de Microbiologie, commencée en 1898, s'acheva l'année suivante. C'est, en effet, à l'initiative de L. GUIGNARD que l'enseignement de la Bactériologie, qui ne devait devenir officiel qu'en 1909, lors de la réorganisation des études pharmaceutiques, fut introduit à l'École de Pharmacie, au cours de l'année scolaire 1895-1896, sous forme de conférences libres confiées à M. RADAIS qui, dans l'organisation de tous ces nouveaux laboratoires, avait prêté au professeur de Botanique un précieux concours.

En 1900, à la mort de PLANCHON, L. GUIGNARD était nommé Directeur et devait occuper cette fonction jusqu'en 1910. C'est sous son directorat, en 1903, que fut commémoré le centième anniversaire de la création de l'École de Pharmacie de Paris. A cette occasion fut publié un magnifique volume, à la publication duquel il prit une large part, se révélant ainsi historien de premier ordre. On ne saurait oublier, d'autre part, le rôle des plus actifs qu'il joua, avec MOISSAN, dans la création du Doctorat d'Université (Pharmacie) et dans celui du diplôme universitaire de pharmacien, réservé aux étrangers.

En 1910, malgré les sollicitations les plus pressantes de ses collègues, L. GUIGNARD abandonnait ses fonctions et était nommé, le 9 décembre, Directeur honoraire.

« Tout en regrettant vivement avec vous, écrit M. MAURICE FAURE, Ministre de l'Instruction publique, à M. le Vice-Recteur LIARD, la détermination prise par M. GUIGNARD, je ne puis cependant, en présence des raisons de santé qu'il fait valoir, que m'incliner devant elle.

« Sous la direction de M. GUIGNARD, l'École a traversé une ère de prospérité qui est certainement due à l'heureuse influence de ce remarquable administrateur, qui a su allier à la fermeté et à la bienveillance un grand esprit de justice.

« C'est pourquoi j'ai tenu à lui donner un témoignage de la haute estime dans laquelle je tenais ces éminentes qualités de directeur, et je l'ai nommé, par un arrêté dont vous trouverez ci-joint ampliation, Directeur honoraire de l'École de Pharmacie de l'Université de Paris. »

Je n'ai rien à ajouter à ces éloges si justement mérités, sinon qu'en résignant ses fonctions L. GUIGNARD a été unanimement regretté et qu'il a laissé le meilleur souvenir chez tous les pharmaciens dont il avait su conquérir l'estime et la confiance en se montrant, en toutes circonstances, le défenseur écouté de toutes les justes causes pharmaceutiques.

©BIU Santé

* * *

L'œuvre scientifique de L. GUIGNARD est immense et embrasse les divers domaines de la Biologie. Aussi n'entreprendrai-je pas d'en donner ici une analyse complète et, après avoir passé brièvement en revue les grandes découvertes qui dans le domaine de la science pure ont, à juste titre, illustré le nom de GUIGNARD, me bornerai-je à insister sur ceux de ses travaux qui intéressent plus particulièrement la pharmacie.

A la suite des travaux de WARMING, de STRASBURGER et de VESQUE, la question de la formation du sac embryonnaire demeurait encore très controversée. Dans un important Mémoire paru en 1882, L. GUIGNARD montra que l'origine de ce sac présente une très grande uniformité chez les Phanérogames, ce sac ayant toujours pour point de départ une cellule privilégiée d'origine sous-épidermique dans le nucelle ovulaire.

Ses nombreuses observations sur le mode de formation du pollen et du sac embryonnaire lui permettaient d'établir que les noyaux sexuels possèdent un nombre de segments chromatiques moitié moindre de celui des noyaux du système végétatif de la plante. Cette réduction, indispensable pour que le nombre des segments chromatiques n'augmente pas à chaque fécondation, est un phénomène fondamental qui apparaît brusquement dès l'entrée en division du noyau de la cellule mère pollinique et de celui du sac embryonnaire.

Dans le même ordre de recherches, L. GUIGNARD était arrivé à préciser, chez les hybrides, les causes de stérilité dans l'organe mâle et dans l'organe femelle.

L'enchaînement des idées et des faits l'avait aussi conduit à étudier la structure et la division du noyau cellulaire. Le point le plus important et le plus discuté était la façon dont se comportent les segments chromatiques au stade de la plaque nucléaire.

Avant ses observations, FLEMMING avait bien constaté ce dédoublement des segments primaires dans les noyaux du triton et de la salamandre, mais il n'avait pas montré que les deux segments secondaires, qui résultent de la scission longitudinale d'un segment primaire, se rendent chacun, en sens inverse, aux pôles du fuseau. D'autre part, STRASBURGER niait formellement l'existence de ce dédoublement, non seulement chez les plantes, mais encore dans les exemples mêmes étudiés par FLEMMING; il affirmait que les segments primaires subissent simplement, au stade de la plaque nucléaire, une seconde partition transversale. Le résultat final était bien le même, quant au nombre des segments secondaires formés aux dépens des segments primaires, mais le mode de division et les conséquences du phénomène différaient complètement.

©BIU Santé

L. GUIGNARD a nettement démontré que, dans chaque segment chromatique, les deux séries de granulations accolées suivant leur longueur se séparent l'une de l'autre et que les deux segments secondaires glissent en sens inverse sur les fils du fuseau, dans la direction des pôles.

Ce dédoublement longitudinal offre des conséquences considérables, au point de vue de la transmission des propriétés héréditaires du chromosome primitif. Si, en effet, les segments primaires se coupaient simplement en travers au stade de la plaque nucléaire, on comprend sans peine que leurs deux tronçons seraient rarement égaux, d'où résulterait une inégalité dans la répartition de la substance chromatique entre les deux nouveaux noyaux. Le dédoublement longitudinal assure, au contraire, l'égalité de cette répartition, quelle que soit la longueur relative des segments primitifs.

L. GUIGNARD établissait ainsi, d'une façon définitive, l'analogie de la division nucléaire chez les animaux et les plantes.

Ses travaux sur le développement des organes reproducteurs chez les Cryptogames [1] et chez les Phanérogames avaient largement contribué à éclairer d'un jour nouveau le phénomène de la fécondation. Ce dernier pouvait être considéré désormais comme résultant de la fusion de deux noyaux nettement spécialisés, l'un mâle, l'autre femelle, chacun apportant un même nombre de chromosomes pourvus de propriétés héréditaires mâles et femelles. Un point, cependant, demeurait obscur. On avait bien observé, jusque-là, que, des deux cellules mâles contenues dans le tube pollinique, l'une intervenait dans la fécondation de la cellule femelle ou oosphère, mais on ignorait totalement le rôle de la seconde. En annonçant, en mars 1899, à quelques jours d'intervalle, avec le botaniste russe NAVACHINE [2], que le second noyau générateur allait se fusionner avec le noyau secondaire du sac embryonnaire, pour donner l'albumen, c'était faire connaître l'une des découvertes les plus importantes dans le domaine de la biologie végétale, celle qui a fait faire le plus de progrès à nos connaissances sur les phénomènes intimes de la fécondation. Cette double copulation, d'abord constatée chez le lis et la fritillaire, ne tardait pas à l'être, par L. GUIGNARD, dans un grand nombre de familes, et permettait de comprendre certains faits de métis-

1. C'est en 1888 que, profitant d'un séjour au bord de la mer, au Croisic, où Bornet (l'illustre algologue, mort en 1911, avec lequel L. GUIGNARD entretint de si affectueuses relations) réunit pendant plusieurs années consécutives un certain nombre de botanistes parmi lesquels FLAHAULT, GOMONT, JADIN, SAUVAGEAU, auxquels venait se joindre HENNEGUY, l'éminent embryologiste, que L. GUIGNARD a pu étudier l'organe mâle des Fucacées et des Floridées. C'est là, encore, que l'année suivante il entreprenait, dans les conditions les plus favorables, l'étude des canaux mucifères des Laminaires.

2. L. GUIGNARD et NAVACHINE firent connaissance l'hiver dernier, au cours d'un séjour que le savant russe faisait à Paris.

©BIU Santé

sage ou d'hybridation qui, jusque-là, n'avaient pas encore reçu d'explication suffisante.

Ajoutons encore que la famille des Légumineuses a fourni à L. Guignard, au début de sa carrière scientifique, un magnifique champ de recherches pour l'étude du développement de l'embryon. Ses observations, qui ont permis d'établir d'une façon définitive le rôle du suspenseur embryonnaire, rôle tantôt purement mécanique, tantôt physiologique, ont fait connaître également jusqu'à quel point et dans quelle mesure les caractères embryologiques peuvent servir à la classification.

Mentionnons aussi, parmi tant d'autres, son Mémoire sur la pollinisation chez les Orchidées et celui relatif à l'origine des diverses parties de la graine et en particulier de son tégument.

Tous ces travaux, d'une difficulté toujours très grande, qui ont exigé de longues et patientes recherches, n'ont pas suffi à tarir l'activité de L. Guignard. Au cours de ses études, il n'avait pas été sans remarquer le peu de précision que l'on possédait sur la localisation de certains principes actifs et sur l'origine et la nature de divers organes de sécrétion. Dans ce domaine, tout différent du précédent, L. Guignard a consacré une partie importante de son labeur scientifique à l'étude des principes actifs des Crucifères, des plantes à acide cyanhydrique, des canaux sécréteurs des *Copaifera* et de l'appareil mucifère des Laminariacées.

On sait, depuis longtemps, que la plupart des représentants de la famille des Crucifères possèdent la propriété de développer des essences ordinairement sulfurées, qui ne préexistent pas dans la plante et dont la formation n'a lieu que dans des conditions déterminées. C'est ainsi que la graine de moutarde noire, contusée ou pulvérisée, doit être traitée par l'eau froide ou tiède pour dégager l'odeur piquante que chacun a pu avoir l'occasion de percevoir.

La composition chimique des essences des Crucifères peut varier, suivant qu'il s'agit de telle ou telle espèce, mais quelles que soient les différences observées la réaction qui les engendre est partout identique. L'essence résulte de l'action, en présence de l'eau, d'un ferment, la *myrosine*, sur un glucoside qui, dans le cas de la moutarde noire et du raifort, est le *myronate de potassium* dont le dédoublement fournit de l'essence de moutarde ou isosulfocyanate d'allyle. Toutes causes, telles que la chaleur, l'alcool, les acides, etc., qui arrêtent ou suppriment l'action du ferment, empêchent, en effet, la formation de l'essence.

Si la composition des essences de Crucifères était connue depuis longtemps et s'il y avait tout lieu de supposer que les principes qui les provoquent sont contenus dans des cellules différentes, puisqu'il faut broyer les tissus pour obtenir leur formation, la preuve, dans tous les cas, n'en avait pas été faite, et si ferment et glucoside se trouvaient bien

©BIU Santé

dans des cellules distinctes, leur localisation en était restée jusqu'alors inconnue. C'est en 1890 que L. GUIGNARD faisait connaître la réponse à ces deux questions.

Après avoir établi que la myrosine diffère à plusieurs égards, par ses réactions chimiques, de la diastase et de l'émulsine et qu'elle est le seul ferment qui puisse dédoubler le myronate de potassium, L. GUIGNARD montra que presque toutes les Crucifères sont pourvues de cellules spéciales, souvent de plus grandes dimensions, dont le contenu, de nature albuminoïde, prend une coloration rouge intense lorsqu'on chauffe très légèrement dans le réactif de MILLON (nitrate acide de mercure) une coupe d'un organe qui les renferme. Avec l'acide chlorhydrique, ces mêmes cellules prennent une teinte rose, puis violette, à l'exclusion du reste de la coupe.

Il n'est pas inutile de remarquer ici que ces cellules, à cause de l'aspect particulier qu'elles présentent dans les tissus de la plante fraîche, avaient été considérées par certains auteurs allemands comme représentant, chez les Crucifères, les laticifères qui existent dans la famille voisine, les Papavéracées.

Après avoir reconnu qu'elles sont d'une tout autre nature et indiqué leur localisation dans les divers organes, la racine et surtout la graine étant ceux qui en sont le plus abondamment pourvus, L. GUIGNARD prouva par l'expérience que ce sont bien elles qui renferment le ferment. S'adressant à des Crucifères chez lesquelles les cellules spéciales se trouvent dans une région déterminée, susceptible d'être séparée des tissus adjacents, il fit agir les tissus isolés et contusés sur une solution pure de myronate de potassium à 1/50, maintenue à la température de 50°. L'odorat permettant de constater la formation de l'essence de moutarde, L. GUIGNARD se trouvait autorisé à conclure que le ferment se trouve dans le tissu comprenant les cellules spéciales.

La présence de ces cellules à myrosine étant indispensable pour provoquer le dédoublement du glucoside, on conçoit que si ces cellules sont peu nombreuses dans une région donnée, il puisse n'y avoir formation que d'une quantité très faible d'essence. Chez le radis noir et le radis rouge, par exemple, la région périphérique de la racine a une saveur beaucoup plus piquante que le corps central parce qu'elle renferme un plus grand nombre de cellules à myrosine et aussi une plus forte proportion de glucoside.

Etait-il possible de savoir quelles sont les cellules qui renferment le myronate de potassium ou le composé analogue sur lequel le ferment porte son action ? Comme on ne peut déceler la présence de glucoside par les réactifs colorants, ni opérer sur les cellules de la même façon que sur ce composé extrait des organes qui le renferment, L. GUIGNARD est parvenu à résoudre la question par d'autres procédés. Nous nous contenterons d'indiquer le principal.

©BIU Santé

La méthode consiste à déterminer le dédoublement du myronate dans les cellules mêmes où il existe et à mettre en évidence, par un réactif approprié, la formation, sur place, de l'essence de moutarde. Par ce moyen, la quantité d'essence dont on peut déterminer la production dans une cellule est nécessairement fort petite, et il était indispensable de s'adresser à une plante riche en glucoside. Le raifort était celle qui se prêtait le mieux à cette étude.

Pour la coloration de l'huile essentielle, le réactif préféré fut l'orcanette acétique Mais comme elle colore en même temps les huiles grasses, il importait d'éliminer d'abord avec le plus grand soin les plus petites traces de celles-ci dans le tissu mis en expérience.

Pour les débarrasser de l'huile grasse, on plonge les coupes dans de l'éther anhydre pur, qui ne dissout pas le myronate de potassium mais fait perdre au ferment presque toute son activité. Aussi y a-t-il lieu de placer les coupes pendant un certain temps dans une solution filtrée de myrosine avant de les plonger dans l'orcanette.

Dans ces conditions, les coupes examinées au microscope laissent voir, dans la plupart des cellules du parenchyme, de nombreux petits globules colorés en rouge qui sont bien formés par de l'essence de moutarde, car ils se dissolvent dans l'éther anhydre. L. GUIGNARD a pu ainsi constater que, dans le raifort, le glucoside est emmagasiné dans toutes les cellules parenchymateuses autres que celles, beaucoup moins nombreuses, qui contiennent la myrosine.

Ces intéressantes recherches, poursuivies avec une méthode ne donnant prise à aucune objection, ont montré, en outre, que le ferment existe toujours, dans la graine comme dans les organes végétatifs, en quantité bien supérieure à celle qui est nécessaire au dédoublement total du glucoside. L'analogie est complète, sous ce rapport, entre les Crucifères et les amandes amères, chez lesquelles l'émulsine contenue dans un cotylédon peut décomposer au moins 40 fois plus d'amygdaline qu'il n'en contient. Elles ont fait voir encore que le ferment n'en existe pas moins dans des espèces où le glucoside ne se trouve qu'en très minime quantité ou fait complètement défaut.

L'étude des Crucifères conduisit L. GUIGNARD à des recherches de même ordre chez d'autres plantes connues pour fournir des essences plus ou moins analogues à celles de cette famille : les Capparidées, qui représentent en quelque sorte les Crucifères des pays chauds, les Tropéolées et les Limnanthées qui s'en rapprochent par leurs propriétés organoleptiques, ainsi que les Résédacées, qui ressemblent beaucoup plus à la majorité des Crucifères, par la nature de leur essence, qu'aux trois autres familles.

Les variations observées, chez ces plantes, dans le nombre et la répartition des cellules à ferment n'ont qu'une importance secondaire; ce qui est le plus intéressant, c'est l'existence, dans toutes ces familles,

©BIU Santé

d'un ferment identique, la myrosine contenue, comme chez les Crucifères, dans des cellules nettement spécialisées.

L. GUIGNARD a, en outre, signalé chez les Papayacées, l'existence de la myrosine, sans pouvoir toutefois se prononcer d'une façon précise sur la localisation des cellules qui contiennent ce ferment, et qui sont, en tout cas, distinctes des laticifères renfermant un autre ferment, la papaïne.

Les plantes à acide cyanhydrique ont retenu d'une façon toute particulière l'attention de L. GUIGNARD et ont fait, de sa part, l'objet de recherches des plus variées.

On sait, depuis longtemps, que, dans les feuilles de laurier-cerise et dans les amandes amères, l'acide cyanhydrique se forme par décomposition de l'amygdaline ou d'un glucoside analogue, sous l'influence d'un ferment, l'émulsine, mais on ignorait la place occupée par ce ferment dans les organes en question.

Le physiologiste allemand bien connu, PFEFFER, supposait que le ferment et le glucoside existent dans la même cellule, le premier dans le protoplasme, le second dans le liquide vacuolaire. L. GUIGNARD montra qu'il n'en est rien : les deux principes se trouvent dans des cellules distinctes. Dans le laurier-cerise, l'émulsine est contenue dans les cellules spéciales représentant l'endoderme des faisceaux des nervures de la feuille, ainsi que dans les quelques cellules non sclérifiées du péricycle, qu'on trouve isolées ou plus souvent reliées à la gaine endodermique. Dans les amandes amères, comme dans les amandes douces, le ferment se trouve localisé principalement dans le péricycle des faisceaux.

La propriété de fournir de l'acide cyanhydrique, considérée d'abord, chez les Rosacées, comme spéciale aux espèces qui possèdent un fruit à noyau et font partie de la tribu des Prunées, a été constatée ensuite chez diverses plantes appartenant aux groupes des Pirées et des Spirées. Chez la plupart de ces plantes, le glucoside qui donne naissance à l'acide cyanhydrique n'existe qu'en très faible proportion et seulement dans une partie des organes ou à certaines périodes de leur développement.

Aux exemples déjà connus, L. GUIGNARD est venu en ajouter une vingtaine de nouveaux. Mais, de plus, comme le dosage de l'acide cyanhydrique avait été laissé de côté dans les observations antérieures, il a pensé qu'il n'était pas sans intérêt, au moins dans certains cas, de montrer les variations que l'on peut rencontrer, à cet égard, chez une même espèce, suivant les conditions de végétation, et chez un même individu aux différentes périodes du développement.

Chez le *Photinia serrulata* Lindl., originaire de la Chine et du Japon, qui est un arbuste ou un petit arbre très répandu comme plante d'ornement dans nos parcs et nos jardins, il a pu constater, par exemple, que

©BIU Santé

des feuilles de la plante cultivée à la Villa Thuret (Antibes) ne donnaient, en novembre, que 0 gr. 015 °/₀ d'acide cyanhydrique, tandis qu'on en obtenait 0 gr. 120 avec des échantillons de notre Jardin botanique. Dans la variété *schipkaensis* du laurier-cerise, les feuilles ont donné la proportion relativement très élevée de 0 gr. 286 °/₀ d'acide cyanhydrique, tandis que le laurier-cerise type, cultivé dans le même endroit, n'en fournissait au plus que 0 gr. 180 °/₀.

Ce sont ordinairement les feuilles qui contiennent la proportion la plus élevée d'acide cyanhydrique. Toutefois, dans le *Spiræa Aruncus* L., de la région des Alpes, vivace seulement par sa racine, alors que les feuilles n'ont fourni que 0 gr. 027 °/₀ d'acide cyanhydrique, L. GUIGNARD a obtenu, avec les racines, 0 gr. 070 °/₀, ce qui montre que, dans cette plante herbacée, le glucoside cyanogénétique s'accumule dans l'organe vivace.

Les Rosacées furent longtemps considérées comme les seules plantes capables de donner de l'acide cyanhydrique, mais les recherches poursuivies dans ces dernières années ont notablement accru la liste des végétaux qui peuvent le fournir : les plantes à acide cyanhydrique se répartissent actuellement en une vingtaine de familles très différentes. Pour sa part, L. GUIGNARD a signalé l'existence d'un composé fournissant de l'acide cyanhydrique chez le Sureau noir et dans certains Groseilliers.

Dans le Sureau noir, le principe cyanogénétique se forme et offre son maximum dans la feuille. Après les feuilles, ce sont les fruits en voie de développement et encore verts qui en fournissent le plus ; mais la proportion de ce corps diminue au cours de la maturation, car on n'en obtient que des traces, ou même pas du tout avec des fruits mûrs.

En observant les variations quantitatives du glucoside cyanhydrique dans les feuilles du Sureau noir aux différentes périodes de leur existence (0 gr. 0169 à 0 gr. 0223 °/₀), L. GUIGNARD a constaté que ce principe n'y présente, avec l'âge, qu'une faible diminution. Il n'émigre pas en nature dans la tige et les feuilles ont conservé, au moment de leur chute, la presque totalité de leur glucoside.

Si, dans le cas actuel, ce glucoside ne semble pas être une substance de réserve, au même titre que divers hydrates de carbone auxquels on aurait pu le comparer, il n'en est pas moins permis de supposer, dit L. GUIGNARD, par comparaison avec ce qui se passe chez d'autres plantes à acide cyanhydrique, que, dans le cours de la végétation, il subit une métamorphose de nature encore inconnue, au fur et à mesure qu'il est élaboré dans les tissus chlorophylliens.

On peut obtenir de l'acide cyanhydrique avec les feuilles du Groseillier rouge (*Ribes rubrum* L.) pendant tout le cours de la végétation, mais la proportion de ce corps s'y montre toujours relativement faible (0 gr. 0035 °/₀ parties de feuilles, vers le milieu de juin). Dans le *Ribes aureum* Pursh, la proportion est encore un peu moindre. Les

©BIU Santé

fruits mûrs, comme dans le Sureau, en sont totalement dépourvus.

Soit que l'on considère, chez les espèces de Groseilliers à acide cyanhydrique, la présence et la localisation du principe qui fournit cet acide dans les divers organes, soit que l'on étudie, dans ces mêmes espèces, comme dans celles qui ne donnent pas d'acide cyanhydrique, la répartition de l'émulsine, on constate entre ces plantes et les Sureaux la plus grande analogie.

A la suite d'empoisonnements constatés à Rotterdam, dans la province de Hanovre, dans les environs d'Aix-la-Chapelle, et aussi dans la cavalerie des Omnibus de Paris, par des haricots vendus sous le nom de *Fèves de Kratok* ou *Fèves de Java*, L. Guignard entreprenait, en 1905-1906, une longue étude à la fois historique, botanique et chimique d'une espèce de Haricot, le *Phaseolus lunatus* L., dont les propriétés vénéneuses, dues à l'acide cyanhydrique, ont été remarquées depuis longtemps dans les pays où la plante croît à l'état sauvage ou subspontané. La culture atténuant ou même faisant disparaître la toxicité des graines, un assez grand nombre de variétés de cette espèce ont été livrées à la consommation. L. Guignard établissait que les *Fèves de Kratok* appartenaient bien au *Phaseolus lunatus* et qu'elles constituaient la variété dite « Haricots de Java » dont les graines se présentent sous des teintes très diverses et sont les plus riches en acide cyanhydrique (0 gr. 060 à 0 gr. 320 °/₀). La cuisson ne pouvant, en aucun cas, enlever complètement aux haricots de Java tout leur composé cyanogénétique, ces haricots devaient être proscrits en France de l'alimentation et, par suite, interdits à l'importation.

Les *Haricots* ou *Pois de Birmanie*, autre variété, dans lesquels la dose d'acide cyanhydrique ne devait pas excéder normalement 20 milligr. °/₀, pouvaient continuer à être importés, sous la double condition qu'ils seraient accompagnés d'un certificat d'origine et qu'ils seraient soumis, dans les laboratoires des douanes, à une analyse justifiant le dosage ci-dessus.

Amené à observer comparativement la structure du tégument de la graine chez les races ou variétés de notre haricot vulgaire et dans les variétés sauvages ou améliorées du *Phaseolus lunatus*, L. Guignard constatait chez les premières la présence de cristaux d'oxalate de calcium dans la seconde assise du tégument séminal, alors que ce caractère ne se rencontre jamais dans aucune des variétés toxiques ou comestibles du *Phaseolus lunatus*, où ces cristaux font complètement défaut.

C'est au cours de ces recherches que L. Guignard a mis en pratique le nouveau procédé imaginé par lui en vue de déceler facilement et rapidement les moindres traces d'acide cyanhydrique. Il est fondé sur la propriété que possède l'acide cyanhydrique, même en quantité excessivement faible, de donner avec les alcalis et l'acide picrique une coloration rouge intense due à la formation de l'acide isopurpurique. La colo-

©BIU Santé

ration peut apparaître, à la température ordinaire, sur un papier préparé de la façon suivante :

A une solution aqueuse d'acide picrique à 1 %, obtenue à chaud, on ajoute, avant refroidissement complet, une dizaine de grammes de carbonate de sodium cristallisé pour 100 gr. de solution. Le sel de sodium se dissout très rapidement en donnant un liquide limpide. La solution, qui peut servir indéfiniment, laisse se former, par refroidissement, des cristaux qu'il suffit de redissoudre par une douce chaleur au moment de l'emploi.

Pour préparer le papier réactif (papier picro-sodé), on trempe dans cette solution très alcaline des bandes de papier filtre que l'on essore très légèrement. Suspendue dans un flacon renfermant des vapeurs d'acide cyanhydrique, la bande de papier prend peu à peu une coloration rouge orangé, puis rouge. Le résultat est le même avec des feuilles pilées ou des graines humectées d'eau renfermant un glucoside cyanogénétique. C'est là, on le conçoit, un procédé de recherche qualitative de l'acide cyanhydrique excessivement précieux.

Les plantes à acide cyanhydrique devaient encore servir de sujet d'étude à L. GUIGNARD, en vue d'apporter quelque lumière à la solution d'un problème qui, au début de ce siècle, passionna profondément les esprits : l'influence réciproque, dans le greffage, du sujet et du greffon.

La greffe avait été considérée jusqu'alors comme une association par juxtaposition de deux individus, dont chacun garde ses caractères propres, sans qu'il y ait mélange de propriétés entre les parties soudées. Or, cette façon d'envisager la greffe était fortement battue en brèche, dès 1899, par M. DANIEL, de Rennes, qui, à la suite de recherches expérimentales, arrivait à cette conclusion qu'il faut renoncer au dogme de la conservation intégrale des caractères par la greffe. Selon lui, les deux individus associés exerceraient l'un sur l'autre une influence réciproque, entraînant des variations plus ou moins considérables, qui parfois même seraient transmissibles par le semis.

S'il en était ainsi, des greffages pouvaient être améliorants, mais l'inverse était possible ; de graves inconvénients pouvaient résulter de cette opération. La question était surtout importante en ce qui concerne l'emploi des porte-greffes américains pour la reconstitution du vignoble français. N'était-il pas à craindre de les voir communiquer aux cépages français leurs défauts au point de vue de la qualité du vin ?

L'influence réciproque du sujet et du greffon étant la base principale des idées nouvelles, on devait nécessairement chercher à savoir si la chimie ne pourrait pas apporter quelques arguments en sa faveur.

Si un composé organique bien défini, n'existant normalement que dans l'une des deux espèces associées par la greffe, venait à être trouvé dans l'autre espèce après le greffage, il est bien certain que l'on serait

©BIU Santé

autorisé à admettre qu'il a émigré de l'une dans l'autre et on aurait ainsi la preuve de la modification des caractères spécifiques. Les nombreux essais qui furent faits de greffage de Jusquiame, de Datura, de Belladone, sur Tomate ou sur Pomme de terre, ne fournirent que des résultats douteux ou contradictoires relativement à la question de la migration des alcaloïdes à la suite de cette opération. C'est alors que L. Guignard eut l'idée de rechercher si, dans la greffe d'une plante à principe cyanhydrique sur une autre plante qui en est absolument dépourvue, ou inversement, il y a migration de ce principe de l'une dans l'autre.

Le choix que fit L. Guignard des plantes à acide cyanhydrique pour une recherche de cette nature se justifie par plusieurs raisons.

Ce n'est que tout à fait exceptionnellement, semble-t-il, que l'acide cyanhydrique se rencontre chez quelques plantes, à l'état libre, y constituant ainsi, a-t-on supposé, le premier produit reconnaissable de l'assimilation de l'azote, sinon le premier composé organique azoté qui se forme. D'une façon générale, l'acide cyanhydrique se trouve dans les végétaux à l'état de glucoside (*amygdaline*, *prulaurasine*, *sambunigrine*, *phaséolunatine*) et l'étude des feuilles à différents âges a montré que le composé cyanique diminue au fur et à mesure qu'elles vieillissent, pour disparaître au moment de leur chute. Il se comporte donc comme une matière de réserve pour la plante. S'il ne peut être considéré comme tel dans le Sureau noir, où il est éliminé avec les feuilles qui tombent, il est toutefois permis de supposer que, dans le cours de la végétation du Sureau, il subit une métamorphose encore inconnue, au fur et à mesure qu'il est élaboré dans les tissus chlorophylliens.

Les glucosides cyanogénétiques étant bien des substances de réserve intervenant dans la nutrition, on peut donc supposer qu'ils circulent dans la plante au même titre que les autres matières organiques qu'elle utilise pour son développement.

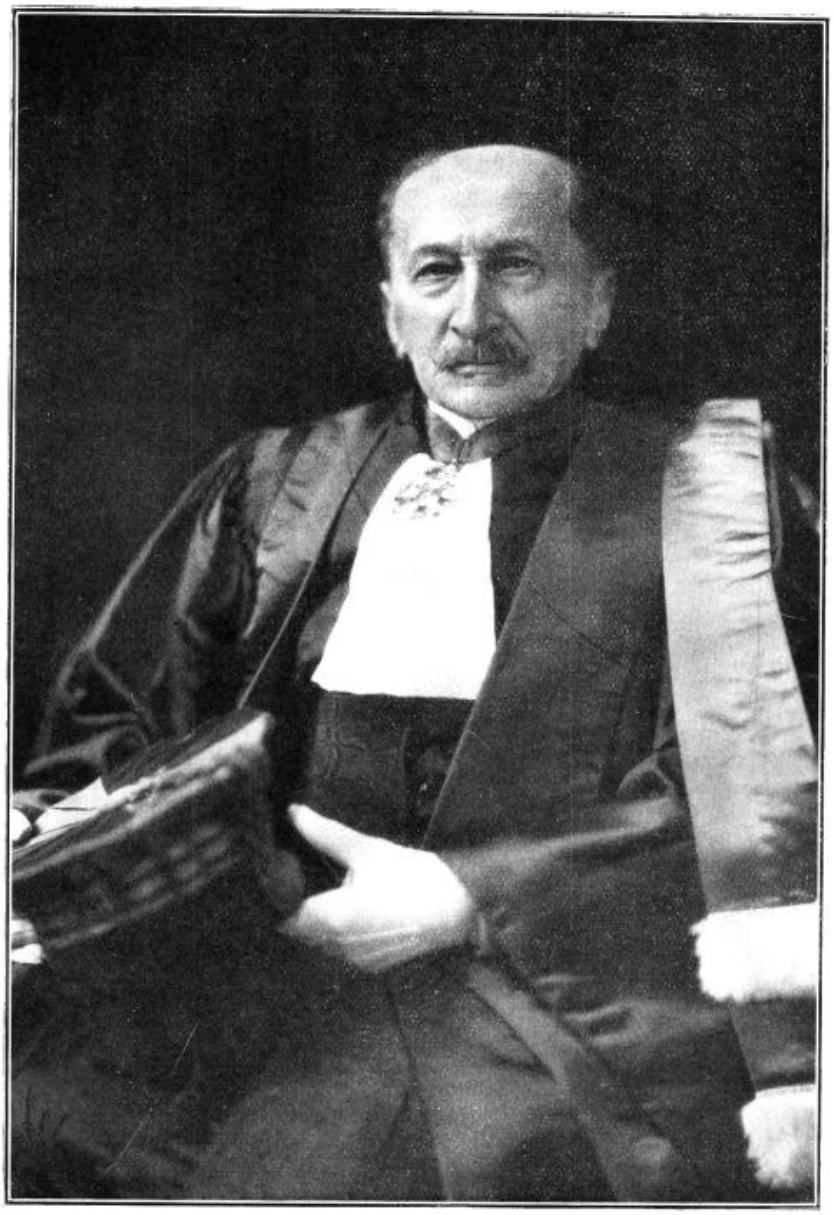
Dans ces conditions, le choix des plantes à acide cyanhydrique pour l'étude de la migration des matériaux de cette nature chez les plantes greffées semblait devoir présenter un intérêt spécial.

Une autre raison en faveur de ce choix consistait en ce que, non seulement l'extraction de l'acide cyanhydrique est des plus simples, mais aussi qu'une quantité extrêmement faible de cet acide peut être décelée avec autant de certitude que de facilité par divers réactifs.

Une première série d'expériences a consisté dans le greffage du Haricot de Soissons sur *Phaseolus lunatus* et, inversement, dans celui du *Phaseolus lunatus* sur Haricot de Soissons, le Haricot d'Espagne pouvant, dans les deux opérations, remplacer notre Haricot vulgaire.

Dans le premier cas, il a été constaté qu'il n'y a pas eu passage du composé cyanique du sujet *Phaseolus lunatus* dans le greffon Haricot et, dans le second cas, que ce composé n'est pas descendu du greffon

©BIU Santé



LÉON GUIGNARD

Doyen honoraire et Professeur à la Faculté de Pharmacie de Paris, Membre de l'Institut.

13 avril 1852-7 mars 1928.

©BIU Santé

©BIU Santé

Phaseolus lunatus dans le sujet, Haricot de Soissons ou Haricot d'Espagne.

En choisissant, dans une seconde série d'expériences, le *Photinia serrulata* Lindl. et cinq espèces de *Cotoneaster*, comme Rosacées ligneuses à acide cyanhydrique, L. GUIGNARD a pu voir que le *Photinia* et le *Cotoneaster*, greffés sur le Cognassier, ne cèdent pas de composé cyanique à ce dernier. C'est seulement lorsque les deux espèces greffées appartiennent au même genre et produisent le même glucoside, comme dans le cas du *Cotoneaster frigida* Wall. et du *Cotoneaster microphylla* Wall., que la migration de ce corps peut être constatée.

« Ainsi donc, conclut L. GUIGNARD, malgré les échanges de matières qui s'effectuent pour la nutrition et le développement des individus associés par le greffage, certaines substances peuvent rester localisées dans l'un ou l'autre des conjoints. Dans la symbiose artificielle que réalise le greffage, chacune d'elles conserve son chimisme propre et son autonomie. »

C'est là un fait que l'étude des plantes à acide cyanhydrique paraît mettre très nettement en évidence et, depuis lors, nombre d'observations et d'analyses faites par des chimistes ont conduit à la même conclusion.

Les auteurs qui se sont occupés, au point de vue botanique, de l'origine des baumes retirés de diverses Légumineuses exotiques, en particulier des Copaïers (*Copaifera*), n'ont donné que des indications fort peu précises sur la structure de l'appareil sécréteur qui les fournit.

Les recherches que L. GUIGNARD a pu faire sur ce sujet lui ont montré que l'appareil sécréteur des *Copaifera* présente des caractères morphologiques tout particuliers.

L'appareil sécréteur existe, chez ces Légumineuses, dans tous les membres de la plante : à l'état de poches sécrétrices, dans l'écorce et dans la moelle, sous forme de canaux, dans le bois de la racine et de la tige. Dans la tige, les canaux se fusionnent en réseau irrégulier dans chaque couche ligneuse, ce réseau rappelant tout à fait, quant aux anastomoses de ses branches, celui que forment les laticifères chez les Chicoracées, chez certaines Papavéracées, etc. C'est là le caractère le plus saillant de cet appareil sécréteur.

Ces canaux sécréteurs, d'origine schizogène, naissent de très bonne heure, sous forme de méats, par écartement de cellules du cambium. Ils diffèrent encore des canaux sécréteurs ordinaires par l'aspect et la manière d'être des cellules de bordure. Dans le bois, en effet, cette bordure ne provient pas de divisions radiales répétées des cellules qui entouraient les méats à l'origine; elle dérive des cellules cambiales, dont le nombre, variable suivant la dimension du canal, n'augmente presque pas dans la suite.

En raison des anastomoses des canaux, on s'explique la facilité avec

©BIU Santé

laquelle les couches ligneuses des *Copaifera* peuvent laisser s'écouler par une entaille leur produit de sécrétion. L'expérience a d'ailleurs montré que c'est le bois qui fournit presque toute l'oléorésine qu'on retire de l'arbre.

On utilise encore de nos jours, en chirurgie, après une préparation spéciale, pour la dilatation des trajets fistuleux, le pied (en réalité, le stipe) de certaines Laminaires que l'on connaît depuis longtemps comme produisant un abondant mucilage. Le tissu qui le sécrète présente dans son développement et sa structure certains caractères anatomiques tout à fait particuliers, qui n'ont été rencontrés jusqu'à ce jour dans aucun autre groupe de plantes et qui ont fait, de la part de L. Guignard, l'objet de fort intéressantes observations.

C'est au point d'union du stipe et de la lame, au-dessus et au-dessous de la zone génératrice du pied et de la fronde qu'apparaissent, dans l'assise cellulaire externe, les méats d'aspect lenticulaire qui constituent la première ébauche des canaux mucifères. Refoulés plus profondément, par suite du cloisonnement tangentiel des cellules extérieures, ces méats ne tardent pas à présenter à leur base un petit groupe de cellules sécrétrices spéciales à gros noyau. Dans la suite, ces méats se mettent en communication les uns avec les autres et forment un véritable réseau mucifère dans les branches duquel les cellules sécrétrices forment des îlots glandulaires, isolés ou plus ou moins rapprochés.

Ce réseau mucifère envoie vers l'extérieur des tubes particuliers qui s'avancent jusqu'à l'épiderme, sans s'ouvrir à l'extérieur. Il n'en est pas moins permis de considérer ces tubes comme de véritables conduits excréteurs, dont le contenu communique au revêtement superficiel de la lame la consistance molle et pour ainsi dire muqueuse qu'on observe chez les Laminaires.

Ainsi constitué, cet appareil mucifère représente donc un type spécial, tout différent des organes sécréteurs connus chez les autres plantes et qui offre les mêmes caractères chez toutes les Laminaires.

La présence ou l'absence des canaux mucifères, chez ces Algues, constitue souvent le meilleur caractère pour distinguer des espèces même très voisines et que l'on avait souvent confondues, telles que le *Laminaria Cloustoni* Edm. et le *Laminaria flexicaulis* Le Jolis, considérés par divers auteurs comme une espèce unique appelée *Laminaria digitata* Harv. L'existence des canaux dans le stipe permet de distinguer nettement la première de ces deux espèces qui, pour cette raison, est celle qui doit être employée en chirurgie.

Indépendamment de son *Guide de l'Étudiant au Jardin botanique de l'École supérieure de Pharmacie de Paris* (dont les 2e et 3e éditions ont paru sous le nom de *Jardin botanique de l'École supérieure*, puis de la *Faculté de Pharmacie de Paris*), fort utile à nos étudiants qui y trouvent

©BIU Santé

résumés, d'une façon si parfaite, les caractères des familles, L. GUIGNARD n'a malheureusement laissé aucun traité botanique. Et, pourtant, quel eût été le succès d'un tel ouvrage !

Son *Guide de l'Inspecteur des pharmacies* (en collaboration avec M. EUG. ROUX), d'une si complète mise au point à l'époque où il a paru (1909), demeure encore une source de précieux renseignements.

En 1895, L. GUIGNARD était élu membre de l'Académie des Sciences où il occupait le fauteuil devenu vacant par la mort de DUCHARTRE. Président de cette Académie, en 1919, il était, la même année, président des cinq Académies de l'Institut. Lors de la séance publique annuelle du 25 octobre, il glorifiait dans un discours plein d'éloquence le triomphe de nos armes. « Chaque année, disait-il, aux grands anniversaires, nous reporterons nos pensées vers ces milliers de héros trop souvent anonymes, dont le sacrifice a permis ce triomphe. Comme les ombres des guerriers grecs qui écoutaient, du haut des promontoires,

Chanter sur leurs tombeaux la mer de Salamine,

nos chers morts entendront sans cesse monter vers leurs âmes fraternelles le murmure attendri d'une impérissable reconnaissance. »

En 1922, il avait été choisi par ses confrères pour représenter l'Académie à la Commission administrative centrale de l'Institut.

En 1897, l'Académie de Médecine lui ouvrait ses portes et, en 1901, il avait été élu, dans la section des Cultures spéciales, membre de la Société nationale d'Agriculture de France (Académie d'Agriculture de France, depuis 1915). Il faisait également partie de la Société de Biologie dont il avait été le vice-président en 1894.

Membre de la Société botanique de France depuis 1881, il en avait été le président en 1894 et, le 5 août, il ouvrait à Genève la session extraordinaire qu'allaient tenir en commun, dans les Alpes du Valais, les Sociétés botaniques de France et de Suisse.

L. GUIGNARD appartenait aussi à la Société mycologique de France, à l'Académie des Sciences, Belles-Lettres et Arts de Lyon, à la Société de Chimie biologique, etc. Membre associé, depuis 1900, de la Société de Pharmacie de Paris, il était président d'honneur de la Fédération des syndicats pharmaceutiques de l'Est.

Membre du Comité consultatif de l'Enseignement public depuis 1895, il avait été membre du Conseil supérieur de l'Instruction publique depuis 1901 et en avait occupé la vice-présidence en 1920. Il faisait en outre partie de la Section permanente de ce Conseil.

L. GUIGNARD était, depuis 1911, vice-président de la Commission du Codex.

En 1910, il avait obtenu la médaille d'or du Ministère de l'Intérieur

©BIU Santé

pour services rendus à l'hygiène. Aussi, était-il élu membre du Conseil d'Hygiène et de Salubrité du département de la Seine en 1912 (vice-président en 1914) et membre du Conseil supérieur d'Hygiène publique de France, en 1913.

Ajoutons encore que L. GUIGNARD était Conseiller de la *Société de secours des amis des Sciences*, ce qui lui a permis d'attirer l'attention sur bien des infortunes et de faire souvent, toujours avec la plus grande discrétion, le bien autour de lui (1).

De toutes ces charges, qui l'obligeaient fréquemment à la rédaction de rapports longs et délicats, L. GUIGNARD s'acquittait avec ce sentiment scrupuleux du devoir qui était le fond de sa nature.

A l'étranger, sa réputation était telle qu'un grand nombre de corps savants avaient tenu à se l'associer.

Membre de l'Académie royale de Belgique (1920), membre honoraire de la Société suisse de Pharmacie depuis 1900, membre d'honneur de l'*American pharmaceutical Association* (1919), de la Société helvétique des Sciences naturelles, membre associé de la Société royale de Belgique, il était correspondant de la Société botanique d'Allemagne, de la Société scientifique argentine de Buenos Aires, de la Société suisse de botanique, des Sociétés de pharmacie de Belgique, de Roumanie, de la Grande-Bretagne, de Philadelphie, etc.

Chevalier de la Légion d'honneur en 1895, officier en 1905, L. GUIGNARD était élevé en 1920 à la dignité de commandeur.

Le 15 mai 1920, à l'occasion des fêtes du Centenaire de l'Internat en pharmacie, dans l'amphithéâtre nord de l'Ecole, M. HONNORAT, Ministre de l'Instruction publique, clôturait la série des discours par une brève allocution où il annonçait la transformation en Facultés des Ecoles supérieures de Pharmacie. S'adressant aux Internes, il leur disait : « L'Académie des Sciences a ouvert ses portes à sept des vôtres et, l'an dernier, c'est à M. GUIGNARD, ancien interne en pharmacie et savant illustre, qu'était déférée la présidence de l'Institut de France. Le Gouvernement de la République a tenu à s'associer aux sentiments de légitime fierté que vous en pouvez éprouver en profitant de cette cérémonie pour confier à ce grand Maître de la science française la dignité de commandeur de la Légion d'honneur. »

* * *

L. GUIGNARD a illustré, non seulement par ses travaux, mais aussi par son enseignement, la Chaire qu'il a occupée dans notre Faculté pendant quarante années. Tout en considérant la Botanique surtout au point de

1. La *Société d'Histoire de la Pharmacie* et l'*Association des Etudiants en pharmacie de France* lui avaient offert, dès leur origine, la Présidence d'honneur.

©BIU Santé

vue des applications à la pharmacie, il a porté et maintenu cet enseignement à un haut degré scientifique. Les questions les plus difficiles étaient d'ailleurs toujours rendues compréhensibles grâce à la clarté qu'il mettait à les présenter. En un langage simple et concis, il apportait dans l'exposé de chacune de ses leçons un ordre et une méthode qui lui valurent, jusqu'à la fin, l'attention soutenue d'un nombreux auditoire qu'il savait égayer de temps à autre par d'intéressantes anecdotes. Et chacun se rappelle avec quelle habileté et quelle sûreté il maniait, sur les tableaux de l'amphithéâtre, les craies de diverses couleurs, qu'il s'agisse de la représentation d'un tissu ou de celle d'une fleur et de son diagramme.

Durant la période de ses cours, L. GUIGNARD consacrait d'ailleurs à leur préparation la plus grande partie de son temps et, l'an dernier encore, avec la même ardeur qu'au début de sa carrière. Soucieux de l'exactitude, il revoyait ses notes avec un soin méticuleux, et bien qu'elles fussent toujours tenues à jour, il se reportait fréquemment aux travaux originaux des auteurs dont il devait entretenir son auditoire. Que de fois l'ai-je vu vérifier sur des échantillons des descriptions qui lui paraissaient manquer de netteté! Ses tableaux de cours, toujours préparés par lui-même une huitaine de jours à l'avance, étaient attentivement revus et il ne manquait pas d'y corriger les moindres inexactitudes, parfois si légères que de tout temps elles étaient demeurées inaperçues.

L. GUIGNARD avait de la flore parisienne une connaissance approfondie et l'on sait combien il aimait les excursions botaniques qu'il dirigeait, jusqu'à ces dernières années, avec l'activité et la vigueur de la jeunesse. Tous les étudiants qui les ont suivies ont conservé le meilleur souvenir de ces herborisations où, tout joyeux de se trouver en contact plus intime avec eux, le Maître répondait toujours avec la plus grande bienveillance aux multiples questions qui lui étaient posées, donnant force explications et se montrant constamment plein d'indulgence pour les moins initiés, de crainte de les décourager.

L. GUIGNARD jouissait d'une grande autorité dans les milieux scientifiques où ses avis, toujours dictés par l'intérêt de la science et le souci de la vérité, étaient très recherchés. Il se gardait bien de vouloir imposer sa volonté, mais la sûreté de son jugement était telle que, le plus souvent, chacun se rangeait à sa manière de voir.

Ses connaissances dans les sciences les plus diverses étaient très étendues et, cependant, de ses travaux mêmes il ne parlait qu'avec une modestie n'ayant d'égal que son savoir.

Tous ceux qui l'approchaient, fût-ce pour la première fois, recevaient auprès de lui le meilleur accueil et se sentaient rapidement captivés par l'expression de son regard à la fois si vif et si plein de bonté.

L. GUIGNARD était très gai de caractère. Aussi, que d'agréables

©BIU Santé

instants ont pu passer avec lui, dans son modeste laboratoire, ceux qui ont eu la bonne fortune de vivre dans son intimité et de pouvoir apprécier la finesse de son esprit et la délicatesse de ses sentiments. D'une extrême bienveillance, toujours prêt à rendre service, indulgent pour tous, L. GUIGNARD était le meilleur des hommes, n'ayant jamais pour personne la moindre parole susceptible de froisser et craignant toujours de faire de la peine.

Aux jeunes travailleurs s'engageant dans la voie de la recherche scientifique, que d'encouragements, que de précieux conseils n'ont-ils pas trouvés auprès de lui!

La mort de L. GUIGNARD a creusé dans la Science et dans le Monde pharmaceutique un vide immense. Elle a jeté le deuil sur notre Faculté qui a perdu en lui un de ses Maîtres les plus vénérés. Ses amis, ses élèves réserveront dans leur cœur une large part à sa mémoire et tous ceux qui l'ont connu conserveront de lui un souvenir plein de respect et d'admiration.

P. GUÉRIN,

Professeur à la Faculté de Pharmacie de Paris
et à l'Institut national agronomique.

LISTE CHRONOLOGIQUE DES NOTES ET MÉMOIRES.

1880

Sur a pluralité des noyaux dans le suspenseur embryonnaire de quelques plantes (*Bull. Soc. bot. de France*, **27**, p. 191).

Sur le suspenseur embryonnaire des Légumineuses (*Bull. Soc. bot. de France*, **27**, p. 253).

Sur la structure et les fonctions du suspenseur embryonnaire chez quelques Légumineuses (*C. R. Acad. des Sc.*, **91**, p. 346).

1881

Sur la polyembryonie chez quelques Mimosées (*Bull. Soc. bot. de France*, **28**, p. 177).

Sur l'origine du sac embryonnaire et le rôle des antipodes (*Bull. Soc. bot. de France*, **28**, p. 197).

Sur l'embryogénie du genre *Lupinus* (*Bull. Soc. bot. de France*, **28**, p. 231).

Sur les noyaux des cellules du tissu sécréteur (*Bull. Soc. bot. de France*, **28**, p. 332).

1882

Recherches d'embryogénie végétale comparée (*Annales des Sc. nat., Bot.*, 6e série, **12**, p. 1). Thèse pour le Doctorat ès sciences naturelles.

©BIU Santé

Recherches sur le sac embryonnaire des Phanérogames angiospermes (*Annales des Sc. nat., Bot.*, 6e série, **13**, p. 136; et *Revue des Sc. nat. de Montpellier*). Thèse pour le Diplôme de pharmacien de 1re classe.

Observations sur le mécanisme de la chute des feuilles, en collaboration avec M. Van Tieghem (*Bull. Soc. bot. de France*, **29**, p. 312).

1883

Recherches sur le développement de l'anthère et du pollen des Orchidées (*Annales des Sc. nat., Bot.*, 6e série, **14**, p. 26).

Sur la division du noyau cellulaire chez les végétaux (*C. R. Acad. des Sc.*, **97**, p. 646).

1884

Recherches sur la structure et la division du noyau cellulaire chez les végétaux (*Annales des Sc. nat., Bot.*, 6e série, **17**, p. 5).

Nouvelles observations sur la structure et la division du noyau cellulaire (*Bull. Soc. bot. de France*, **31**, p. 324; *Bull. Soc. bot. de Lyon*, 2e année, p. 52).

Classification des Bactéries (*Lyon*, Pitrat, imp., et Arloing : *les Virus*).

Sur un nouvel *Æcidium* parasite du *Villarsia nymphæoides* (*Bull. Soc. bot. de Lyon*, 3e année, p. 66).

1885

Nouvelles recherches sur le noyau cellulaire et les phénomènes de la division communs aux végétaux et aux animaux (*Annales des Sc. nat., Bot.*, 6e série, **20**, p. 310).

Sur la division des cellules dans les tissus végétaux d'origine pathologique (in *la Prolifération cellulaire*, thèse d'agrégation près les Facultés de Médecine, par M. Gilis, p. 63).

Examen du Chêne gigantesque de la Balme (*Bull. Soc. bot. de Lyon*, 3e année, p. 28).

Etude histotaxique de quelques espèces de Chênes (*Bull. Soc. bot. de Lyon*, 3e année, p. 32).

Sur quelques hybrides de Narcisses (*Bull. Soc. bot. de Lyon*, 3e année, p. 75).

Observations sur les Santalacées (*Annales des Sc. nat., Bot.*, 3e série, **2**, p. 180).

1886

Une maladie des feuilles des *Imantophyllum* (*Bull. Soc. bot. de Lyon*, 4e année, p. 18).

Observations sur l'ovule et la fécondation des Cactées (*Bull. Soc. bot. de France*, **33**, p. 276).

Sur quelques phénomènes de la division du noyau (*C. R. Acad. des Sc.*, **102**, p. 1036).

Sur une modification du tissu sécréteur du fruit de la Vanille (*Bull. Soc. bot. de France*, **33**, p. 348).

Sur les effets de la pollinisation chez les Orchidées (*C. R. Acad. des Sc.*, **103**, p. 219).

Sur la pollinisation et ses effets chez les Orchidées (*Annales des Sc. nat., Bot.*, 7e série, **4**, p. 202).

Sur les organes reproducteurs des hybrides végétaux (*C. R. Acad. des Sc.*, **103**, p. 769).

©BIU Santé

1887

Observations sur la stérilité comparée des organes reproducteurs des hybrides végétaux (*Bull. Soc. bot. de Lyon*, 4e année, p. 66).

Observations sur une note de M. Degagny (*Bull. Soc. bot. de France*, **34**, p. 372).

Quelques remarques au sujet d'un récent travail de MM. Ed. Van Beneden et Van Neyt sur l'*Ascaris megalocephala* (*Bull. Soc. bot. de France*, **34**, p. 451).

Sur les variations morphologiques des microbes, en collaboration avec M. le Dr Charrin (*C. R. Acad. des Sc.*, **105**, p. 1192).

1888

Sur la présence de réservoirs à gomme chez les Rhamnées, en collaboration avec M. Colin (*Bull. Soc. bot. de France*, **35**, p. 325).

1889

Sur la formation des anthérozoïdes des Characées (*C. R. Acad. des Sc.*, **108**, p. 71).

Sur la formation des anthérozoïdes des Hépatiques, des Mousses et des Fougères (*C. R. Acad. des Sc.*, **108**, p. 463).

Sur le développement et la constitution des anthérozoïdes des Fucacées (*C. R. Acad. des Sc.*, **108**, p. 577).

Développement et constitution des anthérozoïdes (*Revue gén. de bot.*, **1**, p. 63, 136, 175).

Action du Bacille pyocyanique sur la Bactéridie charbonneuse, en collaboration avec M. le Dr Charrin (*C. R. Acad. des Sc.*, **108**, p. 764).

Observations sur la structure et la division du noyau dans le pollen des Cycadées (*Bull. Soc. bot. de France*, **36**, p. 206).

Sur des *Orchis* hybrides découverts à Fontainebleau, avec M. Luizet (*Bull. Soc. bot. de France*, **36**, p. 314).

Sur les anthérozoïdes des Marsiliacées et des Équisétacées (*Bull. Soc. bot. de France*, **36**, p. 378).

Observations sur le pollen des Cycadées (*Journ. Bot.*, **3**, p. 222, 229).

Etude sur les phénomènes morphologiques de la fécondation (*Bull. Soc. bot. de France*; *Actes du Congrès bot. de* 1889, p. C).

1890

Réponse à M. Van Beneden fils, au sujet de ses découvertes sur la division nucléaire (*C. R. Soc. de Biol.*, 9e série, **2**, p. 7).

Réponse à la dernière Note de M. Van Beneden fils (*C. R. Soc. de Biol.*, 9e série, **2**, p. 115).

Sur la localisation, dans les plantes, des principes qui fournissent l'acide cyanhydrique (*C. R. Acad. des Sc.*, **110**, p. 477).

Localisation, dans les amandes et le Laurier-cerise, des principes qui fournissent l'acide cyanhydrique (*C. R. Soc. de Biol.*, 9e série, **2**, p. 55).

Mémoire sur la localisation dans les amandes et le Laurier-cerise des principes qui fournissent l'acide cyanhydrique (*Journ. Bot.*, **4**, p. 3, 21; — *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 5e série, **21**, p. 233, 289).

Sur une nouvelle Bactériacée marine, le *Streblotrichia Bornetii* (*C. R. Soc. de Biol.*, 9e série, **2**, p. 124).

Sur la formation et la différenciation des éléments sexuels qui interviennent dans la fécondation (*C. R. Acad. des Sc.*, **110**, p. 590).

©BIU Santé

Sur le mode d'union des noyaux sexuels dans l'acte de la fécondation (*C. R. Acad. des Sc.*. **110**, p. 726).

Sur la localisation des principes qui fournissent les essences sulfurées des Crucifères (*C. R. Acad. des Sc.*, **3**, p. 289; — *C. R. Soc. de Biol.*, 9e série, **2**, p. 488).

Sur la localisation des principes actifs dans la graine des Crucifères (*C. R. Acad. des Sc.*, **3**, p. 920).

Recherches sur la localisation des principes actifs des Crucifères (*Journ. Bot.*, **4**, p. 385, 412, 435).

1891

Sur l'existence des sphères attractives dans les cellules végétales (*C. R. Acad. des Sc.*, **112**, p. 539; — *C. R. Soc. de Biol.*, 9e série, **3**, p. 182).

Sur la constitution des noyaux sexuels chez les végétaux (*C. R. Acad. des Sc.*, **112**, p. 1074; — *C. R. Soc. de Biol.*, 9e série, **3**, p. 359).

Sur la nature morphologique du phénomène de la fécondation (*C. R. Acad. des Sc.*, **112**, p. 1320; — *C. R. Soc. de Biol.*, 9e série, **3**, p. 467).

Nouvelles études sur la fécondation; comparaison des phénomènes morphologiques observés chez les plantes et chez les animaux (*Annales des Sc. nat. bot.*, 7e série, **14**, p. 163). Mémoire couronné par l'Institut; prix Bordin.

Action des toxines sur un microbe; en collaboration avec M. le Dr Charrin (*C. R. Soc. de Biol.*, 9e série, **3**, p. 595).

1892

Remarques sur une communication de M. Fayod (*C. R. Soc. de Biol.*, 9e série, **4**, p. 1).

Remarques au sujet de la seconde note de M. Fayod sur la structure du protoplasme (*C. R. Soc. de Biol.*, 9e série, **4**, p. 62).

Sur l'appareil mucifère des Laminaires (*C. R. Acad. des Sc.*, **114**, p. 139).

Observations sur l'appareil mucifère des Laminariacées (*Annales des Sc. nat. bot.*, 7e série, **15**, p. 1).

Sur l'appareil sécréteur des *Copaifera* (*C. R. Acad. des Sc.*, 115, p. 673).

L'appareil sécréteur des *Copaifera* (*Bull. Soc. bot. de France*, **39**, p. 233).

Sur la structure et le développement du tégument séminal chez les Crucifères (*Bull. Soc. bot. de France*, **39**, p. 392).

1893

Sur l'origine et la structure du tégument séminal chez les Capparidées, Résédacées, Hypéricacées, Balsaminées, Linacées (*Bull. Soc. bot. de France*, **40**, p. 56).

Recherches sur le développement de la graine et en particulier du tégument séminal (*Journ. Bot.*, **7**, p. 1, 21, 57, 97, 141, 205, 241, 282, 303).

Sur la physiologie de la germination (*Assoc. fr. pour l'Avancement des Sc.*, session de Besançon).

Sur la localisation des principes actifs chez les Capparidées (*C. R. Acad. des Sc.*, **117**, p. 493).

Sur la localisation des principes actifs chez les Tropéolées (*C. R. Acad. des Sc.*, **117**, p. 587).

Sur la localisation des principes actifs chez les Limnanthées (*C. R. Acad. des Sc.*, **117**, p. 751).

Sur la localisation des principes actifs chez les Résédacées (*C. R. Acad. des Sc.*, **117**, p. 861).

©BIU Santé

1894

Sur certains principes actifs chez les Papayacées (*C. R. Acad. des Sc.*, **118**, p. 545).

Recherches sur la structure et la localisation des principes actifs chez les Capparidées, Tropéolées, Limnanthées, Résédacées (*Journ. Bot.*, **7**, p. 345, 393, 417, 444).

Recherches sur certains principes actifs encore inconnus chez les Papayacées (*Journ. Bot.*, **8**, p. 67, 85).

Sur quelques propriétés chimiques de la myrosine (*Bull. Soc. bot. de France*, **41**, p. 418).

Sur l'origine des sphères directrices (*C. R. Acad. des Sc.*, **119**, p. 300).

Sur l'existence et la localisation de l'émulsine dans les plantes du genre Manihot (*Assoc. fr. pour l'Avancement des Sciences*, session de Caen; — *Bull. Soc. bot. de France*, session extraordinaire de Suisse).

Les sphères directrices dans le *Tilopteris Mertensii* (*Bull. Soc. bot. de France*, session extraordinaire de Suisse).

Un nouveau microbe chromogène, le *Bacillus Chlororaphis*; en collaboration avec M. Sauvageau (*C. R. Soc. de Biol.*, 10e série, **1**, p. 821).

Morphologie et Biologie générale des Bactéries (*Traité de Patholog. gén. de M. Bouchard*, 1894, 60 p., grand in-8°).

L'espèce et le polymorphisme en Bactériologie (*Rev. gén. des Sc.*, 1894).

1897

Les centrosomes chez les végétaux (*C. R. Acad. des Sc.*, **125**, p. 1148).

1898

Sur le mode particulier de formation du pollen chez les *Magnolia* (*C. R. Acad. des Sc.*, **127**, p. 594).

Les centres cinétiques chez les végétaux (*Annales des Sc. nat., Bot.*, 8e série, **6**, p. 177).

1899

Sur la formation du pollen et la réduction chromatique dans le *Naias major* (*C. R. Acad. des Sc.*, **128**, p. 202).

Le développement du pollen et la réduction chromatique dans le *Naias major* (*Arch. d'anat. microscopique*, **2**, p. 455-508).

Sur les anthérozoïdes et la double copulation sexuelle chez les végétaux angiospermes (*C. R. Acad. des Sc.*, **128**, p. 864, et *Rev. gén. de Bot.*, **11**, p. 129).

Les découvertes récentes sur la fécondation chez les végétaux angiospermes (*Vol. du cinquantenaire de la Soc. de Biol.*, Paris, Masson et Cie, 1899, gr. in-8°, p. 189).

1900

Sur l'appareil sexuel et la double fécondation chez les Tulipes (*C. R. Acad. des Sc.*, **130**, p. 881).

L'appareil sexuel et la double fécondation chez les Tulipes (*Ann. des Sc. nat., Bot.*, 8e s., **11**, p. 365).

Nouvelles recherches sur la double fécondation chez les végétaux angiospermes (*C. R. Acad des Sc.*, **131**, p. 153).

©BIU Santé

1901

Sur la double fécondation chez les Solanées et les Gentianées (*C. R. Acad. des Sc.*, **133**, p. 1268).

La double fécondation dans le Maïs (*Journ. Bot.*, **15**, p. 37).

La double fécondation dans le *Naias major* (*Journ. Bot.*, **15**, p. 205).

La double fécondation chez les Renonculacées (*Journ. Bot.*, **15**, p. 394).

1902

Sur les *Daniellia* et leur appareil sécréteur (*C. R. Acad. des Sc.*, **134**, p. 885, et *Journ. Bot.*, **16**, p. 69).

La double fécondation chez les Solanées (*Journ. Bot.*, **16**, p. 145-167).

La double fécondation chez les Crucifères (*Journ. Bot.*, **16**, p. 361).

1903

La formation et le développement de l'embryon chez l'*Hypecoum* (*Journ. Bot.*, **17**, n° 2).

Le Jardin botanique de l'Ecole supérieure de Pharmacie de Paris (Paris, 1 vol., in-8°).

Remarques sur la formation du pollen chez les Asclépiadées (*C. R. Acad. des Sc.*, **137**, p. 19).

1904

Emploi de l'hydrate de chloral pour dissoudre la matière colorante de l'Orcanette et le Sudan (*Journ. Bot.*, **18**, n° 1, p. 14).

La double fécondation chez les Malvacées (*Journ. Bot.*, **18**, p. 296).

1905

Quelques observations sur le *Cordyla africana* (*Journ. Bot.*, **19**, p. 109).

Sur l'existence, dans le Sureau noir, d'un composé fournissant de l'acide cyanhydrique (*C. R. Acad. des Sc.*, **141**, p. 16, et *Bull. Sc. pharm.*, **12**, p. 63).

Sur la nature du glucoside cyanhydrique du Sureau noir (en collaboration avec M. Houdas) (*C. R. Acad. des Sc.*, **141**, p. 236).

Sur l'existence dans certains Groseilliers d'un composé fournissant de l'acide cyanhydrique (*C. R. Acad. des Sc.*, **141**, p. 448, et *Bull. Sc. pharm.*, **12**, p. 187).

Quelques faits relatifs à l'histoire de l'émulsine ; existence générale de ce ferment chez les Orchidées (*C. R. Acad. des Sc.*, **141**, p. 637, et *Bull. Sc. pharm.*, **12**, p. 251).

Nouvelles observations sur la formation et les variations quantitatives du principe cyanhydrique du Sureau noir (*C. R. Acad. des Sc.*, **141**, p. 1193 et *Bull. Sc. pharm.*, **13**, 1906, p. 65).

1906

Sécrétion d'émulsine par les Levures (*Bull. Sc. pharm.*, **13**, p. 75).

Le Haricot à acide cyanhydrique [*Phaseolus lunatus* L.] (*C. R. Acad. des Sc.*, **142**, p. 343).

Le Haricot à acide cyanhydrique. Étude historique, botanique et chimique. Nouveau procédé pour déceler l'acide cyanhydrique (*Bull. Sc. pharm.*, **13**, p. 193, 337, 401 ; — *Rev. de Viticulture* et *Bull. Soc. nat. d'Agriculture de France*).

Nouveaux exemples de Rosacées à acide cyanhydrique (*C. R. Acad. des Sc.*, **143**, p. 451 et *Bull. Sc. pharm.*, **13**, p. 585).

Sur l'existence d'un composé cyanogénétique chez les Passiflorées (*Bull. Sc. pharm.*, **13**, p. 603).

©BIU Santé

1907

Sur la prétendue toxicité des Haricots de Hongrie (*C. R. Acad. des Sc.*, **145**, p. 1112, et *Bull. Sc. pharm.*, **14**, p. 689).

Sur la greffe des plantes à acide cyanhydrique (*C. R. Acad. des Sc.*, **145**, p. 1376).

Recherches physiologiques sur la greffe des plantes à acide cyanhydrique (*Ann. des Sc. nat., Bot.*, 9e s., **6**, p. 269-306).

Influence réciproque du sujet et du greffon [Plantes à acide cyanhydrique] (*Rev. de Viticulture*, **28**, 2e sem.).

1909

Influence de l'anesthésie et du gel sur le dédoublement de certains glucosides chez les plantes (*C. R. Acad. des Sc.*, **149**, p. 91).

1915

Sur la formation du pollen (*C. R. Acad. des Sc.*, **160**, p. 428).

Nouvelles observations sur la formation du pollen chez certaines Monocotylédones (*C. R. Acad. des Sc.*, **161**, p. 623).

1917

Sur le développement et la structure de l'ovule chez les Apocynacées et Asclépiadacées (*C. R. Acad. des Sc.*, **165**, p. 981).

L'ovule chez les Apocynacées et Asclépiadacées (*Mém. Acad. des Sc.*, **55**, 2e s.).

1921

La Fécondation et la Polyembryonie chez les Vincetoxicum (*Mém. Acad. des Sc.*, **57**).

1922

Sur l'existence de corps protéiques particuliers dans le pollen de diverses Asclépiadacées (*C. R. Acad. des Sc.*, **175**, p. 1015).

Ouvrages.

Guide de l'Étudiant au Jardin botanique de l'École supérieure de Pharmacie de Paris (petit in-8°, 1890).

Le Jardin botanique de l'École supérieure de Pharmacie de Paris [petit in-8°, 1903]. (Une 3e édition a paru en 1922 sous le titre : *Le Jardin botanique de la Faculté de Pharmacie de Paris*).

Le Centenaire de l'École supérieure de Pharmacie de Paris (1903, p. 1 à 215).

Guide de l'Inspecteur des pharmacies (en collaboration avec M. Eugène Roux, Paris, 1909).

©BIU Santé

PHARMACOPOSOLOGIE

Rapports sur les médicaments antisyphilitiques [1] (Compte rendu analytique).

L'Académie de Médecine ayant été chargée par le ministère du Travail, de l'Hygiène, de l'Assistance et de la Prévoyance sociales d'organiser un service de contrôle des médicaments antisyphilitiques employés dans les dispensaires antivénériens des services publics, le Conseil a estimé utile de procéder à une étude préliminaire de la question et il a demandé à MM. MEILLÈRE, PIERRE GLEY, A. TZANCK, JEANSELME et SÉZARY de rédiger des rapports sur ce contrôle envisagé au point de vue pharmacologique et chimique, sur le contrôle physiologique des arsénobenzols, sur les accidents des médications antisyphilitiques et sur l'activité thérapeutique des médicaments antisyphilitiques usuels.

CONTROLE DES MÉDICAMENTS ANTISYPHILITIQUES ENVISAGÉ AU POINT DE VUE PHARMACOLOGIQUE ET CHIMIQUE

(M. MEILLÈRE, *rapporteur*).

La large contribution à l'histoire des intoxications fournie par le traitement de la syphilis s'explique si l'on tient compte de ce fait que ce traitement ne s'accommode pas de demi-mesures et force le plus souvent à atteindre la limite de tolérance de l'organisme pour enregistrer des effets durables. D'où la nécessité du contrôle officiel des médicaments antisyphilitiques en attendant que cette mesure s'étende à tous les médicaments spécialisés.

M. MEILLÈRE fait d'abord l'*historique* de l'apparition de la syphilis en Europe et de l'application du mercure à son traitement, l'emploi du mercure sous forme d'onguent dit « napolitain », puis sous forme de sublimé, de pilules de protoiodure. C'est vers la deuxième moitié du XIXe siècle que l'on a préconisé la voie hypodermique systématique par SCARENZIA (de Pavie) en 1864 et LEWIN (de Berlin) en 1867. Ce n'est que vingt ans plus tard que la méthode hypodermique acquit définitivement droit de cité avec BARTHELÉMY, BALZER et HALLOPEAU, sous forme de dérivés solubles et de préparations insolubles.

M. MEILLÈRE fait voir les avantages et les inconvénients de ces prépa-

1. *Annexe du Bulletin de l'Académie de Médecine*, 3e série, **97**.

©BIU Santé

rations injectables, trop connus des lecteurs de notre Bulletin où cette question a été maintes fois traitée pour qu'il soit nécessaire de les rappeler. Ces inconvénients peuvent d'ailleurs se rencontrer à la suite de l'emploi des préparations insolubles ou peu solubles dérivées du bismuth. Les composés organiques de l'arsenic, bien qu'on ne fasse usage que de dérivés solubles (ou solubilisés), a causé très fréquemment des accidents. Il en sera question dans un autre rapport.

Nécessité d'un contrôle rigoureux des médicaments antivénériens.

Des traces d'impuretés à peine décelables à l'analyse, de légères modifications dans la constitution moléculaire, se produisant sous les plus faibles influences pendant la préparation ou en cours de la conservation, peuvent exagérer la nocivité naturelle du produit et provoquer des catastrophes. Il ne faut donc, de toute nécessité, ne livrer à la consommation thérapeutique que des produits rigoureusement vérifiés *au point de vue de leur constitution physico-chimique et de leur action physiologique*.

Les essais chimiques doivent être réalisés en étroite communauté de conception et d'exécution par les services chimique, physiologique et clinique chargés du contrôle.

Modalités du fonctionnement d'un contrôle des préparations antisyphilitiques.

Aux États-Unis, le service du contrôle sanitaire se transporte dans les laboratoires de la firme qui a introduit la demande en autorisation et fait procéder en sa présence à la préparation du remède et aux divers essais de vérification, etc.

En Allemagne, le service du contrôle charge une firme industrielle d'établir un type standarisé de la préparation et procède à tous les essais utiles. Toute préparation à base du produit en question livrée au public doit répondre rigoureusement aux essais officiellement arrêtés.

M. Meillère étudie alors ce qui existe actuellement en France au point de vue du contrôle des médicaments. Nous passerons sous silence les modalités énumérées par le rapporteur qui sont bien connues de nos lecteurs. Retenons ce qui suit :

« Dorénavant, tous les médicaments antivénériens à base de produits officinaux devront répondre à des conditions nouvelles, en particulier au point de vue biologique, ce qui nécessitera une entente entre la Commission de contrôle des médicaments antisyphilitiques et la Commission du Codex, *afin qu'un médicament officinal n'ait pas officiellement deux modes d'essais différents.* »

Pour les médicaments non officinaux, ils seront examinés et auto-

©BIU Santé

risés sous des conditions spéciales par la Commission de contrôle de l'Académie, et ils auront sans doute leur formule et leur mode d'essai publiés au Bulletin de cette Compagnie, formalité qui équivaudra à l'inscription au Codex. Lesdits médicaments deviendront ainsi *officinaux*. Là encore un accord devra intervenir ultérieurement entre la Commission du Codex et la Commission de l'Académie.

Passant enfin en revue ce qui se passe avec le régime actuel de la répression des fraudes, le rapporteur fait ressortir les multiples inconvénients d'un pareil système et conclut à la nécessité de laisser au contrôle le droit de décider en dernier ressort et de retirer au besoin l'autorisation de vendre un produit qu'il juge défectueux. Le contrôle ne cèderait le pas à la juridiction judiciaire qu'en cas de récidive ou de mauvaise volonté manifeste des délinquants.

Rôle particulier du chimiste dans le contrôle des médicaments antisyphilitiques.

Ce praticien étudiera les indices analytiques physiques et chimiques, fixera rigoureusement les caractères d'identité, collaborera aux essais biologiques d'accord avec les autres techniciens, physiologistes et cliniciens, empruntera les directives nécessaires aux recherches déjà effectuées dans cette direction par les divers chimistes.

Le rapporteur insiste sur l'*impérieuse nécessité de mettre à la disposition des laboratoires l'instrumentation répondant aux besoins actuels de l'analyse.*

CONTROLE PHYSIOLOGIQUE DES ARSÉNOBENZOLS

(M. Gley (P.), *rapporteur*).

I. — Étude physiologique des arsénobenzols.

Il convient, avant d'envisager les services que peut rendre l'expertise physiologique pour éviter l'usage de produits susceptibles de provoquer ces accidents, d'étudier au moins rapidement les principaux phénomènes que l'on observe à la suite de l'injection des arsénobenzols chez l'animal.

A. — *Symptômes généraux de l'intoxication par les arsénobenzols chez l'animal.*

Résumons-les :

1° Accidents immédiats. — L'animal fléchit sur les jambes, le pouls devient rapide et petit, la respiration est laborieuse. Aggravation rapide des symptômes, convulsions, mort.

©BIU Santé

A l'autopsie, hémorragies péricardiques, épanchement séreux, gros caillots dans les reins ou incoagulabilité du sang.

2° Accidents tardifs. — De trois à sept jours après l'injection, diarrhée, affaiblissement et mort.

A l'autopsie, hémorragies sous la séreuse du cæcum et lésions de nécrose de la corticalité des reins.

B. — *Action des arsénobenzols sur les différentes fonctions physiologiques.*

1° Tube digestif. — Le médicament introduit par voie intramusculaire ou intraveineuse est éliminé par la muqueuse gastrique et entraîne l'arrêt de la sécrétion gastrique et de la sécrétion biliaire. Augmentation du mucus. Diminution du tonus et des mouvements rythmiques de l'intestin. A doses élevées, inflammation aiguë ; ulcération et hémorragie.

2° Appareil circulatoire. — α) **Sang.**

1. Action précipitante des arsénobenzols sur le sang. — Après injection, formation d'un précipité. Action précipitante maxima si l'on injecte une solution acide. Fleig et Pomaret attribuent cette action à la fonction phénolique. On admet que les troubles qui peuvent se produire à la suite de l'injection d'un arsénobenzol sont sous la dépendance de la formation de ce précipité. A l'étude de cette action précipitante, on peut rattacher les variations du pouvoir réfractométrique des colloïdes sanguins. Les arsénobenzols contractent aussi avec les matières protéiques du plasma des combinaisons plus ou moins étroites, d'ordre chimique ou physique. Ces combinaisons rendraient compte aussi des troubles observés à la suite des injections.

2. Action anticoagulante des arsénobenzols. — Suivant la dose injectée, on obtient un retard de la coagulation du sang ou une incoagulabilité complète. Phénomène passager. Il serait dû à la formation d'une combinaison entre le toxique et le fibrinogène.

3. Action sur les globules rouges. — Hémolyse des globules rouges, d'où formation fréquente de l'urobiline et de l'urobilinogène dans l'urine. Puis augmentation progressive du nombre des globules rouges.

4. Action sur les leucocytes. — Action dans le sens d'une leucopénie qui, sur les animaux employés (lapins, rats et souris), concerne principalement les lymphocytes et à laquelle fait suite, après quelque temps, une leucocytose durant plusieurs jours. Constatations concordant avec celles de la clinique. Altérations passagères, également, des plaquettes.

β) **Action sur le cœur et les vaisseaux.**

1. Action sur la pression artérielle. — Alors que l'introduction d'arsénobenzol dans l'organisme par voie sous-cutanée ou intramusculaire ne provoque pas en général de symptômes d'intoxication, l'intro-

©BIU Santé

duction de cette classe de substances par voie intraveineuse en produit habituellement. L'administration de doses non toxiques amène la dilatation du cœur et en particulier du ventricule droit; en même temps que la pression artérielle s'abaisse dans la grande circulation d'une façon passagère par suite de la vaso-dilatation du système vasculaire et qu'elle s'élève dans la petite circulation. Injecté dans une branche de la veine porte, cet effet sur la pression artérielle ne se produit plus. Il y a augmentation de l'amplitude de l'accident T sur l'électrocardiogramme.

2. Action sur la paroi des vaisseaux. — Après l'injection intraveineuse de doses toxiques, on observe des hémorragies punctiformes dans le cerveau et des hémorragies dans les autres viscères.

3. Appareil respiratoire. — Alors que l'injection lente de doses non toxiques ne provoque aucune modification de la respiration, l'injection de fortes doses rend les mouvements respiratoires plus lents et superficiels. Il s'agirait d'une action directe sur les centres respiratoires.

4. Action sur le métabolisme. — Après injection, on a noté une augmentation passagère de l'azote résiduel et de la glycémie et attribué cette dernière à l'excitation de la sécrétion interne des surrénales.

5. Action sur le système nerveux. — Après injection de doses thérapeutiques, aucune action. Après injection de fortes doses toxiques, hyperhémie et hémorragies cérébrales qui peuvent entraîner des convulsions et la perte de la conscience. On peut, dans ce cas, trouver de l'arsenic dans le cerveau. Le nerf optique et la rétine restent intacts. On aurait observé la diminution d'excitabilité du système sympathique.

6. Action sur les glandes a sécrétion interne. — Les uns voient une relation directe entre l'action sur les glandes à sécrétion interne et la susceptibilité de l'organisme à l'égard de cette substance, et d'autres voient dans la crise nitritoïde l'expression de modification des surrénales sous l'influence de lésions de son système vasculaire. Il y aurait diminution des lipoïdes et de la substance chromaffine de ces glandes. On sait que l'administration de l'adrénaline peut préserver du choc.

C. — *Conclusions.*

On a interprété la crise nitritoïde et tous ses symptômes comme la conséquence d'un changement d'état physique des colloïdes du sang. On se base sur ce fait que si l'on peut éviter ce trouble par des injections de carbonate, de bicarbonate ou d'hyposulfite de soude, la crise nitritoïde ne se produit pas, et on a montré que les conditions inhérentes à l'animal (alcalinité du milieu intérieur) qui empêchent la formation d'un précipité par injection d'arsénobenzol tendent à empêcher également le choc.

Il y a donc un ensemble d'arguments en faveur du trouble humoral. Mais cette précipitation ne donne pas l'explication des autres troubles

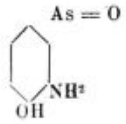
©BIU Santé

(hypotension, vomissements, diarrhée, abaissement de la température, asthénie musculaire, etc.). Il faudrait être en possession d'une explication valable pour l'ensemble des faits.

II. — Nécessité du contrôle de la toxicité des arsénobenzols.

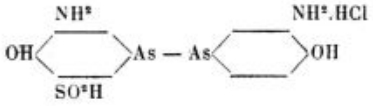
Un grand nombre des accidents que l'on a eu l'occasion d'observer au cours de l'application du traitement de la syphilis par les arsénobenzols se sont produits par série chez les malades auxquels on aurait injecté des échantillons provenant du même lot de fabrication. En outre, on a constaté que des échantillons préparés dans des conditions en apparence identiques peuvent présenter cependant de grandes différences de toxicité.

Erlich croyait que l'oxyde hydroxyamino-phénylarsenic ou arsénoxyde, produit de réduction incomplète :



en est la cause principale. D'après le *Medical research Committee*, l'arsénoxyde ne serait pour rien dans ces variations de toxicité.

Erlich et Berltreim ont avancé qu'il peut se former au cours de la préparation des composés contenant du soufre et plus toxiques que le salvarsan. Pour King, il se formerait du diamino-dihydroxylsulfure-arsénobenzène



deux fois plus toxique que le salvarsan.

D'autres auteurs ont attribué les différences de toxicité à des différences d'état physique dans la préparation et à des traces d'impuretés de nature colloïdale.

Quoi qu'il en soit de la cause de ces variations de toxicité, il n'y a actuellement aucune méthode d'ordre chimique qui permet de les prévoir. Il faut donc avoir recours aux tests biologiques pour les déterminer.

III. — Contrôles actuellement pratiqués.

M. Gley passe en revue les contrôles actuellement pratiqués en Allemagne, en Angleterre, aux États-Unis, en Pologne et en France. De l'examen comparatif de l'organisation de ces contrôles ressortent plusieurs points :

©BIU Santé

1° Un certain nombre de pays, et parmi eux les principaux producteurs d'arsénobenzols, ont jugé utile d'instituer un contrôle officiel des produits destinés à être livrés au commerce.

2° La décision des services de contrôle dans ces pays est suivie des sanctions pratiques nécessaires pour les rendre opérantes.

3° Au point de vue technique, on note que le contrôle porte toujours : *a*) sur les caractères chimiques; *b*) sur la toxicité générale des produits.

Les détails de technique de ces essais de toxicité varient d'une contrée à l'autre. Remarquons cependant que l'Allemagne, la Grande-Bretagne et les U. S. A. ont adopté comme animal réactif le rat ou la souris et n'emploient pas ou ont abandonné le lapin.

4° Certains pays (Allemagne) exigent de plus un contrôle d'efficacité et un contrôle clinique; c'est le maximum de garantie. Le contrôle d'efficacité allemand est fondé sur l'action des produits sur la trypanosomiase de la souris.

IV. — Nécessité de l'organisation d'un contrôle physiologique des arsénobenzols en France et bases techniques sur lesquelles ce contrôle devra s'effectuer.

Laisser le soin du contrôle physiologique de la toxicité des arsénobenzols à l'initiative privée constitue un danger public.

Les points à fixer pour cette épreuve de contrôle sont les suivants : quotité des échantillons à examiner par rapport aux produits fabriqués; choix de l'animal réactif, doses tolérées, pourcentage toléré de mort, durée des observations.

De l'étude des épreuves physiologiques, on peut tirer quelques directives pour l'organisation d'un laboratoire destiné à réaliser ce contrôle. Le rapporteur entre à cet égard dans des détails qu'il serait trop long de décrire dans ce compte rendu analytique que nous avons essayé de condenser dans un cadre aussi restreint que possible, suffisant cependant pour donner à nos lecteurs une vue d'ensemble sur cette importante question d'actualité.

ACCIDENTS DES MÉDICATIONS ANTISYPHILITIQUES

(M. A. Tzanck, *rapporteur*).

Arsénobenzènes. — Les accidents toxiques sont proportionnels à la dose employée.

Le 606 comporte des accidents propres dus à une insuffisance d'alcalinisation, lors de son utilisation.

Le 914 a une toxicité moindre que celle du 606, en raison de ce que sa teneur en arsenic est moindre d'un tiers par rapport à celle du 606.

En ce qui concerne le sel de sodium de l'éther sulfureux acide du

©BIU Santé

méthylolamino-arsénophénol et l'amino-arsénophénol utilisés par la voie sous-cutanée et les composés arsenicaux organiques pentavalents et le dérivé formylé de l'acide méta-amino-para-oxy-phénylarsinique employés par la voie digestive, la toxicité réelle est minime et la marge de sécurité est suffisante pour en autoriser l'emploi. Les accidents que l'on observe le plus fréquemment ne semblent pas tenir à la toxicité du produit.

On peut éviter un certain nombre d'accidents si, en pratiquant les injections, on observe les règles de technique et si on fait précéder le traitement d'une étude systématique du malade.

Les accidents les plus fréquents tiennent au malade.

Réactions arséno-syphilitiques. — Réaction d'HERXHEIMER. Types de rechutes dus à des traitements insuffisants.

Accidents d'intolérance. — Intolérances générales : accidents de choc, crise nitritoïde qui s'observe surtout à la suite des injections intraveineuses, plus rarement avec les injections sous-cutanées, et ne s'observe guère avec la médication par voie buccale.

Crise nitritoïde. — Forme légère : aussitôt après l'injection, sensation d'angoisse, congestion très vive de la face, injection des conjonctives, salivation, parfois œdème léger de la face ; le plus souvent bouffée congestive qui cesse dès que le malade est mis en position horizontale. Formes moyennes : mêmes manifestations plus marquées, céphalée, sensation de constriction thoracique, tachycardie ; souvent signes d'irritation du pneumogastrique (pâleur, vomissements, diarrhée, tendance syncopale). Formes graves, rares : mort survenant en pleine crise, ou après apoplexie séreuse. Le plus souvent, la crise terminée, reste une sensation de fatigue générale. Formes frustes : accès d'éternuement, larmoiement, asthme, urticaire, douleur stomacale subite, vomissement, diarrhée, etc.

Pour prévenir ces accidents qui ont des analogies frappantes avec les réactions sériques immédiates, on fait prendre avant l'injection XX gouttes de la solution officinale d'adrénaline aux malades qui ont déjà présenté des crises nitritoïdes et lors de l'injection on utilise les différents procédés décrits sous les noms de topophylaxie, d'exohémophylaxie, etc.

En cas de crise, le malade est mis en position allongée, on a recours à l'adrénaline en injection sous-cutanée ou intraveineuse.

On constate aussi des réactions fébriles d'intolérance qui se distinguent de celle d'HERXHEIMER en ce qu'elles augmentent avec les doses plus fortes de médicament.

Intolérances systématisées : pouvant porter sur tous les organes (système nerveux, peau, foie, rein, sang, etc.).

Sur le système nerveux : encéphalite hémorragique ou apoplexie séreuse (fièvre, céphalée, vomissements après deux jours; puis agita-

©BIU Santé

tion très vive, crises convulsives, coma, mort). Aussi, la constatation d'une céphalée à la suite d'une injection arsénobenzolique impose la plus grande prudence. Traitement : ponction lombaire, saignée, injections d'adrénaline en solution diluée.

Sur la peau : exanthèmes arsénobenzoliques à types divers ; rarement, éruption urticarienne, plus souvent éruption morbilliforme extrêmement prurigineuse et légèrement squameuse ; éruption scarlatiniforme, s'accompagnant quelquefois de fièvre élevée, d'albuminurie, etc. ; érythrodermie œdémateuse. Traitement : injections intraveineuses d'hyposulfite de soude.

Sur le foie : ictères, le plus souvent tardifs, fréquemment précédés d'un état saburral, d'embarras gastrique, d'asthénie. Le plus grand nombre de ces ictères doit être considéré comme résultant d'une intolérance hépatique chez un sujet prédisposé.

Sur le sang : coagulation retardée, purpuras à types divers; dans certains cas, anémie profonde.

On a signalé des complications rénales, des complications oculaires, une stomatite arsenicale, etc., accidents relativement bénins.

Bismuth. — ACCIDENTS DUS AUX SELS SOLUBLES. — Stomatites fréquentes, parfois au moment de l'injection douleurs intenses dans le maxillaire inférieur.

ACCIDENTS DUS AUX SELS INSOLUBLES. — 1° *Accidents à distance* : généralement bénins : stomatite pouvant aller jusqu'à s'accompagner d'ulcères buccaux et d'albuminurie; le plus souvent simple liséré gingival de nuance ardoisée; éruptions exceptionnelles (urticaire, érythèmes et érythrodermies tardives et persistantes). Complications nerveuses rares, rappelant parfois la crise nitritoïde, céphalée, douleurs articulaires et musculaires; plus fréquemment, asthénie, poussées fébriles, diarrhée, fièvre passagère le lendemain de l'injection ; ictère, hémorragie, néphrite ;

2° *Accidents locaux* : rétentions bismuthiques, embolies artérielles, nodosités, kystes huileux, abcès aseptiques.

Conclusions.

I. — Toute médication active peut comporter des accidents. Cependant les intolérances nombreuses, les cas de mort même qui ont été observés ne sauraient contrebalancer les services rendus par ces médicaments.

La connaissance approfondie de ces accidents permettra d'en réduire considérablement le nombre.

II. — Un certain nombre d'accidents tiennent à la toxicité du médicament. Un contrôle rigoureux des médicaments livrés au commerce s'impose.

©BIU Santé

III. — Les accidents les plus fréquents tiennent au malade et doivent être considérés comme des intolérances individuelles.

L'interprétation pathogénique d'une intolérance constitue un problème capital dont la solution conduit tantôt à la continuation du traitement (réaction d'Herxheimer), tantôt à la suspension du traitement (intolérance vraie), tantôt à une médication appropriée (désensibilisation, anticlasie, médication vago-sympathique).

IV. — Malgré les contrôles les plus scrupuleux, certains accidents demeurent inévitables, même pour les médecins les plus avertis. Aussi est-ce un devoir de soumettre les malades à un examen très complet avant le traitement et de les surveiller attentivement pendant la médication.

DE L'ACTIVITÉ DES MÉDICAMENTS ANTISYPHILITIQUES USUELS

(MM. Jeanselme et Sézary, *rapporteurs*).

L'action curatrice des médicaments antisyphilitiques les plus usuels est d'une extrême complexité.

Ainsi, le 606 ou le 914 se montrent à peu près inefficaces dans la paralysie générale causée cependant par un tréponème qui, transporté sur le lapin, se montre sensible à l'arsenic.

L'iodure de potassium, actif dans la syphilis tertiaire, n'a aucune prise sur la syphilis précoce.

Administré par voie digestive, le bismuth est inefficace, alors qu'injecté dans les muscles, il est fortement tréponémicide.

L'arsenic pentavalent a une action thérapeutique inférieure à celle de l'arsenic trivalent si on l'introduit dans les veines ou sous la peau. Mais, par voie digestive, il est aussi efficace que lui.

La comparaison des divers médicaments est rendue difficile du fait que :

1° Le mode d'administration est différent suivant les médicaments employés ;

2° Les organismes traités présentent les réactions les plus diverses vis-à-vis de l'agent thérapeutique et que la même dose chez des sujets de mêmes conditions peut avoir des effets très différents ; certains sont absolument réfractaires à certains médicaments, d'autres ne les tolèrent pas. D'où des opinions contradictoires et l'impossibilité d'énoncer des « lois » en syphilothérapie.

Il est donc nécessaire d'étudier l'activité thérapeutique de ces médications dans des conditions bien définies.

Ces conditions sont réalisées chez les syphilitiques primaires et les syphilitiques secondaires, alors qu'à ce stade les tréponèmes sont en circulation dans le sang. Au contraire, il est impossible d'évaluer cette action thérapeutique dans la syphilis tardive des viscères où les trépo-

©BIU Santé

nèmes sont retranchés dans les cellules parenchymateuses et mis ainsi à l'abri des agents destructeurs.

Le test clinique de cette activité thérapeutique paraît être leur action dans la syphilis secondaire. Il importe d'étudier :

1° La rapidité de la disparition du tréponème, la rapidité de la cicatrisation et de la résolution des lésions tégumentaires, la durée de cette action ;

2° La rapidité de la disparition des réactions du sang et la durée de cet état négatif ;

3° La rapidité de la disparition de la réaction cytologique du liquide céphalo-rachidien ;

4° La possibilité d'une réinfection dûment établie ;

5° La procréation d'enfants sains ;

6° L'évolution ultérieure de la maladie, lésions viscérales tardives (particulièrement nerveuses).

Il est nécessaire de confronter ces différents tests et de ne pas s'en tenir à un seul d'entre eux.

Les résultats retenus seront ceux observés chez des sujets ayant reçu des doses reconnues suffisantes. Les doses insuffisantes sont dangereuses et favorisent l'apparition des lésions viscérales tardives.

Comment les médicaments les plus usuels se comportent-ils vis-à-vis de ces tests ?

I. **Mercure.** — 1° Résolution et cicatrisation lente des accidents cutanés et muqueux. Récidives fréquentes. Inefficacité dans la syphilis maligne précoce ;

2° La réaction de Bordet-Wassermann n'est pas influencée ou ne devient que très lentement négative ;

3° La leucocytose céphalo-rachidienne intense et rebelle n'est pas influencée ou ne diminue que lentement ;

4° Les réinfections étaient rarissimes, discutables même, avant l'avènement des arsénobenzènes ;

5° Le mercure n'évitait que dans un certain nombre de cas la procréation d'enfants syphilitiques ;

6° Aux doses faibles où il a été longtemps administré, il n'empêchait pas le développement des affections tardives : tabes, paralysie générale, aortite, etc.

II. **Arsénobenzènes.** — Sous forme de 914 introduit en injections intraveineuses à raison de 6 à 7 gr. par série et de la dose maxima de 1 centigr. 1/2 par kilogramme et par injection.

1° Résolution et cicatrisation rapides (entre cinq et douze jours) des lésions tégumentaires. Récidives possibles, tardives, si l'on s'en tient à une seule série, exceptionnelles si l'on fait plusieurs séries, action rapide sur la syphilis maligne précoce ;

©BIU Santé

2° Négativation de la séro-réaction après une ou deux séries en général (le plus souvent au cours de la deuxième série). Retour de cette réaction si l'on vient à une seule série. Retour très rare si l'on injecte plusieurs séries ;

3° Les leucocytoses céphalo-rachidiennes rebelles et intenses sont influencées soit rapidement, soit lentement ;

4° Les réinfections ne sont pas exceptionnelles, quoique rares ;

5° La procréation d'enfants indemnes d'hérédo-syphilis est très fréquente (JEANSELME) ;

6° Après un traitement suffisant, il semble que les manifestations viscérales tardives sont exceptionnelles.

III. **Bismuth**. — Suspensions huileuses en injections intramusculaires : 1 gr. 50 à 2 gr. de bismuth-métal par série.

1° Résolution rapide (cinq à douze jours) des lésions tégumentaires, avec exceptions assez rares. Ce résultat se maintient si plusieurs séries d'injections sont faites avec de courtes périodes de repos ;

2° La réaction de WASSERMANN peut être réduite dans les mêmes délais qu'avec les arsénobenzènes. Après une seule série de l'un ou de l'autre médicament, la réaction redevient positive : 1 fois sur 6 avec l'As, 1 fois sur 4, 3 avec le Bi (LÉRI, TZANCK et PÉRON) ;

3° L'action sur le liquide céphalo-rachidien à la période secondaire est mal connue. Le Bi n'a pas l'action neurotrope qu'on lui a accordée. Il ne passe pas dans le liquide céphalo-rachidien (JEANSELME, DELALANDE et TERRIS) ;

4° Quelques cas de réinfection ont été signalés : ils sont rares ;

5° et 6° Nous manquons de documents et de recul pour apprécier l'action sur la descendance des malades et sur l'évolution de leur maladie.

Les sels solubles de Bi sont actuellement à peu près abandonnés du fait des douleurs que provoquent les injections et de la stomatite qu'elles peuvent déterminer.

De ces considérations il résulte pour les auteurs qu'à la période secondaire leur choix se porterait sur l'As, en seconde ligne sur le Bi et en troisième sur le Hg.

Cependant nous ne possédons pas encore la *therapia sterilisans magna* qu'ERLICH croyait avoir trouvée.

D'où l'idée des *traitements mixtes conjugués*, d'abord arséno-mercuriel, puis arséno-bismuthique. Nous manquons d'un recul suffisant pour en apprécier les résultats.

Il faut aussi considérer *l'activité des médicaments selon leur voie d'administration*.

Pour le Hg, la voie sous-cutanée est supérieure à la voie digestive.

Pour le Bi, la question ne se pose pas, ce corps n'étant que très faiblement absorbé par l'intestin.

©BIU Santé

Pour les arsénobenzènes, il est démontré qu'ils ont une activité sept fois plus faible par voie digestive que par voie intramusculaire (SÉZARY et POMARET).

La voie intraveineuse est la méthode de choix au stade précoce de la la syphilis.

La voie sous-cutanée ou intramusculaire permet cependant une utilisation presque aussi bonne du pouvoir thérapeutique pour une même dose de médicament.

La valeur comparée de l'As trivalent et de l'As pentavalent est également une question importante.

ERLICH et HATA démontrèrent la supériorité des dérivés du premier.

Mais depuis ces recherches on a expérimenté des dérivés du second, dont l'action cicatrisante et résolutive sur les lésions syphilitiques est bonne, mais dont l'action sur la réaction de WASSERMANN est inférieure.

Cependant, plusieurs de ces dérivés ont été administrés par la voie digestive et MM. FOURNEAU et TRÉFOUEL ont montré que leur coefficient d'utilisation par cette voie était supérieur à celui de l'As trivalent.

Le dérivé acétyloxyaminophénylé donne une action incomplète ou peu durable, comme l'ont démontré MM. FOURNIER, GUÉNOT et SCHWARTZ. Avec le dérivé méta-amino-paraoxyphénylé, M. CLÉMENT SIMON aurait obtenu des résultats beaucoup plus satisfaisants, quoique moins durables qu'avec les arsénobenzènes.

A propos du Hg ou du Bi, *doit-on préférer les sels solubles ou insolubles*? La réponse varie selon les indications cliniques. A la période secondaire, les sels solubles sont nettement préférables pour le Hg. Ils le seraient aussi pour le Bi sans les inconvénients signalés précédemment.

Au stade tardif de la maladie, on a intérêt à se servir du Bi et du Hg, à alterner ces médicaments et à utiliser leurs sels insolubles.

Dans la paralysie générale, l'As pentavalent est plus utile que les autres.

Enfin, il faut s'aider de méthodes adjuvantes : chocs thérapeutiques, inoculation du paludisme et opothérapie dans la syphilis héréditaire précoce.

Dr ED. DESESQUELLE.
Président de la Société de Thérapeutique.

©BIU Santé

TOXICONOMIE

Les nouveaux stupéfiants tombant sous le coup de l'application de la Convention de Genève (1925).

Conformément aux stipulations de la Convention conclue à Genève le 19 février 1925 (1) (*Document*, C 88. M. 44, 1926, XI), le *Comité d'Hygiène de la Société des Nations* a soumis à l'*Office international d'Hygiène publique à Paris* l'examen de diverses questions se rapportant à de nouveaux dérivés de l'opium considérés comme susceptibles de provoquer des symptômes pathologiques semblables à ceux du morphinisme ou de donner lieu à des abus.

Les experts internationaux, désignés par l'Office international d'Hygiène publique, ont retenu diverses substances dont les Puissances signataires de l'accord devront soumettre aux mêmes règlements intérieurs et extérieurs que la morphine et la cocaïne. L'Office et le Comité d'Hygiène de la S. D. N. ayant accepté définitivement leurs conclusions au moins pour deux d'entre elles, il n'est pas inutile de les faire connaître.

Ce sont : l'*hydrocodéinone* (*dicodide*), l'*hydroxycodéinone* (*eukodal*), une cétone hydrogénée de la morphine (*dilaudide*) et les « esters » de la morphine.

I. — EUKODAL ET DICODIDE

Sur le rapport du Dr CARRIÈRE, le Comité permanent de l'Office international, en ce qui concerne l'*eukodal* et le *dicodide*, décide d'en confier l'étude à un Comité d'experts composé de : Sir WILLIAM WILCOX (Angleterre), professeur ÉM. PERROT (France), professeur KNAFFL-LENZ (Autriche), Dr POTTEVIN (France).

Après discussion des documents, ces experts, réunis à Paris les 15, 16 et 17 avril 1925, ont chargé le professeur KNAFFL-LENZ de la rédaction du rapport suivant qui fut adopté à l'unanimité.

Je suis très honoré d'avoir l'occasion de vous apporter diverses informations sur les propriétés chimiques, physiologiques et thérapeutiques des deux

1. Consulter : EM. PERROT. *Contrôle international du commerce des stupéfiants*, Paris, 1925, 32, p. 193-246.

©BIU Santé

dérivés nouveaux de la morphine connus dans le commerce sous les noms déposés d' « Eukodal » et « Dicodide ».

J'espère vous montrer que les dispositions de la Convention de l'opium peuvent être appliquées à ces deux substances.

On doit tout d'abord faire remarquer que les tentatives chimiques pour maintenir ou renforcer l'action analgésique et sédative sur les centres respiratoires, par des transformations dans la structure moléculaire de la morphine, n'ont donné jusqu'à présent aucun résultat. Il en a été de même en ce qui concerne la diminution ou la disparition des qualités nocives, notamment de l'action euphorique qui entraîne l'accoutumance et par conséquent la toxicomanie.

On a constaté, à cette occasion, que, parmi tous les dérivés obtenus, ceux qui ont perdu la propriété de produire l'euphorie sont dépourvus d'action analgésique et ne conservent leur propriété calmante sur les centres respiratoires que dans une proportion fort amoindrie. En opposition avec ses propriétés analgésiques, la morphine possède une action excitante sur la moelle épinière, action analogue à celle de la strychnine, mais qui ne se manifeste chez l'homme qu'après l'absorption de doses si fortes que les centres vitaux de la moelle allongée sont déjà paralysés.

Les propriétés analgésiques et euphoriques semblent être attachées à la présence des deux groupes oxhydryle et particulièrement à l'oxhydryle phénolique.

Quand l'hydrogène de ce groupe est remplacé par un alcoyl, comme dans la codéine et la dionine, le pouvoir analgésique disparaît presque entièrement tandis que l'action sédative sur les centres respiratoires est seulement affaiblie. Ces deux dérivés ne produisent aucun effet euphorique, leur usage ne conduit ni à l'accoutumance, ni à une toxicomanie proprement dite.

Leur action excitante sur la moelle épinière est par contre plus forte, surtout chez les animaux à cerveau peu développé. C'est ainsi que, chez la grenouille, la codéine produit des crampes tétaniques et, par conséquent, est plus toxique que la morphine.

Si les deux groupes oxhydriles sont remplacés, comme dans la thébaïne, par des alcoyls, le pouvoir narcotique disparaît complètement et l'action devient purement tétanique.

Par éthérification avec l'acide acétique, la toxicité et le pouvoir narcotique deviennent par contre beaucoup plus élevés; il y a augmentation d'activité, fait déjà connu pour d'autres alcaloïdes, par exemple l'apomorphine, l'aconitine, et spécialement la choline.

Une variation dans les qualités pharmacodynamiques de la morphine se produit également par le dédoublement de la double liaison, par exemple par adjonction de deux atomes d'hydrogène : l'action de la codéine est aussi changée par cette réduction (par exemple dihydrocodéine = paracodine, deux fois plus active). Si la fonction alcool est transformée par oxydation en fonction cétone, on obtient de nouveaux dérivés, les *codéinones*, dont l'action, variant en qualité ainsi qu'en toxicité, en fait des substances plus proches de la morphine que de la codéine.

Pour le moment, deux de ces codéinones, le chlorhydrate de dihydroxy-

©BIU Santé

codéinone (eukodal) et l'hydrocodéinone (dicodide) sont utilisées en thérapeutique.

Eukodal. — *La base libre de l'eukodal a pour formule $C^{18}N^{15}NO^4$ et fond entre 220 et 222 degrés centigrades; elle a été obtenue synthétiquement pour la première fois en 1917, par Freund et Speyer. Son action pharmacodynamique est sensiblement identique à celle de la morphine, comme sa constitution chimique le laissait deviner.*

Les expériences faites sur des animaux par Bibrafeld, en 1920, ont montré que l'eukodal exerce une forte action sédative sur le cerveau du lapin et qu'il est même supérieur sur ce point à la morphine. L'action calmante sur la respiration est plus prononcée et rappelle celle de l'héroïne, sans en avoir toutefois la grande toxicité. Le pouvoir narcotique est moindre chez le chien, mais on constate une accoutumance très rapide qui disparaît cependant au bout de trois semaines environ.

Les propriétés thérapeutiques fortement sédatives et analgésiques de l'eukodal, ainsi que son influence particulière sur le centre respiratoire, en ont fait un succédané précieux de la morphine et de l'héroïne dans le traitement de la tuberculose laryngée; il produit un adoucissement notable des grandes douleurs dans les cas mêmes où la morphine n'est plus efficace et les résultats obtenus sont très satisfaisants. En outre, dans toutes les autres indications de la morphine, l'eukodal s'est toujours montré équivalent ou même supérieur à elle.

Par contre, les propriétés nocives de ce médicament sont identiques à celles de la morphine : comme elle, il cause de l'euphorie, produit l'accoutumance et, partant, la toxicomanie.

Dans les maisons de santé, les cas d' « eukodalisme » sont bien connus depuis plusieurs années. D'après les observations médicales, il semble qu'en général l'accoutumance se produit moins rapidement et moins facilement qu'avec la morphine; toutefois l'on cite un cas où une toxicomanie typique apparut après un traitement d'une quinzaine de jours. König a rapporté déjà, en 1919, deux cas d'eukodalisme causés par l'usage de fortes doses, et récemment Meyer a fait part de six cas de toxicomanie par ce médicament; aussi demande-t-il que des mesures législatives sévères soient prises pour en éviter l'abus.

Dicodide. — *L'autre dérivé de la codéinone, l'hydrocodéinone, qui est vendu sous le nom de* dicocide, *a pour formule $C^{18}H^{21}NO^3$; il fond à la température de 193-194° centigrades, et l'on utilise indifféremment les sels tartrique, phosphorique ou chlorhydrique.*

Le dicodide diffère de l'eukodal par l'absence de la fonction alcool, ce qui, nous l'avons vu, influence l'action pharmacodynamique qui est dans ce cas sensiblement plus faible; mais, à l'activité près, les effets de ces deux médicaments ne sont guère différents.

Les expériences sur les animaux ont montré que l'action diffère avec l'espèce considérée et se rapproche parfois plus de la codéine que de la morphine; toutefois, l'action narcotique du dicodide est nettement plus faible que celle de l'eukodal, tandis que l'influence sur les centres respiratoires est à peine diminuée.

Chez l'homme, ce médicament est précieux pour remplacer la morphine dans le traitement des voies respiratoires, mais pour obtenir un effet anal-

©BIU Santé

gésique identique il est nécessaire d'employer une dose presque double.

D'après RICKMANN, un des avantages du dicodide, en comparaison avec la morphine et la codéine, c'est de ne pas causer de constipation et de moins empêcher l'expectoration.

Mais le dicodide partage avec la morphine et l'eukodal la propriété de produire de l'euphorie et de conduire aussi à l'abus et à la toxicomanie. Il provoque chez certains individus, après un usage répété et prolongé, un état peu différent du morphinisme chronique, mais cependant non identique, car les symptômes qui font suite à la privation de la morphine chez les intoxiqués ne peuvent pas être supprimés par l'administration de ce médicament.

Tandis que BOEHNKE, CROHN, FREUNDLICH, RICKMANN, KLEIN-SCHMIDT et HERZ niaient l'accoutumance dangereuse du ***dicodide***, HECHT, ROLLER, CASTELHULN, LANGENHEINRICH, BERNHEIM et BING assurent que son usage continu conduit à la toxicomanie et insistent sur la nécessité de prendre des précautions à cet égard. SCHWAB et KREBS ont également signalé des effets euphoriques accentués; il est cependant reconnu que la toxicomanie s'acquiert plus lentement et moins facilement qu'avec la morphine.

Ainsi donc, comme on le voit par cet exposé, ces deux dérivés de la codéinone possèdent les mêmes actions nocives que la morphine, ainsi que le faisait supposer leur structure chimique et que l'ont confirmé les expériences dans le traitement de l'homme.

Bien que les cas publiés de toxicomanie, due à l'usage de ces médicaments ne soient pas très nombreux, il faut tenir compte de ce fait qu'ils sont apparus depuis peu d'années dans la thérapeutiqne et de ce que, d'autre part, les maisons de santé ne publient plus les cas ne présentant pas d'originalité scientifique. Certainement, bon nombre de ces cas d'intoxication proviennent d'une non-connaissance des propriétés nocives des remèdes employés, qui les a fait prescrire comme succédanés inoffensifs de la codéine ou de la morphine, sans prendre les précautions indispensables.

Il paraît utile de conclure que l'eukodal et le dicodide sont des stupéfiants susceptibles de donner lieu à des abus analogues à ceux que produisent les substances mentionnées à l'article 4 de la Convention de Genève et doivent, d'après l'article 10, tomber sous le coup des dispositions de cette convention.

La classification de ces dérivés, qui sont du reste des médicaments très précieux dans le groupe des stupéfiants, en attirant l'attention sur ce que leur usage prolongé et imprudent entraîne une intoxication analogue à celle de la morphine, incitera le médecin à prendre les précautions nécessaires pour leur usage médicamenteux.

En conséquence, les experts ont proposé à l'*Office international* de transmettre au Comité d'Hygiène de la Société des Nations les conclusions ci-dessous :

CONCLUSIONS DU COMITÉ DES EXPERTS

La Commission des Experts, à l'unanimité :

Considérant que les remèdes chimiques dénommés eukodal et dico-

©BIU Santé

dide sont susceptibles de donner lieu, par usage prolongé, à l'accoutumance et à la toxicomanie;

Considérant également qu'il y a lieu de désigner avec précision les bases chimiques auxquelles se rattachent ces produits ainsi que les sels qui en dérivent,

Propose de faire au texte de la Convention de l'opium les additions suivantes :

1° *Ajouter, chapitre premier, Définition, art.* 11 :

Dihydroxycodéinone. — *Par « Dihydroxycodéinone », on entend le dérivé de la morphine ayant pour formule* $C^{18}H^{21}NO^4$ *(dont le chlorhydrate est connu sous le nom d'***eukodal**).

Hydrocodéinone. — *Par « Hydrocodéinone », on entend le dérive de la morphine ayant pour formule* $C^{18}H^{21}NO^3$.

2° *Ajouter, chapitre III, Contrôle intérieur des drogues manufacturées, art.* 4, § c :

Après diacétylmorphine, les mots : hydrocodéinone et dihydroxycodéinone;

Et au paragraphe d :

*Après morphine, les mots hydrocodéinone (***dicodide***) et dihydroxycodéinone (***eukodal***).*

Paris, le 17 *avril* 1926.

L'Office international ayant adopté ces conclusions dans la séance tenue à Paris le 6 mai 1926, cette décision a été transmise à la *Commission consultative du trafic de l'opium*, tenue à Genève, du 26 mai au 8 juin 1926 (Doc. C. 393. M. 136, 1926, X 1).

Le Dr Anselmino, « Regierungsrat », délégué allemand à cette Commission, présenta diverses observations et notamment que « ces deux corps ne sont pas des dérivés de la morphine; ils sont produits, écrit-il, par la thébaïne, alcaloïde inoffensif, qui se trouve à raison de 0,50 % dans l'opium avec de la morphine. On ne peut fabriquer avec de la morphine, comme matière première, ni dicodide, ni eukodal. Il est donc formellement impossible de soumettre les dites substances aux dispositions de la Convention de La Haye. D'autre part, ces substances sont des stupéfiants qui peuvent donner lieu à des abus ».

Mais, ajoute-t-il, le danger que présentent ces substances utilisées seulement en Europe centrale ne présentent qu'un danger minime limité et non pas international. Les fabricants sont prêts à prendre toute précaution pour éviter leur trafic et s'engagent à ne livrer que des préparations contenant une dose thérapeutique, etc. Il n'y aurait donc pas lieu d'inscrire ces produits dans la Convention.

Le professeur Knaffl-Lenz, mis en cause, fit remarquer que si l'on

©BIU Santé

s'en tient à la nomenclature scientifique il n'a pas commis d'erreur comme le prétendait M. ANSELMINO, et il le démontre ainsi :

En chimie, on désigne, sous le nom de dérivés, des composés produits ou dérivés de corps plus simples par substitution d'autres atomes ou groupes d'atomes. Le nom du dérivé est tiré de ce corps simple ou de celui qui s'en rapproche chimiquement le plus. Ce dernier est loin d'être toujours identique à celui qui a servi de matière première pour la fabrication du dérivé. Ainsi, par exemple, les alcaloïdes de l'opium se divisent en deux groupes :

Dérivés du *phénanthrène* : morphine, codéine et thébaïne,

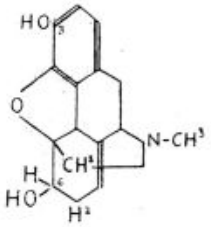
et :

Dérivés de l'*isoquinoléine* : narcéine, narcotine et papavérine.

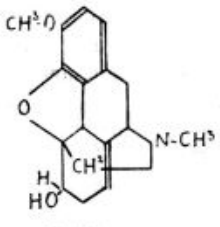
Cette désignation est universellement acceptée, bien qu'il n'ait pas été possible, jusqu'à ce jour, d'obtenir par synthèse lesdits alcaloïdes à partir du phénanthrène.

L'eukodal et le dicodide doivent être considérés, ainsi que l'indique leur nom scientifique, dihydroxycodéinone et dihydrocodéinone, comme dérivés de la codéinone. La codéinone est un produit de l'oxydation de la codéine ; elle a, avec la codéine, les mêmes rapports qu'un alcool avec une cétone. Elle peut être tirée de la thébaïne comme de la codéine et, étant donné que presque toute la codéine est fabriquée synthétiquement, à partir de la morphine, il est clair que la morphine peut servir de matière première à la fabrication de la codéinone. Par réduction de la codéinone, d'autre part, on obtient la dihydrocodéinone, c'est-à-dire le dicodide ; ce dernier peut donc être produit à partir de la morphine.

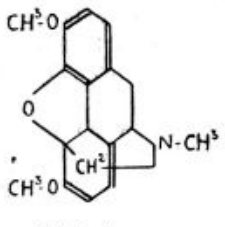
Les formules développées suivantes montrent les relations qui existent entre la morphine, la codéine, la thébaïne, la codéinone, le dicodide et l'eukodal.



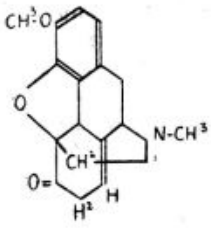
Morphine.



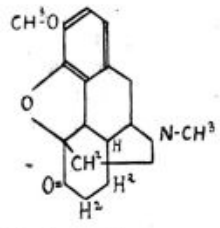
Codéine.
(Méthyl-morphine).



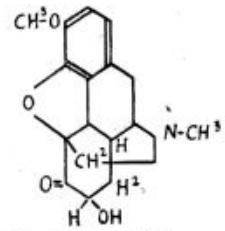
Thébaïne.
(Diméthyl-morphine).



Codéinone.



Dihydrocodéinone.
(Dicodide).



Dihydrooxycodéinone.
(Eucodal).

©BIU Santé

Comme on le voit par ces formules, la morphine possède deux radicaux oxhydryles : un radical phénol (3) et un radical alcool (6). Si l'on substitue à l'hydrogène du radical phénol un radical méthyle, on obtient la codéine (méthyl-morphine) et si, de plus, on substitue à l'hydrogène du radical alcool un radical méthyle, on obtient la thébaïne (diméthyl-morphine). En transformant le radical alcool de la codéine en un radical cétone, on a la codéinone. Ce résultat peut être obtenu, soit par oxydation de la codéine, soit par élimination du radical méthyle caractéristique de la thébaïne.

Du point de vue de la chimie, on est donc entièrement fondé à désigner les dérivés de la codéine comme dérivés de la morphine, mais cette désignation se justifie encore beaucoup mieux du point de vue de la pharmacologie.

En sa qualité d'amine tertiaire, la morphine possède, outre ses propriétés narcotiques, des propriétés spasmogéniques; ces dernières, cependant, ne peuvent être observées que dans des conditions déterminées et sur des animaux à sang froid, étant donné que chez les animaux à sang chaud la mort survient par paralysie du centre respiratoire avant que les effets spasmogéniques aient pu se produire. Par la substitution d'un radical méthyle dans la molécule de la morphine — le cas se produit pour la codéine — l'effet narcotique est fortement atténué, tandis que l'effet spasmogénique reste entier, de sorte qu'avec des doses massives les contractions tétaniques peuvent être produites même chez les animaux à sang chaud. Si l'on introduit un deuxième radical méthyle, comme c'est le cas pour la thébaïne, l'effet narcotique disparaît presque totalement, tandis que l'effet spasmogénique apparaît dans toute son ampleur. La thébaïne se montre un poison spasmogénique analogue à la strychnine. Le pouvoir narcotique de la morphine paraît donc dépendre des radicaux oxhydryles libres et être renforcé par transformation du radical alcool en un radical cétone. L'effet narcotique du dicodide, essentiellement plus fort que celui de la codéine, est dû à cette transformation. Si l'on introduit encore un radical oxhydryle, comme c'est le cas dans l'eukodal, l'effet narcotique augmente à tel point qu'il égale et même surpasse celui de la morphine.

Par les transformations des molécules que nous avons décrites, on obtient du dérivé de la morphine, qu'est la thébaïne, agissant comme spasmogénique pur, des composés qui ont entièrement perdu les propriétés pharmacologiques de la thébaïne en regagnant par contre celles de la morphine.

Il est donc parfaitement juste, tant d'après la terminologie chimique que du point de vue de la pharmacologie, de présenter l'eukodal et le dicodide comme des dérivés de la morphine; il serait, par contre, impropre de les présenter comme des dérivés de la thébaïne sous prétexte que, pour des raisons pratiques, ils sont fabriqués avec la thébaïne.

Si l'on examine la question d'un point de vue purement scientifique, on verra que mon rapport ne contient aucune erreur fondamentale.

Le Comité d'Hygiène de la Société des Nations, après avoir pris connaissance du dossier, adopta le rapport des experts comme l'avaient fait les organismes consultés et il en fut de même du Conseil de la Société des Nations.

©BIU Santé

L'eukodal et le dicodide sont dorénavant soumis à la même réglementation que les Conventions ont établie pour la morphine et la cocaïne.

II. — DILAUDIDE — BENZOYLMORPHINE, etc.

« Mais l'ingéniosité et les ressources des fabricants de produits chimiques, dit M. CARRIÈRE, *président de la Commission de l'Opium* à l'Office International de l'Hygiène publique, dans la séance du 12 novembre 1927, sont inépuisables » et il n'était pas malaisé de prévoir qu'à tout nouvel empiétement des Conventions sur leur industrie répondrait la préparation d'un nouveau produit qui échapperait, momentanément tout au moins, aux effets de ces mêmes Conventions. C'est bien ce qui est arrivé et c'est pour cela que le Comité de l'Office est à nouveau saisi de deux nouveaux problèmes : celui du *dilaudide* et celui des « esters » de la morphine.

On ne connaît pas encore de cas de « dilaudidisme », mais on a pu constater, par exemple, qu'il suffit, pour faire disparaître chez un morphinomane invétéré les symptômes bien connus provoqués par la privation de sa drogue, de lui injecter *un centigramme* de dilaudide en remplacement de 1 gr. de morphine qui était sa dose journalière.

Quant au problème posé par les « esters » de la morphine (1) il est aussi d'une gravité particulière.

Ces « ***esters*** » *s'obtiennent en traitant la morphine par un acide* organique, tel que : l'*acide acétique* qui donne la monoacétylmorphine, la diacétylmorphine (*héroïne*); l'*acide benzoïque* qui donne la monobenzoylmorphine et la dibenzoylmorphine; les acides *valérianique*, *isobutylique*, *propionique*, etc.

Il est facile de voir quelle est la série des corps que l'on peut ainsi obtenir, deux de ces acides dont la liste est assez longue pouvant entrer en combinaison; c'est ainsi que l'un d'eux, l'acétylpropionylmorphine, est apparu sur le marché; d'autre part, la dibenzoylmorphine semble avoir pris une réelle extension en transit à destination de la Chine et du Japon.

Les faits actuellement connus ont paru d'une précision suffisante pour que l'étude du problème fût confiée à une nouvelle Commission d'experts conformément à la procédure déjà employée. Cette Commission fut ainsi composée : professeurs BURGI (Suisse); DIXON (Angleterre); KNAFFL-LENZ (Autriche); PERROT (Paris); STRAUB (Allemagne); WEIL (Pologne); SANTESSON (Suède), sous la présidence du Dr POTTEVIN, directeur de l'Office international d'Hygiène publique.

1. Voir : *Procès-verbaux des séances du Comité permanent de l'Office international d'Hygiène publique*. Session ordinaire de novembre 1927, Paris, 1920, Imp. Nat., p. 96.

©BIU Santé

Le Comité s'est réuni à Paris les 17, 18 et 19 avril 1928 et il a adopté à l'unanimité les conclusions suivantes :

Le *dilaudide* est une cétone hydrogénée de la morphine ayant la formule $C^{17}H^{19}NO^3$. Il a, avec la morphine, la même relation chimique que le dicodide avec la codéine.

Nous avons constaté que les produits dérivés de la codéine par transformation de la fonction alcool en fonction cétone, comme par exemple les codéinones hydrogénées et hydroxylées, récupèrent les effets analgésiques et euphoriques de la morphine, effets que la codéine ne possède plus.

En conséquence, ces substances peuvent donner lieu à la toxicomanie. Il est bien compréhensible que la transformation analogue de la morphine augmente les effets caractéristiques de cette substance, et cette supposition a été confirmée par des expériences cliniques. Le *dilaudide a un effet deux ou trois fois plus actif que la morphine.* Il faut bien dire que les cas de dilaudidisme ne sont pas encore très fréquents, vu qu'on utilise cette préparation avec une très grande précaution. On a pourtant pu constater, dans une enquête récemment faite en Allemagne, que huit médecins ont déjà observé des cas prononcés de toxicomanie provoqués par le dilaudide. Le Comité des experts propose donc de *soumettre le dilaudide aux mêmes restrictions que la morphine.*

* * *

Les *benzoylmorphines* sont d'autres dérivés de la morphine. Ce sont des « esters » de la morphine et de l'acide benzoïque. Comme on pouvait le prévoir d'après leur constitution chimique, elles ont les mêmes effets que la morphine ou que l'héroïne (diacétylmorphine). Stockmann et Dott ont déjà pu démontrer en 1890 — ainsi que plus tard Mering — que de pareils « esters » possèdent les actions caractéristiques de la morphine et sont même souvent plus actifs. Des expériences faites à ce sujet sur des animaux par Knaff-Lenz ont prouvé que l'action de la mono-benzoylmorphine, administrée en injections hypodermiques, est la même que celle de la morphine, tandis que celle de la dibenzoylmorphine ressemble à celle de l'héroïne. Une dose de 0 gr. 01 de dibenzoylmorphine a été suffisante pour supprimer les symptômes bien connus provoqués par la privation de la morphine chez deux morphinomanes dont l'un était habitué à prendre 1 gr. de morphine par jour, l'autre 0 gr. 60. Plusieurs malades, chez lesquels on avait remplacé la morphine par la dibenzoylmorphine, donnaient la préférence à cette dernière substance à cause de son effet euphorique. Toutes ces expériences démontrent suffisamment que les benzoylmorphines sont aptes à provoquer la toxicomanie et les mêmes effets que la morphine.

Les benzoylmorphines sont donc à soumettre aux mêmes restrictions que la morphine.

* * *

La question se pose ici de savoir si l'on ne devrait pas conclure en ce qui concerne tous les « esters » neutres de la morphine comme nous l'avons fait pour la diacétylmorphine (héroïne) et les benzoylmorphines. Les expériences qui

©BIU Santé

ont été faites jusqu'à présent avec différents « esters » ont démontré qu'ils possèdent tous les qualités caractéristiques de la morphine et qu'ils peuvent donc donner lieu à un abus et à la toxicomanie. Convaincus que tous les « esters » neutres de la morphine, même ceux qu'on n'a pas encore examinés, ont ou auront, avec une probabilité très grande, les mêmes effets que la morphine ou l'héroïne, le Comité des experts est d'avis que ces « esters » devraient tomber sans exception sous le coup de la Convention. Le Comité demande cela, *d'autant plus qu'il est extrêmement facile de récupérer la morphine en partant de ces « esters »*.

* * *

Le Gouvernement allemand a proposé que les tablettes de dicodide ainsi que la solution de cardiazol-dicodide soient exceptées des dispositions de la Convention, étant donné qu'en raison de la présence de leurs autres composants elles ne permettraient pas d'abuser des stupéfiants qu'elles contiennent.

Les tablettes de dicodide contiennent du bitartrate de dicodide, et ce sel n'est que peu soluble dans l'eau. Mais l'article 8 de la Convention ne parle que de préparations qui, en raison des autres substances qu'elles contiennent, excluent la possibilité d'un abus et qui ne se prêtent pas facilement à la récupération du stupéfiant. Or, on peut sans aucune difficulté isoler le dicodide de ces tablettes et, en outre, elles ne contiennent pas de substances qui pourraient empêcher un abus. Nous demandons, par conséquent, que les *tablettes de dicodide tombent sous le coup de la Convention.*

La solution de cardiazol-dicodide pourrait être exemptée des dispositions de la Convention, vu que la grande quantité de cardiazol (pentaméthylènetétrazol) qu'elle contient empêchera toujours un abus et que l'isolement du dicodide de cette solution serait presque impossible.

Ces conclusions ont été soumises à l'Office international d'Hygiène pour approbation et transmission officielle à la Section d'Hygiène de la Société des Nations.

Il semble certain que ces conclusions seront adoptées et que ces produits seront ajoutés à l'article 4 de la Convention internationale des stupéfiants.

Sans doute la Commission du Codex sera saisie de ces questions pour discuter l'inscription, dans l'édition en préparation de la Pharmacopée française, du *dicodide*, de l'*eukodal*, du *dilaudide*, de la *benzoylmorphine* et dérivés comparables.

EM. PERROT.

©BIU Santé

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

CAZZANI (Ugo). — **La ipodermoterapia nella technica farmaceutica e nella pratica medica.** Un vol. broché, 565 p., nombr. fig.; prix : 40 lires. *Institut sérothérapique de Milan*, 1928. — La stérilisation, la description des ustensiles et appareils (autoclaves, étuves, récipients, etc.), les divers modes de préparation des solutions et des suspensions pour injections, les difficultés que soulève ce mode d'administration des médicaments font la matière des premiers chapitres de cet ouvrage et ne constituent, somme toute, qu'un préambule de généralités. La deuxième partie est vraiment fondamentale; c'est un dictionnaire des médicaments injectables comprenant plus de 360 pages d'un texte serré, disposé le plus souvent en deux colonnes et bourré de formules. On y trouve, pour chaque produit, les solubilités, les incompatibilités, le véhicule de choix, les propriétés thérapeutiques, les principales indications, la posologie, le mode de stérilisation, les procédés de conservation et, enfin, toutes observations particulières que comporte l'usage du produit considéré. Cette deuxième partie est donc un véritable formulaire de la médication injectable et les renseignements qu'elle renferme sont particulièrement appréciables, puisque la médication *per os* tend aujourd'hui à passer de plus en plus au second plan.

Les références bibliographiques sont, dans ce livre, nombreuses et très sérieusement relevées. Toutes recherches y seront singulièrement facilitées, non seulement par la disposition même du texte, mais aussi par une longue table alphabétique de tous les produits envisagés, des auteurs cités, des termes techniques employés et des mélanges ou composition dont les formules sont reproduites. R. Souèges.

LAQUER (Dr Fritz). **Hormones et sécrétion interne** (Hormone und innere Sekretion). 1 vol., VIII-136 pages. Prix broché : 8 mk 50, relié : 10 mk. Th. Steinkopff, éditeur. Dresde et Leipzig, 1928. — Les travaux poursuivis depuis une vingtaine d'années sur les sécrétions internes sont suffisamment nombreux et importants pour qu'il soit devenu utile de faire en quelque sorte le point en résumant les données acquises dans une même brochure. L'auteur s'y est employé avec un soin et une conscience auxquels nous nous plaisons à rendre hommage et que l'on appréciera en remarquant que les publications auxquelles il se réfère ne représentent pas moins de 1.218 numéros de l'index bibliographique.

L'ouvrage débute par un court aperçu général de la question des hormones, de leur influence sur les fonctions de l'organisme et de leur emploi en organothérapeutique. La partie spéciale, très développée, étudie ensuite l'insuline, la thyroxine, les hormones de la glande parathyroïde, de l'hypophyse, des capsules surrénales (adrénaline), des glandes génitales, du thymus, des glandes cervicales (épiphyse, glande pinéale), la choline et quelques hormones de nature plus ou moins hypothétique. Toutes sont traitées au point de vue historique, anatomique, chimique, biologique, physiologique et clinique.

©BIU Santé

L'abondance des renseignements bibliographiques et le souci de précision concise avec lequel ce livre a été rédigé en font un instrument de travail à peu près indispensable à ceux qui s'intéressent à ces questions si importantes de la biologie et de la thérapeutique modernes. L. LUTZ.

HEYMANN (KURT). — **Chimiothérapie par voie buccale avec l'arsenic**. Un vol. in-8°, 134 p.; préface de C. LEVADITI; prix : 20 fr. J.-B. BAILLIÈRE, éditeur. Paris, 1928. — L'auteur, à la suite de ses travaux antérieurs, a particulièrement en vue la toxicité et l'action thérapeutique de certains dérivés de l'arsenic pentavalent.

Il démontre d'abord que les arsenicaux les plus efficaces *in vitro* ne sont pas toujours ceux qui donnent les meilleurs résultats *in vivo*, l'action variant beaucoup selon que l'on passe d'une espèce animale à une autre, ou à l'homme. Il n'y a pas non plus parallélisme dans l'activité quand le médicament est ingéré *per os* ou injecté par voie hypodermique.

Les avantages des acides arsiniques ayant été établis par MM. E. FOURNEAU et C. LEVADITI, ceux-ci et leurs collaborateurs étudièrent de nombreux composés, parmi lesquels furent retenus l'acide 3-amino-4-oxyphénylarsinique (préparation 593 d'EHRLICH et 189 de FOURNEAU) et son dérivé acétylé (préparation 594 d'EHRLICH et 190, ou stovarsol, de FOURNEAU); on emploie également le dérivé monosodé de ce dernier, sous le nom de stovarsol sodique.

M. K. HEYMANN traite successivement de la chimie, la toxicologie, l'anatomie pathologique, la chimiothérapie expérimentale et les applications de ces composés dans diverses maladies.

Expérimenté dès 1922 contre la syphilis, le stovarsol s'est montré par la suite efficace dans de nombreuses affections à spirilles, à spirochètes ou à protozoaires : fièvre récurrente, pian (ou framboesia), angine de VINCENT, trypanosomiases, paludisme, dysenterie amibienne, lambliase, etc.

Ces résultats thérapeutiques sont exposés en détail, accompagnés de tableaux précis et commodes, dans la deuxième partie de l'ouvrage. Chacun des principaux chapitres est suivi de sa bibliographie propre.

Ce volume bien documenté mérite d'être connu des pharmacologistes et des thérapeutes, en raison de la personnalité de l'auteur, comme de l'intérêt théorique et pratique qui s'attache à la chimiothérapie par les acides arsiniques. R. WEITZ.

FAUCHÈRE (A.). **Le café. Production, préparation, commerce**. 1 vol. in-8°, *Soc. éd. géog. mar. et col.*, 171 pages, 23 figures et 5 planches hors texte. Prix : 24 francs. Paris, 1928. — C'est la deuxième édition de son livre que M. FAUCHÈRE, inspecteur général honoraire de l'agriculture coloniale, a fait éditer. Rien n'est changé dans la présentation, et la mise au point économique qui s'imposait est consciencieusement établie, ce qui rénove l'ouvrage dont l'éloge n'est plus à faire. EM. P.

Malaria et quinine. Publication du Bureau pour l'encouragement à l'emploi de la quinine. 1 fascicule relié toile, 64 pages, avec 30 figures, la plupart en hors texte, Amsterdam, 1927. — Ce petit ouvrage, destiné à la propagande de l'emploi de la quinine contre la malaria, a été édité en plusieurs langues. Nous avons signalé en son temps l'apparition de la brochure *Quinquina et quinine*, celle-ci ne lui cède en rien en ce qui concerne l'élégance de la présentation et l'intérêt. Après un historique de la maladie, puis un chapitre sur la nature de la malaria, l'ouvrage se termine par une mise au point des voies et moyens préconisés pour la lutte contre cette terrible

©BIU Santé

maladie parasitaire. Les illustrations sont particulièrement à signaler : portraits de A. Laveran, Ronald Ross, B. Grassi, reproductions d'une estampe de la Galerie d'art de Rome, d'un tableau de Hébert (musée d'Orléans), d'un de Maurice Sand et de quelques autres fort curieux.

L'ouvrage est un très beau document. Em. Perrot.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie biologique.

La teneur en minéraux de la peau humaine, de chien et de lapin. The mineral content of human, dog, and rabbit skin. Brown (H.). *Journ. of biol. Chem.*, 1926, **68**, n° 3, p. 729. — L'auteur donne la teneur pour cent de peau desséchée en calcium, magnésium, sodium et potassium. R. L.

Les purines, la créatinine ou la créatine peuvent-elles remplacer l'histidine dans les régimes de croissance? Can purines, creatinine, or creatine replace histidine in the diet for purposes of growth? Cox (G. J.) et Rose (W. C.). *Journ. of biol. Chem.*, 1926, **68**, n° 3, p. 769. — D'essais effectués sur les rats, il résulte que ni l'adénine, la guanine, la créatinine ou la créatine ni une combinaison de ces composés ne peuvent remplacer l'histidine dans les régimes de croissance. R. L.

L'utilité des imidazols synthétiques comme complément des régimes déficients en histidine. The availability of synthetic imidazols in supplementing diets deficient in histidine. Cox (G. J.) et Rose (W. C.). *Journ. of biol. Chem.*, 1926, **68**, n° 3, p. 781. — L'addition du *dl*-β-4-imidazol de l'acide lactique à des régimes privés d'histidine permet la reprise de la croissance. C'est le premier résultat montrant la possibilité de remplacer un amino-acide indispensable par une autre substance. R. L.

Substances antirachitiques. IV. La polymérisation du cholestérol. Antiricketic substances. IV. The polymerisation of cholesterol. Bills (C. E.) et Mc Donald (F. G.). *Journ. of biol. Chem.*, 1926, **68**, n° 3, p. 821. — Le cholestérol, sous l'action de la floridine activée, se polymérise et donne du tricholestérol, sans propriétés antirachitiques, mais dont un des produits de dégradation serait actif. Ce principe serait cependant différent de la vitamine et du produit résultant de l'irradiation du cholestérol. R. L.

Sur l'estimation du glucose en présence des tampons phosphates. On the estimation of glucose in the presence of phosphate buffers. Visscher (M. B.). *Journ. of biol. Chem.*, Baltimore, 1926, **69**, n° 1, p. 1. — La présence du phosphate acide de potassium dans les solutions de glucose abaisse le pouvoir réducteur de ce corps par rapport à la liqueur cuprique. R. L.

Sur le pH optimum pour l'action de la glycogénase et son comportement vis-à-vis de la régulation du taux de glucose dans le corps. On the optimum pH for glycogenase action and its bearing upon the regulation of the glucose level in the body. Visscher (M. B.). *Journ.*

©BIU Santé

of biol. Chem., 1926, **69**, n° 1, p. 3. — La concentration optimum en ion H favorisant l'action de la glycogénase est voisine de pH = 6,5. Une diminution du pH des tissus entraîne une augmentation de l'hyperglycémie et une diminution de la réserve de glycogène du corps. R. L.

Besoins alimentaires pour la reproduction. V. Rôle des huiles de différents végétaux et fruits dans la fertilité et la lactation. Dietary requirements for reproduction. V. The rôle of various vegetable and fruit oils in fertility and lactation. Sure (Barnett). *Journ. of biol. Chem.*, 1926, **69**, n° 1, p. 29. — De toutes les huiles de graines, seules celles de blé, de maïs, de palme, de coton permettent une lactation et une fertilité normales. Les huiles de noyau de pêche, de l'arachide, de l'olive, du soja ont une action curative sur la stérilité, mais sont incapables d'assurer la lactation. R. L.

Besoins alimentaires pour la reproduction. VI. Types de stérilité produits avec un régime à base de poudre de lait écrémé insuffisant quant à la reproduction. Dietary requirements for reproduction. VI. Types of sterility produced on a skimmed milk powder reproduction-deficient diet. Sure (Barnett). *Journ. of biol. Chem.*, 1926, **69**, n° 1, p. 41. — Deux formes de stérilité peuvent être obtenues avec des régimes synthétiques à base de poudre de lait. L'une d'elles qui frappe les rats dans la première génération des femelles est caractérisée par la résorption du fœtus. L'autre atteint dans la deuxième génération les animaux recevant un régime à base de poudre de lait écrémé, préparé avec du lait d'hiver. La correction du régime est obtenue par addition d'huile de germes de blé et d'un mélange de sels. R. L.

Besoins alimentaires pour la reproduction. VII. Existence d'un facteur de lactation dans l'insaponifiable de l'huile de blé. Dietary requirements for reproduction. VII. The existence of a lactation-promoting factor in the insaponifiable matter from wheat oil. Sure (Barnett). *Journ. of biol. Chem.*, 1926, **69**, n° 1, p. 53. — L'insaponifiable de l'huile de blé paraît contenir deux facteurs liposolubles : l'un, résistant à la chaleur et à l'oxydation, favorise la fertilité ; l'autre, plus labile, favorise la lactation. Le régime synthétique de base utilisé pour ces essais n'a pas permis des sevrages normaux. R. L.

Le cholestérol et les phospholipides contenus dans l'épithélium cutané humain. The cholesterol and phospholipid content of the cutaneous epithelium of man. Eckstein (H. C.) et Wile (W. J.). *Journ. of biol. Chem.*, 1926, **69**, n° 1, p. 181. — La graisse extraite de l'épithélium cutané humain renferme 13 à 24 % de cholestérol et 2,50 à 3,15 % de phospholipides. R. L.

Études sur la graisse de porc. II. L'influence du caractère de la ration sur la composition de la graisse corporelle des porcs. Soft pork studies. II. The influence of the character of the ration upon the composition of the body fat of hogs. Ellis (N. R.) et Isbell (H. S.). *Journ. of biol. Chem.*, 1926, **69**, n° 1, p. 219. — Les propriétés physiques et chimiques aussi bien que le pourcentage des acides totaux saturés et des divers acides non saturés furent déterminés sur la graisse de porcs nourris avec des rations différentes. L'huile contenue dans les rations influe très nettement sur la composition de la graisse corporelle édifiée par l'animal. R. L.

©BIU Santé

Études sur la graisse de porc. III. Effet des graisses alimentaires sur la graisse du corps montrée par la séparation des divers acides gras de la graisse corporelle. Soft pork studies. III. The effect of food fat upon body fat, as shown by the separation of individual fatty acids of the body fat. Ellis (N. R.) et Isbell (H. S.). *Journ. of biol. Chem.*, 1926, **69**, n° 1, p. 239. — Une séparation complète des acides gras fut faite comportant les acides oléique, linoléique, arachidique, myristique, palmitique et stéarique afin d'étudier l'action des huiles de soja et d'arachide.

R. L.

Pharmacologie. — Chimie végétale.

« **Merendera Bulbocodium** » **Ram. Matière médicale, localisation et dosage de la colchicine.** Fourment (P.) et Roques (H.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1927, **65**, p. 26. — Ce Mérendère, décrit par L. Ramond, se rencontre à l'automne dans la région de Barèges; le bulbe et la fleur le rangent dans les Liliacées-Colchicoïdées. Les réactions de coloration montrent de la colchicine dans les cellules entourant les faisceaux libéro-ligneux. Celle-ci, obtenue par épuisement des bulbes au chloroforme-éther et purifiée par transformation en sulfate, y est dans la proportion de 0 gr. 91 pour 100 gr. de bulbes secs. Cette quantité élevée s'explique par la rapidité de la fructification et les fréquentes variations des conditions atmosphériques, lesquelles déterminent une activité physiologique considérable de la cellule, d'où la formation de l'alcaloïde, substance de déchet. R. R.

Mycélium lumineux de l'Armillaire. Guyot (R.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1927, **65**, p. 77. — Le mycélium de l'armillaire ravage nos forêts de pins, chênes, châtaigniers, nos plantations de marronniers d'Inde, de noyers, de peupliers, de vignes. Il est détruit par arrosage du sol avec une solution de sulfate de fer à 5 °/₀. La luminosité est caractéristique du mycélium et n'est pas due à des bactéries, car les antiseptiques et anesthésiques la détruisent. De plus, des hyphes blanches lumineuses pendant trois semaines se développent sur les cultures laissées à l'obscurité. Des rhizomorphes, obtenus dans ces cultures, placés sous l'écorce de pins et d'acacias, déterminent la mort de l'arbre à l'automne suivant. La luminosité se développe lentement, se maintient plusieurs mois et peut s'étendre aux parties internes du mycélium, elle est avivée par un courant d'oxygène humide à faible pression. Le mycélium est donc lumineux par lui-même, en dehors de toute action parasitaire microbienne. R. R.

Procédé pratique et rapide de dosage de la morphine dans les préparations du Codex. Magendie (L.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1927, **65**, p. 157. — Le procédé pondéral du Codex de dosage de la morphine est long, difficile, coûteux et inexact, car le chlorhydrate d'ammoniaque n'insolubilise pas intégralement la morphine. L'application de la réaction oxy-catalytique de Denigès, légèrement modifiée, aux préparations opiacées, est simple, rapide et générale. Les médicaments sont décolorés partiellement par la chaux hydratée; le filtrat neutralisé, additionné d'eau oxygénée, d'ammoniaque et de sulfate de cuivre chlorhydrique est observé dans des tubes calibrés, comparativement avec une solution étalon, dans un bloc de Walpole. R. R.

Fermentation visqueuse des limonades commerciales. Guyot (R.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1927, **65**, p. 138. — Les sirops,

©BIU Santé

potions, limonades, ayant une faible acidité, deviennent souvent, en été et automne, gras, filants, puis visqueux. La fermentation visqueuse s'accompagne d'une acidification du milieu; puis, dès une acidité maxima, la torula, qui est l'agent de cette fermentation, détruit ce qu'elle a fait et le milieu redevient fluide. Dans les sucres, aux dépens desquels elle vit, la torula fait un choix, suivant que le milieu est aérobie ou anaérobie. La fonction aldéhyde est recherchée et la substance de synthèse est une dextrane, qui semble résulter de la soudure de deux molécules de glucose avec perte d'eau. Ces altérations visqueuses se rapprochent par leurs aspects successifs et leur processus synthétique des fermentations observées dans les vins, cidres, bières, fromages, dans le pain et dans nos préparations médicamenteuses.

R. R.

Dosage très rapide de petites quantités de phénol en solution glycérinée. DENIGÈS (G.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1927, **65**, p. 118. — Les phénols donnent, avec le réactif de MILLON, en présence d'acide acétique, un diazoïque rouge intense. Par colorimétrie, en présence d'étalons, cette réaction peut servir à doser de très petites quantités de phénol.

R. R.

Les réactifs pour analyses biologiques dans la nouvelle édition de la pharmacopée allemande, et leur emploi. *Schweiz. Apoth. Ztg.*, 1927, **65**, nos 9 et 10, p. 97-104 et p. 109 à 111. — Les procédés et réactifs sont ceux que nous connaissons. Citons toutefois le réactif à l'acide sulfosalicylique d'un emploi très fréquent en Allemagne pour la recherche de l'albumine dans l'urine; le réactif de HAINE, solution alcaline de sulfate de cuivre en présence de glycérine pour la recherche du sucre.

R. R.

Propriétés, extraction et dosage de la digitonine. Digitonin : its properties, isolation and quantitative determination. MELLANOFF (I. S.). *Amer. Journ. of Pharm.*, 1927, **99**, p. 390. — L'auteur a dosé la digitonine en la combinant respectivement aux composés suivants : cholestérol, α naphtol, β naphtol, bromo β naphtol, terpinéol, thiophénol; il considère que les meilleurs résultats sont donnés par la méthode au cholestérol. Pour extraire la digitonine des graines de digitale, il épuise celles-ci d'abord par l'éther de pétrole pour éliminer les matières grasses, puis par un mélange à P. E. d'eau et d'alcool.

M. M.

Action de divers facteurs sur la production de terpinéol à partir de l'α pinène en solution acide. Factors influencing the production of terpineol from α pinene in acid solution. GERMUTH (F. G.). *Amer. Journ. of Pharm.*, 1927, **99**, p. 402. — Le rendement est influencé par la température et par l'addition d'eau. Le meilleur rendement, à partir de l'acide benzènesulfonique et de l'α pinène s'obtient à la température de 95° en présence de la moindre quantité possible d'eau.

M. M.

Désinfectants à base de goudron préparé à basse température. Desinfectants from low temperature tar. GREENBAUM (F. R.). *Amer. Journ. of Pharm.*, 1927, **99**, p. 407. — Le goudron préparé à basse température se montre supérieur au goudron préparé à température plus élevée, comme désinfectant, en mélange avec des savons de résine. Mais il est nécessaire de soumettre ce goudron à un traitement spécial pour éviter la coloration des émulsions. Le meilleur procédé consiste dans un traitement du goudron par le borate de soude.

M. M.

©BIU Santé

Nouvelles recherches sur le tanin d' « Heuchera americana » L. Further study of *Heuchera americana* L. Josiah C. et Bertha L. De Peacock. *Amer. Jour of Pharm.*, 1927, **99**, p. 471. — En épuisant la drogue avec l'eau et reprenant la liqueur aqueuse par l'éther acétique, les auteurs isolent le tanin qu'ils purifient ensuite en répétant le traitement et en privant le tanin de substances étrangères par divers solvants. Le tanin obtenu présente des analogies avec l'acide gallotannique, mais il est nettement différent de celui-ci. M. M.

Strophantine. IX. Strophanthine Kombe cristallisée. Strophantin. IX. On cristalline Kombe Strophantin. Jacobs (W. A.) et Hoffmann (A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1926, **67**, n° 3, p. 609. — La strophanthine cristallisée isolée du *Strophanthus Kombe* est en réalité un mélange de deux glucosides : la K-strophanthine et la cymarine. Ce dernier, qui est formé par l'union d'une molécule de cymarose, sucre en C^{13}, et de strophanthidine, est identique au glucoside qui fut isolé précédemment de diverses Apocynacées. R. L.

Hydrolyse du saccharose par l'invertase en présence de l'α-méthyl-glucoside. II. Hydrolysis of sucrose by invertase in the presence of α-methyl-glucoside. Nelson (J. M.) et Post (C. I.). *Journ. of biol. Chem.*, 1926, **68**, n° 2, p. 265. — En présence de l'α-méthyl-glucoside et de sucre interverti, l'hydrolyse du saccharose par l'invertase de la levure tend à prendre la même marche qu'en l'absence de ces deux substances retardatrices. Tout se passe simplement comme si l'on utilisait une moindre concentration de l'enzyme. Dans ce cas, l'influence des ions hydrogène paraît nulle. R. L.

Phosphatides des plantes. II. Lécithine, céphaline et pseudo-cuorine du soja. Plant phosphatides. II. Lecithin, cephalin, and so called cuorin of the soy bean. Levene (P. A.) et Rolf (I. P.). *Journ. of biol. Chem.*, 1926, **68**, n° 2, p. 285. — Les auteurs avaient précédemment montré la présence d'acides stéarique, palmitique, linolique et linolénique dans la fraction lécithine du soja. Ils établissent en outre la présence d'acide oléique et d'acide glycérophosphorique. La cuorine végétale, produit de la désintégration de la lécithine et de la céphaline, diffère de la cuorine animale en ce qu'elle ne renferme ni lysolécithine, ni lysocéphaline. R. L.

La quercimeritrine, matière colorante du soleil à fleur de chrysanthème double. The coloring matter, quercimeritrin, from the double chrysanthemum-flowered sunflower (*Helianthus annuus*). Sando (C. E.). *Journ. of biol. Chem.*, 1926, **68**, n° 2, p. 407. — Un monoglucoside de la quercétine, analogue à la quercimeritrine, fut isolé des corolles ligulées de l'*Helianthus annuus* dans la proportion de 0,266 °/₀. R. L.

Les protéines du son de blé. III. Leurs propriétés nutritives. Proteins of wheat bran. III. The nutritive properties of the proteins of wheat bran. Murphy (J. C.) et Jones (D. B.). *Journ. of biol. Chem.*, Baltimore, **1926**, **69**, n° 1, p. 85. — Les protéines du son de blé sont deux fois plus riches en amino-acides totaux que les protéines de l'amande farineuse du blé ; les acides aminés « essentiels » y sont en outre plus abondants. Ces avantages chimiques sont confirmés par l'essai biologique effectué sur le rat. H. J.

Strophanthine. X. Sur la K-Strophantine β et autres strophanthines Kombe. Strophantin. X. On K-Strophantin β and other kombe

©BIU Santé

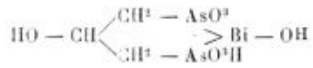
strophanthins. JACOBS (W. A.) et HOFFMANN (A.). *Journ. of biol. Chem.*, **1926, 69**, n° 1, p. 153. — Étude parallèle de l'action des enzymes sur les glucosides digitaliques et autres. R. L.

Pharmacodynamie. Thérapeutique.

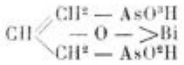
Pouvoir préventif et pouvoir curatif du bismuth vis-à-vis du « Spirochæta ictero-hemorragiæ ». SAZERAC et HIROSI NAKAMURA. *Bull. Acad. Méd.*, 7 juin 1927. — Comme ils l'ont établi (*C. R. Ac. Sc.*, février 1927, **184**), le tartrobismuthate de sodium possède une action préventive remarquable vis-à-vis de l'infection par le *Spirochæta ictero-hemorragiæ* chez le cobaye. Le même élément chimique exerce un effet curatif notable au cours de l'évolution de la maladie chez le même animal. Des expériences de ces auteurs, il résulte que le pouvoir préventif du tartrobismuthate de sodium peut agir durant une période assez longue (cinq mois au moins). Ce résultat ne paraîtra pas surprenant, si l'on tient compte de ce que la plupart des composés bismuthiques, même solubles, se déposent en partie dans les tissus où ils sont injectés et constituent ainsi une réserve thérapeutique capable d'agir durant un temps plus ou moins long. De plus, il n'est pas illogique de supposer l'existence de réactions sérologiques préventives de longue durée provoquées par l'injection de bismuth et de phénomènes de vaccination dus à l'action de cet élément sur les corps microbiens. Peut-être convient-il d'expérimenter la même thérapeutique chez l'homme. ED. D.

Contribution à l'étude de la tolérance et de la résorption des sels de bismuth par l'organisme (l'isooxypropylène diarsinate de bismuth). LAURENT-GÉRARD et ŒCHSLIN. *Bull. Acad. Méd.*, 28 juin 1927, — Ce composé bismuthique existe sous deux formes chimiques : p. 845.

Formule A



Formule B



Dans la formule A, deux fonctions basiques du bismuth seulement sont neutralisées par deux fonctions acides, le troisième groupe hydroxylique chimiquement et physiologiquement actif reste libre. Dans la formule B, le dernier groupe hydroxylique libre a disparu à la suite de son éthérification interne avec le groupe hydroxyle de l'alcool isopropylique.

Dans la formule B, les auteurs ont obtenu une parfaite neutralité chimique et la disparition de l'hydroxyle bismuthique libre a donné, d'une part, un produit bien mieux toléré par l'organisme que le produit A ; d'autre part, un produit très résorbable, ne pouvant donner des combinaisons non résorbables avec les albumines ou les graisses de l'organisme. Cette molécule est stable ; seule une intervention chimique énergique peut la dissocier ; le produit est stérilisable.

Les essais cliniques ont permis de constater une parfaite tolérance de l'organisme, une résorption totale du produit cinq semaines après la dernière injection (il est fait habituellement 10 injections de 20 centigr. en quarante jours), une action tréponémicide au moins égale à celle des produits bismu-

©BIU Santé

thiques les plus actifs, une action nette sur la sérologie comparable à celle des oxydes ou des composés alcaloïdes du bismuth. Ed. D.

Sur la nor-homoéphédrine. Tiffeneau (M.). *Bull. Acad. Méd.*, 19 juillet 1927. Ed. D.

Sur une drogue antidysentérique encore inconnue en France. Raymond-Hamet. *Bull. Acad. Méd.*, 19 juillet 1927. — *Uzara* est le nom vernaculaire que certaines peuplades africaines donnent à un arbrisseau dont ils utilisent les propriétés antidiarrhéiques et antidysménorrhéiques. L'uzara est la racine d'une Asclépiadacée du genre *Gomphocarpus* dont Hennig isola le principe actif, l'uzarine, glycoside cristallisé. L'uzarine, hydrolisée par l'acide sulfurique dilué, se transforme en glycose, alcool propylique normal et uzaridine. L'extrait alcoolique d'uzara, connu sous le nom de Panzaran, correspond à environ quatre fois son poids de plante et contient plus de 10 °/₀ d'uzarine. Il donne d'excellents résultats dans la dysenterie amibienne, la dysenterie bacillaire, les intoxications alimentaires, la diarrhée infantile, enfin dans les dysménorrhées.

Hertz lui attribue une action sympaticomimétique. Le panzaran provoque une forte hypertension d'origine périphérique, d'après Gürber et Frey qui lui attribuent, en outre, une action antagoniste de celle de l'atropine et du curare.

Thys démontra son action d'abord excitante puis paralysante et fixe la dose mortelle par voie hypodermique à 5-10 milligr. chez la grenouille.

M. Raymond-Hamet a montré que l'uzara et le panzaran n'agissent pas à la façon de l'adrénaline, car leur action hypertensive et vaso-constrictive rénale n'est inversée ni par la yohimbine, ni par l'ergotamine. En collaboration avec Mlle J. Lévy, il a signalé qu'ils arrêtent les contractions de l'intestin isolé, mais qu'ils augmentent le tonus intestinal, alors que l'adrénaline le diminue.

L'auteur décrit l'appareil dont il s'est servi pour démontrer l'action de ces substances sur l'intestin *in situ*. Quelques secondes à peine après l'injection, les mouvements de l'intestin s'arrêtent complètement. D'après lui, la toxicité du panzaran est très faible, puisqu'il a vu des cobayes résister à une injection intrapéritonéale de 260 milligr. de cette substance par kilogramme d'animal. Ed. D.

Action du bismuth sur le « Leptospira icteroides » (agent infectieux de la fièvre jaune, d'après Noguchi). Sazerac (R.), Hosuya (S.) et Stefanopoulo (G.). *Bull. Acad. Méd.*, 26 juillet 1927. — Après avoir fait des essais à titre préventif sur des cobayes auxquels ils ont injecté du tartrobismuthate de sodium en solution à 1 °/₀ à raison de 0 gr. 01 par 100 gr. d'animal et démontré leur résistance à l'infection provoquée, les auteurs ont entrepris des essais de traitement curatif. Les cobayes traités n'ont pas contracté la maladie, tandis que les animaux témoins sont morts quatre jours après l'inoculation du virus, avec tous les symptômes de l'affection. Ces résultats semblent ajouter une nouvelle indication, d'ordre thérapeutique, aux données nombreuses qui ont mis en évidence l'identité presque absolue du *Leptospira icteroides* et du *Spirochæta ictero-hemorragiæ*, l'action du bismuth paraissant identique sur les deux virus envisagés. Ed. D.

De la cure azotée et thyroïdienne dans le traitement du syndrome œdémateux avec albuminurie appelée néphrite épithé-

©BIU Santé

liale ou encore néphrite chlorurémique. Son intérêt pratique et doctrinal. CHABANIER (H.), LEBERT (M.), LUMIÈRE (F.) et LOBO-ONELL (C.). *Bull. Acad. Méd.*, 26 juillet 1927. ED. D.

Le traitement de la tuberculose par l'or. *British medical Journal*, 1926, n° 3420, p. 158. — La sanocrysine détermine dans le traitement de la bacillose des accidents fréquents, comme le salvarsan dans la syphilis. Les réactions ne seraient pas spécifiques; les résultats sont discutés. Le professeur MOELLGARD espère que le remède definitif pourra se trouver dans un dérivé de la sanocrysine. R. R.

Des traitements par la quinine. *Schweiz. Apoth. Ztg.*, 1927, **65**, n° 16, p. 181. — L'écorce de quinquina contient plus de 20 alcaloïdes qui, dans leur ensemble, exercent leur influence sur l'action de la quinine; leur synergisme est d'ailleurs peu étudié. I. La quinine, toxique général des cellules et des protoplasmes, exerce, comme tout remède chimiothérapique, son action d'abord sur l'organisme contaminé, puis sur les symptômes, en dernier lieu sur la cause parasitaire. II. Elle passe pour le remède spécifique de la malaria, mais n'agit qu'en augmentant la résistance tissulaire. La plasmochine (d'ELBERFELD) agirait sur les formes sexuées (en croissant) et serait alors associée à la quinine (agit sur formes annulaires), le meilleur traitement des fièvres tierce, quarte, etc. III. Par action antiphlogistique, la quinine paralyse les leucocytes inflammatoires, empêche ainsi la diapédèse des corpuscules du pus. Elle augmente la résistance générale de l'organisme, limite donc les inflammations locales, d'où son emploi dans les affections septiques et infectieuses : injections intramusculaires de 0 gr. 50 de quinine (avec uréthane ou antipyrine) les premier, deuxième et quatrième jours de l'établissement de la maladie. IV. Sur le métabolisme, la quinine inhibe les processus oxydatifs, surtout dans les cas pathologiques où ils sont exagérés, d'où épargne de protéines et ralentissement de la thermogenèse. V. Avec les processus vitaux, ceux de destruction sont aussi diminués, l'excrétion urique en est plus faible et la bile plus concentrée. Cette influence d'épargne permet de considérer la quinine comme tonique et fortifiante, dans certains cas pathologiques. VI. Antipyrétique léger, par sédation sur le système nerveux central, du centre thermogénétique, elle produit à haute dose du vertige, de l'amblyopie, etc. VII. A la périphérie, la quinine anesthésie une irritation locale (mélange d'encupine à 0,1 %, de tutocaïne et adrénaline). VIII. Sur la musculature lisse, elle est employée pour accélérer et amplifier les contractions utérines. IX. La quinine diminue l'excitabilité du myocarde et, associée à la digitale, elle semble indiquée dans certains cas de fléchissement du cœur. R. R.

Valeur anesthésique du protoxyde d'azote sous pression. BROWN (W. E.), LUCAS (G. H. V.) et HENDERSON (V. E.). *J. of Pharm. and exper. Ther.*, août 1927, **31**, n° 4, p. 269-289. P. B.

Documents analytiques sur la narcose à l'éther. MECHELEN (V. VAN). *Arch. Int. Pharm. et Ther.*, 1926, **32**, n°s 1 et 2, p. 73-100. P. B.

Influence de quelques anesthésiques et hypnotiques sur l'hyperthermie par le bleu de méthylène. HEYMANS (C.) et REGNIERS (P.). *Arch. Int. Pharm. et Ther.*, 1926, **32**, n°s 3 et 4, p. 311-326. — Au cours de l'hyperthermie provoquée chez le chien par l'injection intraveineuse de bleu

©BIU Santé

de méthylène, le volume respiratoire passe de 0,3-0,4 litre par kilogramme à 3 litres par kilogramme et par minute. L'éther, donné en inhalation jusqu'à anesthésie profonde, n'empêche pas la production de cette hyperthermie, mais le volume respiratoire est toutefois déprimé, tandis que l'élimination du CO^2, quoique diminuée, demeure notablement supérieure à la normale. Le mélange alcool-chloroforme-éther ralentit la progression de l'hyperthermie par le bleu de méthylène. Il se produit une diminution progressive du volume respiratoire et de l'élimination carbonique dont les valeurs se rapprochent du taux normal. La morphine injectée avant le bleu de méthylène empêche l'hyperthermie, mais la chute de la température et de l'élimination du CO^2 n'est pas aussi marquée qu'ordinairement dans la narcose morphinique. Après injection du bleu de méthylène, la morphine n'empêche pas la progression de l'hyperthermie, le volume respiratoire et l'élimination carbonique, bien que diminués, demeurent notablement supérieurs à ceux de l'état normal. Le chloral, après injection de bleu de méthylène, empêche la progression de l'hyperthermie, le volume respiratoire et l'élimination carbonique demeurent toutefois supérieurs à la normale. PAUL BOYER.

Propriétés physiologiques relatives de quelques acides barbituriques trialcoylés et dialcoylés. DOX (A. W.) et HJORT (A. M.). *J. Pharm. exp. Ther.*, octobre 1927, **31**, n° 6, p. 455-472. — Parmi les acides barbituriques étudiés par les auteurs (diéthyl, éthyl-isopropyl, éthyl-*n*-propyl-, éthyl-isobutyl, éthyl-*n*-butyl, éthyl-isoamyl, et éthyl-*n*-hexy-malonylurée) les 4e, 5e, 6e et 7e corps de cette série sont les meilleurs hypnotiques. Parmi les barbituriques voisins de cette série les dérivés phényl-éthyl, éthyl-phénéthyl, *n*-hexyl, 2 thio-5,5-diéthyl sont peu à recommander, à la place des dérivés alcoylés, le 1er et le 4e de cette série sont trop toxiques et le 3e a une action plus strychnique que dépressive.

Parmi les dérivés trialcoylés étudiés, seul le 1-méthyl-5,5-éthyl-normal-butyl peut être comparé avec les meilleurs dialcoylés. P. B.

Étude de l'action de quelques hypnotiques sur diverses espèces de poissons de mer. LÉVY (Mlle J.). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **97**, n° 29, p. 1226-1227. — Étude de l'action hypnotique sur diverses espèces de *Gobius* de trois groupes de glycols isomères stériques : le phénylméthyléthyl-glycol (α) et (β), le phényléthylpropylglycol (α) et (β) et le méthoxyphényl-éthylbutylglycol (α) et (β). Tous ces glycols ont des propriétés hypnotiques et leur pouvoir hypnotique augmente avec leur poids moléculaire. Dans les trois séries étudiées le pouvoir hypnotique des isomères est différent. C'est ainsi que pour les deux premiers termes l'isomère α est plus hypnotique que le β, alors que pour le méthoxyphényléthylbutylglycol l'isomère β est plus actif que l'isomère α. P. B.

Sur l'antagonisme du dormiol et de la strychnine chez la souris blanche. JARISH (A.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, octobre 1926, **117**, nos 1-2, p. 53-68. — Inhibition du tétanos strychnique, chez la souris blanche, par le dormiol, l'animal ne répond plus à une excitation auditive ou tactile que par une seule secousse de tous les muscles du corps. Le dormiol allonge la période réfractaire de l'arc réflexe, de sorte que la première secousse ne peut plus agir comme stimulant d'une deuxième. P. B.

Sur les actions de combinaison. VI. Les variations d'action dans les mélanges véronal-acide acétylsalicylique. KAER (E.) et LŒWE (S.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, novembre 1926, **118**, nos 1 et 2,

©BIU Santé

p. 108-114. — Action antagonistique de l'aspirine sur les effets narcotiques du véronal, analogue à celle exercée par l'antipyrine, ainsi que sur les phénomènes d'excitation du cerveau intermédiaire exercés par les fortes doses de véronal. Abaissement de la toxicité du véronal. P. B.

Action renforcée des hypnotiques se fixant concomitamment sur différentes parties du cerveau. Molitor (H.) et Pick (E. P). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, août 1926, **115**, nos 5 et 6, p. 318-327. — Les doses subliminaires de chlorétone, qui agit avant tout sur le bulbe, font dormir les lapins quand une drogue telle que la morphine, la paraldéhyde, le chloralose ou les bromures qui agissent sur le cerveau, est injectée simultanément. P. B.

Intoxication par la morphine chez les rats surrénalectomisés. Torino et Lewis (J. T.). *Amer. Journ. Physiol.*, 1927, **81**, p. 405-413. P. B.

Sensibilité des rats surrénalectomisés à certains toxiques. Crivellari (C. A.). *Amer. Journ. Physiol.*, 1927, **81**, p. 414-421. — Deux ou trois semaines après la surrénalectomie, les rats blancs sont plus sensibles à l'action toxique du cyanure de potassium (1 : 1,37), de la nicotine (1 : 1.57), de l'acétonitrile (1 : 100) et de l'histamine (1 : 12,5). — Cette hypersensibilité disparaît pour la nicotine soixante-huit jours après l'opération et est diminuée pour le cyanure de potassium cinquante-deux jours après l'opération. P. B.

Pathologie de l'accoutumance. III. Études expérimentales sur l'accoutumance à la morphine. Joel (E.) et Ettinger (A.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, août 1926, **115**, nos 5-6, p. 334-350. — La morphine chez le rat produit une phase de narcose suivie d'une phase d'excitation. En augmentant lentement la dose quotidienne au bout de douze jours la durée de la narcose diminue et celle de l'excitation augmente. Les animaux en état d'accoutumance ne présentent pas de changements quant à leur réaction au chloral, au luminal, à la strychnine ou à la cocaïne, mais l'action des dérivés de la morphine, tels que l'eucodal, le dicodide ou le dilaudide est modifiée comme celle de la morphine elle-même. Les symptômes qui se produisent dans l'abstinence sont guéris par la morphine et ses dérivés. L'accoutumance est plus vite acquise qu'elle n'est perdue. P. B.

Caractères de l'action de la morphine sur la souris blanche. Pulewka (P.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, juillet 1927, **123**, nos 5-6, p. 259-271. — Action excitante centrale de la morphine chez la souris blanche, caractérisée par une augmentation de la sensibilité de cet animal à la picrotoxine, une augmentation nette de l'excrétion du CO^2 par rapport à la consommation de l'oxygène (excitation du centre respiratoire) et de la mydriase. P. B.

Destinée de la morphine injectée dans le corps des animaux. Teruuchi (Y.) et Kai (S.). *Journ. of Pharm. and exp. Ther.*, juin 1927, **31**, n° 2, p. 177-199. — Les auteurs montrent que l'accoutumance à la morphine est due à une augmentation du pouvoir de destruction de la morphine par l'organisme vivant, du pouvoir d'excrétion et de mise en réserve de la morphine dans les muscles, processus qui empêchent la morphine introduite à dose élevée dans le corps de porter immédiatement son action sur le système nerveux central. P. B.

©BIU Santé

Effet de la cocaïne, de la morphine et de la nicotine sur l'excitabilité de la moelle épinière. Rizzolo (A.). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **97**, n° 27, p. 1073-1074. — Les applications locales de cocaïne ou de nicotine à 2 °/₀, ou de morphine à 1 °/₀ sur la face ventrale de la moelle épinière de la petite roussette ne changent pas la chronaxie (la mesure de celle-ci étant faite sur la face ventrale). La première application de chacun de ces alcaloïdes sur la face dorsale de la moelle épinière amène une diminution de la chronaxie de 30 à 75 °/₀ de sa valeur initiale. Après la quatrième application, au contraire, élévation de la chronaxie pouvant atteindre jusqu'à 200 °/₀ de sa valeur normale. P. B.

La morphine, révélateur de l'intoxication strychnique chez le Poisson. Bachrach (E.). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **97**, n° 29, p. 1228-1229. — L'auteur montre que l'influence de doses sous-liminaires de strychnine n'ayant aucune action apparente sur *Gobius* peut être révélée par l'action ultérieure ou simultanée de la morphine, soit que la morphine agisse sur le système nerveux des poissons en mettant hors de cause des centres supérieurs inhibiteurs de l'excitabilité médullaire, soit qu'il s'agisse d'une action additive de la strychnine et de la morphine. P. B.

Action de l'apocodéine sur le cœur de grenouille. Peters (P.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, octobre 1926, **117**, n°s 1 et 2, p. 1-7. — Dépression des terminaisons nerveuses sympathiques (inotropie et chronotropie négatives). Diminution de la conduction, allongement de la phase réfractaire et dépression de l'excitabilité du muscle cardiaque, comme, du reste, du muscle du squelette. P. B.

Action du houblon chez la grenouille. Stavén-Grönberg (A.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, juillet 1927, **123**, n°s 5-6, p. 272-281. — Action sédative de l'excitabilité réflexe aux faibles doses, action hypnotique des doses moyennes et action paralysante exercée par les doses fortes d'extraits et de dialysats de houblon (hovaline), de lupulinate de soude, de lupulin et d'acide lupulinique chez la grenouille. P. B.

L'action adjuvante de l'ion lactate sur l'effet vaso-dilatateur du nitrite de soude. Densham (B.). *J. of Physiol.*, 1927, **63**, p. 175-179. — Description d'un effet de déclenchement des ions H sur l'action vaso-dilatatrice du nitrite de soude et de l'acétylcholine analogue à celui exercé par l'acide lactique sur l'action dilatatrice des capillaires de l'histamine. Action adjuvante spécifique, également, de l'ion lactate sur l'action vaso-dilatatrice du nitrite de soude, expliquant certains résultats anormaux obtenus en comparant les actions vaso-dilatatrices de l'acétylcholine et du nitrite de soude sur les pattes perfusées avec des liquides tamponnés à des pH divers. P. B.

Le Gérant : Louis Pactat.

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

©BIU Santé

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

Al. Jonesco-Matiu et H. Varcovici. Le dosage des principes alcaloïdiques dans les formes pharmaceutiques par la méthode mercurimétrique 417

A. Hamy. Caractérisation de la gomme de l'*Acacia Verek*. . . . 421

L. Tixier. La notion de relativité appliquée aux problèmes biologiques. 423

André Leseurre. Le matériel de stérilisation doit être réformé . . . 425

Pages.

Revue de pharmacodynamie :

Paul Boyer et Jeanne Lévy. Etude pharmacodynamique de l'éphédrine 431

Variétés :

P. Font Quer. Les digitales espagnoles 466

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux 471

2° Journaux. Revues. Sociétés savantes 473

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

Le dosage des principes alcaloïdiques dans les formes pharmaceutiques par la méthode mercurimétrique.

Dans une étude antérieure, l'un de nous avait déjà présenté une nouvelle méthode [2] de dosage volumétrique des alcaloïdes, basée sur le principe de leur précipitation au moyen du réactif mercurique Mayer-Valser, la dissolution du précipité au moyen du mélange sulfonitrique et la titration de l'ion mercurique par l'ion chlore suivant la technique de Votocek et Kasparek [3]. A cette occasion, nous avons mis au point la technique à suivre pour ces dosages et nous avons établi les coefficients d'équivalence de chaque alcaloïde, exprimés en chlorure de sodium.

APPLICATION DE LA MÉTHODE MERCURIMÉTRIQUE

Dans la pratique, ayant besoin souvent de doser les principes alcaloïdiques contenus dans les différentes formes pharmaceutiques, nous avons cru utile de reprendre notre étude et de tâcher d'appliquer la

1. Reproduction interdite sans indication de source.

2. a) *Chimie et Industrie*. Comptes rendus du Congrès de Chimie industrielle tenu à Bruxelles en 1926. — b) *Les Annales scientifiques de l'Université de Jassy*, 1926.

3. *Bull. Soc. Chim. France*, janvier 1923, p. 110.

©BIU Santé

méthode mercurimétrique au dosage de ces principes, surtout de ceux contenus dans les teintures et dans les extraits. On sait que le Codex de chaque pays prévoit des méthodes de dosage de ces principes, méthodes basées, les unes sur la pesée, les autres sur le dosage de l'alcalinité du produit isolé, par la méthode volumétrique.

On connaît les avantages et les désavantages de tous ces procédés [1].

La Pharmacopée française a adopté la méthode volumétrique, basée sur l'isolement du principe alcaloïdique et son dosage par saturation à l'acide chlorhydrique titré, en présence du rouge de méthyle comme indicateur [2].

La Pharmacopée roumaine, édition 1926, a adopté ce procédé dont les résultats sont bons, mais la technique un peu longue.

En plus, pour quelques formes pharmaceutiques, ni le Codex français ni le nôtre ne prévoient la méthode et la technique à suivre pour leurs dosages.

Pour nous convaincre si la méthode mercurimétrique donne des bons résultats, dans son application aux formes pharmaceutiques, nous avons repris cette étude, d'abord avec des solutions d'alcaloïdes purs, ensuite comparativement avec la méthode mercurimétrique du Codex.

On sait que les extraits et les teintures sont des produits complexes, qui contiennent toujours, à côté des principes alcaloïdiques, d'autres substances étrangères, qui peuvent influencer le réactif mercurique. Donc, la condition essentielle, dans ces dosages, par la méthode mercurimétrique, est d'éloigner ces produits inertes.

Voici la technique adoptée par nous à la suite d'une série de recherches :

a) *Pour les extraits en poudre ou mous.*

On prend 2 gr. d'extrait, ou même moins pour ceux riches en alcaloïdes ; on les dissout dans un mortier, dans 8 cm^3 d'eau distillée. On ajoute ensuite, avec agitation, 5 cm^3 de solution d'acétate basique de plomb ; on laisse en repos deux minutes, on filtre et on lave bien le filtre à l'eau distillée.

Le filtrat est traité ensuite par 5 cm^3 solution d'acide sulfurique à 20 °/₀, pour précipiter l'excès de plomb ; on filtre à nouveau dans un cylindre gradué de 25 cm^3, on lave bien le filtre et on complète le volume avec de l'eau distillée à 25 cm^3 ; dans ces conditions, 5 cm^3 du filtrat représentent 0 gr. 40 d'extrait.

On met 5 cm^3 du filtrat dans l'éprouvette d'un centrifugeur, avec 3 cm^3 du réactif MAYER-VALSER, on agite bien avec une baguette en

1. R. DEBREUILLE. Dosage limite des alcaloïdes. *Thèse Doct. Univ. Pharm.*, Paris, 1927.

2. a) BOURCET. *Bull. Sc. Pharm.*, **32**, novembre 1925, p. 585. — b) ASTRUC. *Traité de Pharm. galénique*, 1921, p. 728-729.

©BIU Santé

verre, on laisse reposer pendant cinq minutes et on centrifuge quelque minutes.

On décante le liquide clair surnageant, on lave bien le précipité à trois reprises, par agitation, chaque fois, avec 3 cm³ d'eau distillée légèrement acidulée par l'acide sulfurique en centrifugeant chaque fois.

Le précipité ainsi lavé on le solubilise, directement dans cette éprouvette, en le chauffant doucement avec 10 cm³ du mélange oxydant sulfonitrique.

La solution claire est versée dans un verre à pied de 25 cm³; on lave bien l'éprouvette à l'eau distillée et on complète le volume à 100 cm³.

On ajoute quelques gouttes de la solution permanganique, jusqu'à persistance de la couleur rosée, pour détruire les vapeurs nitreuses et ensuite XII gouttes de la solution nitroprussique. Il se forme immédiatement un trouble laiteux, proportionnel à la quantité d'alcaloïde contenu.

A l'aide d'une burette, on ajoute ensuite de la solution titrée de chlorure de sodium, jusqu'à la disparition du trouble. Le nombre de centimètres cubes de la solution titrée employée, multiplié par le facteur d'équivalence, établi par nous pour chaque alcaloïde, nous donne la quantité d'alcaloïde comprise dans les 0 gr. 40 d'extrait, laquelle multipliée par 250 nous donne le pourcentage.

Les réactifs nécessaires à ces dosages sont les suivants :

1° Le réactif MAYER-VALSER, préparé par dissolution de 10 grammes d'iodure de potassium et 15 grammes de bi-iodure de mercure dans 100 cm³ d'eau;

2° Une solution de chlorure de sodium N/10;

3° Une solution de nitroprussiate de sodium à 10 °/₀;

4° Le mélange oxydant formé d'une partie acide nitrique pur concentré et de deux parties d'acide sulfurique pur concentré;

5° Une solution de permanganate de potassium à 10 °/₀.

b) *Pour les extraits fluides.*

On prend une quantité connue d'extrait, par exemple 10 cm³, que l'on évapore dans une capsule jusqu'à la disparition des vapeurs d'alcool, et ensuite on procède comme plus haut.

c) *Pour les teintures.*

On prend 100 cm³ de teinture que l'on réduit à un petit volume (5-6 cm³), par évaporation, et on continue les opérations de dosage comme plus haut, en ayant soin de porter le volume total, après la précipitation du plomb, à un volume de 10-12 cm³, afin d'avoir une concentration plus grande en alcaloïdes. Pour les teintures riches en alcaloïdes, cette restriction n'est pas nécessaire.

©BIU Santé

LA MÉTHODE ALCALIMÉTRIQUE

Parallèlement aux dosages mercurimétriques, nous avons effectué les mêmes dosages par la méthode alcalimétrique du Codex, comme suit :

Dans une capsule en porcelaine, on pèse 2 grammes d'extrait que l'on dissout dans une petite quantité d'eau distillée (6-8 cm³); on transvase la solution et les eaux de lavage dans un entonnoir à séparation ou dans une bouteille de 250 cm³ et on ajoute ensuite 20 cm³ de chloroforme et 50 cm³ d'éther, en agitant fortement pendant quinze minutes avant et après l'addition de 10 cm³ d'une solution de carbonate de sodium à 20 °/₀. On ajoute 2 grammes de gomme adragante et on agite de nouveau jusqu'à séparation de la couche éthéro-chloroformique. On décante cette couche dans un cylindre; on prend 35 cm³ que l'on agite dans un entonnoir à séparation, à trois reprises, avec 15, 10 et 10 cm³ d'une solution titrée d'acide chlorhydrique centinormale et ensuite, de la même manière, avec de l'eau distillée. Dans ces solutions réunies et séparées de la couche éthéro-chloroformique, on dose l'excès d'acide à l'aide d'une solution centinormale d'hydrate de potassium, en présence de quelques gouttes de rouge de méthyle à 0,25 °/₀ comme indicateur. Le nombre de centimètres cubes de la solution alcaline employée, diminué de 35, donne le nombre qui, multiplié par le facteur d'équivalence, donné par la Pharmacopée, et ensuite par 100, nous indique la quantité d'alcaloïdes contenus dans 100 grammes d'extrait.

L'INFLUENCE DE LA CHLOROPHYLLE

Dans les extraits et les teintures préparés avec des plantes fraîches ou stabilisées, la quantité de chlorophylle dissoute étant trop grande, la marche des réactions est un peu troublée, parce qu'on obtient toujours des solutions fortement colorées. C'est pour remédier à cet inconvénient que Perrot et Goris recommandent la déchlorophyllisation, par traitement des extraits avec de l'éther anhydre, qui dissout seulement la chlorophylle. Dans nos recherches, nous avons suivi aussi ce procédé et nous tenons à faire remarquer que, par ce traitement, il y a toujours une faible perte en alcaloïde.

LES FORMES PHARMACEUTIQUES ÉTUDIÉES

Nous avons appliqué notre procédé de dosage aux formes pharmaceutiques suivantes : extraits et teintures de jusquiame, de belladone, de quinquina, de noix vomique et d'opium.

©BIU Santé

Voici les résultats d'une série d'expériences résumés dans ce tableau :

PRODUITS ANALYSÉS	ALCALOÏDE EXPRIMÉ	ALCALOÏDE TROUVÉ °/₀		FACTEUR D'ÉQUIVALENCE
		MÉTHODE Codex	MÉTHODE Hg	
Extrait de belladone	Atropine.	2,89	2,99	0,0095
— de jusquiame	*Id.*	0,95	1,14	*Id.*
— de quinquina du commerce.	Quinine.	2,23	2,50	0,0066
— de quinquina préparé par nous.	*Id.*	5,35	5,47	*Id.*
Extrait de noix vomique.. . . .	Strychnine.	12,93	14,70	0,0140
— d'opium.	Morphine.	14,54	17,43	0,0083
Teinture de belladone	Atropine.	0,0231	0,0265	0,0095
— de jusquiame.	*Id.*	0,0173	0,0191	*Id.*
— d'opium comp..	Morphine.	0,913	0,913	0,0083

D'après ce tableau, on voit que les résultats obtenus, soit par la méthode du Codex, soit par notre méthode mercurimétrique sont très approchés. Les différences en plus, observées surtout à propos de l'opium, s'expliquent très bien parce que la méthode mercurimétrique dose tous les principes dont quelques-uns peuvent échapper à la méthode du Codex.

CONCLUSIONS

Nos recherches nous ont permis d'établir que la méthode mercurimétrique peut être appliquée avec succès au dosage des principes alcaloïdiques des extraits et des teintures, au même titre que le procédé du Codex et qu'elle offre l'avantage d'être plus expéditive.

(*Laboratoire de Chimie pharmaceutique de l'Université de Jassy.*)

AL. JONESCO-MATIU, H. VARCOVICI.

Caractérisation de la gomme de l' « Acacia Verek »

Une fraude fréquente dans le commerce des gommes et particulièrement préjudiciable aux gommes de l'Afrique occidentale française consiste à mélanger à la gomme arabique de l'*Acacia Verek* des gommes de qualités inférieures provenant d'autres arbres, tels que l'*Acacia nilotica* ou l'*Acacia Seyal*.

©BIU Santé

Pour les différencier les unes des autres, divers auteurs comme VÉE (1) et LEMELAND (2) ont proposé la détermination de leur pouvoir rotatoire.

Etant donné l'intérêt qui s'attache à la protection du commerce loyal, nous avons, sur l'invitation de M. EM. PERROT, professeur à la Faculté de Pharmacie, repris cette question en nous adressant à des échantillons d'origine qu'il nous a très aimablement fournis; la technique que nous avons suivie a été la suivante : on pèse environ 5 gr. de gomme; on la dissout dans l'eau, à froid, puis on filtre. La solution est examinée au polarimètre en employant un tube de 20 ctm. Pour avoir la concentration en gomme anhydre, à laquelle il est préférable de ramener les résultats, on prend un ballon jaugé de 50 cm³ que l'on remplit d'eau jusqu'au trait; on en enlève exactement 20 cm³ qu'on remplace par la solution de gomme. Après agitation, 10 cm³ de cette dilution sont évaporés au bain-marie et séchés à 110° à l'étuve jusqu'à poids constant.

Les pouvoirs rotatoires seront alors ramenés à 100 gr. de gomme anhydre dans 100 cm³ de solution, examinée au tube de 10 ctm.

Voici les résultats trouvés, en opérant pour chaque gomme avec des prises d'essai différentes :

Gomme *Hachab*, du Kordofan	— 29°5	— 29°1	
Gomme *Louga A. Verek* cultivé, Sénégal	— 34°7	— 30°6	
Gomme *Podor*, Sénégal	— 31°5	— 32°1	
Gomme *Gedhareff*, Soudan égyptien	— 30°8	— 30°8	
Gomme *Verek*, terre noire du Nil bleu, Soudan égyptien	— 32°8	— 30°9	
Gomme *Verek*, Sénégal	»	— 37°5	— 36°7
Gomme dite *Salabreida, Acacia Seyal*	+ 21°0	+ 53°5 (?)	+ 25°4
Gomme de *Sunt Acacia nilotica*, Delile, Soudan égyptien	+ 81°0	+ 103°0	+ 105°0
Gomme *Talk*, *Acacia Seyal*	+ 59°2	+ 57°7	»
Gomme *Seyal*, Sénégal	+ 50°0	+ 48°4	»

Il résulte des chiffres précédents que la gomme de l'*Acacia Verek* a un *pouvoir rotatoire gauche* oscillant entre — 29° et — 38° alors que celles qui proviennent des autres Acacias sont dextrogyres.

Etant donné qu'il est ainsi facile de caractériser la gomme de l'*Acacia Verek*, il serait utile, pour mettre fin aux pratiques dont nous avons signalé l'existence au début de cette note, de décider que ne peut être vendue sous le nom de gomme arabique que la gomme de l'*Acacia Verek*.

A. HAMY.

1. G. A. VÉE. Étude sur les gommes dites arabiques. *Thèse Diplôme Pharm.*, Paris, 1888.

2. P. LEMELAND. Contribution à l'étude de quelques échantillons de gomme. *Thèse Doct. Univ. Pharm.*, Paris, 1905.

©BIU Santé

La notion de relativité appliquée aux problèmes biologiques.

Acide urique [*deuxième étude, suite*] (1).

Dans le travail précédent nous avons montré que la diathèse goutteuse trouvait son origine dans une déficience glandulaire, plus particulièrement du foie et de la rate.

Déficience congénitale dont les effets morbides sont plus ou moins longs à se manifester et qui s'amplifie avec un régime alimentaire riche en nucléo-albumines. Nous avons vu aussi que la dominante de cette affection dans tout son trajet, depuis le plus jeune âge jusqu'à la sénescence, se traduit par une diminution de l'élimination urique, *relativement* à la totalité des éléments dissous et par une insuffisance marquée des combustions.

Nous envisagerons maintenant le terme opposé, c'est-à-dire l'exagération de l'élimination urique, toujours comparativement aux éléments fixes de l'urine.

E. Gautrelet a le premier noté l'accroissement du rapport $\frac{Ac.\ Ur.}{El.\ F.}$ dans tous les cas de *syphilis*; il base ses observations sur des milliers d'analyses.

Non seulement nous avons pleinement confirmé ses conclusions, mais il nous a été possible d'établir que *seul l'état syphilitique* (acquis ou héréditaire) était susceptible de produire l'exagération de ce rapport (2).

Voici quelques exemples :

Urines normales.

	1	2	3	4
Volume	1.500	1.400	1.800	1.500
Densité à + 15°	1.017,2	1.016,8	1.015,8	1.026,2
Eléments fixes de 24 heures.	53,10	53,20	66,60	96
Acide urique par litre.	0,26	0,28	0,32	0,40
— — par 24 heures.	0,39	0,39	0,58	0,60
Rapport $\frac{Ac.\ Ur.}{El.\ F.}$ (3)	73	70	86	60

1. Voir *Bulletin des Sc. Ph.*, **35**, p. 293, mai 1928.

2. Exceptionnellement, cependant, il s'élève sous la poussée d'un état fébrile (affections aiguës des voies respiratoires, accès de paludisme), ou sous l'influence d'une médication opothérapique, surtout thyroïdienne; mais cette élévation accidentelle est peu sensible.

3. Pour rendre la lecture plus facile nous multiplions le résultat par 10.000.

©BIU Santé

Urines de sujets bien classés cliniquement comme syphilitiques

	1	2	3 ENFANTS de six ans	4
Densité à + 15°.	1.100	1.100	1.200	1.700
Eléments fixes de 24 heures.	1.012,3	1.008,1	1.007,1	1.010,1
Acide urique par litre. . . .	27,50	21,50	14,25	45,33
— — par 24 heures.	0,36	0,23	0,20	0,38
Rapport $\frac{\text{Ac. Ur.}}{\text{El. F.}}$	0,39	0,25	0,24	0,64
	140	116	169	143

Dans les nos 1 et 2 des urines normales et dans le n° 1 des urines de sujets syphilitiques, l'élimination urique des vingt-quatre heures est identique, mais le rapport $\frac{Ac.\ Ur.}{El.\ F.}$ que nous appellerons rapport Σ est deux fois plus fort dans le n° 1 de la deuxième catégorie que dans les deux premiers exemples de la première.

Les comparaisons des nos 3 et 4 de chaque catégorie sont encore plus significatives. Nous voici donc en présence *d'un fait*, facile à contrôler et qui peut s'exprimer ainsi :

Dans tout état syphilitique il y a augmentation de l'élimination urique *relativement* à la totalité des éléments dissous.

Il en est de même pour la circulation : rapport de l'acide urique à la densité du sérum.

De sorte que, contrairement à ce qui est admis couramment, il faudrait classer les syphilitiques parmi les hyperuricémiques et les goutteux parmi les hypo-uricémiques. A l'opposé de ce qui a lieu chez les goutteux, la rate serait hyperactive chez les syphilitiques.

Voici un autre fait qui appuie la thèse de l'hyperactivité splénique chez les syphilitiques :

Il nous a été donné d'effectuer le dosage de la cholestérine dans le sang de divers sujets avariés dont nous avions établi le coefficient Σ dans les urines. Le rapport de la cholestérine à la densité du sérum nous a toujours donné un chiffre très élevé, double ou triple de celui trouvé chez un sujet normal.

Pour juger de l'importance de cette constatation, il faut nous rappeler la communication faite à l'Académie des Sciences le 26 mai 1924 par Abelous et Soula sur l'importance de la rate au point de vue du métabolisme des graisses et en particulier de la cholestérinémie. D'après ces auteurs la fonction cholestérogénique de la rate paraît bien démontrée.

Voici donc deux fonctions de cette glande que nous trouvons exagérées sous l'influence du tréponème.

Complétons ces données sur la cholestérinémie par une observation : l'hypertension artérielle est fréquente chez les syphilitiques et toujours

©BIU Santé

due à des résistances capillaires élevées : on peut en trouver la raison dans le dépôt de la cholestérine en excès sur les capillaires artériels (1).

Tous ces faits s'enchaînent et se tiennent; ils concordent pour montrer que toute *hyperactivité de la rate* est liée à un état syphilitique actif plus ou moins avancé, acquis ou héréditaire, et que la mesure par excellence de l'activité de cet état est, dans les urines comme dans le sang, le rapport de l'acide urique à la totalité des éléments dissous.

Pour terminer cet exposé, nous ajouterons que l'on peut constater chez tous les syphilitiques une activité physiologique *ralentie* qui se traduit par une faible densité soit du sérum sanguin, soit des urines. Et ceci peut nous permettre une hypothèse pour expliquer les phénomènes décrits plus haut qui se résument en un mot : *hypersplénie*.

Tout se passe comme si le tréponème pâle de Schaudinn modifiait profondément l'équilibre vital des globules rouges et les rendait impropres à la vie physiologique.

Or, la première fonction de la rate est la destruction complète des globules inutiles pour la constitution de sa *boue splénique*.

Si ces globules avariés sont abondants, cette fonction va s'amplifier et entraîner, *ipso facto*, l'exagération des autres fonctions de cette glande : d'où l'hyperactivité splénique que les faits nous ont permis d'enregistrer.

L. Tixier.

Le matériel de stérilisation doit être réformé.

En une précédente étude parue au *Bulletin des Sciences pharmacologiques* (n° 11, novembre 1927), nous croyons avoir démontré combien sont critiquables les procédés et autoclaves actuellement employés dans les postes de stérilisation.

Tant en raison de l'air dont les produits restent imprégnés, que par suite de surchauffes imputables au matériel, l'action microbicide de la vapeur se trouve réduite à celle de l'air sec et chaud.

Toute surveillance effective des opérations est dès lors impossible, les indications du manomètre, qui seul permettrait le contrôle suivi des échauffements, n'ayant de valeur que pour la vapeur saturée.

Les résultats ne peuvent donc être qu'inconstants et, ce, d'autant plus que les objets traités sont variables, ce qui explique la multiplicité des

1. Si l'on tient compte, en outre, des recherches effectuées par Fabre sur le rôle important de la cholestérine dans les phénomènes de l'hémolyse (Société de pharmacie, 1926), on comprendra mieux aussi les variations et les irrégularités de toutes les méthodes de Wassermann suivant la richesse en corps gras de l'alimentation des sujets.

©BIU Santé

techniques et celle du matériel disparate qu'elles nécessitent : autoclaves, bouilleurs, étuves sèches, stérilisateurs d'eau, appareils à désinfection.

Cette complexité des installations modernes dérive de théories erronées, propagées par maints constructeurs; n'ayant pu obvier aux écueils inhérents à l'emploi de l'humidité, ils se sont ingéniés à faire de l'autoclave une vulgaire étuve sèche. Contrairement aux directives édictées par PASTEUR, la stérilisation par vapeur surchauffée fut adoptée par tous.

L'universalité de notre procédé de stérilisation dit humide et sa parfaite adaptation au nouvel autoclave G. S. S. CLAYTON permet de remédier à cet état de choses.

TECHNIQUE. — Quel qu'en soit l'objet (pansements, gants ou drains, instruments de chirurgie, articles de literie), la conduite des opérations reste toujours identique.

Durant dix minutes, la vapeur introduite dans l'autoclave sous faible pression s'en échappe à l'atmosphère. Ce faisant, elle évacue l'air des espaces libres de l'appareil, tout en échauffant le liquide qui, par endroits, avait été introduit dans les produits.

Purgeur dès lors fermé, la pression est portée à 1 K° 1/2 maxima, puis maintenue cinq minutes, ce après quoi on détend la vapeur à l'air libre. Tant par expansion que par vaporisation spontanée du liquide initialement introduit en profondeur des objets, l'air qui les imprégnait en est ainsi totalement expulsé.

Purgeur refermé, la pression monte à nouveau à 1 K° 1/2 et durant un quart d'heure on procède à la stérilisation. La température des objets expurgés d'air est rigoureusement celle indiquée par le manomètre, soit au moins 125° dans toute leur masse.

Seul le mode de séchage peut différer, l'étuvage étant le plus compatible avec les appareils de grand modèle, et l'emploi du vide produit par réfrigération étant réservé aux petits autoclaves du type clinique. Dans les deux cas, ce séchage s'effectue en moins d'un quart d'heure, l'absence complète de l'air permettant une vaporisation rapide à basse température.

Ces manœuvres totalisées portent à moins d'une heure la durée de chaque opération, et ce alors même que la vapeur serait directement générée dans l'autoclave par un chauffage effectué soit au gaz, soit à l'essence. L'économie de temps réalisée de ce fait atteint 50 %.

STÉRILISATION EN CLINIQUE

Toute opération chirurgicale nécessite l'emploi d'objets aseptiques tels que linge, pansements, gants, instruments et eau.

Usuellement, le matériel affecté à cette production comprend : un autoclave pour les pansements et les gants, lesquels sont traités sépa-

©BIU Santé

rément, des bouilleurs ou étuves sèches pour les instruments, un stérilisateur à deux réservoirs pour l'eau. La panseuse doit donc pour le moins surveiller trois feux, et en réduisant à deux le nombre des autoclaves, y consacrer quatre heures.

A capacité égale, un seul autoclave C. S. S. Clayton assure la même production en trois heures.

Préparation. — Au fond des boîtes ou plateaux, du modèle courant à une seule ouverture, tous évents étant eux-mêmes inutiles, on étale une compresse molletonneuse imbibée soit d'eau (pansements), soit d'alcool (instruments). Les récipients sont remplis de façon quelconque, les gants toutefois devant être humectés intérieurement. Enfin, munis de leurs couvercles, ces récipients sont disposés pêle-mêle dans l'autoclave.

Spécifions que hors l'emploi du molleton humide, l'asepsie d'une telle boîte serait pratiquement irréalisable.

Description. — Le stérilisateur, schématisé ci-dessous, comporte un autoclave horizontal A avec double enveloppe pariétale B et réservoir C. Ce dernier communique par tuyauterie avec l'autoclave par 1 et avec l'enveloppe par deux conduites dont l'une montante et l'autre 6 descendante. A et B sont chacun munis d'un manomètre. D est un bac d'alimentation rempli d'eau.

Très simplement ce dispositif répond à tous les besoins de la clinique, la double enveloppe B servant successivement à l'origine comme chaudière et finalement comme réfrigérant barométrique.

Première opération. — La vapeur, générée par chauffage du fond d'eau, qui, limité par la jauge 5, garnit l'enveloppe B, s'écoule violemment par C et A dont elle s'échappe en expulsant l'air par le purgeur 2. Ce robinet fermé, on montera en pression, et inversement son ouverture, précédée de la fermeture du robinet 1, permettra de réaliser la détente de vapeur ci-dessus prescrite.

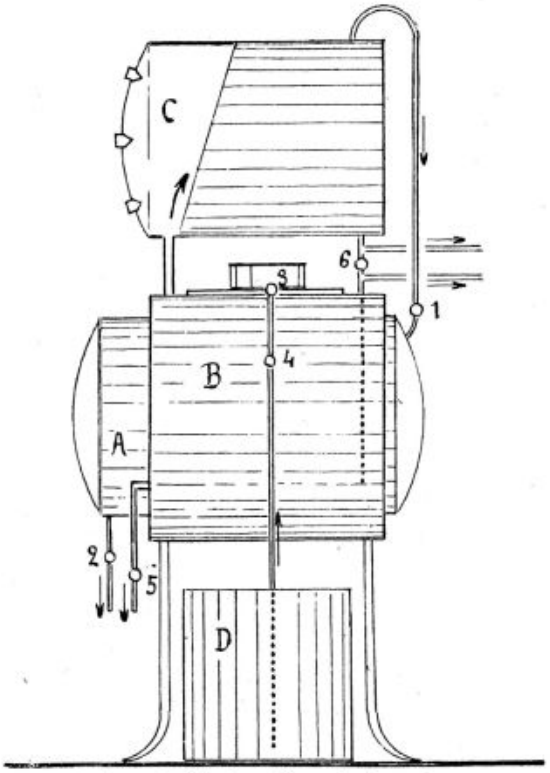
La stérilisation effectuée et feu éteint, on ouvre le purgeur 2 jusqu'à chute complète des pressions en A, B et C. Les robinets 1 et 2 sont alors fermés et on procède au séchage spontané, le vide étant produit par réfrigération des parois de l'autoclave. A cet effet, le vide est amorcé dans l'enveloppe en y versant par le robinet 3 partie de l'eau froide qui remplit le petit bac situé en charge. 3 étant ensuite fermé avant toute rentrée d'air, on ouvre 4 et l'eau aspirée du grand bac D vient successivement remplir et l'enveloppe B et le réservoir C dont les regards virent au noir aussitôt que noyés. Le plus élevé étant atteint, on referme 4.

Sans plus tarder, on ouvre le robinet 6 et on allume le brûleur, en sorte que l'eau qui garnit chaudière et réservoir s'y échauffe graduellement par circulation, descendante en 6. L'ébullition est atteinte en une heure.

©BIU Santé

Deuxième opération. — Dans le même temps, on a pu décharger puis recharger l'autoclave. La stérilisation sera conduite comme ci-dessus, avec cette seule différence que la détente ne sera effectuée que lorsque la pression atteindra 1 K°.

Lavabos. — Cet autoclave assure le service des lavabos à l'aide de



Autoclave-stérilisateur d'eau G. S. S. Clayton.

deux tuyaux qui aboutissant aux robinets mélangeurs sont raccordés, l'un au-dessus, l'autre au-dessous du robinet 6.

Pour aseptiser la tuyauterie, il suffira, au cours de la stérilisation, d'établir un léger suintement au-dessus des cuvettes.

Quant à la consommation de l'eau stérile, elle sera assurée par fermeture du robinet 6 et allumage de l'autoclave s'il y a lieu. Suivant l'orientation du robinet mélangeur, l'eau sera ainsi débitée chaude ou froide, suivant qu'elle proviendra du bas de la chaudière ou du réservoir.

Remarques. — Outre sa simplicité d'installation et d'emploi, ce nouveau dispositif innove en de nombreux points.

©BIU Santé

Le vide y est réalisé et maintenu avec une dépense d'eau extrêmement faible, le refroidissement qui s'opère par contact des parois de l'autoclave y supprimant tout rayonnement postérieur du calorique qu'elles avaient accumulé. Dans les autres systèmes, tel le serpentin condenseur, cette radiation surchauffe le résidu de vapeur qui remplit l'autoclave et celle-ci n'étant plus condensable puisque non saturée, il n'y a plus production de vide.

D'autre part il est évident, qu'aussi bien pour chauffer que pour refroidir l'autoclave, l'économie sera d'autant plus grande que le poids de l'appareil sera plus réduit. Le dispositif ci-dessus atteint cet objectif en supprimant les cornières et boulons, qui actuellement nécessitées par le fonctionnement de la porte, pèsent un poids considérable. Le jointement rapide du couvercle articulé est nouvellement réalisé par un bandage pneumatique et mobile qui, comprimé lors de la fermeture, roule automatiquement entre les surfaces à obturer.

Enfin les culs-de-sac septiques, actuellement si nombreux dans les stérilisateurs d'eau, sont rigoureusement proscrits. C'est ainsi que les niveaux d'eau sont remplacés par d'épais viseurs réfringents qui, de forme cylindrique et de base conique, n'absorbent la lumière en virant au noir qu'autant que noyés sur leur fond.

Ambulances de guerre. — La stérilisation sur le front des armées exige l'emploi de procédés rapides, d'une efficacité certaine et applicable très simplement avec un matériel aisément transportable. Telles sont les caractéristiques des autoclaves Clayton, qui robustes et solidement arrimés sur le plancher des voitures, sont utilisables soit sur remorques légères avec chauffage à l'essence, soit sur camions lourds comportant une chaudière à vapeur.

Type léger (250 K^{os}). — Dans le premier cas, l'équipement comportera au mieux deux stérilisateurs du modèle ci-dessus décrit (diamètre 0 m. 40). Pour l'un toutefois, le réservoir C constituera un deuxième autoclave, muni d'une porte sur son fond avant; on l'utilisera plus spécialement à la stérilisation des instruments.

La production horaire d'une telle ambulance, comptée en boites de 5 et 15 litres, est de 77 litres de pansements et gants, 35 litres d'instruments et 23 litres d'eau. Toutes choses égales, la production comparée de deux autoclaves similaires serait seulement de 57 litres de pansements.

Type lourd (1.500 K^{os}, chaudière comprise). — Notre nouvel équipement se réduirait à un seul autoclave horizontal de 900 litres ($d = 1$ m.), comportant un réservoir à serpentin affecté à la stérilisation de l'eau et un chariot de manœuvre. La production horaire serait alors de 338 litres pansements et gants, 50 litres d'instruments et 42 litres d'eau.

Hors sa longueur, variable suivant l'espèce, ce même modèle convient

©BIU Santé

également aux postes fixes de stérilisation centralisée pour grands hôpitaux. La manœuvre extrêmement simple se réduit à celle de deux robinets et les boîtes pouvant être bouchées sur joint de ouate avant stérilisation, aucune contamination n'est à craindre durant leur transport.

Désinfection. — La stérilisation en profondeur des objets volumineux tels que linge et literie, celles d'objets altérables comme vêtements et fourrures s'effectue, soit à l'aide de vapeur mélangée ou non de formol, soit en utilisant la vapeur sèche du même antiseptique.

Ces divers procédés, dont le choix est subordonné à la nature des objets traités, ne peuvent actuellement s'exécuter que dans des appareils distincts spécialement adaptés à leur emploi. Il n'en est plus de même avec l'autoclave Clayton qui, manœuvré suivant la technique générale déjà décrite, est indistinctement utilisable dans tous les cas.

Préparation. — Traités sans enveloppe, les objets sont de toutes parts pénétrés par la vapeur et l'air refoulant en leur centre, c'est à ce point seulement que devront être initialement introduits les liquides choisis pour la désinfection. En fait, lesdits objets sont empilés dans le panier de l'autoclave en y intercalant dans leur masse des bandes spongieuses imbibées soit d'eau, soit d'une solution de formol.

Stérilisation. — L'expérience démontre que sous action de la vapeur introduite dans l'autoclave, ces bandes mouillées plus conductibles s'échauffent beaucoup plus vite que les tissus secs qui les contiennent. La détente de vapeur effectuée au temps quinze minutes expulse dans l'air, comme déjà exposé, la vapeur ainsi générée au sein des ballots, laquelle est constituée suivant l'espèce soit d'eau, soit de formol.

Sans rien changer à cette technique, on pourra néanmoins opérer la désinfection en milieu toujours sec. Pour ce faire, il suffira de faire précéder l'admission de vapeur par une compression d'air, qui sera refoulé dans l'autoclave à 1/2 K°, par exemple. Purgeur fermé, la vapeur est alors introduite dans le stérilisateur jusqu'à montée à 1 K°, pression qui sera maintenue jusqu'à la détente, l'arrivée continue de vapeur étant compensée par un départ équivalent effectué par le purgeur ouvert en conséquence.

En aucun moment cette vapeur humide ne pourra pénétrer dans les objets dont la pression intérieure est en excès dès l'origine. Par contre elle balaye l'air des espaces libres de l'autoclave, la température ambiante passant ainsi graduellement à 120°, celle des bandes formolées à 110° et celle des objets secs à 80°. Ce dernier échauffement, réalisé avant que le formol soit généré par la détente, évite toute polymérisation postérieure.

Conclusion. — Aussi brièvement que possible, nous croyons avoir justifié les titres de nos deux articles : la confiance accordée à la stérilisation par autoclave est excessive et il importe que ce matériel soit réformé.

©BIU Santé

Peut-être paraîtra-t-il surprenant qu'après un si grand nombre d'études faites sur cette matière, la pratique de l'asepsie donne encore lieu à de telles critiques. Mais y a-t-il lieu d'observer que le pouvoir microbicide de la vapeur étant subordonné à sa température et à son humidité, nos illustres devanciers ont insuffisamment remarqué que les objets soumis à cette vapeur en transformaient l'état.

Seul l'emploi du thermomètre à distance pouvait élucider cette question et s'il est admissible qu'un tel moyen de contrôle fût omis dans le passé, du moins ne pouvons-nous admettre qu'il en soit encore de même dans le présent.

Graphiques à l'appui, nous affirmons depuis quelques années que les techniques les plus accréditées ne confèrent ni les échauffements annoncés, ni, ceux-ci fussent-ils réalisés, l'asepsie cherchée.

Accumulant les preuves, nous avons dénoncé comme inutiles et souvent nuisibles presque toutes les modifications apportées depuis trente ans à l'autoclave primitif de CHAMBERLAND.

Enfin, passant au domaine constructif, nous nous sommes efforcé d'apporter tous remèdes désirables à cette situation critique. Sans nier la rigueur de nos démonstrations, mais se cantonnant dans un silence prudent, ni les constructeurs, ni les Administrations publiques n'ont encore daigné répondre.

Jusques à quand l'opinion chirurgicale se désintéressera-t-elle d'un cas qui nous paraît intimement lié à la santé publique?

ANDRÉ LESEURRE,

Chimiste, ancien expert de la Ville de Paris.
Pharmacien, ex-interne des Hôpitaux.

REVUE DE PHARMACODYNAMIE

Étude pharmacodynamique de l'éphédrine.

INTRODUCTION

L'éphédrine est un alcaloïde qui a été retiré pour la première fois par YAMANASHI et NAGAÏ, à Tokio, en 1877, de l'*Ephedra vulgaris* var. *helvetica*, famille des *Gnétacées*. Cette plante se rencontre surtout en Chine et dans l'Europe orientale (Caucase, Turkestan, Hongrie) (POTANIN et SEMENOW). Nous n'insisterons pas sur ses caractères botaniques et pharmacognosiques, que l'on trouvera détaillés dans la thèse de SPEHR.

©BIU Santé

L'usage thérapeutique de l'*Ephedra* remonte aux temps les plus reculés. Préconisée pour la première fois, semble-t-il, par l'empereur Shen Nung, il y a cinq mille cent ans, décrite dans le *Pentsao Kang Mu* (revision du *Pentsao* par Li Shih Cheng, en 1596) comme un excitant diaphorétique, circulatoire, antipyrétique et sédatif des rhumes, cette plante entre dans beaucoup de prescriptions chinoises renommées. Elle est vendue communément dans les herboristeries de Pékin sous forme de bâtons vert-brun de 1 mm. de diamètre et 10 à 15 mm. de long.

En Europe, l'*Ephedra* a été utilisé tout d'abord en Russie, où il pousse naturellement. En 1780, Dessjatoff relate son emploi par les Kalmyken en décoction avec du lait et du beurre comme médicament du rhumatisme. Weber, pharmacien à Ekaterinoslav, signale l'utilisation populaire, en Sibérie du Sud, au Caucase et en Crimée, comme antisyphilitique et antigoutteux, des petites tiges et des racines de l'*Ephedra*. Le suc et les fruits (*Amenta uvæ marinæ*) étaient employés dans les maladies des voies respiratoires.

Mais c'est la découverte de l'éphédrine à l'état de pureté par Yamanashi et Nagaï en 1885 qui a permis l'expérimentation scientifique de cette drogue que les travaux récents de Chen ont fait entrer dans la thérapeutique moderne.

Nous étudierons succinctement les propriétés chimiques et physiques de l'éphédrine et sa synthèse pour nous étendre davantage sur ses propriétés pharmacologiques et thérapeutiques.

L'éphédrine et la pseudo-éphédrine. Leur synthèse. Leurs propriétés physiques et chimiques.

A côté de l'éphédrine isolée par Nagaï et de la pseudo-éphédrine extraite par Merck, Smith récemment a retiré de l'*Ephedra vulgaris* deux nouveaux alcaloïdes, la méthyléphédrine et la noréphédrine. Tandis que l'éphédrine et la pseudo-éphédrine ont exactement la même formule et les mêmes propriétés chimiques, mais se distinguent l'une de l'autre par leur pouvoir rotatoire et leurs propriétés physiques, la méthyléphédrine et la noréphédrine ont une constitution et des propriétés chimiques différentes.

L'éphédrine naturelle est une base fusible à 39°5-40°5° qui dévie à gauche la lumière polarisée. Ses principaux sels furent isolés par Merck en 1893.

La pseudo-éphédrine naturelle est fusible à 118° et dévie la lumière polarisée à droite. Traitée par l'acide chlorhydrique, elle s'isomérise partiellement en éphédrine. De plus, elle fut identifiée par Flaecher avec l'isoéphédrine obtenue par Nagaï en faisant agir l'acide chlorhydrique sous pression sur l'éphédrine. L'isophédrine a donc disparu de

©BIU Santé

la littérature chimique; l'éphédrine et la pseudo-éphédrine peuvent être considérées comme des stéréo-isomères, puisqu'ils sont partiellement transformables l'un dans l'autre.

Leur formule définitive est la suivante : $C^6H^5 - CHOH - CHNH(CH^3)$.
CH^3

Ce schéma rend compte des propriétés des deux éphédrines, c'est-à-dire de la présence d'un noyau benzénique, d'une fonction méthylaminée (l'oxydation fournit de l'acide benzoïque et de la monométhylamine), d'une fonction alcoolique mise en évidence par la formation d'éther acétylé et benzoylé. De plus, cette formule de constitution a été confirmée par la synthèse. Cette synthèse a fait l'objet de nombreux travaux qui, pour la plupart, ont abouti à des résultats incomplets relatés et commentés dans un mémoire détaillé de M. Fourneau et Seizo Kanao. Rappelons seulement ici que Späth et Göhring, en 1920, ont réussi à faire la synthèse complète des éphédrines et des pseudo-éphédrines. Ils ont obtenu par action de la méthylamine sur le phénylméthoxybromopropène, une base méthoxylée $C^6H^5CH(OCH^3)\,CH - CH^3$ qui, déméthylée
$NH - CH^3$
par l'acide bromhydrique, fournit la pseudo-éphédrine racémique, P.F.117°-118°, qu'ils ont dédoublée par l'acide tartrique en ses deux isomères droit et gauche. Ces pseudo-éphédrines droite et gauche se transforment en éphédrines correspondantes par chauffage avec l'acide chlorhydrique. Les six corps suivants ont donc été obtenus synthétiquement.

Pseudo-éphédrine racémique. .	F 118°2	Chlorhydrate	F 164°
Pseudo-éphédrine droite (identique au produit naturel) . .	F 118° à 118°7 α = 52°9	Chlorhydrate	F 182°5 à 183°
Pseudo-éphédrine gauche . . .	F 118° à 118°7 α = 52°5	Chlorhydrate	F 181°5 à 182°5
Éphrédrine racémique (éphétonine)	F 73° à 74°	Chlorhydrate	F 188°5 à 189°5
Éphédrine droite	F 39°5 à 40°5	Chlorhydrate	F 217°3 à 217°7 α = 35°8
Éphrédrine gauche (identique au produit naturel)	F 39° à 40°	Chlorhydrate	F 217°3 à 217°8 α = 34°5

Étude pharmacodynamique de l'éphédrine.

Les auteurs qui ont étudié l'action pharmacodynamique de l'éphédrine ont employé le plus souvent le chlorhydrate d'éphédrine naturelle gauche actif sur la lumière polarisée, extrait de l'*Ephedra vulgaris*, et le chlorhydrate d'éphétonine, éphédrine racémique de synthèse. Il semble d'après leurs recherches que ces deux produits ont une action très voisine en ce qui concerne l'intensité et la durée (Kreitmair). Seuls,

©BIU Santé

quelques cliniciens comme BERGER, EBSTER et HEUER affirment que l'éphédrine racémique est moins active que l'éphédrine naturelle et que son action est plus faible, moins prolongée et moins constante.

LAUNOY et NICOLLE concluent dans le même sens en montrant que chez le lapin l'éphédrine naturelle gauche provoque une hypertension très voisine du double de celle obtenue avec l'éphédrine racémique de synthèse. CHEN également, dans un travail tout récent (juin 1928), constate que l'action de l'éphédrine gauche est légèrement plus intense que celle de l'éphédrine racémique sur la pression artérielle du chat.

Quant à l'éphédrine droite, KREITMAIR a constaté que, si dans l'ensemble elle présente une action comparable à celle de l'éphédrine, ses effets sont beaucoup moins intenses et elle est analogue au point de vue pharmacodynamique aux pseudo-éphédrines.

Nous envisagerons successivement l'action de l'éphédrine naturelle ou synthétique sur les différents appareils, cardio-vasculaire, respiratoire, ainsi que son action sur les muscles lisses, sur la pupille. Enfin nous terminerons cet exposé en résumant les emplois thérapeutiques de l'éphédrine.

I. — ACTION DE L'ÉPHÉDRINE SUR LA PRESSION ARTÉRIELLE ET LES VAISSEAUX PÉRIPHÉRIQUES

A. — CHEZ L'ANIMAL.

Dès la découverte de l'éphédrine naturelle en 1885, MIURA recherche l'action de cet alcaloïde sur la pression artérielle. Il constate sur le chien et le lapin un abaissement remarquable de la pression sanguine, celle-ci ne s'élève au-dessus de la normale que pendant la phase convulsive provoquée par cet alcaloïde. Or, comme nous le verrons plus loin, l'effet vasculaire typique de la première injection d'éphédrine est une élévation de la pression artérielle. Aussi MIURA a-t-il dû opérer soit avec un alcaloïde impur, soit avec des doses fortes déprimant le cœur.

Dix ans plus tard, GRAHE reprend l'étude de l'extrait de l'*Ephedra* et de son alcaloïde. Il emploie une décoction ou une infusion d'*Ephedra* et l'injecte par la voie sous-cutanée à un chien curarisé. Avec 6 cm³ d'une solution à 1 ou 2 °/₀, il constate déjà une élévation très légère et passagère de la pression artérielle. Aux doses plus fortes, ou par injections répétées de faibles doses, la pression s'abaisse notablement.

En 1915, HIROSE observe à la suite de l'injection de 2 centigr. d'éphédrine à un lapin une élévation nette de la pression sanguine, mais sensiblement plus faible que celle produite par l'adrénaline.

Enfin, en 1917, AMATSU et KUBOTA, opérant par la voie intraveineuse chez le lapin, confirment l'action hypertensive de l'éphédrine.

©BIU Santé

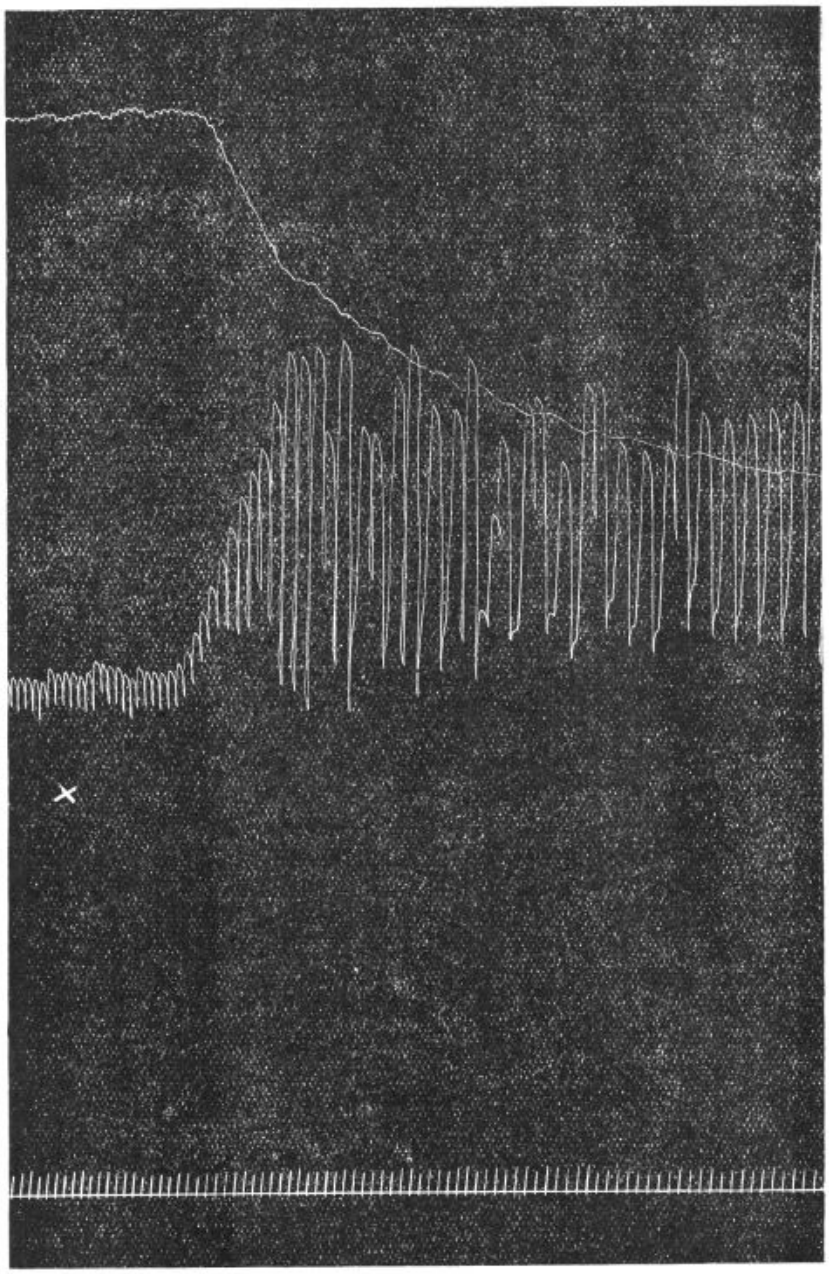


Fig. 1. — Chien 6 Kgs 5, chloralosé. De haut en bas, tracé oncographique rénal, pression carotidienne et temps en seconde.
En + injection intraveineu e de 2 centigr. de chlorhydrate d'éphédrine.

©BIU Santé

Cependant il faut signaler que ces travaux n'ont pas attiré considérablement l'attention jusqu'à ces dernières années, si bien que, dans sa revue des alcaloïdes (*Ergebnisse der Physiologie*, 1917), pourtant complète et documentée, BIBERFELDT ne mentionne que l'action mydriatique de l'éphédrine.

C'est seulement en 1924 que l'attention des chercheurs et des thérapeutes fut attirée sur ce nouvel hypertenseur par les travaux de CHEN et de ses collaborateurs SCHMIDT et MEEK. Les travaux et les publications sur ce sujet ayant été particulièrement nombreux pendant les trois dernières années, il nous semble utile de résumer ici les plus importants, c'est-à-dire ceux de CHEN et de ses collaborateurs, de NAGEL, de KREITMAIR, de RAYMOND-HAMET, de GRADINESCO et MARCU.

1° *Action des doses moyennes.* — Aux doses de 0 gr. 001 à 0 gr. 010 par kilogramme d'une façon générale, et, exceptionnellement, à la dose de 20 milligr., CHEN, SCHMIDT et MEEK, qui opèrent, sur le chien anesthésié, par la voie intraveineuse, observent un effet hypertenseur marqué. La dose active est 700 fois environ plus élevée que la dose d'adrénaline qui produit le même effet, mais l'action est 7 fois plus durable. C'est ainsi que l'injection intraveineuse de 0 gr. 003 d'éphédrine par kilogramme d'animal élève la pression du chien de 120 à 240 mm. pendant vingt-quatre minutes vingt secondes, alors que l'injection de 3/500 milligr. d'adrénaline par kilogramme élève la pression de 120 à 238 mm. pendant trois minutes vingt et une secondes (CHEN).

Pour NAGEL, l'éphédrine est sensiblement 100 fois moins active que l'adrénaline et son action est à 4 à 5 fois plus durable.

CHEN et ses collaborateurs attribuent cette action hypertensive de l'éphédrine à un double mécanisme, d'une part à une vaso-constriction périphérique par excitation du sympathique (l'effet persiste chez l'animal décérébré et décapité), et, d'autre part, à une stimulation cardiaque. Ils ont également constaté que l'élévation de la pression s'accompagne tantôt d'une accélération, tantôt d'un ralentissement des pulsations carotidiennes. Chez le chien anesthésié par le mélange luminal-éther qui déprime les centres du vague, ils observent en général de l'accélération (200 pulsations à la minute environ); par contre, chez les sujets chez lesquels le tonus vagal est prépondérant (chien non anesthésié, nombreux sujets humains), on observe très souvent du ralentissement.

Par contre, KREITMAIR signale que l'élévation de la pression s'accompagne toujours chez le chien d'un ralentissement notable du pouls et d'une augmentation marquée de l'amplitude des pulsations carotidiennes. Ces phénomènes sont dus certainement à une excitation secondaire des centres du vague.

©BIU Santé

Enfin, nous signalerons avec CHEN et ses collaborateurs que, par la voie sous-cutanée intramusculaire et même buccale, l'éphédrine exerce encore une action hypertensible nette qui s'explique du reste par sa grande stabilité, alors que dans les mêmes conditions l'action de l'adrénaline est peu importante ou nulle (PLUMIER-CLERMONT, *Arch. Int. Physiol.*, 1926, **26**, p. 362).

2° *Action des doses fortes.* — Aux doses de 0 gr. 025 à 0 gr. 065 et plus, généralement au-dessus de 0 gr. 030, CHEN et MEEK ont constaté une chute marquée et durable de la pression artérielle qu'ils attribuent à une dépression cardiaque. L'effet hypertenseur de l'éphédrine est du reste variable d'un animal à l'autre et dépend avant tout de l'état circulatoire du sujet. Si la pression artérielle de celui-ci est initialement basse, soit naturellement, soit sous l'influence de l'anesthésique employé, soit par suite d'un traumatisme opératoire (thoracotomie, laparotomie), l'effet hypertenseur est beaucoup moins marqué, et même une dose qui déterminerait de l'hypertension chez un animal normal peut provoquer dans de telles conditions une chute de la pression artérielle. KREITMAIR insiste sur l'importance de la prépondérance du tonus vagal pour fixer les doses provoquant l'hypo ou l'hypertension.

3° *Action des doses faibles répétées.* — CHEN et ses collaborateurs ont observé un phénomène curieux. Au lieu de déterminer une élévation de la pression toujours identique, comme l'adrénaline ou la tyramine, l'éphédrine, comme la pelletiérine, la cicutine et la pipéridine (BOYER), aux doses répétées, produit une hypertension d'intensité décroissante et finit même par déterminer une hypotension de plus en plus marquée au fur et à mesure que l'on répète les doses. Reprenant les expériences de CHEN, nous avons nous-mêmes constaté que ces phénomènes d'hypotension s'obtiennent d'emblée en l'absence d'hypertension, à condition de répéter de très faibles doses un nombre suffisant de fois à des intervalles rapprochés.

En outre, CHEN et ses collaborateurs ont constaté un synergisme très net lorsqu'on associe l'adrénaline et l'éphédrine, synergisme d'intensité d'action aussi bien que de durée. C'est ainsi que chez un chien de 7 K^{os} ils obtiennent primitivement par injection intraveineuse de 3 cm^3 d'adrénaline à 1/10.000 une élévation de la pression carotidienne de 100 à 165 mm. de Hg, pendant deux minutes quarante et une secondes, puis avec la même dose d'adrénaline additionnée de 0 gr. 003 par kilogramme d'éphédrine une élévation de 110 à 128 mm. de Hg pendant vingt-deux minutes. L'élévation de la pression déterminée par le mélange adrénaline-éphédrine a été supérieure de 66 % à celle déterminée par l'adrénaline seule et la durée d'action a dépassé 720 %. Un synergisme analogue existe dans l'association éphédrine-tyramine.

Tout dernièrement LAUNOY et NICOLLE concluent également à l'action

©BIU Santé

synergique de l'adrénaline et de l'éphrédrine conjuguées aux doses liminaires. L'énergie potentielle de l'éphédrine, dans ces conditions, est utilisée au maximum. « Si l'on dépasse ces doses liminaires, l'action synergique peut être encore apparente, mais elle s'exerce alors principalement sur la durée de l'action, l'intensité pouvant être au contraire diminuée » (LAUNOY et NICOLLE).

B. — ACTION SUR LA PRESSION ARTÉRIELLE CHEZ L'HOMME.

A la suite des recherches indiquées ci-dessus, les thérapeutes ont essayé ce corps chez l'homme et ont retrouvé des effets analogues. C'est ainsi que JANSEN constate une action nette sur la pression sanguine de l'homme : après injection de 0 gr. 025 à 0 gr. 030 par la voie veineuse, la pression s'élève rapidement dès les premières minutes et atteint son maximum d'élévation en trois minutes, le retour à la normale s'observant au bout de quinze à trente minutes. Par la voie intramusculaire la dose optima est de 0 gr. 040, l'élévation maxima est atteinte en quarante-cinq minutes environ et s'accompagne en règle générale d'accélération des pulsations. Cette élévation maxima est de 30 à 50 mm. de Hg à ces doses et la pression reste élevée pendant plus de deux heures. Les doses plus fortes, 0 gr. 050, 0 gr. 060 et 0 gr. 070, ne déterminent pas d'action plus marquée que 0 gr. 040 à 0 gr. 050 administrés en gouttes ou en tablettes par la voie orale ou que 0 gr. 040 par la voie intramusculaire. La pression s'élève toujours dans les quinze premières minutes de 20 mm. de Hg environ et atteint au bout de quarante-cinq à soixante minutes son maximum d'élévation (35-50 mm). Le retour à la normale se fait en quatre heures environ. Les doses plus fortes n'ont pas d'action plus marquée.

MILLER donne à ses malades 0 gr. 030 à 0 gr. 125 par la voie buccale ou par la voie sous-cutanée; il a constaté une élévation de la pression dans 70 cas sur 84 qui se répartissent ainsi :

Dans 57 cas, élévation d'environ.	10 mm. de Hg.
Dans 49 cas, élévation d'environ.	15 mm. de Hg.
Dans 37 cas, élévation d'environ.	20 mm. de Hg.
Dans 29 cas, élévation d'environ.	25 mm. de Hg.
Dans 21 cas, élévation d'environ.	30 mm. de Hg.
Dans 15 cas, élévation d'environ.	40 mm. de Hg.
Dans 13 cas, pas d'élévation.	
Dans 6 cas, chute de.	20 mm. de Hg.

Le maximum d'élévation est en général atteint en une à deux heures, puis la pression diminue lentement, et le plus souvent elle reste au-dessus de la normale pendant six ou huit heures. L'élévation de la pression, quoique plus lente à s'établir, persiste aussi longtemps par la voie buccale que par la voie sous-cutanée.

©BIU Santé

Hess donne *per os* 0 gr. 002 par kilogramme à ses malades dans une gorgée d'eau. Il fait passer dans un cas la pression de 140 mm. de Hg en une demi-heure à 179 mm., le retour à la normale s'effectue quatre heures après. La répétition de la même dose détermine le même effet. A l'aide d'une faible dose 0,0005 par kilogramme répétée toutes les deux heures, il est arrivé à maintenir la pression à une hauteur déterminée sans manifestations secondaires désagréables pour le malade. Il signale que la voie rectale est un peu plus active que la voie buccale.

Des résultats analogues ont été observés par Pollak et Robitschek, Rudolf et Graham.

C. — Action vasculaire de l'éphédrine.

Sur les vaisseaux périphériques, l'action essentielle de l'éphédrine est une vaso-constriction. Cette action fut entrevue par Guensburg en 1891 sur les vaisseaux de l'oreille du lapin. La perfusion des pattes de grenouille étudiée par Kreitmair avec la technique de Trendelenburg lui a permis d'observer une action vaso-constrictive nette et durable quoique moins marquée qu'avec l'adrénaline (une solution d'éphédrine à 10 °/₀ fait passer le nombre de gouttes de 30 à 15), les faibles concentrations à 1 °/₀ sont sans effet. Des résultats analogues sont obtenus par Sollmann et Barlow soit par la technique de Trendelenburg, soit en perfusant le corps entier par le bulbe artériel. Gradinesco après eux, il est vrai avec la même technique, n'observa qu'une très faible action vaso-constrictive et seulement avec une concentration aussi forte que 1/100.

La perfusion des organes isolés du chien (intestin, rate et reins) étudiée par Chen, Schmidt et Meek, puis par Fuchi, montre également l'action vaso-constrictive nette de l'éphédrine.

En revanche, les résultats obtenus par la pléthysmographie sont beaucoup moins nets. Le volume de l'intestin augmente tandis que celui de la rate diminue et le volume pléthysmographique des pattes, dans la majorité des cas, montre de la dilatation (Chen, Schmidt et Meek) Les ganglions ne jouent aucun rôle dans la vaso-constriction. Celle-ci n'est pas diminuée, ou est même augmentée après nicotine, et l'application locale d'éphédrine sur les ganglions thoraciques n'a aucun effet sur le volume du rein. Le volume de cet organe en revanche est d'abord diminué (pendant la phase d'élévation de la pression sanguine) puis augmente secondairement quand on injecte l'éphédrine dans les veines du chien (Chen).

Raymond-Hamet, tout récemment, a repris l'étude de l'action de l'éphédrine sur le volume du rein. Il constate comme Chen une vaso-constriction rénale chez l'animal normal (pléthysmographie *in situ*).

©BIU Santé

Chez l'animal dont les vaso-constricteurs sont paralysés par l'yohimbine, le rein, au lieu d'être vaso-constricté sous l'action de l'éphédrine, se borne à suivre passivement les modifications de la pression (RAYMOND-HAMET).

Ces faits joints à ceux que nous avons exposés plus haut ont incité cet auteur à penser comme NAGAÏ et KREITMAIR, quoique pour d'autres motifs, que l'éphédrine agit non seulement sur le muscle (persistance de l'action hypertensive chez l'animal yohimbinisé) mais également sur le système sympathique (suppression de l'action vaso-constrictrice rénale par l'yohimbine).

D. — POINT D'ATTAQUE VASCULAIRE DE L'ÉPHÉDRINE.

NAGEL étudie particulièrement le point d'attaque de l'éphédrine qu'il oppose à celui de l'adrénaline. En effet, après paralysie des vaso-constricteurs par l'ergotamine, alors que l'adrénaline détermine une hypotension (BARGER et DALE), NAGEL constate avec l'éphédrine une suppression de l'action hypertensive de ce corps, et non une hypotension. Comme NAGEL, KREITMAIR n'observe pas après ergotamine d'effet hypotenseur, mais à l'inverse de cet auteur il constate encore une élévation de la pression sanguine.

D'ailleurs, tout récemment, RAYMOND-HAMET paralyse les vaso-constricteurs par l'yohimbine et constate comme KREITMAIR après ergotamine que l'action hypertensive de l'éphédrine, à l'inverse de celle de l'adrénaline, persiste quoique diminuée légèrement. L'éphédrine agirait donc, pour ce chercheur, d'une part, sur les terminaisons sympathiques, mais aussi, d'autre part, sur les fibres musculaires lisses des vaisseaux dont elle renforcerait directement le tonus.

Enfin, les expériences récentes de GRADINESCO et MARCU sont venues prouver que si l'adrénalino-sécrétion joue un rôle certain dans le mécanisme de l'action hypertensive, elle ne l'explique pas entièrement. En effet, GRADINESCO et MARCU ont constaté qu'après surrénalectomie bilatérale, chez le chien, l'action hypertensive de l'éphédrine est diminuée, mais non abolie.

HOUSSAYE et MOLINELLI ont repris ces essais. Ils expérimentent à l'aide de la technique de la circulation croisée de TOURNADE et CHABROL et admettent que l'action adrénalino-sécrétoire de l'éphédrine n'a qu'un rôle secondaire dans l'effet hypertenseur de cette substance.

Plus récemment encore MARCU et GHEORGHIU ont mis en évidence l'action vaso-constrictive directe locale par la méthode des trois manomètres de NOLFF. DE EDS et BUTT concluent même à une action purement musculaire de l'éphédrine, non sympathomimétique.

©BIU Santé

II. — ACTION DE L'ÉPHÉDRINE SUR LE CŒUR

A. — Action sur le cœur de grenouille.

1° *Voie sous-cutanée.* — L'action de l'éphédrine sur le cœur de la grenouille a été étudiée pour la première fois par Miura qui a constaté une augmentation de l'amplitude et de la fréquence des pulsations cardiaques suivie de l'arrêt diastolique du cœur.

Graue (1894), après injection sous-cutanée d'une solution à 2 °/₀ de chlorhydrate de pseudo-éphédrine Merck, observe du ralentissement et un renforcement des contractions cardiaques suivis au bout d'un certain temps d'un affaiblissement progressif des contractions avec arythmie, paralysie complète du vague cardiaque et finalement arrêt en diastole. Dans quelques cas, il constate également une augmentation de l'amplitude et de la fréquence des contractions cardiaques. Gradinesco, tout récemment, au contraire, n'observe sur le cœur de grenouille *in situ* après injection de 0 gr. 003 de chlorhydrate d'éphédrine dans les sacs lymphatiques dorsaux aucun autre effet décelable qu'un léger ralentissement du rythme cardiaque.

2° *Perfusion.* — Chen et Meek confirment les résultats plus anciens d'Amatsu, Kubota et Tu. Ils opèrent par perfusion sur le cœur isolé de grenouille et de tortue avec le chlorhydrate d'éphédrine, et observent, d'une façon inconstante du reste, aux faibles concentrations de $1/10^7$ à $1/10^5$, une accélération légère et une très faible augmentation d'amplitude, aux fortes concentrations de 1/1.000 à 1/100 une dépression constante du cœur, de la bradycardie, quelques extrasystoles auriculaires, enfin une diminution de plus en plus marquée de l'amplitude et un arrêt terminal en diastole, alors qu'une même concentration d'adrénaline augmente toujours la tonicité de l'organe avec augmentation de l'amplitude des contractions et accélération du rythme.

Ces résultats sont confirmés dans leurs grandes lignes par Sollmann et Barlow, Kreitmair et Gomez da Costa qui opèrent sur le cœur perfusé selon la technique de Straub. Fugi, au contraire, décrit une action paralysante de l'éphédrine sur le cœur isolé de la grenouille et Gradinesco n'observe jamais l'accélération cardiaque même aux doses faibles. Il fait agir sur des cœurs de grenouille déprimés par l'éphédrine *une goutte d'adrénaline à* 1/1.000 (*concentration à* 2/10.000) *et observe un renforcement des contractions cardiaques*, cet effet peut être ensuite annihilé par II gouttes d'éphédrine à la même concentration (2/10.000). Gradinesco conclut que sur le cœur de grenouille l'antagonisme entre adrénaline et éphédrine est aussi facile à mettre en évidence que celui

©BIU Santé

de l'atropine et la pilocarpine et que ces substances ont des voies d'attaque différentes. KREITMAIR explique ce phénomène par une augmentation du tonus vagal sous l'influence de l'éphédrine qui détermine une inhibition du sympathique, inhibition qui peut être supprimée, soit par l'adrénaline, soit par l'élévation du taux du $CaCl^2$. GOMEZ DA COSTA signale comme GRADINESCO une diminution de l'action dépressive de l'éphédrine en fonction de l'augmentation du taux du calcium du liquide de perfusion et de plus un renforcement de l'action inhibitrice par augmentation du taux du potassium.

Nous avons nous-même constaté, comme tous les auteurs précédents, en utilisant la technique de la perfusion continue du cœur de grenouille

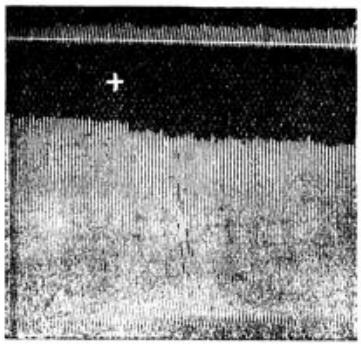


FIG. 2. — Cœur de grenouille isolé soumis à l'action de l'éphédrine naturelle (en +) à 1 °/₀₀.

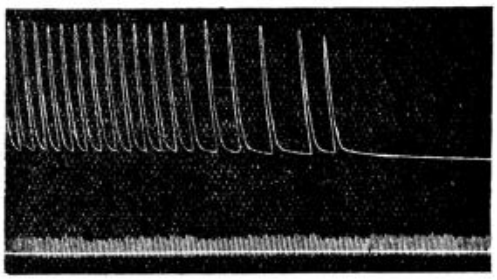


FIG. 2 *bis*. — Même cœur, vingt minutes après.

isolé, par l'aorte, des phénomènes de dépression avec ralentissement du rythme et arrêt en diastole aux fortes concentrations, arrêt se produisant en vingt minutes environ à la concentration de 1/1.000 (fig. 2 et 2 *bis*) et en cent minutes à celle de 1/5.000. Aux dilutions plus grandes nous n'avons pas observé, par contre, l'augmentation d'amplitude signalée par CHEN et MERCK à $1/10^3$ et par SOLLMANN et BARLOW à $1/10^7$.

B. — ACTION SUR LE VENTRICULE ISOLÉ D'HÉLIX POMATIA.

Nous avons opéré avec la technique de H. CARDOT que l'un de nous a déjà utilisée, soit seul, soit en collaboration avec CARDOT lui-même et HAZARD pour l'étude de la pelletiérine, de la cicutine, de l'adrénaline, de la spartéine et de l'atropine (Pour la technique voir BOYER et CARDOT. *Journ. de Physiol. et Pathol. gén.*, n° 4, 1927).

Avec l'éphédrine naturelle nous avons observé deux effets suivant la concentration. Aux fortes doses (5/100) arrêt presque immédiat et con-

©BIU Santé

tracture systolique. A partir de 1/100 jusqu'à 1/1.000, ralentissement progressif et augmentation marquée de l'amplitude; de plus, comme avec l'adrénaline qui, aux fortes doses, contracture le cœur d'*Hélix*, alors qu'aux doses faibles elle le ralentit, mais sans augmenter son amplitude, on observe avec l'éphédrine une arythmie particulière, caractérisée par des arrêts temporaires suivis de trois ou quatre contractions dont la première est d'une amplitude plus grande, conséquence du repos qui la précède. A partir de 1/10.000 on n'observe plus qu'un léger ralentissement qui semble se confondre avec le ralentissement normal dû à la fatigue de l'organe (fig. 3 et 3 *bis*).

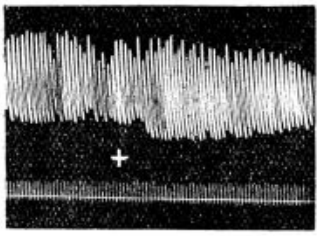


FIG. 3. — Cœur isolé d'*Helix* soumis à l'action de l'éphédrine naturelle (en +) à 1 °/₀.

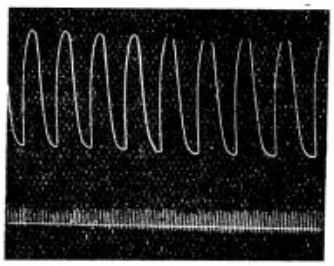


FIG. 3 *bis*. — Même cœur, dix minutes après.

C. — ACTION SUR LE CŒUR DES MAMMIFÈRES.

GRAHE étudie l'action d'une solution de chlorhydrate de pseudo-éphédrine MERCK à 10 °/₀ sur le cœur de chat curarisé, il observe après injection de 16 cm³ du ralentissement des contractions cardiaques, puis après une nouvelle injection de 8 cm³ de la même solution un arrêt cardiaque définitif en diastole. Aux faibles doses, il constate au contraire une augmentation de l'amplitude accompagnant le ralentissement des pulsations cardiaques.

CHEN et MEEK ont opéré soit sur le cœur de chien *in situ* à l'aide de l'électrocardiographe, ou en mesurant le débit cardiaque et les dimensions diastoliques du cœur, soit sur le cœur de lapin isolé. Les faibles doses (5 à 10 milligr. par kilogramme) chez le chien non anesthésié ralentissent seulement le cœur et déterminent une légère prolongation de l'*intervalle P-R* qui peut être due à un effet vagal; les doses plus fortes chez l'animal atropinisé amènent la disparition fréquente de P et l'apparition fréquente d'un blocage A-V partiel, un rythme nodal, des extrasystoles ventriculaires, un blocage du faisceau de HIS et de la fibril-

©BIU Santé

lation ventriculaire terminale. Chez les chiens anesthésiés, les doses de 40 milligr. par kilogramme déterminent déjà une chute soudaine de la pression avec augmentation de l'intervalle P-R, élargissement des ondes Q, R, S et parfois un rythme nodal et un blocage du faisceau de His. Quand la fibrillation ventriculaire se produit, elle dure environ vingt-huit minutes avant l'arrêt final. La décérébration semble rendre le cœur plus sensible à l'éphédrine. Les faibles doses qui élèvent la pression artérielle produisent seulement une altération de l'onde T, applatissement, inversion ou parfois augmentation.

Comparant les données myocardiographiques et leurs résultats électrocardiographiques, Chen et Meek concluent que le premier effet dépresseur de l'éphédrine est exercé sur le nœud sino-auriculaire (bradycardie totale). Aux doses élevées l'éphédrine déprime les systèmes automatique et conducteur du cœur dans un ordre descendant, c'est-à-dire du nœud sino-auriculaire aux terminaisons du système de Purkinje.

Par la cardiopléthysmographie, chez le chien anesthésié et atropinisé, Chen et Meek constatent aux doses hypertensives une augmentation du volume par battement et par minute. Pour étudier les dimensions du cœur, ces auteurs radiographient l'aire cardiaque pendant l'inspiration et prennent la pression veineuse par sonde intrajugulaire introduite jusqu'à l'embouchure auriculaire de la veine cave supérieure chez le chien anesthésié et atropinisé. Ils constatent une diminution légère des dimensions systoliques aux doses hypertensives. L'accélération cardiaque s'accompagne non pas d'une élévation mais d'une chute insignifiante de la pression veineuse. On observe une légère diminution de l'ombre diastolique qui correspond à l'accélération du pouls et qui ne s'oppose pas à la conclusion d'une augmentation du débit. Chez l'animal non atropinisé l'aire diastolique est augmentée par suite du ralentissement du rythme dû au mécanisme vagal déclenché.

Reynolds, Halsey et Blacberg, par contre, signalent récemment que l'éphédrine diminue le débit sanguin, elle exerce un effet antagoniste sur l'action du chloral (qui augmente le débit sanguin), et un effet synergique sur l'action du chloroforme (qui diminue le débit sanguin).

Chen et Meek constatent que sur le cœur du lapin isolé (méthode de Langendorf) l'éphédrine à 1/100.000 exerce une action stimulante avec augmentation à la fois de la fréquence et de l'amplitude des contractions. Si la perfusion se prolonge, la force des contractions diminue, tandis que l'accélération persiste. A 1/10.000 et 1/5.000 l'éphédrine déprime l'amplitude et la fréquence mais ne touche pas la rythmicité, à la concentration de 1/2.000 des extrasystoles apparaissent ainsi qu'un blocage auriculo-ventriculaire. A 1/1.000 arrêt des ventricules précédant celui des oreillettes. La dépression cardiaque n'est pas due à une vaso-constriction des vaisseaux coronaires, car le débit est le plus souvent augmenté.

©BIU Santé

Enfin Chen et Meek ont constaté que l'addition au liquide de Locke de colloïdes (sérum de cheval, peptone) diminue l'activité de l'éphédrine sur le cœur isolé, il faut des doses plus fortes de cet alcaloïde, en présence de sang, pour produire des effets identiques. Une solution à 1/10.000 d'éphédrine qui déprime l'amplitude et la fréquence dans le liquide de Locke pur accélère la fréquence et élève le tonus après addition de sérum défibriné de cheval au 1/10 ou de peptone.

Kreitmair observe de même aux doses élevées une action toxique de l'éphédrine sur le muscle cardiaque; chez le chat, après injection intraveineuse de 60 milligr. par kilogramme, la fréquence de l'amplitude des pulsations cardiaques diminue (inotropisme et chronotropisme négatif). La paralysie du cœur augmente progressivement jusqu'à l'arrêt terminal qui est toutefois évité si l'on fait, avant qu'il se produise, une injection d'adrénaline qui relève la pression et ranime le cœur. Les faibles doses d'éphédrine par la voie sous-cutanée ou intraveineuse déterminent un ralentissement cardiaque avec une augmentation de l'amplitude.

Signalons enfin que tout récemment La Barre n'est pas parvenu à mettre en évidence, chez le chat, une syncope éphédrino-chloroformique analogue à la syncope adrénalino-chloroformique, l'éphédrine est donc beaucoup moins nocive pour le myocarde des animaux chloroformés que l'adrénaline.

Chez l'homme, Miller constate tantôt du ralentissement, tantôt de l'accélération cardiaque. Aux doses thérapeutiques l'effet stimulant de l'éphédrine est antagonisé par l'action inhibitrice cardiaque de l'élévation de la pression. Miller observe à la radioscopie une augmentation de l'excursion de l'ombre aortique et ventriculaire correspondant à un choc plus violent de la pointe et une augmentation de l'intensité des bruits du cœur. Le sujet, du reste, même aux doses thérapeutiques, ressent parfois des palpitations dues soit à l'augmentation de l'amplitude, soit à celui de la force des contractions du cœur.

III. — ACTION DE L'ÉPHÉDRINE SUR LE SANG DE L'HOMME

L'injection intraveineuse de 2 à 6 centigr. d'éphédrine chez l'homme détermine une forte leucocytose, une élévation du taux des globules rouges avec variation parallèle du taux de l'hémoglobine (Marcu et Petresco).

Mais alors qu'aux doses faibles (2 centigr.) la formule leucocytaire ne subit pas de changement et que l'élévation du taux des leucocytes est beaucoup plus rapide que celle des globules rouges, aux doses fortes on observe une lymphocytose manifeste. De plus, l'élévation du taux des globules rouges est beaucoup plus précoce et plus durable que celle des globules blancs. De plus, l'éphédrine augmente le taux des albumines totales ainsi que celui des globulines. L'augmentation des éléments figurés sous l'influence de l'éphédrine plaide particulièrement en faveur

©BIU Santé

d'une concentration du sang (Marcu et Petresco). Par la voie sous-cutanée, Berger, Ebster et Heuer observent avec l'éphétonine des résultats un peu différents : après une injection de 50 à 100 milligr. de chlorhydrate d'éphétonine chez l'homme ils constatent une première phase de leucopénie neutrophile suivie d'une deuxième phase tardive de leucocytose neutrophile.

IV. — ACTION DE L'ÉPHÉDRINE SUR LA GLYCÉMIE

La majorité des auteurs parmi lesquels Nagel, Wilson, Pollack et Robitschek constatent toujours aux doses de 15 à 25 milligr. d'éphédrine par kilogramme d'animal une hyperglycémie plus nette chez le chien que chez le lapin dont l'origine sympathomimétique ne paraît pas douteuse. Par contre, Kreitmair et Hess doutent de la constance de l'action hyperglycémique de l'éphédrine.

V. — ACTION DE L'ÉPHÉDRINE SUR LA RESPIRATION

Les propriétés spécifiques de l'éphédrine sur le spasme de la musculature bronchique ont été reconnues empiriquement par les Chinois il y a plus de cinq mille ans et ont été utilisées dans la thérapeutique des rhumes et des bronchites. Miura, puis Chen et Kreitmair signalent l'action respiratoire centrale de l'éphédrine. Ces auteurs observent aux faibles doses une augmentation de la profondeur de la respiration avec augmentation de la fréquence, d'origine centrale, aux fortes doses, un ralentissement du rythme, puis la mort par arrêt respiratoire. L'excitation du centre respiratoire, constatée par Kreitmair, est telle qu'elle peut exercer un antagonisme efficace dans les intoxications par les poisons respiratoires, scopolamine, morphine, tandis que dans ces cas l'adrénaline échoue par suite de la durée trop fugace de son action. Ainsi pour déterminer la mort, chez le lapin, il faut donner une dose mortelle de scopolamine double si l'on injecte concomitamment celle-ci avec l'éphédrine.

Les auteurs insistent sur l'action de l'éphédrine sur la contraction bronchique produite par l'injection d'ésérine, de muscarine ou de peptone. L'alcaloïde de l'*Ephedra* relâche la musculature bronchique contractée par ces corps, et l'expansion pulmonaire revient bientôt à la normale (Amatsu et Kubota, Chen et Schmidt, Kreitmair). Ces faits expérimentaux ont servi de base aux recherches cliniques que nous exposerons plus loin et qui ont confirmé cette action spécifique de l'éphédrine.

Chez l'homme normal, Tu a constaté avec l'éphédrine, une forte élévation de la ventilation pulmonaire et une augmentation du métabolisme basal. L'action de l'éphédrine est comparable à celle de la lobéline, mais elle est plus durable.

©BIU Santé

VI. — ACTION DE L'ÉPHÉDRINE SUR LES MUSCLES LISSES

1° *Intestin.* — L'action de l'éphédrine sur l'intestin a été étudiée pour la première fois par GRAHE qui, sur un chien curarisé, soumis à la respiration artificielle, a constaté que l'éphédrine diminue fortement le péristaltisme intestinal. AMATSU et KUBOTA, To puis CHEN et SCHMIDT, enfin FUJII vingt ans plus tard, confirment ces faits. Sur l'intestin isolé de lapin, ils observent à la dose de 1/40.000 (CHEN et SCHMIDT) un relâchement du tonus et une inhibition des mouvements péristaltiques. NAGEL signale une action absolument inverse de celle constatée par les auteurs précédents. Pour cet auteur, l'éphédrine, aux concentrations 1/6.000 à 1/10.000 fait réapparaître les mouvements péristaltiques de

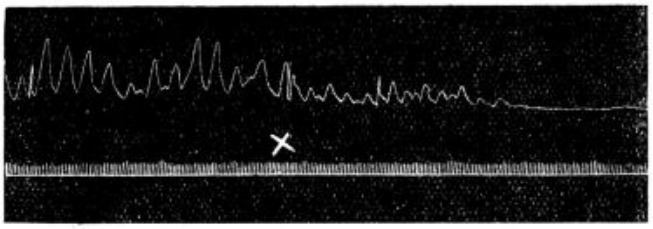


FIG. 4. — Intestin de chien isolé.
En × action du chlorhydrate d'éphédrine à 1/6.000.

l'intestin isolé supprimés par l'adrénaline (1/300.000 à 1/2.250.000) et élève fortement le tonus de l'intestin normal sans modifier son péristaltisme. L'action intestinale hypertonique de l'éphédrine pour NAGEL ne serait pas renversée par l'ergotamine et l'hypotonie adrénalinique de l'intestin serait toujours supprimée par l'éphédrine. NAGEL admet que le point d'attaque musculaire de l'éphédrine sur l'intestin s'oppose à celui de l'adrénaline. KREITMAIR confirme les résultats de CHEN et SCHMIDT quant à l'action hypotonique des faibles doses, mais observe aux fortes concentrations (1/6.000) une action hypertonique légère et une légère augmentation du péristaltisme de l'intestin normal ainsi qu'une élévation du tonus de l'intestin paralysé par l'adrénaline.

Personnellement frappés des discordances entre les résultats de CHEN, de NAGEL et de KREITMAIR sur l'action de l'éphédrine sur l'intestin, nous avons fait également quelques expériences avec l'éphédrine naturelle, avec la technique classique (segments de duodénum de chien immergés dans du liquide de TYRODE à 38 degrés). Quelles que soient les concentrations employées, aux doses actives (1/10.000 à 1/50.000), nous avons toujours observé une très légère diminution du tonus et même une paralysie totale aux doses plus fortes (fig. 4).

©BIU Santé

KINNAMAN et PLANT pratiquent des fistules digestives, et introduisent des ballons de caoutchouc dans l'estomac, l'iléon et le côlon et enregistrent ainsi les contractions de ces organes sur le chien *in situ*. Ils constatent que 5 milligr. d'éphédrine (HCl) par kilogramme injectés dans les veines de l'animal déterminent un relâchement marqué de l'estomac et la cessation des ondes péristaltiques pendant quatre à cinq heures, avec récupération partielle du tonus et des contractions spontanées gastriques au bout de treize heures. La même dose détermine un relâchement rapide mais peu durable de l'intestin grêle (trois à cinq minutes) suivi d'une augmentation de l'activité musculaire et un arrêt plus marqué des mouvements du côlon. POLLAK et ROBITSCHEK, au contraire, ont signalé que l'ingestion de XX gouttes d'une solution à 10 °/₀ de chlorhydrate d'éphédrine exagère le péristaltisme stomacal de l'homme (examen aux rayons X). MARCU et SAVULESCO tout récemment ont constaté que les doses minimes injectées dans les veines de l'animal (1/100 de milligr.) exagèrent le tonus du parasympathique et excitent la motilité gastrique ; les doses un peu plus fortes produisent des effets inconstants ou nuls (1/50 à 1/20 de milligr.), *car ces deux effets antagonistes sont contrebalancés* ; avec des doses plus fortes encore où l'effet sympathique prédomine (1/10 de milligr.) on observe une inhibition complète de la motilité stomacale.

Tout dernièrement, REINITZ opère sur l'intestin isolé de lapin ; il constate, aux mêmes concentrations, une action tantôt inhibitrice, tantôt motrice, et admet que ces réactions diverses dépendent de conditions accidentelles d'excitabilité, fonction du segment d'intestin lui-même. Il constate, d'autre part, que l'atropinisation de l'intestin n'affaiblit que d'une manière insignifiante l'action motrice de l'éphédrine ; cette dernière serait donc réalisée par excitation directe de la fibre musculaire ou des cellules ganglionnaires. Aux doses faibles, enfin, l'éphédrine sensibilise l'intestin vis-à-vis des excitants parasympathiques, tandis qu'aux fortes doses elle enraye leur action.

2° *Utérus*. — CHEN et SCHMIDT observent sur l'utérus de chienne *in vivo* une augmentation du tonus ou une contracture tonique après injection intraveineuse d'éphédrine. Ils retrouvent également cette même action hypertonique de l'éphédrine sur les fragments d'utérus de lapine (vierge ou non vierge) immergés dans du liquide de TYRODE.

NAGEL signale la même action et indique qu'il faut des doses cinquante fois plus élevées qu'avec l'adrénaline pour obtenir les mêmes effets. Par contre, après ergotamine, tandis que l'adrénaline exerce une action relâchante sur le tonus utérin, l'éphédrine garde toujours son action contracturante. Sur l'utérus non vierge, NAGEL observe également toujours une action contracturante de l'éphédrine, alors que l'adrénaline exerce dans ces conditions le plus souvent une action inhibitrice.

©BIU Santé

FUJII, KREITMAIR observent des résultats semblables sur l'utérus de lapine.

REINITZ confirme les résultats des auteurs précédents et admet que l'éphédrine exerce ses effets moteurs sur l'utérus par une excitation du sympathique moteur, surtout par une excitation des organes nerveux terminaux parasympathiques.

VII. — ACTION DE L'ÉPHÉDRINE SUR LA RATE

Pour CHEN l'éphédrine en injection intraveineuse chez l'animal détermine une contraction de la rate. GRADINESCO et MARCU, en revanche, inscrivant les variations du volume splénique, n'ont jamais observé de diminution de volume de cet organe, quelle que soit la dose employée, mais au contraire une augmentation constante, signe de dilatation de cet organe.

LÉON BINET a repris tout récemment cette question. Comme CHEN, il observe *in situ* à la suite d'injections d'éphédrine chez le chien une contraction de la rate avec polyglobulie et hyperleucocytose. Ces réactions hématologiques sont peu accentuées chez l'animal qui a été splénectomisé ou dont la rate a perdu, sous l'influence de l'yohimbine, son pouvoir contracteur. A sa demande l'un de nous a expérimenté sur un fragment de rate isolé immergé dans du liquide de TYRODE à 38° et a obtenu avec 0 gr. 10 d'éphédrine dans 100 cm³ de TYRODE (1/1.000) une contraction nette du parenchyme splénique.

VIII. — ACTION DE L'ÉPHÉDRINE SUR LES SÉCRÉTIONS

A. — SÉCRÉTION SALIVAIRE.

GRAHE observe, après injection intraveineuse d'éphédrine (0 gr. 18) sur le chien, une légère diminution de la sécrétion salivaire. Par contre, pour CHEN, à la dose de 0 gr. 15 par kilogramme d'animal, l'éphédrine provoque chez le chien non anesthésié une augmentation de la sécrétion sous-maxillaire qui n'est d'ailleurs pas constante chez le chien anesthésié, mais qui, lorsqu'elle existe, persiste même après atropinisation, ce qui élimine l'hypothèse d'une action parasympathique. Il signale d'ailleurs que les injections répétées ne stimulent pas à nouveau la sécrétion salivaire. L'augmentation de la sécrétion sous-maxillaire par l'éphédrine est donc l'exception et non la règle.

B. — SÉCRÉTION GASTRIQUE.

L'éphédrine, pour CHEN, a sur la sécrétion gastrique une action excitante constante mais faible qui semble être indépendante du système parasympathique.

©BIU Santé

Pour Fonseca et Trincao, l'éphétonine administrée *per os* abaisse l'acidité gastrique. Par contre, administrée en injection, elle l'augmente; cette discordance des résultats, suivant le mode d'administration, pourrait peut-être s'expliquer par l'action vaso-constrictrice exercée directement sur la muqueuse gastrique par l'éphétonine administrée *per os*.

C. — Sécrétion sudorale.

La sécrétion sudorale ne serait pas modifiée par l'injection d'éphédrine (Chen et Schmidt : sécrétion sudorale de la patte du chat; Kreitmair : auto-observation).

La décoction d'*Ephedra*, au contraire, produirait une légère transpiration quatre-vingt-dix minutes après son absorption (Chen et Schmidt : auto-observation).

D. — Sécrétion biliaire, pancréatique et intestinale.

Kreitmair observe chez le chien porteur d'une fistule biliaire une augmentation très nette et durable de la sécrétion biliaire après injection de 0 gr. 10 d'éphédrine par voie orale ou sous-cutanée. Par contre, Chen et Schmidt déclarent que la sécrétion de la bile du suc intestinal et pancréatique n'est pas modifiée par l'administration d'éphédrine.

E. — Diurèse.

Chen et Kreitmair observent tous les deux une action diurétique de l'éphédrine. Pour Chen, la diurèse s'élève habituellement quand l'effet vaso-constricteur de l'éphédrine a disparu, chez le chien anesthésié. Les effets cardiaques surpassent, en effet, les effets vasculaires et les vaisseaux rénaux sont habituellement dilatés après la constriction primitive.

Kreitmair, après avoir ingéré lui-même 0,05 gr. d'éphédrine, observe une action diurétique très nette, débutant vingt minutes après l'administration de la drogue et persistant deux à trois heures. Miller signale l'inconstance de cette action diurétique chez l'homme et Gradinesco la nie complètement chez le chien.

F. — Lymphe.

Le taux de la lymphe du chien est augmenté constamment par l'éphédrine (Chen).

©BIU Santé

IX. — ACTION DE L'ÉPHÉDRINE SUR LA PUPILLE

Comme l'adrénaline, l'éphédrine et la pseudo-éphédrine exercent une action mydriatique nette (MIURA, INOUYE, DE VRIESE, GUENSBURG, GRAHE, DOGIEL, GROENOW, SUKER, CATTANEO, SNELL, GEPPERT, CHEN, KREITMAIR, etc.)

MIURA, seul, ou en collaboration avec TAKAHASHI, observe que les injections sous-cutanées ou les instillations locales d'éphédrine en solution à 10 % chez la grenouille, le lapin et le chien, provoquent une forte mydriase. L'éphédrine ne touche pas l'accommodation et n'élève pas la pression intraoculaire, elle semble agir uniquement par excitation de l'appareil terminal dilatateur sympathique.

DE VRIESE observe la même action, mais admet qu'elle est due à une paralysie totale des fibres musculaires du constricteur de la pupille en même temps qu'à une paralysie légère des fibres du moteur oculaire commun. Mais comme le fait remarquer GUENSBURG, si l'éphédrine avait une action paralysante sur le système constricteur, elle devrait toucher l'accommodation, ce qui n'a jamais été observé. GUENSBURG admet une action mydriatique par excitation du sympathique périphérique et aussi central (action mydriatique plus intense quand le symphatique n'est pas sectionné que lorsqu'il est sectionné). Il observe également d autres phénomènes d'excitation sympathique : élargissement de la fente palpébrale et légère exophtalmie. Cependant dans ces dernières années, alors que la question de l'éphédrine revient à l'ordre du jour, CHEN observe que l'application de l'éphédrine sur le ganglion cervical supérieur sympathique du lapin ou du chat anesthésié ou décérébré ne dilate pas la pupille correspondante et qu'après dégénérescence des nerfs ciliaires longs, et extirpation du ganglion cervical supérieur sympathique d'un côté chez le lapin, l'éphédrine dilate encore nettement la pupille (1 fois sur 6) alors que la cocaïne perd dans ces conditions toute action mydriatique. CHEN admet alors une origine complètement périphérique de cette action mydriatique.

Tout dernièrement enfin POOS mit en évidence sur l'iris isolé une action excitante de l'éphédrine sur le muscle dilatateur de la pupille et une action paralysante sur le constricteur.

X. — ACTION DE L'ÉPHÉDRINE SUR LA THERMOGENÈSE ET LE MÉTABOLISME BASAL

L'action de l'éphédrine sur la thermogenèse paraît nulle. La légère chute thermique 0°,4 F. déterminée par l'ingestion d'une décoction de Ma Huang est probablement due à l'action sudorifique de cette drogue (CHEN).

©BIU Santé

Miller et Tu signalent par contre une élévation nette du métabolisme basal déterminée aussi bien par l'ingestion que par l'injection d'éphédrine. Cette action rapproche encore cet alcaloïde de l'adrénaline.

Enfin, Lublin a montré que l'éphédrine et l'éphétonine empêchent, comme l'adrénaline et à l'inverse de l'insuline, la transformation des graisses en hydrates de carbone.

XI. — ACTION TOXIQUE DE L'ÉPHÉDRINE

L'éphédrine est peu toxique dans toute la série animale.

A. — Intoxication aigue.

1° *Grenouille.* — La dose minima mortelle chez cet animal est de 0 gr. 5 à 0 gr. 6 par gramme et par voie sous-cutanée pour Fujii, Kreitmair et Chen. Ce dernier auteur constate chez la grenouille les symptômes suivants. Aux doses mortelles, après une période de latence absolue, au moins de trente minutes, la grenouille est atteinte de faiblesse des membres, avec mouvements incoordonnés, les pattes étendues, elle gît flasque sur l'abdomen, couchée sur le dos et ne peut se remettre d'elle-même dans sa position normale. Les excitations mécaniques superficielles ne déclenchent aucune réponse, les excitations profondes déterminent une contraction des pattes, le sciatique et les muscles volontaires répondent encore à l'excitation électrique, le cœur bat faiblement puis s'arrête en diastole. Ce n'est que dans de très rares cas que l'on observe quelques mouvements convulsifs.

2° *Souris.* — Chez la souris, Chen observe avec l'injection intraveineuse de la dose minima mortelle de chlorhydrate d'éphédrine (0 gr. 135 à 0 gr. 140 par gramme) de l'agitation avec mydriase, des convulsions, souvent de la défécation, un grincement des dents très particulier, le redressement de la queue et la mort extrêmement rapide. L'animal avant sa mort devient très excitable, un léger attouchement du dos le fait sauter à une grande hauteur.

Pour Kreitmair la dose intraveineuse sûrement mortelle est de 0 gr. 20 par gramme d'animal. La mort survient par asphyxie en deux minutes. Par voie sous-cutanée, la dose mortelle est de 0 gr. 01 par gramme d'animal et provoque la mort au bout de 2 à 3 heures. Tout d'abord apparaissent des phénomènes d'excitation centrale très intense (augmentation de l'excitabilité réflexe) qui font place ensuite à des phénomènes de paralysie. Par la voie buccale la dose minima mortelle atteint 0 gr. 03 par gramme.

3° *Cobaye.* — Chen et Kreitmair observent, chez les cobayes après injection sous-cutanée de la dose minima mortelle de 0 gr. 400 à

©BIU Santé

0 gr. 425 par kilogramme, de la mydriase, de l'érection des poils, des tremblements généralisés, de l'hyperexcitabilité réflexe. Après une heure l'incoordination des mouvements apparaît suivie de plusieurs séries de crises convulsives. La mort s'ensuit dans les vingt-quatre heures.

4° *Lapin.* — Chez le lapin, CHEN constate que l'action des doses toxiques d'éphédrine détermine les mêmes symptômes que chez le rat : mydriase, agitation, accélération respiratoire, perte de l'équilibre, convulsions.

Les doses minima mortelles sont données par les chiffres suivants :

	DOSES PAR KILOGRAMME en milligr.
Voie buccale	590 (CHEN).
Voie sous-cutanée	320 à 400 (CHEN).
	300 à 460 (MIURA).
Voie intrapéritonéale	310 à 400
Voie intraveineuse	66 à 70 (CHEN).
	50 (KREITMAIR).

5° *Chat et Chien.* — CHEN constate chez le chat et le chien les mêmes symptômes toxiques que chez le lapin et donne comme dose minima mortelle 0 gr. 070 à gr. 073 par kilogramme par la voie intraveineuse chez ces deux animaux.

Les chiffres précédents donnés par les différents auteurs nous montrent donc que la sensibilité des mammifères va en croissant, pour la voie intraveineuse dans l'ordre suivant, rat, chat, chien et lapin.

Tandis que chez la grenouille on constate la prédominance des phénomènes de paralysie, chez les mammifères l'éphédrine aux doses toxiques détermine principalement des phénomènes d'excitation, et des convulsions non d'origine cérébrale (CHEN). Ces faits sont à rapprocher d'une autre action toute particulière de l'éphédrine. AIRILA et MORITA, en effet, ont montré que l'éphédrine (à des doses non toxiques, 0 gr. 01 à 0 gr. 02 intraveineux) peut supprimer le sommeil chloralique léger du lapin même après ablation des hémisphères cérébraux, alors que la caféine et la cocaïne, qui ont la même action sur l'animal normal, échouent après décérébration.

B. — INTOXICATION CHRONIQUE PAR L'ÉPHÉDRINE.

L'éphédrine, administrée aux doses non toxiques pendant un temps assez long, ne détermine pas de phénomènes d'accumulation (CHEN). Cet auteur, en effet, administre l'éphédrine par voie veineuse, intramusculaire ou buccale à de jeunes lapins et des rats blancs aux doses

©BIU Santé

de 0 gr. 25 par jour pendant quatre semaines; il ne constate jamais de symptômes d'intoxication, bien que la dose totale d'éphédrine injectée atteigne huit fois la dose minima mortelle.

A l'autopsie, il n'a constaté aucune lésion macro ou microscopique des viscères imputable à l'éphédrine. L'éphédrine ainsi administrée quotidiennement ne détermine donc pas des phénomènes d'accoutumance, chaque nouvelle injection déclenche la mydriase et l'élévation de la pression artérielle comme la première injection.

XII. — EMPLOIS THÉRAPEUTIQUES DE L'ÉPHÉDRINE

Nous n'insisterons dans ce chapitre que sur les emplois thérapeutiques basés sur l'expérimentation pharmacodynamique. Nous avons vu dans le premier chapitre que l'*Ephedra* est un médicament qui possède par son ancienneté de « véritables titres de noblesse ». Mais son emploi ancien, comme diaphorétique et antipyrétique (pharmacopée de l'empereur Shen-Hung, il y a plus de cinq mille ans) ou son usage plus récent, antirhumatismal, antigoutteux et même antisyphilitique n'ont pas résisté à l'expérimentation pharmacodynamique et clinique. Par contre, par ses propriétés sympathomimétiques, par son activité par voie buccale, l'éphédrine a acquis des droits de cité dans la pharmacopée moderne plus importants que ceux qu'elle possédait dans la pharmacopée ancienne quoique pour des raisons totalement différentes.

Dans les lignes qui vont suivre nous étudierons brièvement l'emploi clinique de l'éphédrine, comme vaso-constricteur, hypertenseur, antiasthmatique et mydriatique. Nous ne ferons d'ailleurs que citer les nombreux auteurs qui se sont occupés de ces emplois si divers.

Quant à l'éphétonine, nous ne ferons pas un chapitre spécial sur son emploi en clinique. Les résultats obtenus avec l'alcaloïde de synthèse sont sensiblement les mêmes que ceux qui ont été obtenus avec l'alcaloïde naturel. Rappelons cependant que pour Berger, Ebster et Heuer l'éphétonine serait moins active, mais toujours très bien supportée, même par les malades les plus intolérants à l'éphédrine naturelle.

A. — L'éphédrine médicament vaso-constricteur.

L'action vaso-constrictrice manifeste de l'éphédrine sur la muqueuse nasale explique son emploi en otorhinolaryngologie. L'application d'une solution de sulfate d'éphédrine à 10 °/₀ sur la muqueuse nasale (Cook) provoque une rétraction plus rapide et plus complète qu'une solution de chlorhydrate de cocaïne à 4 °/₀.

Fetterolf et Sponsler, Dunlap, Middleton et Chen badigeonnent la muqueuse nasale de l'homme avec des solutions de sulfate d'éphédrine de 1 à 5 °/₀; ils observent une contraction immédiate des vaisseaux qui

©BIU Santé

atteint son maximum en deux à cinq minutes et dure deux heures et demie. La vaso-constriction, qui ne provoque ni phénomène d'irritation ni phénomènes de vaso-dilatation secondaire, dépasse le territoire badigeonné et gagne toute la muqueuse des cornets, même si l'application d'éphédrine porte seulement sur la partie antérieure des fosses nasales.

Rudolf et Graham, King et Pak observent des effets de constriction analogue, ainsi que Fahr et Miller. Ces deux auteurs ont même pu calmer, par application locale de solution d'éphédrine, des céphalées dues à une sinusite et la congestion pituitaire et nasale du rhume des foins.

Read enfin vante les bons effets de l'association de l'éphédrine, de l'adrénaline et de SO^4K^2 dans l'anesthésie locale (anesthésie dentaire et ophtalmologique). Néanmoins le remplacement de l'adrénaline par l'éphédrine comme adjuvant des anesthésiques locaux ne doit pas être retenu. En effet, l'action vaso-constrictrice si marquée de l'éphédrine au niveau de la muqueuse nasale, et retrouvée à des degrés divers sur les vaisseaux périphériques par différents auteurs et notamment par Kreitmair qui préconise l'emploi du mélange anesthésique, n'a pas été retrouvée par des expérimentateurs comme Groer et Hecht, Berger, Ebster et Heuer qui constatent, au contraire, que les fortes doses peuvent même provoquer de la vaso-dilatation en injection intradermique.

B. — L'éphédrine médicament hypertenseur.

Chen, après avoir mis en évidence d'une façon particulièrement nette les effets hypertenseurs « adrénaliniques » de l'éphédrine sur l'animla normal, a, le premier, étudié les effets thérapeutiques de cette action dans les hypotensions expérimentales. Il a constaté que l'éphédrine élève la pression sanguine dans les hémorragies et le choc expérimental dû à l'histamine, la peptone, l'anaphylaxie et les traumatismes chirurgicaux de l'abdomen. L'élévation de la pression est durable dans certaines conditions, mais, pour Chen, cet effet de l'alcaloïde de l'*Ephedra* est dû à une augmentation du débit cardiaque et non à une constriction artérielle. Si le cœur est très affaibli ou si l'état de choc est trop accentué et si l'hémorragie dépasse 20 % du volume total du sang, l'éphédrine n'agit plus. D'autres auteurs, Middleton, Miller, Hess, chez les hyposystoliques ou dans le collapsus des maladies infectieuses, ont obtenu des succès thérapeutiques avec ce médicament, mais l'action dépressive cardiaque des fortes doses d'éphédrine qui peut se manifester déjà aux faibles doses, comme l'avait déjà constaté Chen sur un organisme déprimé, engage à être très prudent dans cette voie. Miller, en particulier (aux doses de 0 gr. 025 à 0 gr. 100 *per os* ou par la voie sous-cutanée), a vu chez de nombreux malades apparaître, avec l'éphédrine,

©BIU Santé

des arythmies, des souffles fonctionnels et même des signes de blocage cardiaque et du pouls alternant. Les résultats thérapeutiques dans le choc traumatique ou opératoire, ainsi que dans le collapsus des grandes hémorragies, n'ont la plupart du temps pas été suffisamment encourageants et ont déçu les premiers espoirs nés des expériences de CHEN et des observations cliniques de MILLER. A notre avis il serait intéressant (et c'est ce que nous nous proposons de faire prochainement) d'étudier non pas l'action curative de l'éphédrine dans la crise nitritoïde (aucun médicament hypertenseur ne pouvant remplacer à ce point de vue l'adrénaline à cause de la rapidité et de l'intensité de son action), mais son action préventive par voie buccale chez les intolérants syphilitiques à l'arsenic.

C. — L'ÉPHÉDRINE DANS LA MALADIE D'ADDISON ET DANS LES ÉTATS HYPOTENSIFS.

On serait porté à croire que l'éphédrine, par son action hypertensive si voisine de celle de l'adrénaline, pourrait être d'un précieux secours pour lutter contre les états hypotensifs d'origine surrénale ou autre. Mais malgré son action plus persistante que celle de l'adrénaline, l'éphédrine ne modifie pas l'évolution de la maladie d'ADDISON pour la plupart des auteurs (CHEN et SCHMIDT, MILLER, ROWNTREE, BROWN). Seuls FETTEROLF, MARSHALL et SPONSLER signalent une amélioration nette dans deux cas de maladie d'ADDISON traités par l'éphédrine.

Chez les hypotendus, HESS, JANSEN ont réussi, par de petites doses répétées, à relever la tension artérielle d'une manière permanente, mais la plupart des auteurs, et plus particulièrement MILLER, MIDDLETON et CHEN, ont obtenu des résultats beaucoup moins favorables. L'hypertension est passagère et ne se produit pas chez tous les malades, elle fait même place, parfois, à de l'hypotension (MILLER) et serait presque toujours suivie, comme avec l'adrénaline du reste, d'une phase d'hypotension plus ou moins durable (BERGER, EBSTER et HEUER).

D. — L'ÉPHÉDRINE DANS L'ASTHME.

Ici tous les auteurs sont d'accord pour admettre une action particulièrement remarquable de l'éphédrine dans l'asthme (MILLER, POLLAK et et ROBITSCHEK, HESS, KAMMERER et DORRER, JANSEN, FISCHER, BERGER et EBSTER, THOMAS, MAC DERMONT, MIDDLETON et CHEN, WEARN, MAJOR).

Nous serons brefs sur ce sujet, renvoyant pour plus amples détails à l'excellente revue générale de MOUZON dans *La Presse Médicale* (1927).

Nous signalerons cependant que l'éphédrine peut avoir sur la crise d'asthme une action curative et une action préventive. Elle peut désensibiliser l'asthmatique et supprimer totalement ses crises pour de longs

©BIU Santé

mois. L'éphédrine offre, d'autre part, dans le traitement de l'asthme, deux gros avantages sur l'adrénaline, d'une part son activité par voie buccale, d'autre part la durée de son action.

Signalons également que Hess, Berger et Erster, Saxl ont vu, sous l'influence de l'éphédrine, s'amender au cours des bronchites et de l'emphysème, non seulement la dyspnée, mais également la toux, les crachats, les signes physiques et le sommeil.

E. — L'éphédrine dans l'anaphylaxie expérimentale.

Les études de Chen sur l'action de l'éphédrine dans l'anaphylaxie expérimentale ont conduit également les cliniciens à essayer cet alcaloïde dans l'anaphylaxie clinique; les résultats, sans être aussi brillants que dans l'asthme, n'en ont pas moins été fort intéressants. C'est ainsi que l'éphédrine a permis de réaliser de beaux succès thérapeutiques dans la migraine (Chen), dans l'urticaire et la maladie de Quincke (Miller, Kesten). Dans ce domaine, un beau champ de recherches est donc ouvert.

F. — L'éphédrine, mydriatique en clinique.

C'est un des premiers emplois cliniques de l'éphédrine; nous avons vu ci-dessus le mécanisme de cette mydriase et les opinions des différents auteurs qui l'ont étudiée et utilisée en clinique. Actuellement nombreux sont les oculistes allemands qui emploient l'éphédrine seule ou associée à l'atropine.

G. — Emplois divers.

Pour être complet nous signalerons simplement que l'éphédrine a été proposée contre la dysménorrhée (Lang), comme aphrodisiaque (Polak et Robitschek), ainsi que dans la constipation atonique (Jansen).

II. — Posologie.

Aucun accident mortel dû à l'éphédrine n'a été signalé. Elle a pu être administrée sans incidents chez les enfants de sept ans et des vieillards de quatre-vingts ans (Léopold et Miller). Les seuls incidents que l'on note parfois consistent en céphalée, nausées, vomissements, gastralgie, coliques et diarrhée, métrorragies, transpirations, incidents faciles à éviter en utilisant un produit parfaitement pur et en procédant par doses progressives.

Les doses optima thérapeutiques admises par la plupart des auteurs sont de l'ordre de 0 gr. 05 à 0 gr. 15 (voie buccale dans l'asthme); on commence par 0 gr. 02 à 0 gr. 05 et on augmente ensuite progressive-

©BIU Santé

ment la dose jusqu'à l'apparition de l'effet thérapeutique souhaité (obtenu généralement avec 0 gr. 05 à 0 gr. 15). Comme médicament d'entretien, l'éphédrine se prescrit en général à la dose unique de 0 gr. 05 tous les jours ou tous les deux jours[1].

PAUL BOYER. JEANNE LÉVY.

(*Laboratoire de Pharmacologie de la Faculté de Médecine de Paris.*)

BIBLIOGRAPHIE

1. AIBILA (Y.). Ueber die Einwirkung verschiedener Erregungsmittel der Grosshirnrinde auf den Chloralhydratschlaf. *Arch. Int. Pharm. et Thér.*, 1913, **23**, p. 433-459.

2. ALLES (G. A.). *Journal of Pharm. a. exp. Ther.*, 1927, **32**, p. 121.

3. ALTHAUSEN (T. L.) et SCHUMACHER. Résultats cliniques de l'emploi thérapeutique de l'éphédrine. *Arch. Int. Méd.*, 1927, **40**, p. 851 872.

4. AMATSU (H.) et KUBOTA (S.). Ueber die pharmakologischen Wirkung des Ephedrins und Mydriatins. *Kyoto Igaku Zasshi*, 1913, **10**, p. 301 et 1917, **14**, p. 77. — *Chem. Abstr.*, 1918, **12**, p. 2019.

5. BALYEAT (R. M.). Ephedrine in treatment of asthma and hay-fever. *Oklahoma State med. Assoc. J.*, 1927, **20**, p. 3.

6. BARLOW (O. W.) et SOLLMANN (TORALD). Effects of ephedrine on the perfused frog heart and blood vessels. *J. of Pharm. and exp. Ther.*, 1926, **30**, p. 21-29.

7. BEAUFOUR (H.). Sur l'ω-métoxyméthyléphédrine. Etude pharmacodynamique. *Bull. Sciences Pharm.*, 1913, **20**, p. 263-271.

8. BECHTIN (P. L.). Zur Frage der Wirkung der *Ephedra vulg. Botkin's klin. Zeitschr. Saint-Petersburg*, 1891, n° 19, p. 473 476.

9. BECK (W.). Sur quelques nouveaux médicaments analogues à l'adrénaline, éphédrine, éphétonine, etc. *Therap. d. Gegems.*, **69**, p. 36-38.

10. BEHR-BREGOWSKI. Ueber einige Amidoketone. *Berichte d. Deut. chem. Gesellschaft.*, 1897, **30**, p. 1521-1522.

11. BERGER (W.). Ephetonin ein neues Asthmamittel. *Wissenschaftliche Aerztegesellschaft*, Insbrück, 11 mars 1927 et *Klin. Woch.*, 1927, n° 28, p. 1357.

12. BERGER (W.), EBSTER (H.). Ueber Ephetonin. I. Therapeutische Erfahrungen bei Asthma und verwandten Zuständen. *Münch. med Wochschr.*, 1927, **74**, p. 1083-1085.

13. BERGER (W.), EBSTER (H.) et HEUER (M.). Ueber Ephetonin. II. Wirkung auf Blutdruck, Blutbild und Hautg-fässe. *Münch. med. Wochschr.*, 1927, **74**, p. 1317.

14. BIEKHTIN (P. V.). Action de l'*Ephedra vulgaris*. *Bolnitsch. gaz. Botkina. Saint-Petersburg*, 1891, **2**, p. 473-476.

15. BINET (Léon), ARNAUDAT (A.), FOURNIER (B.) et KAPLAN (M.). Mobilisation par l'éphédrine des éléments figurés du sang en réserve dans la rate. *C. R. Soc. Biol.*, 1928, **98**, p. 1282-1284.

1. *Homologues et succédanés de l'éphédrine* : Nous n'étudierons pas ici l'action pharmacodynamique des homologues et des succédanés de l'éphédrine qui ont été préparés ces dernières années (voir la Revue Pharmacologie, en 1928, de M. M. TIFFENEAU, *Paris médical*). Signalons, cependant, la noréphédrine (ALLES), les norhomoéphédrines (CALLIES) de poids moléculaire $C^9H^{13}NO$ et $C^{10}H^{15}NO$ (TIFFENEAU (M.), JEANNE LÉVY et BOYER) et les éthers aloyles de la phényl-1-propanol-1-amine-2 (DULIÈRE) qui tous, à des degrés divers, possèdent les propriétés caractéristiques de l'éphédrine. Par contre les norhomoéphédrines de poids moléculaires élevés et l'allyléphédrine (BRAUCHLI et CLOETTA) ne provoquent qu'une action hypotensive.

©BIU Santé

16. Black (O. F.) et Kelley (J. W.). Pseudo ephedrine from Ephedra alaka. *Am. J. Pharm.*, 1927, **99**, p. 748-751.

17. *Botanic Nomenclature, Commercial Presse*, Shanghai, 1917, p. 1004.

18. Brauchli et Cloetta (M.). Ueber den Einfluss von Allylgruppen auf die pharmakologische Wirkung verschiedener Amine. *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1928, **129**, p. 72-84.

19. Callies. Ueber Ephedrin und Pseudoephedrin. *Apoth. Zeitung.*, 1911, **25**, p. 677-678. *Archiv. der Pharm.*, 1912, **250**, p. 164.

20. Chen (K. K.). The effect of ephedrine on experimental shock and hemorrage. *Proc. Soc. exp. Biol. and. Med.*, 1924-1925, **22**, p. 203-206.

21. Chen (K. K.). The acute toxicity of ephedrine. *Proc. Soc. exp. Biol. and Med.*, 1924-1925, **22**, p. 404.

22. Chen (K. K.). *Proc. Soc. exp. Biol. and Med.*, 1925, **22**, p. 568.

23. Chen (K. K.). A pharmacognostic and chemical study of Ma Huang (*Ephedra vulgaris* var. *helvetica*). *J. Amer. Pharm. Assoc.*, 1925, **14**, p. 189-194.

24. Chen (K. K.). The effect of ephedrine on experimental shock and hemorrage. *J. of Pharm. and exp. Ther.*, 1925, **26**, p. 83-96.

25. Chen (K. K.). Ephedrin. *Wisconsin med. J.*, 1925-26, **24**, p. 321-323.

26. Chen (K. K.). Further studies on the effect of ephedrine on the circulation. *J. Pharm. exp. Ther.* (*Proceed.*), 1926, **27**, p. 239.

27. Chen (K. K.). The acute toxicity of ephedrine. *J. Pharm. exp. Ther.*, 1926, **27**, p. 61-76.

28. Chen (K. K.). The effect of repeated administration of ephedrine. *J. Pharm. exp. Ther.*, 1926, **27**, p. 77-86.

29. Chen (K. K.). The effect of ephedrine on digestive secretions. *J. Pharm. exp. Ther.*, 1926, **27**, p. 87-92.

30. Chen (K. K.). Recherches comparatives sur l'éphédrine, la pseudo-éphédrine et la β-phényléthylamine. *Arch. Int. Med.*, 1927, **39**, p. 404-411.

31. Chen (K. K.). Synthetic ephedrine. *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, 1927, **25**, p. 148-150. — *J. Pharm. exp. Ther.*, **33**, juin 1928.

32. Chen (K. K.) et Kao (C. H.). *J. Amer. Pharm. Assoc.*, 1926, **15**, p. 625.

33. Chen (K. K.) et Meek (Walther J.). Further studies of the effect of ephedrine on the circulation. *J. Pharm. and exp. Ther.*, 1926, **28**, p. 31-57.

34. Chen (K. K.) et Meek (Walther J.). A comparative study of ephedrine, tyramine and epinephrine with special reference to the circulation. *J. Pharm. exp. Ther.*, 1926, **28**, p. 59-76.

35. Chen (K. K.) et Schmidt (C. F.). The action of ephedrine, alkaloid from Ma Huang. *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, 1923-1924, **21**, p. 351-354.

36. Chen (K. K.) et Schmidt (C. F.). The action of ephedrine, the active principle of the Chinese drug Ma Huang. *J. Pharm. exp. Ther.*, 1924, **24**, p. 339-358.

37. Chen (K. K.) et Schmidt (C. F.). Action and use of ephedrine. *J. Amer. med. Assoc.*, 1925, **85**, p. 836-842.

38. Chen (K. K.) et Schmidt (C. F.). *Sciences news letters*, 1926, **8**, n° 253.

39. Chih Tung-Feng. Une méthode de préparation du chlorhydrate d'éphédrine pure à partir de *Ephedra equisetina*. *Chinese f. Physiol.*, 1927, **1**, p. 63-67 et 397-406.

40. Chou (Tsan Quo) et Read (B. E.). Isolation and comparative action of ephedrine and pseudoephedrine from Ma Huang. *Proc. Soc. Biol. exp. med.*, 1925-1926, **23**, p. 618-620.

41. Clark (Guy W.) Groff (G. W.) et Paie (W.). The presence of physiologically active substance in North American Species of *Ephedra*. *J. Pharm. exp. Ther.* (*Proceed.*), 1927, **31**, p. 208.

42. Cowdry. *J. N. China Royal Asiatic Soc.*, 1922, **53**, p. 159.

©BIU Santé

43. Csepai et Pinkovats. Ueber den Einfluss des Insulins auf die Blutwirkung des Ephedrins beim Menschen. *Münch. med. Wochschr.*, 1927, **74**, p. 1011.

44. De Eds (F.) et Butt (E. M.). Further evidences of the nonsympathomimetic action of ephedrine. *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, 1927, **24**, p. 800-802.

45. Dogiel (J.), Lewaschew (S.) et Sassetzky (N.). Ueber die therapeutische Wirkung der *Ephedra vug. Wissenschaftliche Abhandlungen der Univ. zu Kazan*, mars-avril 1894, **1**.

46. Dulière (W.). Action comparée sur le cœur isolé de la grenouille de nouveaux éthers d'amino-alcools du groupe des éphédrines. *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **96**, p. 1067-1068.

47. Dulière (W.). Action sur l'intestin isolé de Mammifère de nouveaux amino-éthers du groupe des éphédrines. *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **97**, p. 905-906.

48. Dulière (W.). Le quotient respiratoire et le métabolisme sous l'influence de l'éphédrine et de substances similaires. *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **97**, p. 1201-1204.

49. Dulière (W.). Hydrate de méthylamino-α-phényl-2-propyl-méthyl-éther. *Bull. Soc. Chim.*, 1926, **39**, p. 658.

50. Eberhard. Ueber das Ephedrin und verwandte Verbindungen. *Arch. der Pharm.*, 1915, **252**, p. 62-91.

51. Eberhard. Ueber das Aminoäthyl-phényl carbinol. *Arch. der Pharm.*, 1917, **255**, p. 140-150.

52. Eberhard. Synthese des inaktiven Ephedrins. *Arch. der Pharm.*, 1920, **263**, p. 97.

53. Emde (H.). Beiträge zur Kenntnis des Ephedrins und Pseudoephedrins. *Arch. der Pharm.*, 1907, **244**, p. 241-255.

54. Emde (H.). Ephedrin und Pseudoephedrin, ein Fall ungleichhälftiger Asymetrie. *Arch. der Pharm.*, 1907, **245**, p. 662-679.

55. Ephredin. An alcaloid with adrenalinlike properties. *Pharm. J. and Pharm. London*, 1927, **64**, p. 162.

56. Ephredin. Un midriatico a scopo diagnostico. *Boll. d'ocul. Firenze.*, 1927, **19**, p. 73-76.

57. Feng (V.). *Chinese J. Physiology.*, 1927, **1**.

58. Fetterolf (G.) et Sponsler (M. B.). Ephedrine sulphate, the alkaloid of Ma Huang, effects of local application on the nasal mucous membrane. *Arch. Otolaryng.*, 1925, **2**, p. 132-135.

59. Filehne (Wilhelm). Ein pharmakologischer Beitrag zur Frage nach der Constitution des Pseudoephedrin. *Arch. f. path. Anat. u. Physiol.*, 1891, **124**, p. 93-96.

60. Fischer (Walther). Ueber Ephetonin Merck, einen synthetischen Körper von der Wirkung des Ephedrins. *Münch. med. Wochschr.*, 1927, **74**, p. 1047-1048.

61. Flæcher (F.). Ueber die Umwandlung des Ephedrins in Pseudoephedrin. *Arch. der Pharm.*, 1904, **242**, p. 380-383.

62. Fonseca (Fernando) et Trincao (Carlos). Action de l'éphétonine sur le chimisme gastrique. *C. R. Soc. Biol.*, 1928, **98**, p. 1016-1017.

63. Fourneau (E.). Etudes sur les aminoalcools; éphédrines synthétiques. *J. Pharm. et Chim.*, 6e série, 1907, **20**, p. 481-492 et 6e série, 1907, **25**, p. 593.

64. Fourneau (E.) et Serzo Canao. Sur la synthèse de l'éphédrine. *Bul. Soc. Chim.*, 1924, **35**, p. 619.

65. Fujii (M.). Sur l'action pharmacodynamique de la pseudoéphédrine et de l'éphédrine. *Amer. J. med. Sciences*, 1925, **3**, n° 1 *et J. Orient. Med.*, 1925, **3**, n° 1, p. 1-26.

66. Fujii (M.). Recherches sur la drogue chinoise Ma Huang. *J. Orient. Med.*, 1925, **4**, p. 6.

67. Gaarde (F. W.) et Maytum (C. K.). The treatment of hay-fever with ephedrine. *Amer. J. med. Sciences*, 1926, **172**, p. 588.

©BIU Santé

68. Gabriel. Wandlungen der Aminoketone. *Berichte d. deut. chem. Gesellsch.*, 1908, **41**, p. 1127.

69. Gomez da Costa (S. F.). Les actions de l'éphédrine sur le cœur isolé de grenouille. *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **96**, p. 1332-1333.

70. Gomez da Costa (S. F.). Influence du calcium et du potassium sur l'action cardiaque paralysante de l'éphédrine. *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **96**, p. 1334-1335.

71. Gradinesco (A.). Différence d'action entre l'éphédrine et l'adrénaline. *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **96**, p. 1027-1029.

72. Gradinesco (A.) et Marcu (I.). L'oncographie splénique et rénale et la diurèse sous l'influence de l'éphédrine. *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **96**, p. 27-30.

73. Gradinesco (A.) et Marcu (I.). L'action de l'éphédrine sur la tension sanguine des chiens décapsulés. *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **96**, p. 77-81.

74. Grabe (E. F.). Action de l'*Ephedra vulgaris* sur l'organisme animal. *Medecyna Warszawa*, 1894, **22**, p. 711, 726, 756 et *Ther. Monatsh.*, 1895, **9**, p. 482, 556.

75. Groenouw. Ephedrin-Homatropin'ösung, ein Mydriaticum von rasch vorübergehender Wirkung. *Deut. med. Wochschr.*, 1895, **21**, p. 161-162.

76. Guensburg (F.). Ueber die praktische Verwerthbarkeit des Pseudoephedrins. *Arch. f. Augenh. Wiesb.*, 1890-1891, **22**, p. 177-185.

77. Guensburg (F.). Ueber Pseudoephedrin. *Virchow's Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.*, 1891, **124**, p. 75-93.

78. Gutmann (E.). Scopolamin-Ephedrin. *Münch. med. Wochschr.*, 1926, **73**, p. 2160.

79. Halsey (J. F.), Reynolds (Chapman) et Blackberg (S. N.). Cardiac output in dogs as influenced by chloral, chloroform, quinidine, quinine, homocamfin and ephedrin. *J. Pharm. exp. Ther.*, 1927, **32**, p. 89-99.

80. Hess (Fr. O.). Ueber Ephedrin. *Münch. med. Wochschr.*, 1926, **73**, p. 1691-1693.

81. Hess (Fr. O.) *Vortrag auf der 18 Versammlung der freien Vereinigung für innere Medizin in Sachsen. Leipzig*, 1926, **5**, p. 30.

82. Hess (Fr. O.). Ueber Ephetonin ein synthetischen Körper mit den Wirkungen des naturlichen Ephedrins. *Medizin. Gesellsch. der Oberlausitz.*, 20 février 1927.

83. Higgins (John A.). Some experimental observations on the pharmacology of local anesthetics. *The international J. of Orthodontia, oral Surgery and Radiology*, avril 1926, **12**, n° 4.

84. Hirose (Masuzo). Ueber die pharmakologischer Eigenschaften einiger dem Adrenalin nahestehender Substanzen, o-Dioxyphenyl-äthanolamin, Phenyläthanolamin, Ephedrin, Mydriatin. *Mitt. a. d. med. Fak. d. kais. Univ. Tokyo*, 1915, **13**, p. 479-506.

85. Holmes, *Pharm. J. and Pharm.*, 1926, **63**, n° 3291, p. 643.

86. Houssay (B. A.) et Molinelli (E. A.). Action de la neurine et de l'éphédrine sur la sécrétion d'adrénaline. *C. R. Soc. Biol.*, 1928, **98**, p. 172-173.

87. Howard (H. J.) et Lee (T. P.). Effect on the eye of instillation of a ten per cent solution of pseudoephedrine. *Proc. Soc. exp. Biol. and Med.*, 1925-1926, **23**, p. 672-675.

88. Inouye (I.). Efedlin. *Zehender's klin. Monatsbl. f. Augenheilkunde*, 1889, **27**, p. 376-379.

89. Jackson (D. E.). The pharmacology of certain vasomotor reactions. *J. Pharm. exp. Ther.*, 1927, **31**, p. 220-221.

90. Jansen. Ueber Ephedrin. *Klin. Wochschr.*, 1926, **5**, p. 2402-2403.

91. Kaemmerer (H.) et Dorrer (R.). Wirkung des Ephedrin-Merck auf Asthmakranke. *Münch med. Wochschr.*, 1926, **73**, p. 1739-1740.

92. Kendall (E. C.) et Witzmann (E. J.). Étude de l'oxydation réversible de l'adrénaline et de ses dérivés. *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, 1927, **24**, p. 917-918.

93. Kesten (B. M.). Treatment of urticaria with ephedrine. *Arch. of Dermat. and Syphilology*, 1927, **16**, p. 189.

©BIU Santé

94. King (Tse) et Chuh Yung Pak. A study of the effect of ephedrine on the nasal mucouis membranes. *Chim. J. Physiol.*, 1927, **1**, p. 445-454.

95. Kinnaman (J. H.) et Plant (O. H.). Effect of ephedrine on intestinal contractions in unanesthetized dogs. *J. Pharm. exp. Ther. (Proceed.)*. 1927, **31**, p. 212-213.

96. Kitono (K.) et Higashihara (K.). *Kyoto Igaku Zashi*, 1919, **15**, 154; — Cf. *Chem. Abstr.*, 1921, **15**, p. 901.

97. Koller. Synthèse de la *p*-méthoxyéphédrine et de la *m*-méthoxyéphédrine. *Mon. f. Chem.*, 1926, **47**, p. 397-403.

98. Kreitmair (H.). Die Wirkung von Ephedrin-Merçk auf den experimentell erzeugten asthmatischen Anfall. *Klin. Wochschr.*, 1926, **5**, p. 2403-2404.

99. Kreitmair (H.). Die pharmakologische Wirkung des Ephedrins. *Arch f. exp. Path. u. Pharm.*, 1927, **120**, p. 189-228.

100. Kreitmair (H.). Detoxication of scopolamine. *Münch. med. Wochschr.*, 1926, **73**, p. 2158.

101. Kreitmair (H.). Ueber einen synthetischen Körper mit der Wirkung des natürlichen Ephedrins (Ephetonin), *Münch. med. Wochschr.*, 1927, **74**, p. 190-192.

102. Kreitmair (H.). L'éphédrine et l'éphétonine. *Annales de Merck* (édit. française), 1927, n° 3, p. 239-244.

103. La Barre (Jean). Existe-t-il une syncope éphédrino-chloroformique? *C. R. Soc. Biol.*, 1928, **98**, p. 863-866.

104. Ladenburg (A.) et Oelschlaegel. Ueber das Pseudoephedrin. *Ber. d. deut. chem. Gesellsch*, 1889, **22**, p. 1823-1827.

105. Lang (O.). Ueber Ephedrin-Merck als sympathikuserregendes Mittel in der Gynäcologie, besonders bei Dysmenorrhoe. *Zentral bl. f. Gynäk.*, 1927, n° 17.

106. Launoy (L.) et Nicolle (P.). Doses liminaires d'activité vasculaire de l'éphédrine et de l'adrénaline lévogyres. *C. R. Soc. Biol*, 1928, **99**, p. 3-5.

107. Launoy (L.) et Nicolle (P.). Sur l'action synergique des chlorhydrates d'adrénaline et d'éphédrine. *C. R. Soc. Biol.*, 1928, **99**, p. 198-200.

108. Leopold (Simon S.) et Miller (T. Grier). The use of ephedrine in bronchial asthma and hay-fever. *J. Amer. Med. Assoc.*, 1927, **88**, p. 1782-1786.

109. Lévy (Jeanne) et Boyer (Paul). Action de la norhomoéphédrine sur le cœur isolé de la grenouille et de l'escargot comparée à celle de l'éphédrine naturelle et de la β. tétrahydronapthylamine. *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **97**, p. 572-576.

110. Li Shih Cheng. Révision du *Pentsao Kang Mu.*, 1596, p. 15.

111. Lubitz (Ferdinand). Zur Technick des Dammerschlafes mit Skopolamin. Ephedrin Merck bei operativen Eingriffen. *Münch. med. Wochschr.*, 1927, **74**, p. 966-967.

112. Lublin (Alfred). Das Verhalten des respiratorischen Stoffwechsels nach Kohlenhydratdarreichung unter dem Einfluss von Adrenalin und Substanzen mit adrenalinähnlicher Wirkung (Hypophysen, Ephedrin, Ephetonin). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1927, **125**, p. 223-241.

113. Mac Dermot (H. E.). Use of ephedrine in bronchial asthma. *Canadian med. Assoc. J.*, 1926, **76**, p. 422-423.

114. Mannich et Thiele. Studien in der Reihe des Adrenalin. *Arch. der Pharm.*, 1910, **241**, p. 127-171.

115. Mannich et Thiele. Ueber Phenyl-1-äthanol-1-amin-2- und verwandte Verbindungen. *Arch. der Pharm.*, 1915, **253**, p. 181.

116. Marcu (I.). *Bull. Soc. méd. Hôp. Bucarest*, 1926, n° 8.

117. Marcu (I.) et Gheorghiu (P.). La vasoconstriction produite par l'éphédrine ne réside-t-elle que dans le territoire splanchnique? *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **96**, p. 1439-1442.

118. Marcu (I.) et Gheorghiu (P.). Sur le mécanisme de l'action vasoconstrictrice de l'éphédrine. *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **96**, p. 1447-1450.

©BIU Santé

119. Marcu (I.) et Petresco (M.). Action de l'éphédrine sur le sang de l'homme. *C. R. Soc. Biol.*, 1928, **98**, p. 246-247.

120. Marcu (I.) et Savulesco (A.). Mobilité de l'estomac sous l'influence de l'éphédrine; considérations sur l'amphotropisme de cet alcaloïde. *C. R. Soc. Biol.*, 1928, **98**, p. 243-246.

121. Marmoiton (C.). Ephédrine. *Clin. opht. Paris*, 1911, **17**, p. 237-243.

122. Merck (E.). *Merck's Berichte*, 1894, p. 13 et 177.

123. Middleton (W. S.) et Chen (K. K.). Action of ephedrine. *Arch. of inter. Med.*, 1927, **29**, p. 385.

124. Miller (E. R.). Ueber das Ephedrin. *Arch. der Pharm.*, 1902, **240**, p. 481-498.

125. Miller (T. Grier). A consideration of the clinical value of ephedrine. *Amer. J. med. Sc.*, 1925, **170**, p. 157-181.

126. Miller (T. Grier). Ephedrin : its use in the treatment of vascular hypotension and bronchial asthma. *Ann. clin. med. Balt.*, 1925-1926, **4**, p. 713-721.

127. Miller (T. Grier). Treatment of low blood pressure. Use of ephedrine. *Atlantic med. J.*, 1926, **29**, p. 748.

128. Miura (K.). Vorläufige Mittheilung über Ephedrin, ein neues Mydriaticum. *Berl. klin. Wochschr.*, 1887, **24**, p. 707.

129. Morita (Sukataka). Untersuchungen an gosshirnlosen Kaninchen. II. Die Einwirkung zentralen Erregungsmittel auf den Chloralschlaf. *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1915, **78**, p. 218-222.

130. Munns (George F.) et Aldrich (C. A.). Ephedrine in the treatment of bronchial asthma in children. *J. Amer. Med. Assoc.*, 1927, **88**, p. 1233.

131. Nadler (J. Ernest). A quantitative comparison and toxicological study of ephedrine and epinephrine. *J. Pharm. exp. Ther.*, 1927, **30**, p. 489-497 et *Chinese J. Physiol.*, 1927, **1**, p. 271-276.

132. Nagai. *Berl. klin. Wochschr.*, 1887, nº 38. — *Pharm. Zeit.*, 1887, p. 621, 700. — *Pharm. Zeit.*, 1888, p. 755. — *Chem. Zeit.*, 1890, p. 441. — *Jahresber. f. Pharm. u. Toxicol.*, 1887, **22**, p. 47 et 419. — *Rundschau f. d. Int. d. Pharm. u. Chem.*, 1887, p. 940. — *Chem. Zeit.*, 1900, p. 441. — *J. Soc. of chem. Ind.*, 1920, **39**, p. 833. — *Chem. Abstr.*, 1921, p. 412.

133. Nagai (N.). Ueber die Untersuchungem einer Base aus der chinesischen Drogue *Ephedra vulgaris*. *Yakugakuzasshi* (*Zs. d. pharm. Gesellsch. Tokyo*, 1892, p. 109, 181, 882, 1186; 1893, p. 901.

134. Nagai (N.). Ueber die Synthese des Ephedrins. *Ibid.*, 1909, p. 739.

135. Nagai (N.). Ueber die Konstitution und Synthese des Ephedrins *Kagaku-Kaishi* (*Journ. of the Tokyo chem. Soc.*), 1911, **32**, p. 426.

136. Nagai (N.). Ueber die Synthese des Ephedrins, Mydriatins und anderer verwandten Alkaloide. *J. of the Tokyo chem. Soc.*, 1913, **34**, p. 437.

137. Nagel (Arno). Ein Beitrag zur pharmakologischen Analyse der Ephedrinwirkung. *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1925, **110**, p. 129-141.

138. Nitzescu (I. I.). Ephédrine et glycémie. *C. R. Soc. Biol.*, 1928, **98**, p. 56-57.

139. Ockerblod (Nelse F.) et Dillon (T. G.). The use of ephedrine in spinal anesthesia. *J. Amer. Med. Assoc.*, 1927, **88**, p. 1135-1136.

140. Oeschlagel (C.). Ueber das Pseudoephedrin. *Kiel*, 1890.

141. Perutz (A.). *Arch. f. Derm. u. Syph.*, 1926, **152**, p. 617.

142. Petow (H.) et Wittkower (E.). Ueber Ephetonin. *Münch. med. Wochschr.*, 1927, **74**, p. 767-768.

143. Pollak (L.) et Robitschek (W.). Ueber die therapeutische Verwendbarkeit des Ephedrins. *Gesellsch. der Aerzte Wien*, mai 1926.

144. Pollak (L.) et Robitschek (W.). Therapeutische Verwendbarkeit des Ephedrins in der inneren Medizin. *Wien. med. Wochschr.*, 1926, **76**, p. 667.

©BIU Santé

145. Pollak (L.) et Robitschek (W.). Ueber die therapeutische Verwendbarkeit des Ephedrins. *Wien. klin. Wochschr.*, 1926, **39**, p. 643.

146. Poos (Fr.). Pharmakologische und physiologische Untersuchungen an den isoliersen Irismuskeln. *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1927, **126**, p. 307-351.

147. Poppe. Traitement du morphinisme aigu par l'éphétonine. *Klin. Woch.*, 1928, p. 775.

148. Rabe. Ueber das Ephedrin und das Pseudo-ephedrin. *Ber. d. deut. chem. Gesellsch.*, 1911, **94**, p. 824-827.

149. Raymond-Hamet. Yohimbine et éphédrine. *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **97**, p. 618-619.

150. Read (Bernard F.). The botanical source of ephedrin. *Pharm. J. and Pharm.*, 1927, **64**, p. 184.

151. Read (B. E.) et Lin (C. C.). Anesthetic mixtures of ephedrine and procaine with epinephrine and potassium sulphate. *Chinese Journ. of Physiol.*, 1927, **1**, p. 23.

152. Regel, Sewerzow, Fedtschenko, Potanin et Semenow. *Acta Hrotis Petropolitani*, 1879, **6**, n° 1.

153. Reinitz (Nicolaï). Action de l'éphédrine sur l'intestin et l'utérus. *C. R. Soc. Biol.*, 1928, **98**, p. 803-811.

154. Reynolds (C.) et Blackberg (S. N.). Action de l'éphédrine sur l'amplitude des battements cardiaques. *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, 1927, **24**, p. 870-872.

155. Robitschek (W.) et Pollak (L.). *38 Verh. d. deut. Ges. f. inn. Med.*, 1926.

156. Rothrock (J. T.). *Ephedra antisyphilitica. Med. advance, Detroit*, 1879-1880, **3**, p. 73.

157. Rowe (L. W.). Action comparative de l'éphédrine et de l'adrénaline. *J. Amer. pharm. Ass.*, 1927, **16**, p. 912-918.

158. Rowntree (L. G.). The clinical use of ephedrine. *J. Pharm. Exp. Ther. (Proceed.)*, 1926, **27**, p. 261.

159. Rowntree (L. G.) et Brown (G. E.). Ephedrin therapy in Addison's disease. *Endocrinology*, 1926, **10**, p. 301-316.

160. Rudolf (R. D.) et Graham (J. D.). Effect of ephedrine on circulation. *Amer. J. of med. Sciences*, 1927, **173**, p. 399.

161. Rusby (H. H.). *Ephedra L. Drug. Bull. Detroit*, 1888, **2**, p. 219-222.

162. Saxl (St.). Zur Behandlung des Altersemphysem mit Ephedrin und Ephetonin. *Wien. klin. Wochschr.*, 9 juin 1927, p. 734.

163. Schmidt (Carl F.). Ephedrine and other drugs of China, *Atlantic med. J.*, 1925-1926, **29**, p. 441-443.

164. Schmidt (Carl F.) et Haag (H. B.). The gazeous metabolism of the brain as influenced by various procedures including certain drugs. *J. Pharm. exp. Ther. (Proceed.)*, 1927, **31**, p. 219-220.

165. Schmidt (E.). Einwirkung von Phtalamid Kalium auf einige sauerstoffhaltige Halogenverbindungen. *Ber. d. deut. chem. Gesellsch.*, 1889, **22**, p. 3250.

166. Schmidt (E.). Versuche zur Synthese des Ephedrins. *Arch. f. Pharm.*, 1905, **243**, p. 73-78.

167. Schmidt (E.). Umwandlung des Ephedrins in Pseudo-ephedrin. *Arch. d. Pharm.*, 1906, **244**, p. 239-240.

168. Schmidt (E.). Ueber das Ephedrin und Pseudo-ephedrin. *Arch. d. Pharm.*, 1908, **246**, p. 210; 1909, **247**, p. 141-149.

169. Schmidt (E.). Ueber das Ephedrin. *Arch. d. Pharm.*, 1913, **251**, p. 320.

170. Schmidt (E.). Ueber das Ephedrin und Pseudo-ephedrin. *Apoth. Zeitung*, 1913, **28**, p. 667. *Arch. d. Pharm.*, 1914, **252**, p. 89-138, 1915, **253**, p. 52-61.

171. Schmidt (E.) et Callies. Ueber das Ephedrin und Pseudo-ephedrin. *Arch. d. Pharm.*, 1911, **249**, p. 305-310; 1912, **250**, p. 154-170.

172. Shen Nung (Emperor). *Pentsao*, p. 3217-3277.

©BIU Santé

173. Shtakman. Analyse chimique de l'*Ephedra vulgaris*. *Farm. J. St. Petersburg*, 1898, **20**, p. 77.

174. Smith (Sydney). The l methylephedrine, an alcaloid from *Ephedra*. *Chem. Soc.* 1927, **131**, p. 2056-2059.

175. Smith (Sydney). Nor-d-ephedrine an alkaloid from *Ephedra Chem. Soc.*, 1928, **132**, p. 51.

176. Spaeth (Ernst) et Goehring (Rudolf). *Chem. Zeit.*, 1910, p. 507.

177. Spaeth (E.) et Goehring (R.). Die Synthese des Ephedrins, des Pseudoephedrins, ihrer optischen Antipoden und Razemkörper. *Anz. d. Akad. d. Wiss. Wien.* 1920. *Math. nat. Kl.* 1920, n° 12, p. 136, et *Monatsh. f. Chem.*, 1920, **41**, p. 319-338.

178. Spehr (P.). Mag. pharm. Pharmakognostisch-chemische Untersuchungen der *Eph. monostachya*. *Pharm. J.*, **14**, p. 1, 17, 33, 49, 65, 82, 101.

179. Stephensen (S.). Some remarks upon a new mydriatic (ephedrine hydrochlorid). *Lancet*, 1898, **2**, p. 24.

180. Suker (G. F.). Ephedrin-Homatropin, the new mydriatic. *New York Med. J.*, 1895, **161**, p. 714.

181. Takahashi (D.) et Miura (K.). Untersuchungen über die Pupillen erweiternde Wirkung des Ephedrins. *Mitth. a. d. Med. Fak. d. k. jap. Univ. Tokyo.*, 1892, **1**, p. 255-276.

182. Thomas (W. S.). Ephedrine in asthma. *Am. J. Med. Sciences*, 1926, **171**, p. 719.

183. Thomas (W. S.). Clinical use of ephedrine. *N. Y. Status J. of. Med.*, 1er août 1927, p. 831.

184. Tiffeneau (M.). *Bull. Acad. de Méd.*, Paris, 1927, **98**, n° 29.

185. Tiffeneau (M.). La Pharmacologie en 1928. *Paris Médical*, 1928, 18e année, **24**, p. 537.

186. Tiffeneau (M.), Lévy (Jeanne) et Boyer (Paul). Sur quelques homologues de la noréphédrine. *Paris Médical*, 1928, 18e année, **24**, p. 553.

187. To (S.). Einige Studien über die pharmakologischen Wirkungen des Ephedrins auf die glattmuskligen Organe, nebst über die kombinierte Wirkung des Ephedrins mit Atropin und Papaverin auf Froschoesophagus. *Kyoto Igaku Zasshi*, 1921, **18**, p. 411.

188. Tu (Tsungming). Ueber die Wirkung von Exzitantien auf Atemmechanik und Gaswechsel des normalen Menschen. *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1927, **125**, p. 1-15.

189. Velse (F.). Ockerblad et Dillon (T. G.). The use of ephedrine in spinal anesthesia. *J. Am. Med. Ass.*, 1927, **88**, p. 1135-1136.

190. Vestenrik (N.). Sur la valeur thérapeutique de l'*Ephedra vulgaris*. *St. Petersburg*, 1895.

191. Vollert. Ephedrin. *Therap. Neuheiten. Leipz.*, 1907, **2**, p. 167.

192. De Vriese (A.). L'éphédrine et la pseudoéphédrine, nouveaux mydriatiques. *Ann. d'Ocul.*, 1889, **101**, p. 182.

193. Wilson (J. Allen). Ephedrine hyperglycemia in dogs and rabbits. *J. Pharm. exp. Ther.*, 1927, **30**, p. 209-215.

©BIU Santé

VARIÉTÉS

Les digitales espagnoles.

[Traduction de V. Dhers d'après un travail du Dr P. Font Quer] (1).

Jean Lange dans son *Prodromus floræ hispanicæ* décrit comme digitales espagnoles les espèces suivantes :

Digitalis laciniata Lindl. ;
— *obscura* L. ;
— *parviflora* Jacq. ;
— *lutea* L. ;
— *ambigua* Murr. ;
— *purpurascens* Roth ;

Digitalis purpurea L. ;
— *nevadensis* Kunze ;
— *mariana* Boiss. ;
— *minor* L. ;
— *Thapsi* L.

La première de ces espèces, le *D. laciniata*, ne peut pas être séparée spécifiquement du *D. obscura*. En effet, la différence la plus importante entre les deux se manifeste sur le bord de la feuille, qui est entier dans le *D. obscura* et denté dans le *D. laciniata*. Or, il n'est pas rare de trouver des échantillons de *D. laciniata*, avec les sépales lancéolés caractéristiques de cette espèce, portant eux aussi des feuilles entières. De même, on trouve aussi des échantillons typiques de *D. obscura* qui portent sur le même pied des feuilles dentées et des feuilles entières.

Le *D. parviflora* de Jacquin est une espèce purement espagnole, propre à l'Aragon, la Castille et tout le nord de l'Espagne.

Le *D. lutea* de Linné se trouve dans une grande partie de l'Europe et, en Espagne, dans les Pyrénées et les montagnes voisines d'Aragon et de Catalogne.

Le *D. ambigua* que Lange et quelques autres auteurs disent avoir été rencontré sur le versant méridional des Pyrénées, y est tellement rare qu'on ne doit pas le considérer comme une digitale espagnole.

Le *D. purpurascens* Roth n'est pas de race pure, c'est sans doute un hydride du *D. purpurea* et du *D. lutea* qui se trouve dans les Pyrénées et qui peut-être a été pris pour le *D. ambigua*.

Le *D. minor* L. est une espèce douteuse, connue seulement comme plante cultivée. Ce serait un hybride des *D. purpurea* et *lutea* ou des *D. purpurea* et *Thapsi*.

Les autres espèces : *D. nevadensis*, *D. mariana* et *D. Thapsi*, ainsi

1. P. Font Quer. Données sur les digitales espagnoles (Datos acerca de las dedaderas españolas). *El Restaurador farmaceutico*, 1925, **80**, nos 9 et 10.

©BIU Santé

que le *D. dubia* Rodr. des Iles Baléares, peuvent toutes être ramenées au *D. purpurea*.

De sorte que les espèces indiscutablement espagnoles sont :

Digitalis obscura L.;
— *parviflora* Jacq.;
— *lutea* L.;
— *purpurea* L.

Elles peuvent se différencier de la façon suivante :

1° *D. purpurea* : plante herbacée bisannuelle ou vivace, à feuilles molles plus ou moins tomenteuses ou presque glabres, à fleurs très grandes, de 3 à 5 ctm., pourprées, avec des taches de couleur plus foncée sur la gorge, soutenues par des pédoncules de même longueur que le calice ou plus longs que lui et que la bractée-mère, capsule obtuse et aiguë.

2° *D. lutea* : herbe vivace, généralement glabre, à fleurs moyennes, de 15 à 20 mm., de couleur jaune pâle, sans taches, soutenues par de petits pédoncules de même longueur que le calice ou plus courts que lui et que la bractée-mère, capsule ovoïde conique aiguë.

3° *D. parviflora* : herbe vivace, à tiges et feuilles couvertes de poils courts, les feuilles sont de plus coriaces, les fleurs nombreuses et petites ont environ 12 mm., elles sont soutenues par de petits pédoncules beaucoup plus courts que le calice, leur réunion forme une sorte d'épi très dense, la capsule est glabre, plus longue que le calice et elle a son sommet qui se termine légèrement en pointe.

4° *D. obscura* : herbe qui peut atteindre jusqu'à 1 m. de hauteur, la tige est nue à la base, les feuilles sont glabres et coriaces, les fleurs, grandes, sont de couleur rouge sombre, elles ont de 2 à 3 ctm., elles sont soutenues par de petits pédoncules de la longueur du calice ou plus courts, la capsule est ovoïdo-conique et longuement acuminée.

Comme il a été dit, les *D. nevadensis*, *mariana*, *Thapsi* et *dubia* peuvent être ramenés au *D. purpurea*. Il n'est pas malaisé de le démontrer.

Le *D. nevadensis* donné comme propre à la Sierra Nevada a été longtemps considéré comme un *D. purpurea*. C'est Kunze qui le décrivit comme une espèce distincte et lui donna son nom. Selon lui, il a une tige grêle, des feuilles oblongues, atténuées en pétiole et faiblement dentées, les bractées sont lancéolées et presque deux fois plus courtes que les pédoncules, l'épi floral est lâche, les sépales sont elliptico-ovales et aigus, la corolle est pubescente en dehors et sur la moitié inferieure, les semences sont petites et foncées.

En réalité, dans la Sierra Nevada, cette digitale, qui occupe une zone allant de 1.000 à 3.000 m. d'altitude, varie suivant l'altitude et l'exposition. Les nombreux échantillons cueillis sur des points différents

©BIU Santé

démontrent le peu de valeur des caractères grâce auxquels on veut la différencier. Si ceux qui sont cueillis sur les hauteurs ont la tige grêle, par contre ceux qui proviennent des ravins l'ont robuste. Les caractères assignés aux feuilles varient et manquent de valeur systématique. Les pédoncules manifestent une tendance à s'allonger surtout dans les plantes des parties hautes de la Sierra, c'est pourquoi les bractées semblent plus courtes par rapport à eux. Cependant, certains échantillons provenant des *Chorreras negras*, près du port de Trevelez, ont les bractées plus longues que les pédoncules. Les sépales peuvent être effilés au sommet ou obtus, lancéolés ou ovales. Il est enfin difficile de constater dans les graines des différences qui les distinguent de celles du *D. purpurea*.

En résumé, on se trouve en présence d'une simple variété de cette dernière dont elle se distingue à peine par la grappe plus lâche, les pédoncules un peu allongés, la corolle pubescente en dehors et les taches plus petites.

C'est Boissier qui donna à la digitale qui croît dans la Sierra Morena, en particulier à Despeñaperros, le nom de *D. mariana*. Il lui attribue les caractères suivants : plante vivace, feuilles couvertes de poils blancs sur les deux faces, rugueuses, pétiolées, ovales ou festonnées sur les bords, bractées très petites, pédoncules au moins deux fois plus longs que le calice, ce dernier a les sépales ovalo-arrondis, obtus et mucronés, la corolle ressemble à celle du *D. purpurea*, elle est glabre extérieurement, pourvue de taches d'un brun rouge aréolées de blanc, la lèvre supérieure est entière, la capsule est deux fois plus longue que le calice, moins obtuse que dans le *D. purpurea* et les semences sont noires avec de petites aspérités.

Si la forme des feuilles et leur grandeur appellent d'une façon constante l'attention dans le *D. mariana*, ce caractère ne lui est pas exclusif, on le retrouve dans certains échantillons de *D. purpurea*. De même, on peut retrouver dans ce dernier le même revêtement de poils et ceux-ci sont de conformation identique, c'est-à-dire : simples, pluricellulaires et vittiformes, avec ces différences que ces poils sont moins gros et composés d'un plus grand nombre de cellules dans le *D. mariana* et que de plus la cuticule des poils du *D. purpurea* est finement verruqueuse, tandis que les verrues sont plus rares et plus allongées dans le sens de la longueur dans le *D. mariana*. Les aspérités observées sur les semences par Boissier ne sont que de fines lignes proéminentes anastomosées qui forment un réseau de mailles plus petites que dans le *D. purpurea*.

En résumé, il y a dans la digitale de la Sierra Morena simplement exaltation de certains caractères existant dans le type *D. purpurea*. Ils paraissent néanmoins suffisamment constants et précis pour qu'on la considère comme une race espagnole caractéristique de la Cordillère Mariana. On ne peut lui assigner un rang taxinomique supérieur,

©BIU Santé

parce qu'il existe dans les monts de Tolède une variété de liaison découverte récemment (*D. purpurea toletana*). Dans cette dernière, les bractées sont menues, aussi petites que dans le *D. mariana*, les pédoncules allongés, le calice moitié plus court que la capsule, qui est aiguë au sommet, caractères propres au dit *D. mariana*, mais les feuilles sont lancéolées, atténuées en pétiole, tomenteuses à un degré moindre et avec des poils plus courts que dans celle de la Sierra Morena, les corolles ne se rétrécissent pas brusquement à la base, etc., caractères, cette fois, propres au *D. purpurea*.

Le *D. Thapsi* a été décrit par Linné de la façon suivante : Plante ayant l'aspect du *D. purpurea*, feuilles tomenteuses et dentées : les inférieures ovalo-lancéolées, les supérieures largement lancéolées, toutes sont décurrentes, grappes et fleurs analogues à celles du *D. purpurea*, corolle à gorge pâle tachée de points de couleur rouge sang, lèvre supérieure entière plus courte que la lèvre inférieure qui est ciliée.

Le caractère le plus important de cette digitale n'est pas, comme le croyait Linné, la décurrence des feuilles, mais la nature de sa villosité.

Dans le *D. purpurea*, les poils vittiformes composés de cellules peu nombreuses sont mêlés à d'autres assez rares, plus courts généralement et glandulaires. Dans le *D. Thapsi*, au contraire, presque tous les poils, qu'ils soient sur les tiges, les feuilles, les pétioles, les bractées, les sépales, portent à leur extrémité une glande remplie d'une liqueur dorée. Ces poils sont très abondants sur toute la plante (excepté sur la corolle) et c'est à eux que celle-ci doit sa couleur jaunâtre qui s'accentue par sa dessiccation.

La forme des feuilles, les fleurs en grappes plus ou moins lâches, les pédoncules plus étirés, les sépales plus étroits et aigus, la lèvre supérieure de la corolle entière ou quelque peu échancrée, etc., sont des caractères très variables dans le type et qui ne peuvent entrer en ligne de compte pour faire du *D. Thapsi* une nouvelle espèce.

Rodriguez Femenias donne le *D. dubia* comme une nouvelle espèce propre aux Baléares. Pour fonder son opinion, il s'appuie sur les différences qui existent entre cette plante et les *D. Thapsi* et *D. minor* sans tenir compte du type *D. purpurea*. Voici comment il décrit le *D. dubia* : plante vivace, couverte de poils blancs, mêlés dans le sommet de la grappe à d'autres poils plus courts et glandulifères ; feuilles oblongues-lancéolées, faiblement festonnées, les inférieures insensiblement atténuées en pétioles, les caulinaires sessiles, presque à demi engainantes mais non décurrentes ; grappes avec petits pédoncules dressés et larges, plus courts que le calice ; bractées inférieures au moins égales aux pédoncules, tandis que les supérieures sont plus courtes ; corolles d'environ 4 centimètres, rosées, pubescentes et glanduleuses à l'extérieur ; style pubescent à la base, capsule ovoïdo-conique, plus courte que le calice ; semences de couleur tabac.

©BIU Santé

En somme, l'ensemble de ces caractères ne s'écarte pas sensiblement de ceux du *D. purpurea* et par suite l'espèce *D. dubia* devra, comme les précédentes, être subordonnée à ce type global.

Il semble qu'on puisse, pour terminer, résumer de la façon suivante les caractères de ces différentes races et variétés de digitales :

Digitalis purpurea (au sens large) : Plante de 1 mètre et plus de hauteur ; feuilles inférieures ovales et lancéolées, atténuées en pétiole ailé aussi long ou plus long que le limbe, vertes, avec de rares poils simples, pluricellulaires et vittiformes, mêlés à d'autres, généralement plus courts, glandulifères ; feuilles caulinaires sessiles et parfois un peu décurrentes ; fleurs très grandes, en grappes multiflores denses, avec des pédoncules plus courts que les bractées et le calice ou égaux à eux ; corolles parsemées de taches pourprées bordées de blanc ; capsule obtuse égale au calice ou plus courte. Elle vit sur les sols siliceux, schisteux ou granitiques de Castille, Estramadure, Léon, Galice et du nord de l'Espagne. Elle est beaucoup plus rare dans les Pyrénées et les montagnes d'Aragon ; par contre, dans les sierras du centre elle pousse encore à 2.700 mètres d'altitude.

Variété *tomentosa* : Feuilles blanchâtres, tomenteuses surtout à l'envers. C'est une plante généralement de plus haute taille que le type. Elle habite les mêmes lieux, surtout dans la partie occidentale de la péninsule, à partir de Cadix (Los Barrios, San Roque, Almoraima, etc.) jusqu'à la Galice.

Variété *nevadensis* : Même taille que le type ou plus petite ; grappe généralement plus pauvre et plus lâche ; pédoncules plus longs ; corolle pubescente en dehors, avec des taches petites. Elle vit dans la Sierra Nevada et autres montagnes andalouses à une altitude qui va de 1.000 m. à 3.000 m. (Vacares, Alcazaba, Mulhacen).

Variété *toletana* : Feuilles lancéolées, albotomenteuses ; grappe lâche ; fleurs peu nombreuses ; bractées petites ; capsule plus longue que le calice. Elle fait la transition entre le type et la race *mariana*. Elle habite sur les monts de Tolède (San Pablo de los Montes).

Race *mariana* : Feuilles inférieures grandes, ovales, brusquement contractées à la base, très tomenteuses, avec poils plus fins, formées de plus de cellules que ceux du type et bouclés ; bractées très courtes ; pédoncules longs ; sépales ovalo-arrondis, corolle brusquement retrécie à la base ; capsule deux fois plus longue que le calice et aiguë. Elle vit dans la Sierra Morena où elle remplace le type.

Race *Thapsi* : Feuilles comme dans le type, mais décurrentes ; poils tous glandifères sauf dans la corolle, aussi la plante est-elle poisseuse et jaune, pédoncules allongés ; sépales courts ; capsule plus longue que le calice. Vit dans la Nouvelle Castille, l'Estramadure et le Portugal. Elle est de zone plus basse que le type.

Race *dubia* : Plante moindre que le type ; à feuilles longuement pétiolées, en rosettes à la base de la tige, plus ou moins couverte de poils multicellulaires sans glandes, mêlés à d'autres plus courts et pourvus

©BIU Santé

d'une glande à leur sommet, bractées courtes, pédoncules un peu allongés, sépales plus grands que la capsule, qui est obtuse. Elle vit à Majorque et Minorque.

Il serait désirable que cette étude fût continuée au point de vue pharmacologique, afin de nous donner un travail qui nous ferait connaître comparativement la teneur en alcaloïdes de ces diverses races et variétés de digitales espagnoles. Les difficultés à vaincre seraient grandes, car il s'agit d'une drogue d'activité très variable suivant la position des feuilles sur la tige, l'époque de la récolte, la nature du sol, l'altitude à laquelle pousse la plante, etc. Peut-être conviendrait-il, pour arriver à des résultats sérieux, de cultiver le type et les diverses races ou variétés dans des conditions identiques au point de vue sol, climat, etc.

En utilisant une race espagnole, on pourrait obtenir des rejetons vivaces susceptibles de résister à l'invasion du *Ramularia variabilis* Fuck, qui attaque le type et diminue la quantité de glucoside élaborée.

D'autre part, la facilité avec laquelle les hybrides peuvent être obtenus pourrait ouvrir de larges horizons aux pharmacologues, parce qu'un métis obtenu avec le type et une race vivace serait probablement vivace à son tour, et qu'en maniant avec habileté ces croisements on pourrait obtenir en Espagne de superbes sortes de digitales.

P. Font Quer,

Pharmacien militaire,
Directeur du Musée des Sciences naturelles de Barcelone.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

1° LIVRES NOUVEAUX

MOUREU (Ch.). **Notions fondamentales de chimie organique**, 9e édition, 1 vol. in-8°, 657 pages, prix non indiqué. Gauthier-Villars, édit., Paris, 1928. — C'est avec un véritable plaisir que nous saluons le succès si mérité des « Notions fondamentales de chimie organique » de M. Ch. Moureu, dont la neuvième édition vient de paraître. Nous avons déjà, ici même, vanté l'excellence de cet ouvrage; ses éditions successives viennent affirmer que nos éloges étaient justifiés.

Nous rappelons le but de M. Moureu : initier l'étudiant aux principes de la chimie organique et cela d'une façon élevée, tout en restant simple et précis, tout en rendant, par un historique sommaire, justice aux innombrables devanciers auxquels nous sommes redevables de nos connaissances actuelles; faire saisir l'enchaînement toujours plus cohérent des grandes lignes de cette science; en faire ressortir l'esprit véritablement logique. Aujourd'hui nous pouvons ajouter : en démontrer l'importance au milieu de la course au progrès

©BIU Santé

qui caractérise notre époque. C'est qu'en effet aux éléments de la huitième édition M. Moureu vient d'incorporer de nouveaux et importants chapitres, tout en ayant tenu les autres au courant des derniers progrès de la science.

Ayant ajouté, lors de la cinquième édition (*B. S. P.*, **25**, p. 59, 1918) un chapitre sur les matières colorantes, M. Moureu a jugé le moment venu d'en joindre de nouveaux du même caractère; c'est ainsi que la présente édition contient trois chapitres sur la chimie des matières odorantes, sur celle des matières sapides, sur celle des médicaments chimiques et celle des matières explosives.

Des groupes osmophores existent indubitablement que l'analyse chimique a révélés dans les matières odorantes; de cette connaissance, on est passé à la reproduction de ces matières et à la synthèse d'une multitude d'autres que la nature ne produit point. Une vue d'ensemble sur ce sujet constitue le huitième chapitre.

Le chapitre neuvième, concernant la saveur, est moins développé, la sapidité présentant des rapports plus capricieux que l'odeur avec la structure chimique, mais il était intéressant de montrer que l'on savait déjà quelque chose dans ce domaine, ne fût-ce que pour aiguiser l'imagination.

Par contre, le domaine des médicaments forme déjà un vaste compartiment de la chimie organique dont il est tout à fait intéressant de connaître l'ensemble. Là, comme dans la chimie des parfums ou celle des matières colorantes, on se rendra compte plus que jamais que la complexité des molécules peut devenir très grande et que ce n'est qu'au prix d'un labeur considérable qu'on les a édifiées; la difficulté n'existe plus devant la curiosité du savant, ni devant le désir de réussite de l'industriel, qui se stimulent réciproquement.

Enfin un dernier chapitre, le onzième, est consacré aux matières explosives dont l'utilisation n'est heureusement pas uniquement consacrée à la guerre, mais joue un rôle considérable dans les travaux de l'art de l'ingénieur.

Ces heureuses additions ne peuvent que développer le succès si mérité de l'ouvrage de M. Moureu. Il convient aussi bien à l'étudiant qu'au savant qui, en peu d'instants, désire avoir sous les yeux le tableau lumineux magistralement brossé d'un compartiment quelconque de la chimie organique et de ses principales applications. M. Delépine.

Dr Cabanès. **Esculape chez les artistes**. 1 vol. petit in-8° carré, 403 p., 197 fig. Prix : 15 francs. Le François, éditeur, Paris, 1928. — Renan a écrit : « L'avènement de la science verra la fin du règne de la beauté ». Le Dr Cabanès, dans la préface de cet ouvrage, — le dernier sans doute qui soit sorti de sa plume, — s'inscrit en faux contre cette assertion. Il déclare au contraire que la science a besoin des secours de l'art qui lui fournit des documents sur l'anatomie des formes extérieures du corps humain et que, d'autre part, l'art a besoin d'une foule de sciences. Art et science se prêtent donc un mutuel appui. Pour le prouver, il passe en revue tous les principaux types d'infirmités et de maladies qui ont laissé des traces dans les monuments de l'art antique et moderne; et il apporte à l'appui une très riche documentation iconographique : reproductions de sculptures, de peintures, d'estampes, de dessins, allant de la période préhistorique jusqu'à nos jours. Les sculpteurs grecs et romains ont rendu avec une telle fidélité les défauts physiques de leurs modèles qu'on a pu identifier certaines statues grâce à ces défauts qui nous étaient signalés par les historiens. De naïfs tailleurs d'images, au moyen âge, ou plus récemment, chez des peuplades sauvages ont, dans de grossières sculptures, figuré des maladies que l'on priait les saints ou les dieux de guérir. D'autre fois de grands artistes ont, avec leur merveilleuse

©BIU Santé

acuité visuelle, su voir et reproduire avec une vérité impressionnante les symptômes, les attitudes caractéristiques de maladies que l'on n'a su décrire scientifiquement que de nos jours; et, grâce à certaines peintures, on a pu constater que telle maladie que l'on croyait relativement récente existait déjà il y a plusieurs siècles. Beaucoup d'artistes du Moyen âge et de la Renaissance ont donné aux personnages qu'ils ont voulu rendre antipathiques des traits repoussants dans lesquels les psychiatres modernes ont relevé des signes de dégénérescence pouvant constituer une prédisposition à des actes criminels. Enfin les épidémies et autres maladies qui ont affligé ou affligent encore l'humanité, la lèpre, la variole, la syphilis, les névroses — et aussi la sorcellerie qui y est si étroitement apparentée — ont souvent été l'objet de reproductions de la part des artistes.

A côté de ces tableaux affligeants, on eût aimé voir l'auteur nous montrer comment un Michel-Ange, un Rude, un Rodin ont su créer de splendides types humains que l'anatomiste peut admirer aussi bien que l'amateur d'art : mais ce n'était pas son sujet. Médecins et profanes auront profit à lire ce livre, où l'auteur a prodigué son érudition, et que l'éditeur, il faut l'en féliciter, nous donne très bien présenté, pour un prix des plus modiques.

C. Beaulieux.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Pharmacodynamie. Thérapeutique.

Action sensibilisante des alcalis. Hemingway (A.). *Journ. of Physiol.*, 1926, **62**, p. 81-87. — Augmentation de la réaction des vaisseaux sanguins perfusés à l'adrénaline en modifiant la concentration des ions H du perfusat vers l'alcalinité, augmentation de même de la réponse de l'utérus isolé à l'histamine et à la pituitrine et de l'intestin isolé à la pilocarpine. P. B.

Action des poisons parasympathiques sur le tonus. Farkas (G.) et Mosonyi (J.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, novembre 1926, **118**, 1 et 2, 100-107. — Curarisation de la grenouille, au préalable. La section du sciatique détermine une extension des pattes postérieures, qui n'est pas modifiée par l'atropine, mais qui est augmentée par la choline et la pilocarpine.

P. B.

Nouvelle conception de l'innervation de l'iris basée sur l'action des poisons autonomes sur l'iris isolé. Leyko (E.). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **97**, p. 941-942. — Opérant sur des préparations d'iris isolé de bœuf et de porc soumises à l'action des substances sympathiques et parasympathiques (adrénaline, atropine, pilocarpine, ésérine), l'auteur conclut à la présence d'un seul muscle irien, le muscle circulaire constricteur qui posséderait une double innervation, parasympathique motrice et sympathique inhibitrice. P. B.

Modifications des réponses du muscle lisse aux drogues autonomes par des modifications physiques et chimiques. Thienes (C. H.). *Arch. Int. Pharm. et Ther.*, 1926, **31**, p. 447-502. — Modifications considérables des réponses de l'intestin et de l'utérus isolé à l'adré-

©BIU Santé

naline, à la pilocarpine, et au baryum par les corps qui modifient la tension superficielle, les floculants, les lipoïdes et les colloïdes et les modifications de la concentration des ions H, K et Ca. Sensibilisation par l'acétone, le camphre et la saponine. Renversement de la réponse de l'utérus à l'adrénaline par la cholestérine et la procaïne et de la réponse au baryum par le liquide de Tyrode exempt de K. L'auteur repousse la théorie de l'action sympathique du Ca et de l'action parasympathique du K. P. B.

Recherches physiologiques et pharmacodynamiques sur la tête isolée du chien. II. Sur l'influence respiratoire et pneumogastrique de l'adrénaline, de l'atropine, de la pituitrine, de la nicotine et des digitaliques. Heymans (J. F. et C.). *Arch. int. Pharm. et Ther.*, **32**, nos 1 et 2, p. 1-33. — La technique de la « tête isolée » du chien (la tête d'un chien B est isolée par section complète du cou à l'exception des deux nerfs X, et maintenue en vie en l'intercalant dans la circulation carotidojugulaire double d'un chien perfuseur A; le tronc du chien B est maintenu en vie par la respiration artificielle) permet de dissocier les actions centrales, pneumogastriques et respiratoires des actions réflexes des médicaments. L'apnée adrénalinique est essentiellement réflexe, les voies centripètes de ce réflexe se trouvent, en partie du moins, dans le X, l'adrénaline possède un faible pouvoir excitant direct sur le centre respiratoire. Chez le chien *in toto*, après section complète du cou, à part les deux carotides et les deux jugulaires externes, l'apnée adrénalinique ne se produit plus. A forte dose, l'adrénaline détermine une inhibition cardiaque d'origine céphalique ou centrale. L'hypertension circulatoire uniquement somatique provoque un ralentissement respiratoire réflexe et une bradycardie réflexe. L'apnée adrénalinique fait défaut lorsqu'on empêche l'hypertension. L'asphyxie uniquement somatique inhibe ou supprime l'apnée adrénalinique et la bradycardie hypertensive réflexes. L'asphyxie uniquement céphalique inhibe ou supprime l'apnée adrénalinique, mais augmente la bradycardie hypertensive réflexe. La bradycardie intense provoquée par l'adrénaline chez l'animal en asphyxie est due à une hypersensibilité pneumogastrique centrale et non périphérique. L'atropine, agissant soit sur la périphérie, soit sur les centres bulbaires, ne supprime pas l'apnée adrénalinique; agissant uniquement sur le centre pneumogastrique, elle ne supprime pas également la bradycardie hypertensive réflexe. L'apnée adrénalinique n'est pas provoquée par la bradycardie réflexe de l'hypertension, elle n'est pas supprimée par le pneumothorax double. L'anémie céphalique complète et brusque ne détermine pas de l'inhibition mais au contraire de l'excitation du centre respiratoire. L'apnée hypophysaire est réflexe. A faible dose, la nicotine est un excitant central et réflexe de la respiration; à plus forte dose, elle parésie le centre respiratoire de la tête isolée. L'apnée nicotinique est due à une parésie du centre respiratoire. La nicotine possède une action excitante, intense et prolongée sur centre inhibiteur cardiaque. L'excitation pneumogastrique centrale de la nicotine n'est pas supprimée par l'action centrale de l'atropine. La strophantine et les autres digitaliques n'excitent pas d'une manière directe le centre vague de la tête isolée. La bradycardie primaire après injection des digitaliques à l'animal normal est réflexe. P. B.

Influence de certains corps parasympathicomimétiques sur la sécrétion et les propriétés du suc intestinal. Kubikowski (P.). *C. R. Soc. Biol*, 1927, **97**, p. 930-933. — Après l'injection sous-cutanée, chez le chien, de pilocarpine, d'ésérine ou de choline, abaissement de la concen-

©BIU Santé

tration de l'amylase et de la lipase et augmentation de la production d'invertase. L'abaissement de la concentration en amylase et en lipase correspond à l'accroissement quantitatif de la quantité totale du suc. P. B.

Action vasculaire et vasomotrice de l'atropine. RÉGNIERS (P.). *Arch. Int. Pharm. et Ther.*, 1926, **31**, p. 429-437. — L'atropine dilate les vaisseaux de la tête et du train postérieur du lapin et de la patte du chien, elle lève le spasme vasculaire dû à un excès de K ou à la suppression du Ca. Elle peut provoquer chez le lapin une parésie des terminaisons nerveuses vasoconstrictrices du sympathique cervical. A doses suffisantes, elle diminue ou supprime le pouvoir vaso-constricteur de l'adrénaline mais ne modifie pas celui de la pituitrine. C'est un alcaloïde amphotrope avec action vagolytique prédominante. P. B.

L'influence de la génésérine sur la sécrétion du suc gastrique. FILINSKI (W.) et ROSTKOWSKI (CH.). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **97**, p. 952-954. — La génésérine, à l'état normal, augmente nettement la sécrétion gastrique en prolongeant sa durée, sans augmenter l'acidité. P. B.

Action de l'ésérine sur le système nerveux autonome et particulièrement sur l'innervation sympathique. GRANBERG (K.). *Arch. Int. Pharm. et Ther.*, 1926, **36**, n° 5-6, p. 400-454. — L'ésérine, aux fortes doses, inverse l'action de l'adrénaline sur l'utérus de cobaye (transformation de l'action motrice de cet alcaloïde en une action inhibitrice). Diminution également par les fortes doses d'ésérine de l'effet vagotrope de l'acétylcholine et de l'arécoline ainsi que de l'action de la pituitrine et de $BaCl^2$ qui agissent directement sur le muscle. Diminution également ou suppression des effets de l'adrénaline sur le cœur de grenouille et diminution de l'effet vaso-constricteur de cet alcaloïde perfusé à travers le train postérieur de la grenouille. Cette action inhibitrice des fortes doses d'ésérine est due à une parésie des organes terminaux moteurs sympathiques; après lavage, augmentation de l'excitabilité de cet appareil. P. B.

Action de la pilocarpine. HEATON (T. B.) et MACKEITH (M. H.). *J. of Physiol.*, 1927, **63**, p. 42-48. — La chute de la pression sanguine, consécutive à l'injection de pilocarpine, est suivie, chez le chat décapité, d'une élévation secondaire d'une étendue remarquable et d'une durée considérable. Cet effet hypertenseur ne se produit pas chez le chat décérébré ou anesthésié. Il semble dû à une action sur les terminaisons des fibres sympathiques préganglioniques (DALE et LAIDLAW), déclenchée seulement quand leurs connexions centrales sont interrompues. L'arécoline ne donne pas lieu à ce phénomène, l'identité de son action avec celle de la pilocarpine n'est donc pas complète. P. B.

Influence de la pilocarpine sur les effets cardiaques de l'excitation du vague chez le chien. FONTES (J.) et ATHIAS (M.). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **97**, p. 715-717. — La pilocarpine, dans une première phase, augmente l'excitabilité des fibres modératrices du vague, puis dans une deuxième phase qui apparaît plus facilement en répétant l'administration du produit, elle supprime l'excitabilité des fibres modératrices en conservant celle des fibres accélératrices (inversion des effets de la stimulation du nerf). P. B.

Antagonisme de l'acétylcholine et du bleu de méthylène.

©BIU Santé

Cook (R. P.). *J. of Physiol.*, 1926, **62**, p. 160-165. — Le bleu de méthylène exerce un antagonisme vis-à-vis de l'acétylcholine analogue à celui de l'atropine sur le cœur de grenouille. Les cellules cardiaques adsorbent lentement le bleu de méthylène et l'action est pratiquement irréversible sans lavage. Le lavage fait disparaître par contre rapidement cet antagonisme. Un cœur peut récupérer sa sensibilité complète à l'acétylcholine même après coloration marquée par le bleu de méthylène. Cet antagonisme est donc indépendant de la pénétration du colorant dans les cellules nerveuses et musculaires, il semble dû uniquement à une action réversible du colorant se produisant au niveau de la surface des cellules. P. B.

L'action de la choline sur le tube digestif du chien normal. Carlson (A. J.), Smith (A.) et Gibbins (I.). *Amer. J. Physiol.*, 1927, **81**, p. 431-435. — Chez le chien anesthésié avec un barbiturique, l'injection intraveineuse de choline détermine les effets moteurs suivants sur le tube digestif relativement vide : l'estomac présente habituellement une augmentation de tonus légère et temporaire avec les fortes doses de choline. L'intestin grêle présente une inhibition temporaire de son tonus et de sa motilité suivie d'une augmentation passagère du tonus, mais on peut constater une inhibition pure du tonus et de la motilité ou une augmentation pure du tonus. Le gros intestin présente habituellement une diminution du tonus et de la motilité et parfois une légère augmentation du tonus. L'estomac et le gros intestin sont moins sensibles à la choline que l'intestin grêle. Les résultats précédents ainsi que ceux de Mulinos peuvent être difficilement interprétés par la théorie de la choline stimulant normal de la motilité intestinale. P. B.

Action de l'histamine sur les vaisseaux sanguins du lapin. Feldberg (W.). *J. of Physiol.*, 1927, **63**, p. 211-216. — Double action de l'histamine sur les vaisseaux sanguins de l'oreille du lapin, effet vaso-constricteur sur les artérioles visible à l'œil et effet vaso-constricteur plus périphérique s'étendant aux capillaires. P. B.

Les variations du taux de la glycémie consécutives aux injections intraveineuses et intracardiaques d'histamine. Katzenelbogen (S.) et Abramson (A.). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **97**, p. 240-241. P. B.

A propos de l'antagonisme de la pilocarpine et de l'adrénaline. Bardier (E.) et Stillmunkès (A.). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **97**, p. 161-162. — L'arrêt cardiaque consécutif à une injection d'adrénaline sur un chien chloroformisé, faiblement pilocarpiné, ne correspond pas à une syncope absolument définitive. Le cœur est susceptible de ranimation par la mise en œuvre des procédés employés en pareil cas (massage, quinidine). De même, sur des animaux chloroformés, fortement pilocarpinés (10 milligr. par kilogramme) avec chute de pression et ralentissement extrême du cœur, l'injection d'une forte dose d'adrénaline favorise la reprise normale des contractions cardiaques et des mouvements respiratoires. De ces faits, très différents de ceux que provoque sur le système cardio-vasculaire l'association de l'adrénaline et du chloroforme, se dégage la notion de l'antagonisme de l'adrénaline et de la pilocarpine avec des modalités variables suivant les doses employées et aussi suivant les sujets d'expériences. P. B.

L'adrénaline exerce-t-elle une action stimulante sur les

©BIU Santé

centres nerveux vaso-moteurs? TOURNADE (A.). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **97**, n° 28, p. 1143-1144. — Par la méthode du « rein irrigué », l'auteur montre que l'adrénaline introduite dans la circulation paraît apte à stimuler le système vaso-constricteur non seulement au niveau de ses terminaisons périphériques, mais aussi de ses centres. Cette dernière action, cependant, est médiocre; par surcroît elle est d'ordinaire plus ou moins complètement neutralisée dans ses effets par la réaction vaso-dilatatrice d'origine également centrale que commande au même moment l'hypertension artérielle (par vaso-constriction périphérique), première conséquence de l'injection.

P. B.

Actions vaso-motrices de l'adrénaline sur les muscles. Processus périphérique vaso-constricteur et processus central vaso-dilatateur. GAYET (R.), GAYET (Mme TH.) et GUILLAUMIE (Mlle M.). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **97**, n° 28, p. 1145-1147. — L'effet de l'adrénaline sur la circulation du muscle apparaît, indépendamment de l'influence exercée par l'élévation de la pression sanguine, comme étant la résultante de deux actions nettement distinctes, de sens opposé, l'une constrictive d'origine périphérique, l'autre dilatatrice d'origine nerveuse centrale, et cela quelle que soit la dose.

P. B.

L'apnée par yohimbine. Inversion par l'adrénaline, et, réciproquement, inversion de l'apnée adrénalinique par la yohimbine. GLEY (E.) et CZARNECKI (E.). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **97**, n° 28, p. 1156-1160. — L'injection intraveineuse de 2 milligr. 5 à 3 milligr. de chlorhydrate d'yohimbine par kilogramme chez le chien provoque une apnée qui dure au moins une minute si l'on injecte, après que la respiration est redevenue à peu près normale, la dose d'adrénaline qui détermine à coup sûr l'apnée, celle-ci ne se produit plus, il survient au contraire une polypnée assez marquée. Ce phénomène d'inversion se produit encore avec des doses d'yohimbine inférieures de moitié à celle qui normalement détermine de l'apnée. De même l'adrénaline injectée à dose apnéisante où à dose faible, non seulement empêche l'apnée yohimbinique mais donne lieu à une polypnée marquée à la suite de l'injection de yohimbine. Il y a donc réciprocité entre l'adrénaline et la yohimbine par rapport à leur action sur la respiration. Par contre ces phénomènes d'inversion réciproque ne se retrouvent plus avec la yohimbine et la nicotine.

P. B.

Pharmacologie des vaisseaux cérébraux. I. Action de l'adrénaline. MIWA, OZAKI et RYÔHEI SHIROSHITA. *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, juillet 1927, **123**, nos 5 et 6, p. 331-347. — Action de vaso-constriction, ne s'observant que si l'on empêche (par un dispositif décrit) l'élévation de la pression artérielle générale déterminée par l'adrénaline, laquelle provoque normalement une vaso-dilatation passive des vaisseaux cérébraux.

P. B.

L'action hypertensive de l'adrénaline suivant la voie d'introduction dans l'organisme. PLUMIER-CLERMONT et GAROT (L.). *Arch. Int. Physiol.*, 1926, **26**, p. 362-388. — L'action hypertensive de l'adrénaline est étroitement subordonnée à l'introduction directe de la substance dans le torrent circulatoire et à doses suffisantes (plusieurs cm³ de la solution à 1/100.000 chez le chien). Cette action est toujours de courte durée. *En injections sous-cutanées*, l'adrénaline n'exerce aucune action sur la pression sanguine, mais le pouls se ralentit modérément pendant un certain temps et les

©BIU Santé

courbes respiratoires du tracé kymographique s'accentuent. *En injection intramusculaire*, le plus souvent légère hausse de pression qui persiste au maximum quinze à vingt minutes, hausse plus notable quand il existe une hypotension préalable; le pouls se ralentit comme après les injections sous-cutanées. *Par voie digestive*, l'adrénaline provoque le plus souvent une légère chute de la pression sanguine, portant davantage sur la pression minima, ralentissement du pouls inconstant, de même que l'augmentation d'amplitude des systoles. Une partie de l'adrénaline ainsi administrée est arrêtée par le foie (une dose suffisante pour déterminer une vaso-constriction importante lorsqu'elle est injectée dans une veine jugulaire reste sans effet quand on l'injecte dans une veine mésentérique). *Par voie rectale*, bradycardie assez prononcée avec augmentation nette de l'amplitude des systoles, action hypertensive moins constante et toujours modérée. *Par voie intra-artérielle*, vaso-constriction assez marquée avec hausse de pression et ralentissement du pouls, mais action moins intense que par la voie veineuse et présence d'un certain retard sur l'injection en rapport avec la constitution des parois artérielles et avec l'interposition d'un réseau capillaire.

P. B.

Renversement de l'action de l'adrénaline. Mc Swiney (B. A.) et Brown (G. L.). *Journ. of Physiol.*, 1926, **62**, p. 52-64 — L'adrénaline provoque l'hypertonie de certaines régions de l'estomac du lapin: les fragments du fundus de l'estomac du chien et de l'utérus de cobaye sont contractés par l'adrénaline si les préparations sont conservées dans une solution froide de Ringer-Locke pendant deux à trois heures. L'adrénaline relâche, au contraire, les fibres musculaires du fundus du lapin contractées par la pilocarpine, la choline, l'histamine, la pituitrine ou le chlorure de baryum, et l'utérus de lapine contracté par l'histamine. L'ergotamine, qui, aux doses utilisées par les auteurs, ne modifie pas la longueur des fibres musculaires, renverse l'action de l'adrénaline. Le type de réponse provoquée par l'adrénaline dépend de l'état du tonus de la musculature gastrique du lapin; on obtient un effet de relâchement si le muscle est en état d'hypertonie et un effet hypertonique si le muscle est atonique ou relâché. P. B.

L'adrénaline et les nerfs splanchniques. Vincent (S.) et Curtis (F. R.). *Journ. of Physiol.*, 1927, **63**, p. 151-154. — Les doses faibles d'adrénaline injectées dans la circulation déterminent une chute de la pression artérielle quand l'animal est sous l'influence de certains anesthésiques (éther, chloroforme, chloralose, uréthane). Chez l'animal démédullé ou décérébré, après élimination de l'anesthésique, cet effet hypotenseur disparaît. De même chute de la pression sanguine, au cours de l'excitation du splanchnique, par l'administration d'éther. Après surrénalectomie ces phénomènes ne se produisent plus, ils sont dus au déversement d'une faible quantité d'adrénaline dans la circulation par l'excitation du splanchnique dans les conditions pharmacodynamiques spéciales de l'anesthésie. P. B.

Action dépressive (vaso-dilatatrice) de l'adrénaline. Dale (H. H.) et Richards (A. N.). *Journ. of Physiol.*, 1927, **63**, p. 201-210. — Dans une publication antérieure Burn et Dale avaient décrit une action vaso-dilatatrice plus marquée des doses faibles d'adrénaline en injection intraveineuse qu'en injection intra-artérielle, et avaient admis que cette action vaso-dilatatrice était due à la libération par le poumon d'une substance analogue à l'histamine. Reprenant cette question, Dale et Richards montrent que les résultats précédents ont été entachés d'une erreur technique et ne sont par consé-

©BIU Santé

quent pas valables. L'action vaso-dilatatrice de l'adrénaline chez les carnivores, comme son action vaso-constrictrice sur toutes les espèces, est d'origine périphérique. P. B.

Etudes sur l'action hémodynamique des injections sous-cutanées d'adrénaline. I. Quelques conditions sous lesquelles l'adrénaline injectée sous la peau exerce une action hypertensive. Luckhart (A. B.) et Koppanyi (T.). *Amer. Journ. Physiol.*, 1927, **81**, p. 436-452. — L'injection sous-cutanée d'adrénaline exerce un effet hypertenseur chez le chien après massage de la région où a été pratiquée l'injection. L'anesthésie profonde (éther, barbiturate de soude, paraldéhyde) empêche l'apparition de l'effet hypertenseur. Une anesthésie légère (paraldéhyde) ou une simple analgésie profonde par la morphine et la vaso-dilatation périphérique produite par l'injection locale de nitrite de soude ou par l'inhalation de nitrite d'amyle font apparaître plus précocement l'effet hypertenseur et augmentent son amplitude. Chez le chien, du moins, l'adrénaline injectée sous la peau demeure au lieu de l'injection un temps très long. Malgré de nombreux effets hypertenseurs obtenus par le massage de la région injectée, un extrait salin des tissus injectés neuf heures et demie auparavant (3 cm³ d'adrénaline à 1/1.000) donne une réponse hypertensive marquée quand il est injecté dans les veines. P. B.

Action de la norhomoéphédrine sur le cœur isolé de la grenouille et de l'escargot comparée à celle de l'éphédrine naturelle et de la β tétrahydronaphtylamine. Lévy (Mlle J.) et Boyer (P.). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **97**, p. 572-576. — Comme l'éphédrine et la β tétrahydronaphtylamine, la norhomoéphédrine (C^6H^5,COH.CH (NH^2). CH^3.CH^3, amino-alcool isomère de l'éphédrine) diminue l'amplitude, ralentit la fréquence et arrête en diastole le cœur isolé et perfusé de la grenouille; elle ne provoque qu'exceptionnellement des phénomènes d'augmentation d'amplitude analogues à ceux signalés par Chen pour l'éphédrine. Sur le ventricule isolé d'*Helix*, ces trois corps aux fortes concentrations déterminent un arrêt rapide en systole; aux concentrations plus faibles, éphédrine et norhomoéphédrine provoquent un ralentissement progressif avec augmentation marquée de l'amplitude et une arythmie particulière analogue à celle déterminée par l'adrénaline caractérisée par des arrêts temporaires suivis de trois ou quatre contractions dont la première est d'une amplitude plus grande que les suivantes. P. B.

Yohimbine et éphédrine. Raymond-Hamet. *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **97**, p. 618-619. — Persistance de l'action hypertensive de l'éphédrine (qui est seulement diminuée d'intensité), chez l'animal ayant reçu une dose suffisante de chlorhydrate d'yohimbine pour renverser l'action de l'adrénaline sur la pression. Suppression par contre totale, comme avec l'adrénaline, de l'action vaso-constrictrice rénale de l'éphédrine chez l'animal yohimbinisé. L'éphédrine agit donc non seulement sur le muscle (persistance de l'action hypertensive chez l'animal yohimbinisé), mais encore sur le système nerveux sympathique (abolition de l'action vaso-constrictrice). P. B.

Action sur l'intestin isolé de mammifères de nouveaux amino-éthers du groupe des éphédrines. Dulière (W.). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **97**, p. 905-906. — Étude sur l'intestin isolé d'amino-éthers du groupe des éphédrines étudiés dans une note précédente sur le cœur de grenouille. Aux doses liminaires, action hypertonique, aux fortes doses, paralysie du tonus. P. B.

©BIU Santé

Le quotient respiratoire et le métabolisme sous l'influence de l'éphédrine et de substances similaires. DULIÈRE (W.). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **96**, n° 28, p. 1201-1204. — Sous l'action de l'éphédrine le métabolisme du lapin est influencé légèrement et de façon capricieuse, tandis que le quotient respiratoire est toujours nettement abaissé. Action identique sur le métabolisme des éthers d'amines tertiaires décrites et étudiées par l'auteur dans ses notes antérieures. P. B.

Comparaison de l'action de la quinine et de la quinidine sur le muscle lisse. I. Action sur l'utérus. NELSON (E. E.) et THOMAS (F. W.) *Arch. Int. Pharm. et Ther.*, 1926, **32**, n° 516, p. 455-460. — Augmentation par la quinine et la quinidine de la fréquence et de l'amplitude des contractions de l'utérus isolé ou *in situ* de la femelle pleine et non pleine. Aux doses fortes apparition rapide de phénomènes de dépression. P. B.

Action de certains dérivés de la quinine, plus particulièrement au point de vue anesthésie locale et œdème pulmonaire. DIXON (W. E.) et (P.) *Journ. of Pharm. exp. Ther.*, octobre 1927, **31**, n° 6, p. 407-432. — La quinine et ses dérivés (quiténine, isopropylhydrocupréine, benzoylisopropylhydrocupréine, isoamylhydrocupréine, benzoylisoamyl hydrocupréine, encupinotoxine, isooctylhydrocupréine, et allylhydrocupréine) sont des poisons protoplasmiques généraux, et aux doses auxquelles ils exercent cette action ils se comportent comme des anesthésiques locaux. Leur action anesthésique locale porte sur les terminaisons nerveuses (à l'inverse de la cocaïne et de ses dérivés qui agissent sur les fibrilles nerveuses). Quelques-uns de ces dérivés quiniques paralysent les cellules nerveuses du système autonome, et, spécialement l'eucupinotoxine, provoquent un œdème aigu du poumon qui détermine la mort de l'animal aux doses toxiques. P. B.

NOTE RECTIFICATIVE

C'est à tort que, dans la Notice consacrée à L. GUIGNARD, nous avons nommé KELLERMANN (page 357 du *Bulletin des Sciences pharmacologiques*, juin 1928) comme ayant été son collaborateur au Parc de la Tête-d'Or, à Lyon. Il s'agit de LACHMANN qui, de 1884 à 1889, prit une part très active, comme aide-naturaliste, à la direction scientifique de cet important établissement.

LACHMANN, qui publia de remarquables travaux sur l'anatomie des organes souterrains des Fougères, était appelé, en 1892, à la chaire de Botanique de la Faculté des Sciences de Grenoble. Ce fut lui qui créa au Lautaret, en 1899, le premier Jardin alpin qui a disparu pour faire place à ce Jardin magnifique et beaucoup plus vaste que dirige aujourd'hui avec tant de compétence et de dévouement son successeur, M. MIRANDE.

P. GUÉRIN.

Le Gérant : LOUIS PACTAT.

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

©BIU Santé

Bulletin des Sciences Pharmacologiques. (30e année) N°s 8 9. — AOUT-SEPT. 1928

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

Léon Crouy. Etude botanique, chimique et pharmacodynamique de la tanaisie commune (*Tanacetum vulgare* L.). 481

Maurice-Marie Janot. Ouverture et digestion des cachets contrôlées par la radioscopie 486

Albert Guillaume. Influence de certains engrais et agents chimiques sur le poids des récoltes et la teneur en alcaloïdes dans la culture d'une légumineuse : le lupin (*suite et fin*) 495

Revue de pharmacie chimique :

Ernest Fourneau. Progrès récents dans le domaine des applications de la chimie à la thérapeutique. 499

Pharmacoposologie :

M. Tiffeneau. Société des Nations. Organisation d'hygiène (*Francfort-sur-le-Mein*, 25-28 *avril* 1928). Rapport de la Commission permanente de standardisation des sérums, réactions sérologiques et produits biologiques 517

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux 533

2° Journaux. Revues. Sociétés savantes 537

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

Étude botanique, chimique et pharmacodynamique de la tanaisie commune « Tanacetum vulgare » L. [2].

De temps à autre, la thérapeutique s'enrichit d'une drogue végétale nouvelle. Ce produit, le plus souvent, a d'autant plus de vogue qu'il vient d'un pays plus lointain et que nos connaissances à son sujet sont plus restreintes.

Les médecins mettent un empressement parfois exagéré à étudier le nouveau produit, mais il n'est pas rare qu'au bout de très peu de temps, pendant lequel la littérature médicale a relaté succès et insuccès, le nouveau venu tombe brutalement dans l'oubli.

Cependant, dans notre matière médicale indigène, il existe des drogues de réelle valeur, qui ont été peu à peu abandonnées faute d'avoir été suffisamment étudiées au point de vue chimique, physiologique et thérapeutique, et qui mériteraient d'être à nouveau expérimentées.

Récemment, un érudit thérapeute, le Dr H. Leclerc, a tenté de réhabiliter quelques-unes de ces plantes : la tanaisie est du nombre.

1. Reproduction interdite sans indication de source.
2. Léon Crouy. *Thèse Doct. Un. Pharmacie*, Paris, 1928.

©BIU Santé

Nous avons voulu, au moment où le *Semen contra*, qui avait détrôné la tanaisie, atteint des prix prohibitifs reprendre une étude systématique de cette Composée.

La tanaisie commune, *Tanacetum vulgare* L., appartient à la famille des Composées-Radiées, section des Anthémidées.

Elle possède des canaux sécréteurs endodermiques schizogènes placés généralement à droite et à gauche des faisceaux.

L'appareil sécréteur externe est représenté par des poils à pied unicellulaire et à tête bicellulaire. Les deux cellules sécrétrices sont accolées sur le même plan horizontal.

On rencontre sur la tanaisie des poils tecteurs assez particuliers; ils sont pluricellulaires et à parois minces. La cellule basilaire est renflée, ampulliforme, surmontée de quelques cellules étroites, la cellule terminale est effilée en forme de fouet ou *flagellum*.

Les capitules de couleur jaune sont serrés en corymbes. Les fleurs sont toutes tubuleuses. Celles du pourtour sont femelles à limbe tridenté. Les fleurs du centre sont hermaphrodites, leur corolle est quinquédentée.

Les fruits sont des akènes sessiles.

La composition chimique de la tanaisie a fait l'objet de nombreux travaux assez contradictoires. De tous ces travaux il ne se dégage qu'un point précis : l'accord des auteurs sur la présence dans les sommités fleuries d'un principe amer le plus souvent appelé *tanacétine*. Encore est-il que la nature de ce principe amer est elle-même assez obscure.

L'essence de tanaisie, fabriquée surtout dans l'Amérique du Nord, est un liquide jaunâtre qui brunit à la lumière. La plus grande partie de cette essence est constituée par la *β-thuyone* ou *tanacétone* à laquelle elle doit son odeur caractéristique. Elle renferme en outre un peu de *camphre gauche* et de *bornéol*.

Cette essence est très toxique. Elle provoque des convulsions du type tétanique avec hyperexcitabilité comme le font les Strychnés, mais cependant l'ensemble des symptômes se rapproche davantage encore du type rabique. De là leur nom de « rage tanacétique ».

L'essence de tanaisie ne possède pas de propriétés vermifuges (1).

Dans nos recherches nous avons montré que la tanaisie ne contenait pas d'alcaloïde et nous avons décelé dans les feuilles et dans les fleurs la présence d'un glocuside dédoublable par l'émulsine. Malgré tous nos efforts, nous ne sommes pas parvenu à isoler ce glucoside à l'état cristallisé.

Malgré cet échec, l'étude pharmacodynamique de la plante a été faite

1. J. F. Caius and K. S. Mhaskar. The correlation between the chemical composition of anthelmintics an l their therapeutic values in connection with the Hookaworm Inquiry in the Madras Presidency. Oleum Tanaceti. *The Indian Journal of Medical research*, january 1920, p. 606 à 609.

©BIU Santé

au moyen de l'extrait éthéré de tanaisie préparé suivant le mode indiqué par le Codex 1908 pour l'obtention de l'extrait éthéré de fougère mâle.

Cet extrait est très peu toxique puisque la dose mortelle pour le cobaye est supérieure à 1 gr. °/₀₀ d'animal. Pour être renseigné sur la valeur anthelmintique de cet extrait, nous nous sommes reporté au standard d'efficacité adopté par la Conférence Internationale de Bruxelles pour l'extrait éthéré de fougère mâle.

Cet étalon proposé par le professeur STRAUB consiste en « l'immersion de vers de terre moyens dans 100 cm³ d'une solution aqueuse d'extrait à 0 gr. 002 °/₀, cette concentration devant tout juste suffire à tuer ces vers ».

Nous nous sommes demandé comment cet essai avait pu être adopté pour la raison bien simple que l'extrait éthéré de fougère mâle étant complètement insoluble dans l'eau il est par suite impossible d'en faire une solution aqueuse.

Nous reportant aux travaux de STRAUB (1) nous avons pu constater que les essais de cet expert avaient porté sur des solutions d'acide filicique.

D'autre part, les espèces de vers de terre étant assez nombreuses, quelle espèce faut-il choisir ? Et que faut-il entendre par ver de terre moyen ? Autant de questions que la Conférence Internationale de Bruxelles laisse sans réponse (2).

L'extrait éthéré de tanaisie étant également insoluble dans l'eau, nous avons opéré comme pour une extraction de filicine. Pour cela, après avoir trituré l'extrait avec de la magnésie (MgO) jusqu'à consistance pulvérulente, nous traitions par l'eau dans les proportions de 100 cm³ d'eau distillée pour 1 gr. d'extrait. C'est cette solution qui, filtrée, nous a servi pour de nombreux essais. (Remarquons d'abord qu'elle n'est pas toxique pour le cobaye.)

Les essais furent toujours effectués comparativement avec un vermifuge réputé actif : la santonine.

Nous nous sommes d'abord adressé à une espèce de ver de terre très commune : *Lumbricus terrestris* L., les vers furent plongés dans les solutions étudiées. Voici les résultats des observations.

VERS DE TERRE (*Lumbricus terrestris* L.).

	TANAISIE	SANTONINE, MAGNÉSIE, EAU DISTILLÉE
Durée moyenne de survie . .	30 à 45 minutes.	Plusieurs jours.

Le professeur STRAUB ayant également procédé par voie d'injection

1. W. STRAUB. Pharmakologische Studien über die substanzen der Filixsäuregruppe. *Archiv für experiment. Path. u. Pharm.*, 1902, **48**, p. 1 à 47.

2. Il est incompréhensible qu'une Assemblée de pharmacologistes accepte des conclusions telles que celles-ci, c'est-à-dire sans rigueur scientifique indispensable en pareille matière. (N. D. L. R.)

©BIU Santé

faite derrière le clitellum, nous avons fait de même avec une autre espèce de vers : *Allolobophora terrestris* Savigny.

Nous nous sommes servi de l'extrait de tanaisie en solution huileuse à 10 °/₀, de la santonine en solution huileuse à 1 °/₀. Les injections furent de un cinquième de centimètre cube.

Vers de terre (*Allolobophora terrestris* Savigny).

	TANAISIE, SANTONINE, HUILE D'AMANDES
Durée de survie	Plusieurs jours.

La conférence de Bruxelles recommande également de recourir pour l'extrait de fougère mâle à l'essai préconisé par le professeur Wasicky de Vienne (1). Cet essai se fait sur les petits poissons. Nous inspirant de cette méthode, nous avons soumis des petits poissons rouges à l'action la tanaisie, de la magnésie et de la santonine (solution aqueuse à 0,01 °/₀).

Toutes ces solutions furent additionnées de volume égal d'eau commune. Voici nos résultats :

Poissons rouges.

	TANAISIE	SANTONINE, MAGNÉSIE, EAU DISTILLÉE
Durée moyenne de survie.	25 à 35 minutes.	Pas d'intoxication après plus. heures.

Renseigné par ces essais, nous nous sommes adressé à des Nématodes, l'*Ascaris megalocephala*, parasites du cheval.

Ces Nématodes provenant des abattoirs hippophagiques de la Ville de Paris étaient rapportés au laboratoire dans une solution de Bunge, contenue dans un flacon « Thermos », à la température de 38°.

Les helminthes furent introduits dans des cristallisoirs renfermant les solutions à essayer, placés à l'étuve à 38°. Toutes ces solutions étaient additionnées de 1 °/₀ de chlorure de sodium. Cette teneur est en effet isotonique du liquide ascaridien (2). Voici ce que nous avons observé :

Ascaris megalocephala.

	TANAISIE	SANTONINE	MAGNÉSIE	NaCl et BUNGE
Durée moyenne de survie .	57 heures.	56 heures.	59 heures.	96 heures

Les pH de ces solutions, mesurés au moyen de la méthode électrométrique, ont varié dans de grandes limites puisqu'ils ont été compris entre 3,12 et 11,43.

1. R. Wasicky. Zur biologischen Wertbestimmung von Filix mas. *Jahresbericht der Pharm.*, 1923, p. 42.

2. W. H. Schopfer. Recherches sur la concentration moléculaire des sucs de parasites. *Parasitology*, may 1925, p. 221 à 231. — Recherches physico-chimiques sur des liquides de parasites. *Parasitology*, september 1926, p. 277 à 282.

©BIU Santé

Nous avons encore ici, de même que pour les vers de terre, opéré par injection de un cinquième de centimètre cube, dans le segment postérieur de l'*Ascaris megalocephala*. Nous n'avons pas observé de différence dans la durée de survie des *Ascaris* ainsi traités et ceux servant de témoins placés dans la solution de BUNGE.

* * *

Et maintenant que conclure de toutes ces observations ?

1° Le standard d'efficacité proposé par la Conférence Internationale de Bruxelles est inapplicable ;

2° Les essais sur les vers de terre et les poissons ne sauraient renseigner sur la valeur anthelmintique d'une substance. En effet, la santonine, vermifuge réputé actif, s'est montré sans action dans les deux cas.

3° Il nous semble qu'il serait plus logique de s'adresser à des vers parasites : *Ascaris megalocephala* ou *Ascaris lumbricoides*, par exemple, pour les mesures tendant à fixer une dose étalon.

4° Ce standard ne devrait pas consister à mesurer la durée de survie des Ascaris. Nous avons vu, en effet, que la santonine n'avait pas encore dans ce cas d'action notable. Mais dans le cas d'absorption d'un vermifuge quelconque les vers sont toujours expulsés vivants.

5° Il nous semble donc qu'un vermifuge agit plutôt sur la musculature de l'helminthe l'obligeant à quitter la muqueuse intestinale et que ce ver est ensuite expulsé par le purgatif que l'on a coutume d'administrer avec ou après le vermifuge.

Dans ce cas, c'est donc l'action des anthelmintiques sur la musculature des Nématodes qu'il serait intéressant de connaître.

A ce point de vue, les expériences de J. TOSCANO RICO (1) nous ont semblé devoir être signalées. Ces expériences consistent à mettre en relation certains segments d'*Ascaris* plongés dans le liquide à étudier avec un appareil enregistreur destiné à inscrire graphiquement les réactions musculaires du Nématode. Il nous paraît que c'est de ce côté que devraient s'orienter les recherches et que le standard d'efficacité d'un vermifuge devrait renseigner sur l'action qu'exerce cette substance vis-à-vis de la musculature des Nématodes et non pas sur leur durée de survie.

Nous avons ensuite songé à opérer sur des porteurs de parasites. Nos expériences ont porté sur des chiens. Mais, sur 8 chiens traités, 2 seulement étaient porteurs de *Tænia serrata*. Dans un cas, l'extrait s'est montré actif.

Pour terminer, nous nous sommes adressé à l'homme. Si l'extrait

1. J. TOSCANO RICO et SILVIO REBELLO. La réactivité des helminthes étudiée par la méthode graphique. *C. R. Soc. biol.*, 1926, **94**, p. 917.

©BIU Santé

éthéré de tanaisie s'est montré inactif vis-à-vis du ténia, les essais sur l'homme nous ont permis d'affirmer son efficacité certaine comme ascaricide. Cette efficacité présente en outre l'avantage de s'allier à une innocuité presque absolue.

Pour toutes ces raisons la tanaisie mérite de sortir de la demi-obscurité où elle est tombée à présent (1).

Aussi il faut espérer que, sans reconquérir sa renommée d'antan, la tanaisie occupera de nouveau dans la matière médicale une place honorable. Ce sera, en même temps que donner satisfaction aux phytothérapeutes amoureux du passé, restituer à notre pharmacopée une drogue d'une efficacité certaine et d'un maniement sans danger.

(*Travail du Laboratoire de Pharmacie galénique de la Faculté de Paris.*)

LÉON CROUY.

Ouverture et digestion des cachets contrôlées par la radioscopie.

Les médecins et pharmaciens ont entendu très souvent calomnier les cachets médicamenteux. Ces derniers sont : ou « trop gros à avaler, ils s'ouvrent alors dans la bouche, ce qui supprime leur raison d'être ; ou mal digérés, le malade semblant pouvoir localiser le cachet dans son tube digestif ».

Afin de vérifier le bien-fondé de ces observations, nous avons cherché à préciser l'endroit de l'organisme où s'ouvrent les différentes formes de cachets, soit par rupture mécanique, soit par digestion. La méthode utilisée fut la radioscopie (2).

Tout récemment, M. L. ADAM (3), dans une étude générale, inspirée par M. le professeur A. GORIS, sur les « cachets azymes et médicamenteux », nous a précédé dans cette voie ; mais n'étant pas à demeure dans un hôpital notre confrère n'a pu développer à souhait la partie radioscopique. Avec l'approbation de M. le professeur GORIS nous avons donc repris ce chapitre.

1. Les récentes études démontrant l'activité des pyréthrines extraites du *Chrysanthemum cinerariæfolium*, comme vermicides, sont à rapprocher de ces recherches et il semble que cette action soit très commune dans ces groupes de la famille des Composées Radiées. N. D. L. R.

2. Ces études demandant la collaboration éclairée d'un radiologue, nous avons pu grâce à la grande amabilité de notre collègue, SELIGMAN, interne en médecine, mener à bien ces recherches. Nous sommes heureux de le remercier ici.

3. L. ADAM. Cachets azymes et cachets médicamenteux. *Thèse Doct. Univ. Pharmacie*. Paris, 1928.

©BIU Santé

La pharmacie emploie, quant au mode de fermeture, deux formes principales de cachets médicamenteux : les cachets à fermeture à sec (*C. S.*) par simple emboîtement des deux cupules et les cachets fermés par humectation (*C. H.*) et soudure des bords par pression ; nous avons utilisé ces deux modes.

Les variétés étudiées ont été : pour *C. S.*, celle dite *Secca*, c'est-à-dire présentant un petit relief central sur chaque cupule, pour *C. H.* celle dite *cappelliforme* et dans les deux cas le n° 2. Le cachet est exactement rempli avec une substance opaque aux rayons X, ici le sous-nitrate et le carbonate de bismuth.

Avant d'aborder les essais *in vivo* nous avons voulu tirer quelques renseignements de l'étude *in vitro*; nos conclusions confirment d'ailleurs celles de M. L. ADAM.

ÉTUDE « IN VITRO »

1° Fermeture à sec.

Poids moyen d'un cachet vide : 0 gr. 20. Nous avons étudié l'influence sur le temps d'ouverture, de l'imbibition, de l'insalivation avant et après l'imbibition, et du suc gastrique.

a) *Imbibition par l'eau.*

Dans 125 cm³ d'eau alcalinisée par II gouttes de lessive de soude officinale on place un cachet de sous-nitrate de bismuth à 1 gr. 25 renfermant I goutte de solution alcoolique de phtaléine du phénol. On humecte complètement le cachet en l'enfonçant dans l'eau un instant.

Dans tous les cas, on constate que rapidement les 2 cupules se séparent mécaniquement, les parois ayant perdu la rigidité nécessaire à leur fermeture. Il y a donc séparation, mais non rupture des cupules qui demeurent entières. Les expériences ont été faites à 36° à l'étuve.

Le temps moyen d'ouverture est de *deux minutes.*

b) *Action de la salive.*

On opère comme précédemment, mais on utilise 60 cm³ d'eau alcaline, additionnée de 5 cm³ de salive mixte. Après *deux minutes* le cachet est nettement altéré, comme le montre la teinte de la phtaléine en milieu alcalin.

Après *trois minutes*, la digestion des cupules est très avancée.

Après *quatre minutes*, les cupules sont entièrement désagrégées.

c) *Suc gastrique.*

On opère avec 25 cm³ de suc gastrique prélevé par tubage après repas d'épreuve d'EWALD, l'acidité physiologiquement active est de 1,90 °/₀₀ (en HCl).

On obtient une ouverture mécanique après *trois minutes.*

d) *Insalivation et action gastrique.*

©BIU Santé

On place vingt secondes le cachet dans la salive, puis on le met dans le suc gastrique précédent.

Après *deux minutes* les cupules sont nettement attaquées. Quelques secondes après on a une ouverture mécanique et l'action de la ptyaline semble se poursuivre. Cinq minutes plus tard les cupules sont entièrement désagrégées ; on est cependant en milieu acide.

2° Fermeture par humectation.

On opère exactement comme avec *C. S.* et l'on constate :

a') *Imbibition par l'eau.*

Après *quarante minutes*, le cachet n'est pas encore ouvert. Il peut d'ailleurs rester ainsi plusieurs heures.

b') *Action de la salive.*

Après deux minutes, les cupules déjà nettement attaquées sont complètement déformées. Ouverture totale par digestion en *trois minutes vingt secondes.*

En moyenne entre trois et quatre minutes.

c') *Suc gastrique.*

L'acidité physiologiquement active est de 2,20 °/₀₀ (en HCl).

Pas d'ouverture après *quarante minutes.*

d') *Insalivation et action gastrique.*

L'insalivation est de vingt secondes, puis le cachet est plongé dans le suc gastrique précédent.

L'ouverture est obtenue par digestion après *trois minutes quinze secondes.*

La désagrégation est complète après six minutes.

Enfin dans les cas a' et c' après quarante minutes — les cachets n'ayant pas encore libéré leur contenu on ajoute 5 cm³ de salive, la digestion a lieu mais est retardée — l'ouverture ne se produit dans les deux cas qu'entre la huitième et neuvième minute d'insalivation.

L'imbibition par l'eau ayant retardé l'action de la ptyaline.

En résumé : Les cachets C. S. s'ouvrent mécaniquement entre deux et trois minutes. Cette séparation naturelle des azymes étant accompagnée de leur digestion par la ptyaline dans les cas d'insalivation.

Les cachets C. H. ne s'ouvrent qu'après plusieurs heures sauf s'ils sont insalivés, la digestion s'opérant alors entre trois et quatre minutes ; cependant si le cachet est complètement imbibé par l'eau, l'action de la ptyaline est plus lente et la durée de la digestion amenant la libération du médicament peut atteindre neuf minutes.

L'action rapide de la salive s'explique par la nature chimique même des produits servant à la confection des cupules : amidon de blé et amidon de maïs. Il est à remarquer que cette action de « solubilisation » et de « saccharification » n'est pas immédiatement inhibée par l'acidité gastrique et que les quelques minutes durant lesquelles elle se poursuit sont suffisantes à la digestion quasi complète des azymes.

©BIU Santé

ÉTUDE « IN VIVO »

La radioscopie montre que les cachets *C. S.* et *C. H.* s'ouvrent soit dans la bouche, dans l'œsophage ou dans l'estomac comme le relatent les observations suivantes :

A. *Dans la bouche.*

1° M. G..., vingt-trois ans, à jeun depuis douze heures, prend un cachet *C. S.*, le conserve *une minute* dans la bouche, en *l'insalivant*. Au moment de la déglutition on constate que le cachet est ouvert et on le retrouve entièrement dissocié dans l'estomac.

B. *Dans l'œsophage.*

Lorsque les cachets sont absorbés avec peu d'eau, ils s'arrêtent dans l'œsophage, et y restent jusqu'à ouverture. Cet arrêt œsophagien était déjà connu. Nous avons précisé qu'il dure habituellement jusqu'à ouverture du cachet ou jusqu'à déglutition d'une nouvelle quantité de liquide.

2° M. B..., quarante-cinq ans, à jeun depuis douze heures, avale un *C. S.* directement avec 30 cm³ d'eau, on constate que le cachet s'arrête dans l'œsophage au niveau du hile bronchique et y demeure. Il s'ouvre en cet endroit après *quatre minutes*.

3° M. M. J..., vingt-quatre ans, à jeun depuis douze heures, avale un *C. S.* directement, le cachet s'arrête dans l'œsophage au niveau du rétrécissement bronchique et s'ouvre dans l'œsophage après *vingt et une minutes*.

Nous avons fixé par la radiographie (fig. 1), dans une semblable expérience, un arrêt dans l'œsophage au niveau du rétrécissement bronchique, sensiblement plus bas que la crosse aortique.

C. *Dans l'estomac.*

4° M. P. H..., vingt-neuf ans, à jeun depuis seize heures, prend un *C. S.* avec 30 cm³ d'eau, c'est-à-dire dans les conditions habituelles au point de vue du mode d'absorption; le cachet tombe de suite (le seul cas observé) dans l'estomac et s'ouvre dans l'antre prépylorique après *onze minutes*.

5° Mme D..., trente et un ans, à jeun depuis douze heures, prend un *C. H.* avec 50 cm³ d'eau en deux fois, le cachet s'ouvre dans l'estomac après *cinq minutes*. Cette personne, n'ayant pas dégluti le cachet à la première tentative, a dû l'insaliver.

6° M. B..., trente-six ans, ayant pris environ 200 cm³ de café au lait quatre heures avant l'expérience, absorbe un *C. H.* avec 30 cm³ d'eau en deux fois; le cachet pénètre dans l'estomac et demeure dans la partie supérieure à la surface du liquide intragastrique; après seize

1. Les radiographies ont été exécutées au centre de radiologie de l'hôpital de la Pitié par M. le Dr Bau que nous remercions bien vivement

©BIU Santé

minutes, le cachet étant descendu vers la partie inférieure de la grande courbure, on constate une mince traînée opaque sur le parcours ; à la

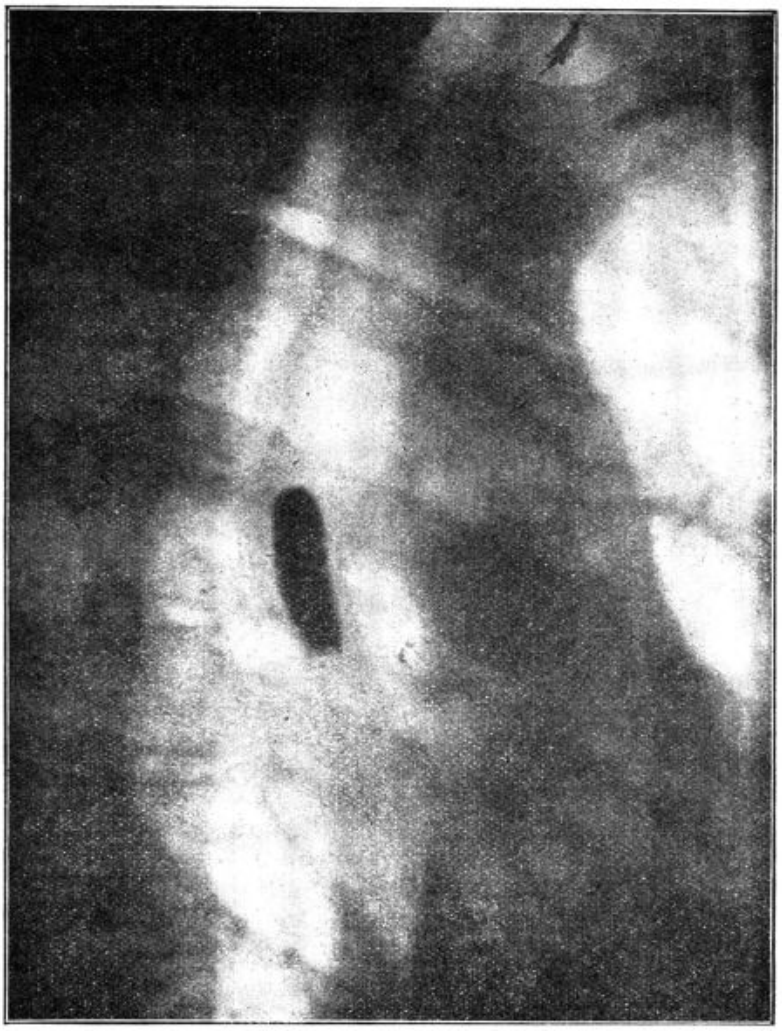


Fig. 1. — Aspect d'un cachet arrêté dans l'œsophage au niveau du rétrécissement bronchique.

dix-neuvième minute on fait avaler 20 cm³ d'eau, le cachet tombe alors dans l'antre prépylorique où il s'ouvre à la *vingt-quatrième minute*, le sous-nitrate de bismuth s'étale et on peut en diviser l'image à l'aide du

©BIU Santé

distincteur. On avait constaté avant cette étude, par un examen à la gélobarine, une ptose de l'estomac. Ces résultats acquis, nous avons étudié l'influence de certains facteurs : la quantité d'eau ingérée, l'absorption avant ou après le repas, l'insalivation et l'imbibition par l'eau.

a) *Absorption avec une grande quantité d'eau.*

7° M.P. H..., vingt-neuf ans, à jeun depuis seize heures, prend un *C. S.*

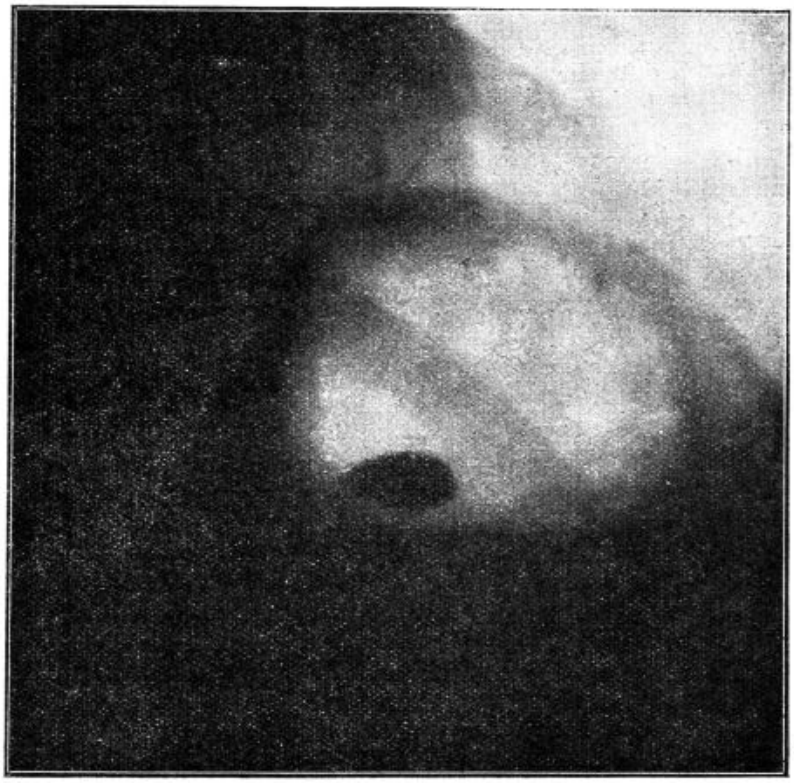


Fig. 2. — Aspect d'un cachet intact dans l'estomac.
Il est situé au niveau supérieur du liquide contenu dans l'estomac.

avec 250 cm³ d'eau, le cachet va directement dans l'estomac où il flotte au niveau supérieur du liquide et contraste vivement avec la clarté de la poche à air située au-dessus (fig. 2), puis il tombe au fond de l'estomac et s'ouvre à la *septième minute* dans l'antre prépylorique et l'on voit le sous-nitrate de bismuth passer dans le duodénum.

8° M. M. J..., vingt-quatre ans, à jeun depuis seize heures, prend un *C. S.* avec 250 cm³; on observe les mêmes phénomènes que précédemment; ouverture après *trois minutes*.

©BIU Santé

9° M. M..., vingt-cinq ans, à jeun — même mode opératoire, on observe l'ouverture à la *quatrième minute* —. Mais on peut saisir que l'on est bien en présence d'une ouverture mécanique, car dans la partie inférieure de l'estomac le bismuth est bien assemblé, dans une des cupules sans doute, alors que le médicament s'étant échappé au moment de la rupture tombe lentement vers le fond.

10° M. G. B..., vingt-cinq ans, prend un *C. H.* avec 300 cm³ d'eau, en deux fois 150 cm³, on constate l'ouverture nette à la *trente-deuxième minute*.

La figure 3 montre l'aspect du bismuth qui s'échappe en traînée du cachet rompu et descend suivant la grande courbure dont il dessine en partie le contour.

Les trois derniers cas reproduisent en somme les cas correspondants des expériences *in vitro*, sauf que pour *C. H.* le cachet s'ouvre, mais après un temps relativement long.

b) *Absorption au moment du repas.*

11° M. M. J... avale un *C. S.* avec 30 cm³ d'eau, puis mange une assiette de purée de pommes de terre.

Le cachet est dans l'estomac au niveau supérieur du liquide intragastrique et on a la rupture à la *sixième minute*.

c) *Une heure après le repas.*

Le repas était constitué par deux sardines, de la viande de bœuf et des lentilles, avec 250 cm³ de vin et du pain.

12° M. J. G..., quarante-cinq ans, avale un *C. S.* avec 50 cm³ d'eau; à la *vingt-sixième minute*, on constate que le cachet laisse échapper un peu de bismuth par la partie inférieure — le malade étant placé presque de profil — car de face il y a doute. La dissociation est presque complète après *trente-trois minutes*.

13° M. L. P..., vingt-cinq ans, dans les mêmes conditions que précédemment, mais on utilise un *C. H.*; l'ouverture est obtenue après *quatorze minutes*.

d) *Influence de l'insalivation.*

On a déjà vu dans le cas n° 1 qu'une insalivation de une minute amène l'ouverture du cachet par digestion dans la bouche même.

14° M. P. B..., vingt-trois ans, ayant pris un petit déjeuner deux heures avant, absorbe un *C. S.*, l'insalive dans la bouche durant trente secondes et l'avale avec 30 cm³ d'eau; l'arrêt classique au rétrécissement bronchique se produit; aussitôt on fait tomber le cachet dans l'estomac par une nouvelle prise de 30 cm³ d'eau.

Ouverture *cinq minutes* après la déglutition, la dissociation est complète en dix minutes.

15° M. M. J... renouvelle l'expérience précédente, mais avec un *C. H.*, ouverture par digestion après *quatre minutes*.

16° On fait absorber un deuxième cachet *C. H.* de la même façon, la

©BIU Santé

digestion nécessaire à la rupture s'opère en *trois minutes trente secondes*, et le bismuth de ce cachet vient se confondre avec le bismuth du premier, on n'observe plus qu'une seule ligne sinueuse opaque suivant la grande courbure.

17° M. M. J..., à jeun depuis dix-sept heures, prend un *C. H.* en l'insalivant quarante secondes dans la bouche, puis on suit le mode opératoire précédent ; l'ouverture dans l'estomac se produit après *une minute dix secondes*.

18° M. M..., vingt et un ans, à jeun depuis seize heures, prend un *C. H.* en l'insalivant durant vingt secondes, l'ouverture par digestion de la cupule a lieu en *trois minutes quarante secondes* dans l'estomac et après sept minutes la désagrégation est complète.

e) *Influence de l'imbibition.*

19° M. B..., vingt-quatre ans, ayant pris une heure avant 250 cm³ de thé au lait absorbe un cachet *C. H.*, imbibé durant quarante-cinq secondes dans l'eau, il l'avale avec 50 cm³ d'eau. L'ouverture s'opère dans l'estomac après *vingt-cinq minutes*. Cette expérience est à rapprocher du cas n° 6.

CAS (N°s)	ÉTAT DE L'ESTOMAC	NATURE du cachet	MODE OPÉRATOIRE	OUVERTURE	
				LIEU	TEMPS en minutes et secondes
1	A. j., 12 h.	C. S.	Insalivation, 1′.	Bouche.	1′.
14	A. j., 2 h.	C. S.	Insalivation, 30″; 60 cm³ eau	Estomac.	5′.
15	A. j., 14 h.	C. H.	Insalivation, 30″; 60 cm³ eau	—	4′.
16				—	3′ 30″.
17	A. j., 17 h.	C. H.	Insalivation, 40″; 60 cm³ eau.	—	1′ 10″.
18	A. j., 16 h.	C. H.	Insalivation, 20″.	—	3′ 40″.
2	A. j., 12 h.	C. S.	Eau, 30 cm³.	Œsophage.	4′.
3	A. j., 12 h.	C. S.	A sec.	—	21′.
4	A. j., 16 h.	C. S.	Eau, 30 cm³.	Estomac.	11′.
5	A. j., 12 h.	C. H.	Insalivation ; eau, 50 cm³.	—	5′.
6	A. j., 4 h.	C. H.	Eau, 50 + 20 cm³.	—	24′.
7	A. j., 16 h.	C. S.	Eau, 250 cm³.	—	7′.
8	A. j., 16 h.	C. S.	Eau, 250 cm³.	—	3′.
9	A. j., 16 h.	C. S.	Eau, 250 cm³.	—	4′.
10	A. j., 2 h.	C. H.	Eau, 150 + 150 cm³.	—	32′.
11	Au repas.	C. S.	Eau, 30 cm³.	—	6′.
12	1 h. apr. le repas.	C. S.	Eau, 40 cm³.	—	26′-33′.
13	—	C. H.	Eau, 40 cm³.	—	14′.
19	1 h. apr. l'absorption de 250 cm³ thé au lait.	C. H.	Imbibition, 45″; eau, 50 cm³.	—	25′.
20	A. j., 16 h.	C. H.	Imbibition, 1′; insalivat., 20″. eau, 160 cm³.	—	7′.

A. j. : à jeun depuis ; — C. S. : Cachet fermé à sec ; — C. H.: Cachet fermé par humectation.

©BIU Santé

20° M. M. J..., à jeun depuis seize heures, insalive durant vingt secondes un *C. H.* préalablement imbibé dans l'eau durant une minute. Le volume d'eau absorbé est de 160 cm³ en deux fois. L'ouverture a lieu par digestion après *sept minutes*.

Ici, comme dans les expériences *in vitro*, l'imbibition préalable semble avoir retardé l'action de la ptyaline.

Nous résumons dans le tableau p. 493 les différents cas observés :

Les radiographies (fig. 2) et (fig. 3) montrent d'une façon très nette

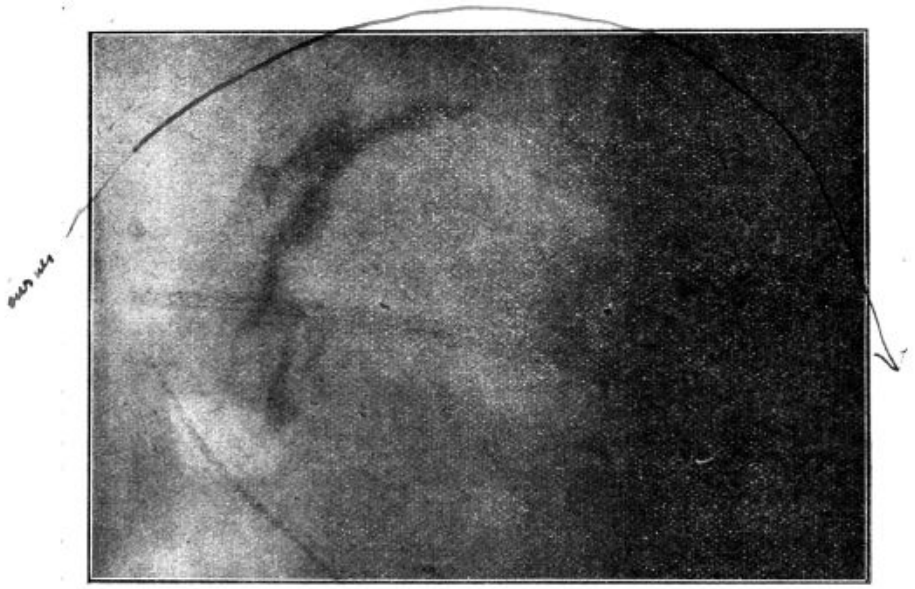


Fig. 3. — Aspect du cachet après sa rupture.
Le sous-nitrate de bismuth s'étend en traînée le long de la partie inférieure de la grande courbure.

les aspects si différents, dans l'estomac, d'un cachet encore entier et des traînées de bismuth après sa rupture.

En résumé, dans certaines conditions, l'ouverture des cachets se produit dans la *bouche* et *l'œsophage* et, le plus souvent, elle a lieu dans l'*estomac*, dans des temps allant de un peu plus d'une minute à une demi-heure. Enfin le passage d'un cachet intact dans le duodénum a été observé par M. L. Adam (1). Quant à nous, au cours de nos essais multiples, nous n'avons jamais observé un tel cas, et pensons qu'il doit être tout à fait exceptionnel. D'autre part, l'insalivation judicieuse

1. *Loc. cit.*, p. 158.

©BIU Santé

des cachets diminue toujours d'une façon considérable la durée de leur étanchéité.

Cependant nous sommes en plein accord avec M. ADAM au sujet des conseils donnés sur la bonne façon d'absorber un cachet (1). Il est certain que si l'on veut avoir une action thérapeutique rapide à l'aide de la forme cachet on doit observer la règle suivante :

Peu avant le repas, placer le cachet dans la bouche durant quelques secondes (dix à vingt) et déglutir à l'aide de 60 cm³ de liquide absorbé en deux fois; le cachet s'ouvrira dans l'estomac, cinq minutes après environ.

MAURICE-MARIE JANOT,
Préparateur à la Faculté de Pharmacie.

(Travail du laboratoire de Pharmacie galénique de la Faculté de Pharmacie de Paris.)

Influence de certains engrais et agents chimiques sur le poids de récoltes et la teneur en alcaloïdes dans la culture d'une Légumineuse : le lupin (*suite*).

Dans un article précédent (2), nous avons montré l'influence de certains sels minéraux sur le développement de la plante et sur l'augmentation de la teneur en alcaloïdes, à la fois en valeur absolue, c'est-à-dire par rapport à 100 parties de poids sec et relativement au poids de la récolte par pied, en tenant compte surtout des feuilles et des tiges.

Les résultats que nous avons obtenus dans nos expériences sont variables suivant la nature des engrais envisagés, ainsi que nous l'avons fait constater à la fin de notre étude.

Influence d'un engrais gazeux : le gaz carbonique. — Des expériences déjà nombreuses ont montré qu'en enrichissant la teneur de l'atmosphère en gaz carbonique jusqu'à une limite déterminée variable avec les différentes espèces de plantes on favorisait la croissance de ces dernières. Au cours de nos recherches de chimie végétale sur les lupins, nous avons voulu reconnaître si, à une augmentation de développement de l'appareil végétatif de la plante, dans une atmosphère plus riche en

1. *Loc. cit.*, p. 160-161.
2. A. GUILLAUME. *Bull. Sc. Pharm.*, juin 1928, **35**, p. 347.

©BIU Santé

CO^2 que l'air normal, correspondait également un rendement plus élevé en alcaloïdes, à la fois en valeur absolue et relativement à la récolte.

Pour cela, nous avons fait croître la plante depuis sa germination jusqu'à l'époque de la floraison (qui correspond à sa plus forte teneur en alcaloïdes) dans une atmosphère presque entièrement close, dans laquelle nous élevions quotidiennement la teneur en CO^2 de façon à la maintenir entre des limites bien déterminées, supérieures à la dose normale, mais ne dépassant pas 6 °/₀. Un témoin poussant dans les mêmes conditions, mais dans l'air atmosphérique, servait de terme de comparaison.

En pleine floraison, nous avons arrêté l'expérience, récolté les plantes que nous avons pesées fraîches; après dessiccation à l'étuve à 35° nous avons dosé les alcaloïdes par la même méthode pondérale que précédemment : dans les feuilles, d'une part; de l'autre, dans les tiges, racines, fleurs ensemble, à cause de la faible teneur dans chacun de ces organes.

Ce sont les résultats de nos expériences que nous donnons ci-dessous : nos essais ont porté sur 3 lots de 10 pieds chacun qui ont poussé sur le même terrain, à quelques mètres de distance et avec le même éclairement, dans des cages en verre de 1 m³ 300 de capacité, constituées avec des châssis de jardinier et dont les montants latéraux et supérieurs étaient fixés solidement.

Un carreau de verre déplaçable, sur le haut, permettait l'arrosage le soir tous les deux jours. Le lot témoin était placé dans la direction la plus habituelle du vent, à 10 m. environ des 2 autres lots qui recevaient tous les jours, pendant dix minutes et simultanément, un dégagement de gaz carbonique provenant d'un tube à gaz carbonique liquide (1) fixé entre les deux cages jumellées : l'un de ces lots avait été arrosé au début de la germination à l'aide d'une solution de sels minéraux représentant l'engrais complet que nous avons employé précédemment et à la même dose.

Afin de suivre les variations de la teneur en CO^2 que nous faisions dégager le matin vers 8 heures dans les deux cages jumellées, nous avons pratiqué pendant deux mois (très régulièrement pendant le premier mois), et cela trois fois par jour, le dosage de CO^2 une heure après le dégagement, quatre heures après (vers midi), dix heures après (vers 18 heures).

Nous avons employé la méthode suivante de dosage du gaz carbonique : a) *Principe* : on absorbe le CO^2 d'un certain volume d'air, retiré

1. Nous sommes heureux de remercier ici M. Georges Claude et M. le Directeur de la brasserie Gruber de Melun qui ont eu l'amabilité de nous fournir régulièrement les tubes à gaz carbonique liquide nécessaires pour toute la durée de nos expériences.

©BIU Santé

de la cage par aspiration, à l'aide d'une solution titrée de potasse que l'on titre à nouveau. Par différence on a la quantité de potasse et, par suite, celle de CO^2 combiné.

b) *Technique* : α) *mode opératoire* : la cage dans laquelle nous faisions nos prises d'air était en communication avec l'extérieur par un tube de verre que l'on ajustait à un barboteur en verre, à plateaux perforés de nickel (1). Ce dernier appareil était relié à un flacon aspirateur de 10 litres dont on faisait écouler l'eau pour la prise d'air.

β) *Calculs* : le titrage de la potasse était effectué en présence de la phtaléine avec HCl et nous tenions compte de ce fait que la coloration rouge de la liqueur disparaissait totalement quand la moitié seulement de l'acide carbonique du carbonate neutre s'était fixée sur le carbonate non décomposé pour le transformer en bicarbonate.

Un tableau dressé à l'avance nous permettait de calculer immédiatement, d'après le volume de solution acide employé pour le titrage, la quantité de gaz carbonique contenue dans la prise d'air et par suite dans la cage.

c) *Résultats*. — Les nombreux dosages que nous avons effectués aux différentes heures de la journée nous ont montré que, le matin, nous

TABLEAU I. — *Poids de récolte et teneur en alcaloïdes.*

RÉCOLTE	AVEC GAZ CARBONIQUE				TÉMOIN	
	1° SANS ENGRAIS		2° AVEC ENGRAIS			
	PLANTE		PLANTE		PLANTE	
	fraîche	sèche	fraîche	sèche	fraîche	sèche
I.	grammes.	grammes.	grammes.	grammes.	grammes.	grammes.
a) Feuilles	331 »	46,34	350 »	49,0	217 »	30,38
b) Plantes sans les feuilles.	332 »	45 »	381 »	49,5	243 »	31 »
c) Plantes entières	663 »	91,34	731 »	98,5	460 »	61,38
II.						
Alcaloïdes	*Id.*	°/₀ sec.	*Id.*	°/₀ sec.	*Id.*	°/₀ sec.
a) dans les feuilles	0,087	0,187	0,098	0,200	0,057	0,188
b) dans le reste de la plante.	0,0057	0,013	0,0061	0,012	0,0032	0,010
c) dans les plantes entières.	0,0927	0,200	0,1041	0,212	0,0602	0,198

1. Dont l'emploi nous avait été conseillé par G. ANDRÉ qui l'utilisait dans ses recherches à l'Institut agronomique.

©BIU Santé

TABLEAU II. — *Comparaison des poids de récolte et des teneurs en alcaloïdes.*

1° Récoltes : plantes fraîches, 10 pieds.

	FEUILLES	PLANTES ENTIÈRES
CO^2 Avec engrais	1,61 (1)	1,59 (1)
CO^2 Sans engrais	1,53	1,44
Témoin	1	1

2° Alcaloïdes correspondants.

	P. 100 DE POIDS SEC				PLANTES FRAICHES	
	DANS LES feuilles	COEFFICIENT en valeur absolue	DANS LES plantes entières	COEFFICIENT en valeur absolue	RÉCOLTE totale	COEFFICIENT en valeur relative
	Gr.	Gr.	Gr.	Gr.	Gr.	Gr.
CO^2 Avec engrais	0,2 0	1,06 (1)	0,212	1,07 (1)	0,1041	1,73 (1)
CO^2 Sans engrais	0,187	1	0,200	1	0,0927	1,54
Témoin	0,188	1	0,198	1	0,0602	1

1. Les coefficients de rendement sont les chiffres par lesquels il faut multiplier les poids de récolte ou d'alcaloïdes du témoin pour obtenir les poids correspondants des deux autres plantes.

avions une teneur en CO^2 comprise entre 5-6 °/₀ (1), le midi nous n'avions plus que 1 °/₀ et le soir 2 °/₀₀ environ, par suite des fuites que nous n'avons pu empêcher et vraisemblablement d'une absorption par les plantes et par la terre.

La lecture de ces tableaux nous montre que :

1° Par suite de l'élévation de la teneur en gaz carbonique de l'atmosphère, le poids de la récolte a augmenté dans les deux cages par rapport au témoin; l'augmentation est plus élevée lorsque, avec le gaz carbonique, engrais gazeux, la plante a reçu en même temps l'influence d'engrais minéraux répandus sur le sol; les coefficients de rendement donnés pour les feuilles seules et pour les plantes entières sont compris entre 1,4 et 1,6 ;

(1) Au début de nos expériences, nous avions, après un dégagement de quinze minutes, une teneur de 10 °/₀; mais un certain nombre de pieds de lupin s'inclinaient rapidement vers le sol pour ne se relever qu'une heure ou deux après. Nous avons pensé que la quantité de gaz était trop élevée et pouvait nuire au développement de la plante. C'est pourquoi nous avons réduit la durée du dégagement à dix minutes.

©BIU Santé

2° Par contre, la proportion d'alcaloïdes en valeur absolue, c'est-à-dire rapportée à 100 gr. de poids sec, feuilles ou plantes entières, n'a pas augmenté puisque les coefficients de rendement ne dépassent pas l'unité. Mais, si nous envisageons la teneur en alcaloïdes relativement au poids de récolte, nous trouvons des augmentations sensibles avec des coefficients de rendement de 1,54 et 1,73.

En résumé, sous l'action du gaz carbonique, il y a eu augmentation du poids de récolte, ce qui était à prévoir, mais pas d'élévation dans la teneur en alcaloïdes en valeur absolue. L'augmentation que l'on constate cependant est due à un poids de récolte supérieure.

Conclusions. — Il résulte de nos expériences avec les deux groupes d'engrais envisagés (engrais chimiques et engrais gazeux CO^2) que, dans tous les cas, nous avons obtenu un poids de récolte plus élevé, variable suivant la nature des engrais et suivant leur groupement; que, pour certains engrais chimiques solides la teneur en alcaloïdes augmente sensiblement en valeur absolue; pour d'autres et pour l'engrais gazeux, le coefficient se tient au voisinage de l'unité ou même au-dessous.

Par contre, si nous envisageons la production d'alcaloïdes par rapport au poids de récolte (et ceci peut être intéressant pour la culture de certaines plantes à alcaloïdes, dans la pratique agricole) nous obtenons des rendements en alcaloïdes qui, pour certains engrais, sont relativement élevés.

ALBERT GUILLAUME,
Professeur à l'Ecole de médecine
et de pharmacie de Rouen.

REVUE DE PHARMACIE CHIMIQUE

Progrès récents dans le domaine des applications de la chimie à la thérapeutique (1).

Messieurs,

Mon intention n'est pas de vous parler de tout ce que la chimie a fait pour aider aux progrès de la médecine; du reste cela ne serait pas possible pendant le temps qui m'est octroyé. Je voudrais simplement faire devant vous, aussi brièvement que possible, un exposé des décou-

1. Conférence faite à Karslbad (septembre 1927), Internationaler ärztlicher Fortbildungskursus, et, à Paris, devant la Société des chimistes russes.

©BIU Santé

vertes qui, dans le domaine des médicaments chimiques, m'apparaissent comme des plus précieuses pour le bien de l'humanité. J'espère ainsi mettre en pleine lumière cette interpénétration des recherches scientifiques qui tend de plus en plus à établir une sorte de religion universelle.

* * *

Vers l'année 1839, le grand chirurgien VELPEAU écrivit la phrase suivante : « Eviter la douleur dans les opérations est une chimère qu'il n'est pas permis de poursuivre aujourd'hui. »

Quelques années après, des événements considérables devaient lui donner le plus éclatant des démentis. Déjà du reste, en 1800, DAVY avait reconnu les propriétés anesthésiques du *protoxyde d'azote* et bien avant 1839 il avait, lui aussi, écrit une phrase plus prophétique que celle de VELPEAU, mais qui, cependant, resta inaperçue : « Le protoxyde d'azote paraît jouir de la propriété d'abolir la douleur. On pourrait l'employer dans les opérations chirurgicales qui ne s'accompagnent pas d'une grande effusion de sang. »

Mais c'est d'Amérique que devait vraiment nous venir la pratique de l'anesthésie. Dans ce pays où les traditions et la routine n'étaient pas encore aussi enracinées que dans le vieux continent, il se trouva un homme assez hardi pour tenter les opérations avec le protoxyde d'azote et, en 1844, le dentiste américain WELLS osa, le premier, sans doute, se faire endormir pour l'extraction d'une dent. Il pratiqua ensuite sur d'autres des opérations plus étendues; mais des échecs retentissants assombrirent sa vie au moment même où un nouvel élément anesthésique plus maniable que le protoxyde d'azote faisait son apparition : je veux parler de l'*éther*.

On a souvent attribué à MORTON la découverte de l'anesthésie par l'éther. En réalité, elle est due à CRAWFORD W. LONG. Elle se place au cours de l'année 1842. Cette découverte fut connue par un chimiste nommé JACKSON, puis par MORTON, et, en 1846, MORTON et JACKSON prenaient un brevet pour « utiliser les propriétés d'un agent anesthésique : le *letheon* » qui dissimulait tout simplement l'oxyde d'éthyle ou éther, découvert près de trois cents ans auparavant par un moine allemand VALÉRIUS CORDIUS.

Un peu avant la découverte de l'éther, en 1831, SOUBEYRAN et LIEBIG, indépendamment l'un de l'autre, obtenaient le *chloroforme*. FLOURENS, en 1846, annonçait à l'Académie des Sciences que le chloroforme endormait les animaux. Quelques mois après, SIMPSON, professeur d'obstétrique à l'Université d'Édimbourg, communiquait une étude très scientifique sur les propriétés et les avantages du chloroforme pour la pratique chirurgicale.

Depuis la découverte des propriétés anesthésiques du chloroforme et

©BIU Santé

de l'éther, on peut dire qu'aucun progrès notable n'a été réalisé dans le domaine des anesthésiques généraux sauf quelques détails de technique. Cependant de nombreux essais sont faits actuellement pour l'introduction de carbures : éthylène, propylène, amylène, acétylène et de dérivés halogénés comme anesthésiques généraux.

Un mode d'anesthésie suscite depuis quelques mois l'intérêt des chirurgiens, c'est l'anesthésie par la voie rectale à l'aide de l'*avertine E-107*, qui est l'alcool tribromoéthylique, dont la préparation est due à WILLSTAETTER. Ce produit est très voisin du voluntal qui est un dérivé de l'alcool trichloroéthylique.

Il est évident que ce n'est pas sans une certaine méfiance que les chirurgiens envisagent une anesthésie de longue durée par l'introduction dans l'organisme d'une dose massive d'un hypnotique. La principale objection qu'on peut faire à l'anesthésie rachidienne, et presque au même degré à l'anesthésie par la voie rectale, c'est que pour obtenir une anesthésie complète il faut généralement des doses fortes qui se rapprochent de la dose toxique.

L'anesthésie par la voie veineuse commence également à être très employée, surtout dans les cas d'accouchement. Il y a bien longtemps qu'on a essayé ce genre d'anesthésie en se servant d'uréthanes et même de chloral. Chez les animaux, le *chloralose* est un merveilleux anesthésique, mais il semble que c'est seulement depuis l'apparition du *somnifène* que l'anesthésie par la voie veineuse est entrée dans la pratique courante. On peut injecter le somnifène sous la peau, dans les veines, dans les muscles. D'après les auteurs qui l'ont employé, l'anesthésie obtenue par ce produit serait excellente et ne nécessiterait pas l'administration du chloroforme ou de l'éther.

La question des anesthésiques locaux est parmi celles qui ont donné lieu aux travaux les plus importants et les plus nombreux. Mon ancien Maître, le professeur WILLSTAETTER, a mis un point final à toute une série de recherches qui ont été poursuivies depuis soixante ans, c'est-à-dire depuis le jour où NIEMANN, assistant de WÖHLER, isola la *cocaïne* cristallisée des feuilles de coca. La constitution de la cocaïne fut établie par WILLSTAETTER en 1898 ; c'est en 1923 qu'il publia la synthèse définitive de cet alcaloïde.

La cocaïne possède quatre carbones asymétriques et peut, par conséquent, donner lieu à un très grand nombre d'isomères dont quatre racémiques, quatre dextrogyres et quatre lévogyres. Six de ces combinaisons ont été préparées dont l'une est tout à fait identique à la cocaïne naturelle.

Mais ici la synthèse a fait mieux que la nature. Le professeur GOTTLIEB, ayant étudié les six isomères au point de vue de leur toxicité et de leur action anesthésique, a trouvé qu'un des isomères de la cocaïne obtenus par WILLSTAETTER était moins toxique que la cocaïne et plus actif : c'est

©BIU Santé

la *pseudo-cocaïne* droite (1). Cette substance a été mise dans le commerce sous le nom de *psicaïne*, par la maison MERCK qui, ainsi, non seulement a été la première à présenter de la cocaïne naturelle cristallisée, mais encore a puissamment aidé WILLSTAETTER dans ses recherches et lui a permis de les mener à bonne fin. C'est un des plus remarquables exemples de collaboration étroite entre la science et l'industrie, elle fait le plus grand honneur à la fois au savant et à l'industriel.

Les autres recherches sur les anesthésiques locaux ont eu pour but principalement d'obtenir des substances plus actives que la novocaïne tout en n'étant pas sensiblement plus toxiques et pouvant être employées non seulement en instillation mais encore pour tous les usages médicaux.

La *novocaïne*, en effet, est très faiblement anesthésique pour les muqueuses et ne pourrait remplacer la cocaïne pour l'anesthésie de la gorge et du nez, ni l'anesthésie oculaire, encore moins dans les pommades, les pastilles, etc. Par contre, la plupart des anesthésiques locaux sont assez irritants pour les yeux.

Depuis longtemps, on avait remarqué que lorsque, dans les amino-alcools, la fonction aminée se trouve près de la fonction alcoolique, les sels des dérivés benzoylés sont légèrement acides au tournesol, et que si on éloignait les fonctions aminées et alcooliques dans les amino-alcools — comme elles le sont, du reste, dans la cocaïne et la tropacocaïne, — on obtenait des sels tout à fait neutres. C'est dans cette voie que s'est engagée la Maison BAYER, et la *tutocaïne* est justement un dérivé d'amino-alcool où les fonctions alcoolique et aminée sont éloignées par deux atomes de carbone ; aussi le chlorhydrate de la tutocaïne est-il absolument neutre. La tutocaïne possède également un carbone asymétrique ; les isomères optiques ont été obtenus mais ne paraissent pas avoir d'avantages sur le racémique. Par contre, avec l'aide de mon élève RIBAS, j'ai réalisé le dédoublement de la *stovaïne* en ses isomères droit et gauche et nous avons trouvé que l'isomère droit était trois fois plus actif que le gauche.

* * *

L'avertine E-107 et le somnifène établissent passage entre les anesthésiques généraux et les hypnotiques. Dans ce dernier domaine, un nombre considérable de travaux ont été faits, nécessités par le désir de plus en plus grand d'amener, par des moyens artificiels, un sommeil que la trépidation de la vie moderne rend le plus souvent difficile. On peut prévoir le moment où l'emploi d'hypnotiques sera presque aussi répandu que l'usage du vin ou de la bière.

1. La cocaïne droite et la cocaïne gauche sont à peu près aussi actives l'une que l'autre ; au contraire, la pseudo-cocaïne droite est bien plus active que la pseudo-cocaïne gauche.

©BIU Santé

Du reste, le danger des hypnotiques a été fortement exagéré. On l'a vu dans ces dernières années après l'emploi du *luminal* ou *gardénal* dans le traitement de l'épilepsie. Cette maladie est tellement redoutable qu'on ne s'est pas préoccupé des quelques petits inconvénients que pourraient avoir les hypnotiques et on a soumis les épileptiques à un traitement continu par le luminal ou gardénal qui, dans certains cas, dépasse quatre ans. On s'est aperçu que ce médicament n'avait aucune espèce d'inconvénient sur l'état général.

Le principal obstacle à l'emploi des hypnotiques, c'est surtout l'obligation où l'on est d'augmenter progressivement les doses, mais dans la plupart des cas, et surtout avec les hypnotiques modernes, on peut très bien provoquer le sommeil sans amener de l'accoutumance, car on a à sa disposition une gamme de produits excellents. Ces produits appartiennent surtout à quatre domaines chimiques différents : ceux de l'acide barbiturique (véronal), des urées complexes (adaline), des amides (neuronal) et enfin des alcools polyhalogénés (voluntal).

Pendant très longtemps le *véronal* est resté, pour ainsi dire, seul employé dans la série des barbituriques. Il est même très curieux de constater qu'il a fallu attendre très longtemps pour le détrôner en partie. Il faut admettre qu'autrefois un certain prestige entourait les produits pharmaceutiques ayant fait leurs preuves ou bien qu'on avait une très grande difficulté à faire essayer les médicaments. Quoi qu'il en soit, on connaît maintenant des hypnotiques de la série barbiturique très supérieurs au véronal, en particulier l'acide diallybarbiturique qui porte aussi le nom de *dial* et l'acide butyléthylbarbiturique de Tiffeneau auquel les établissements Poulenc ont donné le nom de *sonéryl*.

L'avantage des derniers hypnotiques, et en particulier du sonéryl, c'est qu'ils agissent à des doses relativement faibles (10 à 15 centigr.), au lieu que, pour le *véronal*, il faut aller quelquefois jusqu'à 40 à 50 centigr. L'organisme a donc un très petit effort à faire pour se débarrasser de ces hypnotiques et ils ne sont pas plus dangereux qu'une tasse de café ou un verre de vin. Moi-même je prends du sonéryl depuis quatre ans d'une façon régulière et jamais je n'ai senti le moindre trouble.

Un grand progrès a été fait surtout après les travaux de Burgi dans les combinaisons d'hypnotiques avec des analgésiques. Le type de ces combinaisons est le *véramon* qui associe le véronal et le pyramidon.

Mais il y en a bien d'autres tels que :

L'*allonal*, acide isopropylallylbarbiturique (somnifène + pyramidon).

La *cibalgine*, mélange de dial et de pyramidon.

Le *compral*, mélange de voluntal et de pyramidon.

La *dormalgine*, mélange de butylpropénylbromomalonylurée (noctal) et de pyramidon.

La *somnacétine*, mélange de véronal, de phénacétine et d'un peu de codéine, etc.

©BIU Santé

Parmi les hypnotiques les plus nouveaux, je citerai :

Le *voluntal* ou alcool trichloroéthylique, c'est-à-dire l'homologue inférieur de l'isopral, sous la forme de son urée.

Le *phanodorme* ou acide cuclohexenyléthylbarbiturique qui est le produit de réduction incomplet du luminal.

Le *noctal*, acide bromopropényléthylbarbiturique, etc.

L'acide phényléthylbarbiturique ou *luminal* ou *gardénal*, découvert par FISCHER, a eu tout comme le véronal une fortune singulière. Il avait tout d'abord été préconisé comme un hypnotique pur, mais plus tard on a reconnu ses propriétés merveilleuses dans le traitement de l'épilepsie, et, si on ne peut pas dire qu'il guérit cette redoutable maladie, il permet aux épileptiques de mener une vie normale en supprimant totalement les crises. En outre, le luminal rend des services dans beaucoup de cas de nervosisme, dans le traitement des migraines, etc. On peut dire que c'est une des plus grandes découvertes dont ait bénéficié l'humanité.

* * *

Permettez-moi maintenant, puisqu'il s'agit d'une simple promenade sans but précis, de faire un retour en arrière et de vous exposer en quelques mots l'histoire de la thérapeutique moderne.

Avant l'année 1803, les seuls médicaments chimiques définis étaient d'origine minérale. On employait aussi les *extraits* de plantes et même d'animaux.

Vers 1803-1805, DEROSNE, SÉGUIN et SERTURNER obtinrent indépendamment l'un de l'autre le principal alcaloïde de l'opium.

Et successivement furent isolés les principes actifs des plantes contenant des éléments basiques. En 1820, PELLETIER et CAVENTOU isolent la *quinine*; en 1831, GEIGER isole l'*atropine*, et enfin, en 1860, la *cocaïne* est découverte par NIEMANN.

Pendant quelques années, les seuls médicaments définis appartenant à la chimie organique étaient donc des médicaments naturels : les *alcaloïdes*, mais presque en même temps qu'était découverte l'*atropine* naissait une industrie qui devait acquérir un développement considérable : *c'est celle des matières colorantes*. La première couleur synthétique est la *fuchsine*; une autre est la *mauvéine* de PERKIN (1856). L'industrie des matières colorantes a surtout favorisé le progrès de l'*industrie pharmaceutique* en lui fournissant des matières premières et des chimistes.

En même temps, la *théorie atomique* faisait son apparition ; la *physiologie* se développait et des savants commençaient à songer à l'application des méthodes de physiologie à l'étude des médicaments. Bientôt la *loi allemande des brevets* favorisait d'une manière remarquable l'émulation entre les maisons de produits chimiques en n'autorisant pas

©BIU Santé

la brevetabilité des produits eux-mêmes, mais seulement celle des procédés de fabrication.

Enfin les *médecins* ont joué un rôle considérable dans le développement de l'industrie des médicaments en Allemagne ; ils ont fait confiance aux grands industriels tels que MERCK, BAYER, MEISTER LUCIUS, et ils les ont puissamment aidés. Leur exemple est maintenant suivi partout, fort heureusement.

En résumé, en partant des produits naturels d'origine végétale, on est arrivé peu à peu, d'abord à obtenir sous une forme très active les principes essentiels des plantes, principes qu'on est parvenu ensuite à purifier d'une manière absolue, parfois à préparer par la synthèse, après en avoir établi la constitution. Enfin, grâce aux progrès de la chimie organique, on a cherché à fabriquer de toutes pièces des produits différents des produits naturels, mais possédant l'action de ces derniers.

La chimie a même réalisé de grands progrès sur la nature. Elle occupe en effet une place absolument à part parmi les sciences, car, suivant la forte parole de BERTHELOT, elle crée elle même son objet ; comme l'artiste, le chimiste s'inspire de la nature, il la dépasse souvent par l'infinie variété des applications de son génie.

Des étapes analogues à celles qui ont été suivies pour les médicaments d'origine végétale sont en train de se poursuivre pour les principes animaux. Je ne parle pas seulement des poisons animaux, connus depuis longtemps, tels que le venin de serpent, le sérum de l'anguille, les produits provenant de la putréfaction des matières animales, mais seulement des alcaloïdes ou des poisons mis en circulation d'une façon continue dans les organismes vivants et auxquels on donne le nom d'hormones.

On savait depuis longtemps que l'extirpation des glandes surrénales provoquait des désordres graves et on a été amené ainsi tout naturellement à rechercher ce que contenaient ces glandes. Je ne ferai pas l'historique complet de la question de l'*adrénaline* ; c'est un des plus merveilleux chapitres de la chimie thérapeutique. Je dirai tout simplement que par l'effort combiné de chimistes et de physiologistes du monde entier on a réussi à isoler le principe actif des glandes surrénales, à en faire l'analyse et à en réaliser la synthèse.

Il a été reconnu depuis que, dans beaucoup d'alcaloïdes d'origine animale ou végétale dont les propriétés physiologiques se rapprochaient de l'adrénaline, la fonction aminée se trouvait toujours dans la position bêta par rapport au noyau benzénique ou autre ; on leur a donné le nom de bases sympathomimétiques. Je citerai, en dehors de l'adrénaline, l'*histamine* qu'on trouve dans l'ergot de seigle, l'hordénine, l'*éphédrine* que la maison MERCK vient de mettre dans le commerce sous sa forme racémique et qui est destinée à remplacer l'adrénaline dans beaucoup de cas, car elle agit par la voie buccale ; l'*éphétonine* — c'est ainsi qu'on

©BIU Santé

nomme ce produit — est un amino-alcool qu'on peut considérer comme de l'adrénaline sans fonctions phénoliques.

L'histoire de la thyroïde est liée d'une façon tout à fait étroite à celle de l'emploi de l'*iode* en thérapeutique et aussi au traitement du goitre. Comme bien des médicaments l'iode a été employé avant même qu'on ne l'eût isolé, c'est-à-dire que, dans certains pays, on absorbait de l'iode sans le savoir et que plusieurs médicaments, dont on avait trouvé les propriétés dans le traitement de quelques graves maladies, devaient leurs propriétés à leur teneur en iode.

Je n'insiste pas sur tous les travaux qui ont été faits pour démontrer les rapports entre le goitre et la thyroïde. L'iodothyrine ou thyroïodine de Baumann ne représentait en aucune façon le principe actif de la glande, et des recherches furent entreprises pour isoler ce principe actif à l'état cristallisé. Mais au préalable il faut dire que dans l'éponge plusieurs savants avaient découvert une substance albuminoïque qui, par hydrolyse, donnait un acide aminé, l'acide iodo-gorgonique, identique à la diiodthyrosine lévogyre.

Les travaux se poursuivirent jusqu'à ce que Kendall isola de la glande thyroïde un principe cristallisé, la thyroxine contenant 65 °/₀ d'iode et auquel il attribua une formule qui a été reconnue fausse plus tard. Très peu de temps après l'avoir découvert il en annonça la synthèse comme prochaine, mais celle-ci ne devait pas être réalisée par lui.

C'est un chimiste anglais, Harington, collaborateur de Barger, qui non seulement mit au point un procédé pour obtenir la *thyroxine* avec de très bons rendements en partant de la thyroïde mais encore établit la véritable constitution de la thyroxine qui se trouva être très proche parente de l'acide iodo-gorgonique et n'est pas autre chose que l'éther oxyde diiodophénolique de l'iodothyrosine.

Il n'est pas un chimiste qui ne sera surpris de l'extrême activité de la thyroxine que rien dans sa formule ne fait prévoir. On se demande si l'iode est nécessaire et si on ne pourrait pas obtenir une substance aussi active sans iode. Ce qui frappe dans beaucoup de substances du même ordre, c'est la présence d'oxhydryles phénoliques, probablement très oxydables, qui doivent jouer un grand rôle. Je rappellerai l'adrénaline, la tyramine, l'hordénine, la thyroxine et la dioxyquinoléine provenant de l'oryzamine du riz à laquelle Sahashi attribue des propriétés antinévritiques remarquables.

***

Un domaine dans lequel des progrès ont été réalisés est celui des diurétiques, en particulier des diurétiques mercuriels.

C'est surtout le *novasurol* qui a ouvert la voie aux diurétiques mer-

©BIU Santé

curiels modernes, puis est venu le *salyrgan* qui, de l'avis général, serait préférable au novasurol. Ce sel provoque une diurèse dont l'intensité est vraiment considérable et qui n'est pas du tout en rapport avec la quantité de mercure injectée. L'action diurétique commence à se manifester de une à trois heures après l'injection ; elle est maxima vers la 6e à la 12e heure et dure de douze à trente-six heures. Elle se maintient souvent de trois à quatre jours sans interruption.

Le *neptal* (440 B) récemment introduit dans la thérapeutique par les établissements POULENC frères est un dérivé du salyrgan. Il paraît mieux supporté et plus actif que ce dernier.

* * *

Mais la chimie ne s'est pas contentée de faire disparaître les manifestations des maladies ; elle a voulu aller plus loin et atteindre la cause même du mal. Elle a la prétention de guérir les maladies avec l'aide exclusive de produits chimiques. Les progrès réalisés dans ces dernières années dans l'antisepsie externe et interne, le traitement de la syphilis, de la malaria, et de la plupart des maladies tropicales, permettent d'affirmer que cette prétention n'est pas excessive.

Je ne vous ferai pas encore une fois l'historique de la chimiothérapie. Tout le monde en connaît maintenant l'origine et on sait ce que cette science doit à EHRLICH, à LAVERAN, à MESNIL, à NICOLLE, à MORGENROTH et à tant d'autres. Je vous rappellerai simplement que les études de chimiothérapie expérimentale ont été d'abord et surtout dirigées vers les *maladies à protozoaires*.

Devant les ravages considérables causés par les trypanosomiases, ravages qui menaçaient d'éteindre à bref délai les populations de l'Afrique Équatoriale, les biologistes, aidés par les chimistes, ont été amenés à intervenir et c'est ainsi qu'est née cette science nouvelle qui porte le nom de chimiothérapie et qui est l'ensemble des disciplines s'attaquant tout spécialement à la guérison des maladies parasitaires par les produits chimiques. Elle nécessite naturellement la collaboration étroite des chimistes, des physiciens, des bactériologistes et des physiologistes.

Les premiers essais de chimiothérapie expérimentale ont donc eu comme objet la lutte contre les *trypanosomiases*; puis EHRLICH a été amené à s'occuper de la *syphilis*.

De tout temps, on a essayé de guérir les maladies par des substances fournies par la nature, et à la base de la chimiothérapie moderne se trouvent la plupart des remèdes anciens : arsenic, antimoine, mercure, bismuth, quinquina, etc... Parmi eux, l'arsenic a joué le rôle principal jusqu'ici et on peut dire que c'est presque une panacée universelle. EHRLICH ayant observé que l'*atoxyl* n'agissait pas sur les trypanosomes

©BIU Santé

in vitro, alors que les produits de réduction, contenant par conséquent l'arsenic à l'état trivalent, agissaient à des dilutions extrêmement faibles, avait été amené à penser qu'il valait beaucoup mieux introduire dans l'organisme les dérivés réduits tout préparés. Malheureusement quelques-uns de ces dérivés sont trop toxiques; ce sont les oxydes d'arsines; les autres, les arsénoïques, ne peuvent être injectés que dans les veines, ce qui a beaucoup limité leur emploi.

En lisant avec attention les travaux d'Ehrlich et d'Hata, j'avoue que je n'ai pas été convaincu de la supériorité des arsénoïques sur les acides arsiniques. Ces derniers avaient, d'après Ehrlich, l'inconvénient de donner toujours des troubles nerveux et, en fait, l'atoxyl, dès le début de son emploi contre la syphilis, a été rejeté par les cliniciens à cause des amauroses graves qu'il provoquait.

Cependant le nombre d'acides arsiniques connus du temps d'Ehrlich n'était pas assez considérable pour qu'il fût possible de tirer, de quelques cas particuliers, une conclusion générale. Voilà pourquoi, aussi bien dans mon laboratoire que dans celui de l'Institut Rockefeller, on a repris l'étude des acides arsiniques.

Nous avons d'abord constaté que, de tous les acides arsiniques préparés par nous, le plus actif sur les trypanosomes était l'acide aminophénolarsinique, matière première du 606, déjà préparé par Ehlrich. Nous avons prié M. Levaditi d'en faire l'étude sur la syphilis et il vit qu'il était très actif. Malheureusement ce produit est très altérable, les solutions noircissent presque immédiatement et deviennent toxiques. Aussi eûmes-nous l'idée de diminuer son oxydabilité en bloquant sa fonction aminée par un reste acide.

Pour toutes sortes de raisons, notre choix se fixa sur l'acide acétylaminophénolarsinique qui porte maintenant le nom de *stovarsol*. Cette substance n'agit plus sur les trypanosomiases mais elle agit aussi bien sur la syphilis que le dérivé non acétylé. Elle a l'avantage sur ce dernier d'être tout à fait stable. De nouvelles recherches furent entreprises avec ce médicament aussi bien sur les animaux par MM. Levaditi et Navarro-Martin, que par MM. Fournier et Schwartz à l'hôpital. Levaditi et Navarro-Martin purent se convaincre immédiatement que le stovarsol agit curativement sur la syphilis des lapins aussi bien par la *voie buccale* que par la voie sous-cutanée. Ils se demandèrent alors s'il n'aurait pas une *action préventive*, laquelle, étant donné la commodité de l'emploi du médicament, ferait jouer à celui-ci un rôle considérable dans la prophylaxie de la syphilis.

Des essais nombreux furent tentés chez l'animal : le lapin et le singe; ils furent couronnés d'un plein succès. On institua alors un traitement préventif chez deux volontaires qui avaient consenti à se laisser inoculer la syphilis : aucun d'eux ne fut malade.

Depuis, un très grand nombre d'observations sont venues confirmer

©BIU Santé

ces résultats. Sauf dans les cas d'*arséno-résistance*, c'est-à-dire quand il s'agit de syphilis ayant résisté au traitement par les arsénobenzènes, on peut dire qu'en prenant à temps une quantité suffisante de stovarsol (3 comprimés par jour pendant quatre jours) la syphilis ne se déclare pas alors qu'on s'est placé dans les conditions les plus favorables à son éclosion.

Ces résultats surprenants ont été naturellement mis en doute dès le début de l'introduction du stovarsol dans la thérapeutique et il y eut bien des communications sur la « stovarsol frage ». Maintenant personne ne songe plus à nier l'efficacité du stovarsol et même en Allemagne ce médicament sous le nom de *spirocide* est de plus en plus utilisé.

A la suite des communications de LEVADITI et FOURNIER, le stovarsol fut essayé pour le traitement d'autres maladies, en particulier par le Dr MARCHOUX, dans la *dysenterie amibienne*, les *lamblioses*, le *pian*, la *malaria*, etc. De ce côté les résultats furent vraiment excellents.

Comme vous le voyez, les recherches sur l'arsenic, commencées en vue du traitement des trypanosomiases, se sont orientées peu à peu vers celui de la syphilis, et, en fait, vers presque toutes les maladies à protozoaires. Il y a, en effet, entre la plupart de ces maladies des ressemblances très grandes. C'est ainsi que la *maladie du sommeil*, par exemple, passe par deux ou trois phases dont l'une, la phase nerveuse, correspond exactement aux formes nerveuses de la syphilis. Le parasite, qui jusque-là circulait dans le sang ou était localisé dans quelques organes, a pénétré dans l'encéphale et à partir de ce moment il s'est trouvé pour ainsi dire dans une forteresse inexpugnable.

Dans le traitement de la maladie du sommeil, l'*atoxyl*, qui agit si bien dans la première phase de la maladie, n'a plus aucune action dans la seconde. Or, dans cette même voie de l'arsenic pentavalent, les chimistes de l'Institut ROCKEFELLER et Miss PEARCE ont découvert un dérivé très simple de l'atoxyl, la *tryparsamide*, qui a la précieuse propriété d'agir sur la seconde phase de la maladie du sommeil, et actuellement la plus grande partie des malades à la deuxième période sont sauvés grâce à la tryparsamide, alors qu'ils étaient condamnés à mort.

* * *

La maladie du sommeil m'amène à vous parler du *205 Bayer*. Ce médicament a fait beaucoup de bruit. Comme vous le savez, sa formule a été gardée secrète par les fabricants pour des raisons que je n'ai pas à discuter ici. J'ai été amené, par la force des choses, à m'en occuper. Nous avons fait un très grand nombre de recherches dans la voie du 205, jusqu'à ce que, grâce à mes collaborateurs, M. et Mme TRÉFOUEL, M. VALLÉE, nous ayons fini par trouver sa formule.

©BIU Santé

Ce médicament agit d'une façon vraiment extraordinaire sur les animaux de laboratoire. L'écart entre la dose toxique et la dose curative est près de 300. Les premiers essais curatifs sur les hommes furent très brillants; c'était un peu l'effet du hasard, car malheureusement depuis ils ne se sont pas confirmés, tout au moins aussi nettement.

Par contre, le 205 jouit d'une propriété tout à fait remarquable qui le rapproche, dans une certaine mesure, des sérums. Déjà les premiers expérimentateurs avaient remarqué que les souris qui avaient reçu une dose de 0 milligr. 10 de 205 demeuraient réfractaires à une infection de trypanosomes pendant une durée de plus d'un mois. Une expérience en grand a été tentée en Afrique par une de mes collaboratrices, Mme DE TRÉVISE, expérience qui a porté sur un district de plus de 1.000 habitants : 500 ont été traités par le 205 (que nous appelons en France : *309* ou moranyl), et les autres n'ont pas été traités. Les indigènes ont été revus un an après : aucun de ceux qui ont été traités n'ont été atteints de trypanosomiases; parmi les autres, au contraire, on a observé le même pourcentage de trypanosomés que le pourcentage habituel.

Cette *immunité* due au 205 est un phénomène de la plus haute importance. Il dépasse de beaucoup la valeur pratique du médicament dans le traitement curatif de la maladie du sommeil. Le 205 n'est pas autre chose en effet qu'un assemblage d'acides aminés. C'est une espèce de protéide et son poids moléculaire est déjà assez élevé puisqu'il approche de 1.400. Or, il est bien certain que les toxines et les antitoxines ne sont pas autre chose elles-mêmes que des protéines et leur spécificité vient d'un assemblage particulier des acides aminés qui entrent dans leur constitution.

Comme l'a calculé ABDERHALDEN, avec 20 acides aminés différents (sans tenir compte encore des variétés optiques), on peut préparer plusieurs centaines de milliards de molécules; de même qu'avec les sept notes de la musique, on n'est pas encore arrivé à épuiser toutes les combinaisons possibles. Toutefois, dans le problème de l'immunité, il y a à l'origine l'action d'une toxine microbienne provoquant la formation d'une antitoxine, tandis que dans le cas de 205, ce qu'il y a vraiment de tout à fait extraordinaire, c'est que l'immunité contre les trypanosomes se manifeste sans qu'il y ait de trypanosomes. En un mot, le 205 introduit dans l'organisme produit une substance (car on ne peut admettre que lui-même persiste pendant des mois et des mois sans être altéré) qui, elle, persiste et qui est le véritable trypanocide.

Le 205 pose donc un certain nombre de problèmes qui doivent faire considérer ce médicament comme une des plus importantes découvertes qui aient été faites dans le domaine de la chimiothérapie.

©BIU Santé

* * *

Si la maladie du sommeil est localisée dans certaines régions de l'Afrique, la *malaria*, elle, est répandue dans le monde entier, sauf dans certains pays ayant atteint un degré de civilisation très avancé : Danemark, Hollande, et ceux où les moustiques ne peuvent pas vivre. C'est elle qui cause de beaucoup le plus de ravages, supérieurs même à ceux de la tuberculose. Dans tous les pays où elle sévit, une partie de la main-d'œuvre est immobilisée. C'est donc par milliards qu'il faudrait compter le manque à gagner.

D'autre part, rien que le prix de la quinine qu'il est nécessaire d'acheter, non pas pour guérir la malaria, puisque, en somme, la quinine n'a qu'une action très faible, mais simplement pour couper les accès et surtout pour exercer une action préventive, dépasse 500 millions par an.

Jusqu'à ces derniers temps, on ne connaissait que les alcaloïdes du quinquina pour lutter contre l'infection paludéenne, mais la quinine a une action relativement faible quand l'infection est tout à fait déclarée, on l'emploie surtout à titre préventif. Aussi, dans les pays paludéens, absorbe-t on de la quinine tous les jours pendant plusieurs mois, à la dose de 40 à 50 centigr. par jour, sans même pouvoir compter sur une protection absolue. On voit combien la médication est coûteuse et comme il serait important de trouver des médicaments plus actifs ou qui donneraient une prévention de plus longue durée.

Eh bien, des progrès très notables ont été réalisés au cours des quatre dernières années. D'une part, certains médicaments arsenicaux, principalement le stovarsol et le *stovarsolate de quinine* absorbés même à des doses relativement faibles par la voie buccale, font disparaître les infections pendant un temps très long et peut-être même d'une façon définitive surtout quand il s'agit de la forme de la malaria dite « tierce bénigne », la plus répandue de toutes. D'autre part, un nouveau médicament allemand, la *plasmochine*, dérivé de la quinoléine, préparé dans les usines BAYER, fait disparaître le parasite du sang quand il se trouve sous une forme d'évolution particulièrement résistante à la quinine. La plasmoquine jouit en outre de propriétés préventives.

On peut donc affirmer que la guérison de cette maladie redoutable n'est plus qu'une question de temps. Celui-ci pourrait être très notablement raccourci si on avait à sa disposition des médicaments encore plus actifs. La découverte d'une substance qui agirait, par exemple, comme la quinine, mais à une dose moitié moins forte, suffirait pour faire économiser plus de 250 millions par an.

©BIU Santé

* * *

Je ne puis pas abandonner ce domaine des maladies à protozoaires sans dire quelques mots du bismuth, de l'antimoine et des métaux en général.

La médication bismuthique, qui prend une place de plus en plus grande dans le traitement de la syphilis, est due aux mémorables recherches de SAUTON sur la spirillose des poules et de SAZERAC et LEVADITI sur la syphilis. Elle a été mise au point dans les services hospitaliers du Dr FOURNIER. On doit considérer l'introduction du bismuth dans la thérapeutique comme une des plus grandes découvertes qui aient été faites dans la lutte entreprise contre la syphilis.

Le nombre des substances bismuthiques spécialisées est déjà considérable : il ne s'agit pas, à proprement parler, de corps nouveaux, sauf un ou deux, mais seulement de formes pharmaceutiques nouvelles. On emploie surtout le tartrate double de bismuth et de sodium (ou de potassium) sous le nom de *trépol* qui a été la première forme utilisée par LEVADITI, SAZERAC et FOURNIER, soit en suspension huileuse, soit plus tard en solution aqueuse. Mais il y a une tendance maintenant à faire des dépôts de précipités bismuthiques, soit d'oxyde de bismuth (*néotrépol*), soit de bismuth métallique, soit d'iodobismuthate de quinine (*quinby*), soit enfin de sels de bismuth solubles dans l'huile tels que l'*embial*.

De véritables dérivés organiques dans lesquels le bismuth est intimement lié à la molécule organique sont connus, mais leur action thérapeutique est nulle. Tout est encore à faire dans cette voie. Je dois cependant signaler des complexes organiques très curieux obtenus par LEVADITI et NICOLAU et désignés par eux sous le nom de *bismoxyl*; on les prépare en chauffant dans certaines conditions un mélange de foie et de trépol. Ils contiennent le bismuth sous une forme particulièrement active, et on peut très bien admettre que c'est justement sous cette forme qu'agit le bismuth injecté.

M. LEVADITI s'est du reste attaché à l'étude de la métallothérapie de la syphilis. Il a découvert les propriétés remarquables des sels d'or (et en particulier de la *sanocrysine*) et du tellure dans le traitement de cette maladie. D'autre part, le vanadium, le thallium sont également actifs. Il ne s'agit plus maintenant que de trouver des formes convenables de ces médicaments.

Nous sommes beaucoup moins avancés dans le domaine des maladies infectieuses bactériennes, mais il faut dire aussi que les chimistes se sont occupés très tardivement de ce problème qui avait été abandonné aux bactériologistes. Toutefois, dans ces dernières années, des progrès notables ont été faits et les noms de MORGENROTH, BROWNING, BRAUN, etc. y sont associés intimement.

©BIU Santé

Les principales voies dans lesquelles on a travaillé sont celles des *matières colorantes* (en particulier les dérivés de l'acridine) des alcaloïdes du quinquina, du mercure, de la résorcine, du tellure, de l'or et en général des métaux.

Dans la série des matières colorantes de l'acridine, MORGENROTH, BROWNING, etc. ont trouvé des médicaments doués d'un pouvoir antiseptique véritablement énorme. Les deux matières colorantes, la *trypaflavine* ou *gonacrine* et le *rivanol* ont maintenant un emploi très étendu. La caractéristique de ces antiseptiques, c'est qu'ils agissent sur les microbes même en présence de sérums, qualité qui n'est partagée par aucun produit connu et donne beaucoup d'espoir dans l'avenir de la thérapeutique antimicrobienne.

Les recherches de LÉONARD ont porté surtout sur la *résorcine*. Ce savant a montré que les homologues de la résorcine jouissent d'un pouvoir antiseptique fort remarquable et étaient dépourvus de toxicité. Ce qui fait leur intérêt, c'est qu'ils passent presque intégralement dans la vessie sans être altérés et peuvent y manifester leur action antiseptique. Ils ne sont malheureusement pas très actifs dans les deux infections les plus redoutables (colibacilles et gonocoques). Mais il n'est pas douteux qu'on est là sur la voie des *antiseptiques urinaires* et de la guérison de la blennorragie, problème tout aussi intéressant que celui de la guérison de la syphilis. On doit signaler, du reste, que, tout récemment, on a obtenu d'excellents résultats à la suite d'injections intraveineuses de dérivés de l'acridine (gonacrine).

Une autre série très intéressante est celle du *tellure*. MORGAN y a découvert récemment des médicaments d'une puissance antiseptique très grande, puisque, au 2/1.000.000, ces médicaments agissent encore sur les cultures bactériennes. Ce sont des dérivés dans lesquels le tellure est fortement lié à une molécule organique pour former un noyau contenant 1 atome de tellure et 5 atomes de carbone.

Les Américains travaillent surtout dans la série du *mercure* et semblent être sur la voie de découvertes importantes (*mercurochrome*).

* * *

La chimiothérapie du cancer est encore à l'état naissant. Le *sélénium* a été pour ainsi dire abandonné et il ne reste absolument plus que le *plomb* qui semble devoir être retenu comme d'un emploi possible.

C'est surtout le chirurgien BLAIR-BELL qui étudia ce métal. BLAIR-BELL est parti de cette conception que le trophoblaste peut être considéré comme une tumeur maligne. Or on connaît depuis longtemps les propriétés abortives du plomb (surtout employé par les Anglaises sous la forme d'emplâtre diachylon, pratique qui a donné lieu à bien des accidents). Une Commission anglaise a étudié l'action des métaux sur

©BIU Santé

divers systèmes végétatifs et il a été reconnu que le plomb avait l'action la plus remarquable et pouvait empêcher le développement de certains tissus même à la dose de 1/1.000.000, par exemple le développement du bulbe de jacinthe et celui des têtards.

A la suite de ces recherches, Blair-Bell a employé le plomb. Dans 125 cas de cancers très avancés, 19 auraient été guéris, 6 auraient eu leur maladie arrêtée, mais la période n'est pas assez longue pour qu'on puisse se faire une opinion définitive.

Des essais sur l'animal qui ont été faits un peu partout (Borrel, Girard, etc.) montrent qu'il y a une action très certaine du plomb sur les tumeurs, action qui ne semble appartenir à aucun autre métal.

Ishiwara ayant fait des essais avec l'antimoine et le bismuth a obtenu une préparation dite « *préparation n° 10* » qui, à la dilution de 1/100.000, fait disparaître certains carcinomes, en particulier celui de Flexner. Sur les tumeurs spontanées des souris l'action est moins nette. Toutefois, ce qui est frappant, c'est qu'on rencontre les métalloïdes en assez grande quantité dans la tumeur.

Il ne semble pas que pour le moment, à moins d'un hasard et si le plomb ne donne pas ce qu'on attend, la chimiothérapie du cancer puisse faire de véritables progrès sans une complète coordination des recherches. Ce qui caractérise le développement de la tumeur maligne, c'est la puissance de l'action diastasique; c'est sans doute contre cette action qu'il faudrait agir, et pour cela il faudrait d'abord trouver un moyen de déceler le cancer dès son origine.

Il est probable que c'est surtout dans un mode approprié de vie et d'alimentation qu'on doit chercher, sinon le remède du cancer, du moins la manière d'éviter son développement.

* * *

La chimiothérapie de la tuberculose est peut-être entrée dans une voie intéressante depuis l'emploi des sels d'or et surtout depuis la découverte de la *sanocrysine* ou *chrysalbine*, qui, bien qu'elle n'ait peut-être pas donné les résultats qu'on en attendait, n'en a pas moins suscité un grand nombre de travaux qui ont éclairé certaines données du problème.

Il ne faut pas oublier que c'est Koch qui, le premier, a attiré l'attention sur l'action de l'or, mais pendant très longtemps on n'a pas su mettre ce métal sous une forme convenable pour l'emploi thérapeutique. Actuellement, trois médicaments trouvent une application plus ou moins étendue : c'est le *triphal*, le *solganal* et la *sanocrysine* qui sont tous les trois des sulfures d'or complexes.

Ce qui rend le problème du traitement de la tuberculose très difficile — et on peut en dire autant de toutes les maladies bactériennes — c'est que cette infection n'apparaît pas en général dès le début. Dans les

©BIU Santé

grandes villes une partie des habitants sont plus ou moins infectés par le bacille tuberculeux sans en être autrement incommodés, et on sait qu'il y a beaucoup de porteurs de germes diphtériques, typhoïdiques, qui sont un danger permanent, car les parasites qui ne sont pas dangereux pour le porteur peuvent être très virulents pour ses voisins. D'autre part, vous n'ignorez pas que très souvent une première infection victorieusement surmontée confère un certain degré d'immunité. Le bacille tuberculeux en particulier peut persister très longtemps dans l'organisme ; il s'entoure d'une espèce de forteresse où il vit très longtemps et où il est presque impossible de l'atteindre. Des moyens chimiothérapeutiques pourraient à la rigueur faire disparaître des bacilles circulant dans le sang ou les foyers qui ne sont pas encore encapsulés; mais si on détruisait radicalement le microbe même de la tuberculose ne pourrait-on pas craindre par cela même de supprimer une immunité qui est tellement désirable et qui est peut-être due à la présence permanente de bacilles atténués?

* * *

Quand on constate les résultats obtenus, un certain optimisme est permis, mais quand on voit la masse d'efforts qui restent encore à faire, les difficultés de plus en plus grandes des recherches (maintenant qu'on a pour ainsi dire résolu les problèmes les plus faciles), on ne peut se défendre de penser que pour arriver à un résultat il faudrait de toute nécessité grouper les efforts de plusieurs laboratoires et créer un véritable office de chimiothérapie.

Rien que dans le domaine de l'arsenic, le nombre des substances essayées dépasse certainement deux mille. Et combien de médicaments sont restés dans la thérapeutique? Trois ou quatre... : l'atoxyl et son dérivé la tryparsamide, l'arsénobenzol et ses dérivés, le stovarsol, etc.

Dans la série du mercure, un nombre encore bien plus considérable de substances ont été trouvées. Aucune n'est nettement supérieure au calomel.

Rien que pour la chimiothérapie du cancer, en se bornant à l'étude des dérivés du plomb et de deux ou trois métaux voisins, il faudrait y consacrer certainement l'activité de tout un institut nécessitant des sommes considérables.

Actuellement toutes les recherches sont éparpillées. Des instituts où on s'occupe du cancer n'emploient pour ainsi dire pas de chimistes, car les directeurs de ces instituts, étant soit des médecins, soit des physiologistes, des histologistes, ne peuvent généralement donner aucun conseil pour diriger les recherches des chimistes. D'autre part, comme il est toujours très long de faire des greffes, d'amener les tumeurs à leur plein développement, que presque toujours les essais sont infructueux, le découragement arrive vite et les travaux sur le

©BIU Santé

cancer s'orientent rapidement vers des voies purement théoriques.

Je crois que c'est par des voies purement empiriques, en essayant sans idée préconçue et sans jamais se lasser toutes sortes de produits, qu'on arrivera à trouver le remède du cancer. On peut en dire autant de la tuberculose et de toutes les autres maladies.

En résumé, dans les recherches de chimiothérapie, l'intelligence joue un rôle qu'on peut évaluer à 10 °/₀, les moyens matériels à 30 °/₀, la patience à 35 °/₀ et le hasard à 25 °/₀.

Maintenant on peut dire que le hasard ne favorise que ceux qui savent en profiter. Et ceux-là sont rares dans le monde.

* * *

En arrivant à la fin de cette leçon je dois vous avouer que j'ai l'impression d'avoir été bien incomplet. Je crois que j'avais choisi un sujet beaucoup trop vaste et je ne suis pas certain de vous avoir appris quelque chose. Je me rassure à la pensée que ce que vous me demandiez surtout est un acte de solidarité intellectuelle.

Dans quel domaine, du reste, la solidarité est-elle plus nécessaire que dans celui de la thérapeutique? Quels buts plus importants, plus nobles, peuvent être désignés à l'activité des hommes que la diminution de la douleur physique et la guérison des maladies? Même dans les limites d'un État, la médecine met en œuvre les découvertes des savants dont les disciplines semblent parfois bien éloignées les unes des autres; à plus forte raison doit-il y avoir maintenant entre les peuples civilisés une entente étroite pour lutter contre les maladies. Cette entente s'est du reste de tout temps réalisée par la force même des choses et je crois que c'est ce que vous retiendrez de plus utile de la leçon si imparfaite que je viens de faire devant vous.

Ernest Fourneau,
Chef de service à l'Institut Pasteur.

©BIU Santé

PHARMACOPOSOLOGIE

SOCIÉTÉ DES NATIONS

ORGANISATION D'HYGIÈNE

(*Francfort-sur-le-Mein*, 25-28 *avril* 1928.)

Rapport de la Commission permanente de standardisation des sérums, réactions sérologiques et produits biologiques.

STANDARDISATION DE SUBSTANCES THÉRAPEUTIQUES PAR DES MÉTHODES BIOLOGIQUES

1. Arsénobenzènes.

Les recommandations de la Conférence de Genève de 1925, concernant la convenance des standards préparés par le professeur Kolle et distribués par le Dr Dale, en vue de recherches expérimentales, ont été revisées par la Commission. Les conclusions suivantes concernant les recommandations de Genève ont été formulées :

I. Que la standardisation biologique des médicaments appartenant au groupe de l'arsénobenzène soit effectuée à l'aide d'une série de préparations standards dont chacune servirait à l'évaluation d'un des médicaments en question. (Maintenue sans modification.)

II. Que les médicaments pour lesquels il y a lieu d'établir un standard international sont :

1. Le dioxydiaminoarsénobenzène-dichlorhydrate (synonymes : salvarsan, arsphénamine, arsénobenzol, etc.);
2. Ses dérivés métalliques (salvarsan argentique);
3. Ses sels sodiques (salvarsan sodique);
4. Le dioxydiaminoarsénobenzène sulfoxylate de sodium (synonymes : néo-salvarsan, néoarsphénamine, novarsénobenzol, etc.;
5. Le néo-salvarsan argentique;
6. Le sulfarsphénamine (synonyme : sulfarsénol). (Maintenue sans modification.)

III. Que le professeur Kolle, du Georg-Speyer Haus de Francfort-sur-le-Mein, soit prié de bien vouloir, sous les auspices de l'Organisation

©BIU Santé

d'hygiène de la Société des Nations, accepter la responsabilité de préparer, conserver et distribuer les préparations-standards nos 1 à 5; le professeur VOEGTLIN, du laboratoire d'Hygiène de Washington, étant prié d'assumer la même responsabilité pour la préparation-standard n° 6. (Maintenue.)

La Commission ajoute les recommandations suivantes concernant les standards de néosalvarsan et de sulfarsphénamine :

1° Que les échantillons-standard de néosalvarsan et de sulfarsphénamine préparés respectivement par les professeurs KOLLE et VOEGTLIN pour les essais conviennent, au point de vue de la toxicité et de l'action curative expérimentale, et sont susceptibles de fournir une base comme standards internationaux;

2° Que, lorsqu'une nouvelle préparation de néosalvarsan sera nécessaire, il y aura lieu de le soumettre à des essais, en vue de déterminer s'il est bien équivalent, comme toxicité et comme activité curative expérimentale, au standard actuel. Ces essais seront effectués tout d'abord à l'Institut de thérapeutique expérimentale de Francfort, puis, avant l'adoption comme standard international, par le « National Research Institute, London », faisant fonction de laboratoire central de l'Organisation d'hygiène de la Société des Nations.

De même, lorsque la préparation d'un nouveau standard de sulfarsphénamine (sulfarsénobentine, sulfarsénol, myosalvarsan) sera devenue nécessaire, le produit préparé sera également essayé en vue de déterminer s'il est bien équivalent au standard existant actuellement à l' « Hygienic Laboratory », Washington, puis assujetti de la même façon à une confirmation internationale.

En vue d'assurer la plus grande stabilité possible des standards de ces deux dérivés arsenicaux, la Commission propose d'adopter les précautions suivantes : avant d'être adopté comme standard, le produit préparé à cet effet devra être essayé au point de vue de sa stabilité à la chaleur par un chauffage de plusieurs jours à 60°; d'autre part, il est nécessaire que le produit soit desséché dans *le vide* sur P^2O^5 jusqu'à poids constant, puis introduit dans les ampoules de verre remplies d'un gaz inerte bien desséché; ces ampoules seront scellées, puis conservées ultérieurement à une température ne dépassant pas 0°, non seulement dans l'institut où il est préparé, mais aussi dans tous les instituts auxquels il sera distribué.

IV. Il est décidé que l'essai de l'action curative expérimentale pourra être effectué, soit sur les animaux infectés de trypanosomes, soit sur ceux infectés de spirochètes. La recommandation de la Conférence de Genève de 1925 est, en conséquence, modifiée comme suit :

« Avant d'être livré pour le traitement thérapeutique, chaque lot de produit arsenical devra être essayé, d'une part, sur des animaux normaux pour déterminer sa toxicité, d'autre part, sur des animaux infectés

©BIU Santé

avec une race appropriée de trypanosomes ou de spirochètes, pour déterminer son activité curative expérimentale. »

V. En vue des expériences entreprises pour déterminer l'efficacité des diverses formes d'essai, lorsqu'on envisage des préparations dont la toxicité est plus ou moins différente de celle du standard, il est décidé que la limite supérieure de toxicité peut être fixée par rapport au standard à 20 °/₀, et la recommandation de la Conférence de Genève de 1925 est, en conséquence, modifiée comme suit :

« Que la toxicité d'échantillons prélevés dans chaque lot soit recherchée sur dix souris ou cinq rats au minimum ou, simultanément, sur ces deux catégories d'animaux ; le produit contenu dans chacune des différentes ampoules, prélevées elles-mêmes dans les divers lots, sera titré séparément. Seules devraient être autorisées les préparations dont la toxicité pour des conditions expérimentales identiques ne se serait pas montrée supérieure de plus de 20 °/₀ à celle de l'échantillon-standard qui leur correspond. »

VI. Une modification a été nécessitée conformément au paragraphe IV tel qu'il vient d'être adopté :

« 1° Utiliser une série de souris ou de rats infectés au même degré par une même souche de trypanosomes ou de spirochètes, ce degré étant déterminé par la numération de parasites par unité de volume de sang ;

« 2° Sur une telle série d'animaux infectés d'une manière identique, examiner, d'une part, l'activité curative expérimentale de plusieurs (2 à 4) doses croissantes prélevées dans chaque lot de préparations, en utilisant au moins trois animaux pour chaque dose, et, d'autre part, les effets obtenus par les mêmes doses et dans les mêmes conditions d'infection avec la préparation-standard ;

« 3° Les produits en question ne seront acceptés pour l'usage thérapeutique que lorsque, dans des conditions identiques d'expérimentation, l'activité curative expérimentale ne présentera pas un écart en moins dépassant 20 °/₀. »

VII. Qu'en outre, avant d'autoriser l'emploi thérapeutique d'un lot d'ampoules provenant d'une même fabrication, divers échantillons devront avoir été utilisés sur une série de malades, sous la surveillance d'un expert qualifié. (Maintenue sans modification.)

2. Digitale.

Les recommandations de la Conférence de Genève de 1925 ont été successivement examinées par la présente Commission. En ce qui concerne la recommandation n° 1 :

« 1. Que le standard international soit constitué par une poudre de feuille de digitale d'une activité égale à 10 °/₀ près, en plus ou en moins,

©BIU Santé

à celle de la poudre-standard qui a été préparée conformément aux décisions de la première Conférence internationale de standardisation biologique (Édimbourg, 1923) et sur laquelle ont porté les expériences consignées dans les rapports présentés à la deuxième Conférence. Ce standard international devra se composer d'un mélange de dix poudres différentes (séchées entre 55 et 60° C.); il sera préparé et dosé par le professeur MAGNUS qui utilisera la méthode de titrage sur le chat et distribué par lui pour l'usage international. Le professeur MAGNUS contrôlera annuellement la constance de l'activité du standard et, en cas d'altération ou d'épuisement de la réserve, il préparera un nouveau standard suivant les mêmes directives. La poudre-standard, scellée en ampoules de verre brun, est mise à la disposition des différents pays, qui établiront ensuite comparativement leur poudre-standard. »

De nombreux rapports sont parvenus de différents pays dans lesquels le standard préparé par le regretté professeur MAGNUS a été, depuis 1925, l'objet de divers essais. En Allemagne, un standard national, préparé d'après celui du professeur MAGNUS, a été officiellement adopté et est en usage depuis le 1er janvier 1928. En ce qui concerne la consommation allemande, il n'y a eu aucune difficulté à préparer des quantités suffisantes de feuilles de digitale contenant par gramme 2.200-2.350 doses mortelles pour la grenouille, valeur qui correspond étroitement avec celle du standard préparé par le professeur MAGNUS. Les résultats obtenus dans d'autres pays dans lesquels le standard, quoique non adopté officiellement, a été essayé se sont montrés uniformément favorables. Aussi la Commission décida que le standard en question devrait être adopté définitivement pour l'usage international.

Par suite du décès du professeur MAGNUS, survenu depuis la Conférence de Genève de 1925, il est indispensable qu'un nouvel arrangement soit pris en vue du renouvellement du standard, lorsque la provision préparée et fournie par le professeur MAGNUS sera à peu près épuisée ou présentera des signes d'altération. La Commission recommande que le Laboratoire de pharmacologie de l'Université d'Utrecht (Pays-Bas) soit prié de se charger de préparer le standard et qu'on demande au Dr BIJLSMA de bien vouloir préparer le standard en mélangeant un certain nombre d'échantillons de feuilles de digitale d'origines diverses et soigneusement desséchées, de façon à obtenir un mélange possédant une activité identique à celle du standard actuel examiné par les méthodes de perfusion sur le chat. La Commission recommande, en outre, qu'avant d'adopter ce standard — pour l'usage international — l'essai en soit fait dans divers autres pays par différentes méthodes, notamment par la méthode de perfusion soit sur le cobaye, comme il est recommandé par le professeur KNAFFL-LENZ, soit sur le chien, comme il est recommandé par le professeur TIFFENEAU, ou plus particulièrement par la méthode de détermination de la dose mortelle pour la grenouille.

©BIU Santé

Ce standard ne sera définitivement adopté que lorsque les rapports des experts des différents pays auront montré, par l'emploi de diverses méthodes, que son activité est identique à celle du standard actuel, puis il sera conservé et distribué par le « National Institute for Medical Research, London », faisant fonction de laboratoire central de l'Organisation d'hygiène de la Société des Nations.

Enfin, il est recommandé que, dans la préparation du standard international, on effectue une dessiccation plus parfaite que celle réalisée par le professeur MAGNUS et que le produit réparti en ampoules de verre pour sa conservation ne contienne pas plus de 3 % d'eau, alors que le standard actuel en contient environ 7-8 %.

« 2. Que l'état actuel de nos connaissances ne permet pas de recommander une des méthodes d'extraction (infusion, alcool froid ou chaud) comme étant la seule appropriée pour le dosage. Il est, toutefois, indispensable d'extraire par la même méthode le standard et la préparation à examiner. » (Adopté sans modification.)

3. La Commission est d'avis qu'il n'y a aucune raison de formuler des recommandations plus étendues en ce qui concerne les méthodes d'essai adoptées par la Conférence de Genève de 1925. Elle estime que les deux méthodes suivantes peuvent être recommandées, à savoir :

a) La méthode à la grenouille, soit dans les conditions recommandées par la Conférence de Genève de 1925, soit avec toute autre modification ;

b) La méthode de perfusion par la voie intraveineuse chez les mammifères, telle qu'elle a été décrite par HATSCHER et modifiée par MAGNUS et ses collègues chez le chat, par KNAFFL-LENZ chez le cobaye, ou par TIFFENEAU chez le chien.

c) En ce qui concerne la méthode décrite par MANSFELD en utilisant des fragments du sinus veineux de la grenouille et celle de TREVAN utilisant l'oreillette isolée du lapin, la Commission est d'avis que ces méthodes méritent d'être prises en considération, mais nécessitent un plus grand nombre de recherches.

D'autre part, pour ce qui est de la décision prise par la Conférence de Genève de 1925 d'accepter pour l'essai sur la grenouille tel qu'il est décrit en détail dans le rapport, une tolérance de plus ou moins 25 %, vis-à-vis du standard, la Commission estime, à la lumière des expériences effectuées depuis lors, que cette tolérance est injustement trop large et qu'une tolérance de 15 % en plus ou en moins fournirait une marge suffisante pour la pratique usuelle.

Pour ce qui concerne la préparation et l'essai de la teinture de digitale, la Commission est d'avis qu'il y a lieu de tenir compte des conditions de sa préparation, soit en petites quantités, comme c'est le cas pour les pharmaciens d'officine, soit en grand, dans le cas des fabricants de produits pharmaceutiques. Dans le premier cas, aucune autre prescription n'est nécessaire que de recourir à une poudre contrôlée

©BIU Santé

et titrée, conformément au standard international. Dans le deuxième cas, qui s'applique également à la fabrication en grand de diverses préparations spécialisées de digitale contenant la totalité des principes actifs de la drogue, il est inutile d'exiger des fabricants qu'ils recourent à la drogue standardisée, à condition, toutefois, que l'activité de la teinture préparée par eux soit contrôlée par l'essai biologique et reconnue identique à l'activité de la teinture préparée à partir du standard international.

Au point de vue de l'expression de la valeur de la digitale, la Commission estime qu'il y a lieu d'adopter une *unité* d'activité par rapport au standard international, et elle propose la recommandation suivante :

« Lorsque le titrage de la digitale ou de ses préparations est exprimé en unités d'activité, l'unité employée pour chaque préparation et pour chaque pays sera *une unité internationale* définie *par l'activité spécifique contenue dans* 0,1 *gramme de poudre standard international.* »

4. Pour ce qui concerne les préparations du strophanthus pour lesquelles la Conférence de Genève de 1925 a prescrit comme standard la G. strophanthine ou ouabaïne, la Commission, tenant compte de l'activité variable de divers échantillons d'ouabaïne, due aux variations de sa teneur en eau de cristallisation, recommande que, dans l'essai biologique du strophanthus ou de ses préparations avec l'ouabaïne comme standard, la quantité d'ouabaïne soit exprimée en ouabaïne anhydre. Pour faciliter ce titrage, il a été décidé qu'un échantillon-type d'ouabaïne serait préparé et conservé comme le standard international pour l'essai biologique du strophanthus et de sa préparation et que ce standard aurait une teneur en ouabaïne exactement précisée. Le professeur TIFFENEAU préparera ce standard et le mettra à la disposition de l'Organisation d'hygiène de la Société des Nations, le « National Institute for Medical Research, London » faisant fonction, pour la conservation et la distribution, de laboratoire central de la Société des Nations.

3. SCILLE.

La Commission a envisagé la possibilité de créer un étalon international pour la scille et ses préparations et recommandé que la possibilité de préparer un étalon fixe d'un échantillon approprié desséché de cette substance fasse l'objet d'une enquête expérimentale.

4. INSULINE.

La Commission a pris connaissance des résultats obtenus par les laboratoires, officiels ou non, des différents pays dans lesquels a été utilisé, depuis 1925, le standard d'insuline recommandé par la Conférence de Genève de 1925. Ces résultats sont uniformément favorables,

©BIU Santé

l'unité proposée par la Conférence de Genève étant maintenant en usage dans le monde entier et adoptée comme la seule unité d'insuline. La Commission décide, en ce qui concerne l'unité d'insuline, d'adopter sans modifications les recommandations de la Conférence de Genève de 1925 :

« 1. Que soit acceptée comme standard international d'insuline la préparation sèche de chlorhydrate d'insuline obtenue par le « Medical Research Council » de Grande-Bretagne et dont 1 milligr. représente 8 unités insuliniennes, l'unité insulinienne restant définie comme elle l'a été par l' « Insulin Committee » de l'Université de Toronto.

« 2. Que ce standard soit détenu, sous les auspices de l'Organisation d'hygiène de la Société des Nations, par le « Medical Research Council », qui se chargera de vérifier de temps en temps sa bonne conservation et son activité.

« 3. Que des échantillons de 0,10 gr. de ce standard soient envoyés dans chaque pays aux organisations autorisées (par exemple les Comités de l'insuline et les institutions gouvernementales) qui se chargeront de la distribution aux différents laboratoires. Dans les pays où de tels organismes n'existent pas, des échantillons de standard pourront être directement distribués par le « Medical Research Council », après avis de l' « Insulin Committee » de l'Université de Toronto, ou encore, dans le cas où ce Comité serait dissous, par le Comité qui serait désigné à cet effet par l'Organisation d'hygiène de la Société des Nations.

« 4. Que chaque laboratoire s'occupant d'insuline soit invité à préparer son propre standard et à comparer l'activité de celui-ci avec l'échantillon de standard international. Ultérieurement, ces comparaisons devront, autant que possible, être faites par les soins des organismes autorisés à cet effet.

« 5. Que l'essai biologique soit effectué d'après une des méthodes ci-dessous :

« a) *Méthodes basées sur la détermination de la glycémie.*

« *Première méthode.* — A des lapins d'environ 2 K^os^, maintenus à jeun depuis dix-huit à vingt-quatre heures, on injecte par la voie sous-cutanée des doses d'insuline inférieures à celles provoquant des convulsions. Le chiffre obtenu en faisant la moyenne des déterminations de la glycémie effectuées à plusieurs reprises pendant les cinq heures qui suivent l'injection est retranché du chiffre trouvé pour la glycémie avant l'injection. Le nombre d'unités d'insuline par centimètre cube sera calculé d'après une formule indiquée dans le rapport détaillé. On effectue ultérieurement sur le même lapin un dosage comparatif avec la préparation-standard, qui elle-même est contrôlée de temps à autre par rapport au standard international.

« *Deuxième méthode.* — Sur une série de lapins, on injecte à la moitié des animaux une demi-unité d'insuline standard par kilogramme d'animal; à l'autre moitié des animaux on injecte, le même jour, une

©BIU Santé

dose supposée équivalente de la préparation à titrer; la moyenne des glycémies pendant les cinq heures après l'injection est calculée comme il a été indiqué plus haut. Après quelques jours, on reprend le dosage sur la même série de lapins en ayant soin d'inverser les conditions, c'est-à-dire d'administrer la préparation-standard aux animaux ayant, lors de la première détermination, reçu la préparation à doser, et *vice versa*.

« L'activité en unités insuliniennes de la préparation à doser est calculée (voir rapport détaillé) suivant le rapport entre la diminution de la glycémie produite par le standard et la diminution produite par le produit à doser.

« b) *Dosage sur des souris blanches.*

« Le dosage est effectué par comparaison du standard et de la préparation à doser, après injection de ceux-ci à un même nombre de souris placées dans les mêmes conditions. La dose qui provoque des convulsions ou du collapsus chez la moitié du lot de souris injectées constitue la « dose pour souris ». Les animaux sont maintenus à la température constante d'au moins 30° C. pendant la durée du dosage. (Voir rapport détaillé.)

« 6. Que soit constitué un Sous-Comité dont les membres seraient désignés par la Conférence et qui serait chargé de fixer la quantité de résidu sec toléré par unité d'insuline et d'établir la durée de conservation des préparations d'insuline.

« 7. Qu'à l'avenir, la dénomination « unité d'insuline » ou « unité insulinienne » ne soit employée que dans le sens indiqué plus haut. »

Pour ce qui est de la question soulevée dans la recommandation 6, aucun renseignement n'a été fourni par les membres intéressés du sous-comité prévu, permettant de proposer à la Conférence des décisions concernant la quantité de résidu sec à tolérer par unité d'insuline et concernant la durée de conservation des préparations d'insuline. Etant donné les progrès généraux réalisés actuellement à ces deux points de vue dans la préparation de l'insuline dans les divers pays, la Commission estime qu'il est inutile de poursuivre plus longtemps cette étude internationale et que la recommandation 6 peut être considérée comme supprimée jusqu'à ce qu'il soit reconnu qu'une étude internationale est devenue à nouveau nécessaire.

Il est décidé que le standard sera conservé et distribué par le « National Institute for Medical Research, London », faisant fonction de laboratoire central de l'Organisation d'hygiène de la Société des Nations.

5. Hypophyse.

Les recommandations de la Conférence de Genève 1925 ont été examinées et les conclusions suivantes adoptées :

Les recommandations n°s 1 et 2 sont maintenues sans modification.

©BIU Santé

Les rapports des différents services auxquels le standard préparé par le professeur VOEGTLIN a été envoyé se sont montrés uniformément favorables à son adoption :

« 1. Que la poudre de lobe postérieur d'hypophyse desséchée et épuisée par l'acétone telle qu'elle a été préconisée par le professeur VOEGTLIN lors de la Conférence d'Édimbourg constitue un standard dont l'adoption peut être recommandée en vue du titrage des extraits hypophysaires. Ce standard, déjà adopté par la dixième édition de la Pharmacopée des États-Unis, est définitivement accepté aujourd'hui par la Conférence comme standard international.

« 2. Que, puisque les données présentées à la Conférence indiquent qu'en suivant strictement les instructions contenues dans la dixième édition de la Pharmacopée des États-Unis, un échantillon de poudre possédant l'activité standard peut être préparé en tout temps et en tout pays, les autorités responsables de la standardisation biologique dans chaque pays intéressé pourront préparer toute quantité de standard nécessaire afin d'en permettre la distribution dans leur propre pays. Le professeur VOEGTLIN est prié de vouloir bien tenir une petite quantité du standard original, tel qu'il a été soumis à la Conférence d'Édimbourg, à la disposition de toute autorité qui désirerait contrôler son standard national à l'aide de cet échantillon. »

En ce qui concerne les recommandations nos 3 et 4, la Commission considère que celles-ci ne sont plus indispensables et peut-être même ne sont pas recommandables, par suite du doute exprimé par quelques membres de la Conférence concernant la persistance de l'activité antidiurétique de la glande originale, lors de son traitement par l'acétone en vue de l'obtention du standard. En conséquence, la Commission décide que les recommandations nos 3 et 4 de la Conférence de Genève ne sont pas maintenues. La recommandation no 5 a été discutée en détail et la Commission décide de la modifier comme suit :

« Que les préparations acquises de poudres standard de lobe postérieur d'hypophyse soient, en vue des essais biologiques comparatifs, obtenues suivant la méthode indiquée dans la dixième édition de la Pharmacopée des États-Unis. Pour la détermination de l'activité ocytocique, il est recommandé d'employer le procédé utilisant l'utérus isolé de cobaye vierge tel qu'il est décrit dans la dixième édition de la Pharmacopée des États-Unis; pour la détermination de l'activité hypertensive, on recourra à des essais comparatifs sur le chien anesthésié ou sur le chat décapité; enfin, pour la détermination de l'activité antidiurétique, les essais pourront être effectués sur le chien non anesthésié ou sur l'homme normal ou atteint de diabète insipide. »

Note. — La Commission a pris en considération les répercussions que peuvent avoir, sur les recommandations de la Conférence de Genève de 1925, d'une part, les récentes expériences qui établissent que le pouvoir

©BIU Santé

ocytocique et le pouvoir hypertensif de l'hypophyse sont dus à des principes actifs différents, et, d'autre part, les notions concernant l'attribution du pouvoir antidiurétique à un troisième principe actif. Il a été tenu compte de ce que les auteurs de la méthode de séparation des principes actifs hypertensif et ocytocique n'ont pas éprouvé de difficultés à déterminer l'activité des deux préparations distinctes en unités hypertensives et en unités ocytociques du standard international. De même s'il était prouvé que le principe antidiurétique est réellement dû à un autre constituant, qu'il serait possible d'exprimer le pouvoir antidiurétique d'une préparation d'hypophyse en unités antidiurétiques du même standard, mais la Commission estime qu'il est nécessaire d'entreprendre de nouvelles recherches concernant la régularité et la stabilité de l'action antidiurétique des différentes préparations de standard.

En conséquence et étant donné les résultats uniformément favorables obtenus depuis la Conférence de Genève de 1925, la Commission recommande *que la poudre desséchée, obtenue au moyen de la glande fraîche de lobe postérieur de l'hypophyse du bœuf après épuisement par l'acétone, soit définitivement adoptée comme standard international pour l'essai biologique des préparations de lobe postérieur d'hypophyse, soit que ces préparations contiennent tous les principes actifs de ce lot, soit qu'elles contiennent en solutions séparées le principe hypertenseur ou le principe ocytocique.*

Il est, en outre, recommandé que l'activité de chacune de ces préparations soit exprimée par rapport au standard international en unités d'activité hypertensive ou en unités d'activité ocytocique, et que, dans chaque cas, l'unité d'activité soit celle de 0,5 mgr. de poudre-standard.

En ce qui concerne la possibilité d'utiliser le même standard pour le dosage du pouvoir antidiurétique, la Commission n'exprime pour le moment aucune opinion ferme.

6. La Commission décide d'introduire quelques modifications et de formuler la recommandation de la Conférence de Genève de 1925 comme suit :

« Que, dans l'application de la méthode à l'utérus du cobaye pour la détermination de l'activité ocytocique, on procède à un essai en vue de déceler toute action stimulante non spécifique sur l'utérus; il suffit pour cela de traiter l'extrait qu'on se propose d'examiner par de la soude normale pendant une heure à la température ordinaire, de neutraliser au tournesol et de faire un nouveau titrage sur l'utérus du cobaye. On peut également, dans le même but, essayer l'extrait en question sans le traiter par la soude, en examinant l'intensité des effets qu'il produit sur l'intestin isolé de cobaye comparativement à l'histamine.

« Dans l'une et dans l'autre méthode, la préparation examinée ne doit pas présenter une activité supérieure à celle de 0,1 mgr. d'histamine (base) pour 10 unités d'activité ocytocique spécifique. »

©BIU Santé

7. Étant donné que les méthodes, indiquant l'efficacité des extraits indiquée par les unités recommandées lors de la Conférence de Genève de 1925, ont été reconnues d'une valeur pratique dans les divers pays, et particulièrement aux États-Unis d'Amérique, où le standard, mais non l'unité, a déjà été adopté par la pharmacopée, la Commission décide de maintenir la recommandation n° 7 de la Conférence de Genève de 1925, modifiée comme suit :

« Que l'efficacité de tous les extraits de lobe postérieur de l'hypophyse doit être exprimée en unités d'activité, l'activité contenue dans l'extrait de 5 milligr. de poudre standard — préparée dans les conditions ci-dessus indiquées — étant définie comme une unité. »

6. Solution hypophysaire d'après la pharmacopée des États-Unis.

La solution injectable d'hypophyse est une solution contenant les principes solubles dans l'eau du lobe postérieur frais de l'hypophyse du bœuf, et titrée de telle façon que 1 cm³ possède, sur l'utérus isolé de cobaye vierge, une activité qui ne soit pas inférieure ou supérieure de plus de 20 p. 100 à celle que présente une solution de 0 gr. 005 de poudre d'hypophyse étalon, préparée comme il est dit ci-dessous. La solution doit être stérile.

Préparation de la solution pour l'essai biologique. — On pèse soigneusement une quantité convenable de la poudre d'hypophyse étalon bien sèche; on l'introduit dans un petit mortier en agate et y ajoute quelques gouttes d'eau distillée contenant 0,25 p. 100 d'acide acétique. On triture jusqu'à consistance fine et homogène. On ajoute quelques centimètres cubes de la solution acétique et on agite vigoureusement le mélange. Le tout est introduit dans un tube à essai ou dans une fiole de verre graduée. On rince le mortier avec la solution acétique, puis finalement on ajoute une quantité suffisante de la même solution acétique de façon à obtenir que le volume final du mélange fasse autant de centimètres cubes qu'on a pris de milligrammes de la poudre étalon. On chauffe ce mélange jusqu'à l'ébullition, qu'on ne maintient pas plus d'une minute, et on filtre. Le liquide filtré contient par chaque centimètre cube les principes actifs de 1 milligr. de la poudre d'étalon. On introduit cette solution dans des ampoules de verre et on stérilise par tyndallisation consistant en un chauffage rapide de vingt minutes, répété successivement pendant trois jours à une température ne dépassant pas 100°. On maintient dans un lieu frais (15° à 20°) cette solution étalon; on ne doit pas la conserver plus de six mois.

L'appareil utilisé pour effectuer le dosage peut être une modification du type généralement employé pour l'étude de l'action des drogues sur les muscles lisses isolés de mammifères.

©BIU Santé

Cet appareil doit être maintenu à une température constante par un régulateur. Le récipient dans lequel l'utérus est suspendu ne doit pas avoir une capacité de moins de 100 cm³. On utilise des cobayes pesant 175 à 350 gr., et qui ne doivent être ni dans l'état gravide, ni à l'époque du rut. Il est recommandé que les jeunes cobayes femelles soient isolées dès qu'on peut les séparer de la mère et conservées ensuite loin de la vue et de l'odeur des cobayes mâles.

Dès que l'animal est sacrifié par saignée ou par décapitation, on incise la paroi abdominale et on retire immédiatement l'utérus entier. On suspend une extrémité de l'utérus ou la totalité d'une des cornes de l'utérus dans un petit récipient cylindrique qui contient du Locke-Ringer oxygéné; l'autre extrémité de l'utérus est attachée à un levier suffisamment chargé. La température du bain peut être maintenue entre 37 et 38°, mais elle ne doit pas varier de plus d'un dixième de degré, pendant la durée de l'essai.

Dès que l'utérus est complètement relâché, ce qui demande généralement quinze à trente minutes, il est prêt pour l'expérience. Celle-ci est conduite en ajoutant pour chaque essai des doses variables, soit de la solution étalon, soit de la solution essayée, jusqu'à ce que les dilutions obtenues de l'un ou de l'autre produit donnent des contractions submaximales identiques dans au moins quatre paires successives de contractions. L'activité de chaque solution est inversement proportionnelle à la quantité nécessaire pour produire ces contractions identiques.

Préparation de l'étalon. — On opère sur au moins vingt-cinq lobes postérieurs frais d'hypophyse de bœuf, prélevés environ trente minutes après la mort de l'animal et soigneusement débarrassés de tout tissu étranger. On les introduit dans un vase contenant une quantité d'acétone qui n'est pas inférieure à 4 cm³ pour chaque lobe et on les maintient en contact pendant trois heures. Après avoir retiré les lobes, on les divise en petits fragments qu'on immerge à nouveau dans de l'acétone fraîche en quantité égale à celle primitivement employée. On laisse dans l'acétone pendant une nuit, puis on retire tous les fragments et les sèche dans un dessiccateur à vide sur $CaCl^2$, pendant cinq heures, à une température ne dépassant pas 50°.

Quand la dessiccation est terminée, on pulvérise dans un mortier et on passe au tamis n° 40. La poudre obtenue est séchée douze heures dans un dessiccateur à vide sur $CaCl^2$, à une température ne dépassant pas 50°. La poudre ainsi séchée est alors introduite dans un Soxhlet et épuisée pendant trois heures à l'acétone. On sèche à nouveau, comme ci-dessus, pendant douze heures. La poudre desséchée ainsi obtenue doit être conservée à l'obscurité et à basse température dans des ampoules scellées dans le vide ou conservées dans un dessiccateur à vide sur $CaCl^2$ jusqu'à utilisation pour la préparation de la solution étalon.

©BIU Santé

7. Préparations a base de thyroïde.

La Commission a continué à étudier la question de la nécessité de la standardisation biologique des préparations à base de thyroïde; elle a décidé de ne formuler aucune recommandation pour le moment.

8. Ergot.

Les résultats de récentes expériences cliniques montrent que le facteur principal dans l'action de l'ergot sur l'utérus est l'action des alcaloïdes spécifiques (ergotoxine, ergotamine), l'histamine ayant l'effet accessoire d'accélérer le déclenchement de cette action, et les récentes expériences sur les chattes gravides montrent également que l'histamine a la propriété de renforcer l'action des alcaloïdes spécifiques.

La Commission a décidé de faire sienne, une fois de plus, la recommandation de la Conférence d'Édimbourg pour la standardisation de l'ergot et de ses préparations au moyen d'une méthode définissant sa teneur en alcaloïdes spécifiques (ergotoxine, ergotamine). A cet égard, la méthode de Broom et Clark, qui utilise l'utérus isolé du lapin, est recommandée comme à la fois pratique et exacte.

9. Fougère male.

La Commission n'a formulé aucune nouvelle recommandation au sujet de la standardisation de cette préparation.

10. Huile de chénopodium.

Les diverses méthodes biologiques pour la standardisation ou le contrôle de l'action de cette substance, en ce qui concerne sa teneur en ascaridol, ne s'étant pas montrées satisfaisantes et, dans chaque cas, inférieures à la détermination relativement simple de la teneur en ascaridol par la méthode colorimétrique chimique, la Commission a décidé qu'aucune recommandation ne pouvait être formulée pour le moment en ce qui concerne le contrôle biologique de cette huile.

Commentaires.

I. **Commentaires généraux**. — Il reste entendu que les décisions des conférences organisées par la Société des Nations, aussi bien celles de Francfort que celles d'Édimbourg et de Genève, n'ont pas, jusqu'à présent, un caractère obligatoire.

Elles constituent des recommandations ou des avis formulés par les

©BIU Santé

principaux pharmacologues qu'il a été possible de réunir et qui sont spécialisés dans les questions de dosages biologiques.

Ces décisions ne deviendront obligatoires, en France, que lorsqu'elles auront été adoptées par la Commission du Codex et introduites dans notre Pharmacopée, ou encore lorsque la Société des Nations aura réuni les représentants des divers gouvernements adhérents aux conférences de Bruxelles de 1907 et de 1925, en vue de la rédaction d'un protocole officiel analogue à celui concernant les remèdes héroïques des pharmacopées.

Jusque-là, les décisions prises dans les conférences internationales ne constituent qu'une base d'entente pour l'adoption d'étalons et de méthodes uniformes. Elles peuvent être sujettes à revision. Chacun peut les discuter et proposer, avec preuves à l'appui, soit des modifications plus ou moins importantes, soit encore des procédés ou des tests entièrement nouveaux.

D'autre part, les étalons adoptés jusqu'à présent ne constituent en principe que des instruments de mesure et non des types officinaux définitifs. Chaque nation reste libre d'adopter comme produit officinal un type qui se rapproche plus ou moins de l'étalon international. C'est ainsi que, pour le lobe postérieur d'hypophyse, la Conférence de Genève non seulement n'a pas maintenu ses décisions pour le titre des solutés injectables, que la Conférence d'Édimbourg avait fixé à 5 centigr. de substance fraîche par centimètre cube, mais elle a défini une unité hypophysaire qui est égale à 0 milligr. 5 de l'étalon international et elle a recommandé que le titre de toute préparation injectable soit exprimé en unités internationales.

De même pour la digitale, la Conférence de Francfort, tenant compte des différences d'activité moyenne de feuilles de digitale dans les divers pays, a conseillé d'exprimer la valeur de la poudre ou des préparations de digitale en unités internationales, chaque unité représentant 1 centigr. de l'étalon international.

Enfin, pour les arsénobenzènes, il a été convenu à la Conférence de Francfort que chaque pays pourrait adopter, s'il y a lieu, un type officinal de néosalvarsan, qui ne serait pas absolument identique à l'étalon international, mais dont la toxicité ainsi que l'activité trypanocide expérimentale seraient établies par comparaison avec cet étalon.

II. **Commentaires particuliers.** — ***Arsénobenzènes.*** — La discussion sur les arsénobenzènes a donné lieu à des communications importantes de MM. Dale, Hata, Kolle et Schlossberger. Elle a porté surtout sur l'importance de l'essai d'activité trypanocide expérimentale. Sans doute cet essai ne présente pas la spécificité qui a toujours été la règle en matière d'essai biologique ; d'autre part, il ne semble pas, d'après les recherches de Hata, que l'activité trypanocide aille toujours de pair avec l'activité spirochéticide ; mais cette méthode reste l'une des plus com-

©BIU Santé

modes et des plus rapides. De plus, étant donné que certains produits commerciaux qui répondent à l'essai de toxicité ont une activité trypanocide extrêmement faible, il est préférable que cet essai soit pratiqué.

D'ailleurs, après discussion et malgré la difficulté et la longueur de son exécution, la Conférence accepte de proposer également la détermination de l'activité spirochéticide par la méthode de HATA.

Digitale. — L'étalon international a été reconnu d'une activité un peu supérieure à celle des produits couramment en usage en Europe. Toutefois, comme certaines nations possèdent des digitales plus actives, il a été décidé de conserver l'étalon actuel qui, jusqu'ici, a donné satisfaction en tant qu'instrument de mesure. Pour ce qui concerne les types officinaux, chaque État pourra, comme il a été dit plus haut, adopter un type convenable. C'est ainsi que le titre de la digitale de la Pharmacopée hollandaise est un peu plus faible que celui de l'étalon.

En vue de préciser la valeur des diverses digitales, il a été décidé d'adopter une unité qui a été définie ci-dessus.

En ce qui concerne la dessiccation de la poudre, la Conférence a proposé d'adopter le taux d'humidité de 3 °/₀ fixé par la Pharmacopée allemande, au lieu de 8 °/₀ adopté jusqu'ici. Ce taux, qui est excellent pour la conservation d'un étalon qui reste toujours enfermé dans des ampoules scellées, peut très bien ne pas être un taux pratique pour le produit officinal, car, mieux le produit est desséché, plus il a tendance à se réhydrater et par conséquent à ne plus posséder son taux d'activité initial. Il conviendrait d'adopter pour les types officinaux un taux d'humidité qui soit favorable à la bonne conservation du produit, et d'autre part à sa stabilité en eau au cours des manutentions.

Les diverses questions de contrôle et de conservation des poudres des officines ont fait l'objet d'une communication de M. ROST, qui a exposé comment le problème avait été résolu en Allemagne. Il nous semble que ce sont là des questions de pratique pharmaceutique qui devraient être soumises au secrétariat permanent de la Pharmacopée internationale à Bruxelles et étudiées au préalable dans des réunions de pharmaciens et de médecins, afin d'envisager toutes les répercussions que peuvent avoir, pour la pratique médicale et pharmaceutique, les innovations en matière de digitale. Au point de vue des méthodes, il a été proposé d'adopter subsidiairement la méthode de perfusion HATCHER-MAGNUS appliquée soit au cobaye, soit au chien. Les résultats acquis jusqu'à présent montrent en effet qu'avec ces animaux cette méthode donne d'aussi bons résultats qu'avec le chat.

Pour le *Strophanthus*, une seule question reste en suspens, celle de la toxicité de l'étalon ouabaïne rapportée à l'ouabaïne anhydre. Un membre de la Conférence, M. TIFFENEAU, a été chargé de ce travail.

©BIU Santé

Pour ce qui est de la scille, aucune décision ferme n'a été prise, étant donné que le scillarène, qui constituerait un étalon spécifique, est un produit spécialisé qu'on ne trouve pas dans le commerce de la droguerie à l'état cristallisé et en vrac.

Hypophyse. — Une partie de la discussion a roulé sur la valeur très variable des préparations utilisées en thérapeutique. Malgré l'adoption des unités d'hypophyse, l'emploi de ces unités ne s'est pas encore généralisé. Pour donner à cette question toute la publicité voulue, nous avons fait paraître, dans le *Bulletin de la Société de Thérapeutique*, une note contenant les recommandations formulées dans chacune des trois Conférences et les prescriptions de la Pharmacopée des États-Unis. Nous y avons relevé les différences que présente le titre des préparations dans divers pays et surtout les différences observées par certains auteurs entre le titre réel et le titre annoncé.

Sur l'initiative du professeur BIJLSMA, un nouveau test concernant la présence d'histamine a été adopté.

III. **En marge de la Conférence.** — La réunion de Francfort comportait deux Conférences fonctionnant simultanément, celle pour l'étalonnage des sérums et l'unification de leurs méthodes de dosage, et celle du dosage biologique de certains médicaments.

Les réunions se sont tenues à la Speyer-Haus, dont le professeur KOLLE est le directeur. Les séances ont été présidées pour la première Conférence par le Dr MADSEN, pour la seconde par le Dr DALE.

Les membres des deux Conférences ont été invités aux réceptions suivantes où ils se sont rencontrés avec les personnalités scientifiques et médicales de Francfort :

25 *avril.* — Réception, souper par petites tables et soirée chez le professeur KOLLE.

26 *avril.* — Dîner offert par la Fondation Speyer-Haus au Frankfurter Hof, sous la présidence du Dr KRÜSS, directeur général de la « Staatsbibliothek », représentant du gouvernement allemand. M. MARTIN, professeur à l'Institut PASTEUR, y prit la parole au nom des délégués français.

27 *avril*, à 18 heures. — Visite à l'usine HOECHST, notamment pour ce qui concerne la fabrication du salvarsan et les mises en ampoules de ce produit; à 17 heures, conférence sur les principales fabrications thérapeutiques de l'usine avec projections et films, notamment un film pharmacologique concernant l'action antagoniste du *rivanol* vis-à-vis de la pilocarpine sur l'intestin isolé; à 20 heures, dans le hall du casino de l'usine, dîner suivi de bal offert par la direction des Farbwerke.

28 *avril*, après-midi, à 14 heures, excursion en autocars au Taunus.

Les membres français des deux Conférences, MM. DOPTER, DUMAS, MARTIN, RAMON, REMLINGER (sérums), TIFFENEAU (médicaments), ont tous été très sensibles aux attentions dont ils ont été l'objet, et sont heureux

©BIU Santé

de pouvoir remercier les organisateurs des deux Conférences et tout particulièrement le président de la Fondation Speyer-Haus, le très distingué professeur KOLLE.

M. TIFFENEAU.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

FOSSE (R.). **L'urée. Les fonctions dinaphtopyranol, xanthydrol, sel de pyryle**. 1 vol. relié de 303 pages. Collection « Les Problèmes biologiques », *Les Presses universitaires de France*, Paris, 1928. — Le professeur FOSSE a étudié, pendant de longues années, toute une série de corps possédant le noyau pyrane. Cette étude l'a amené à découvrir chez l'un d'entre eux, le xanthydrol, la propriété de donner avec l'urée une combinaison insoluble et spécifique, la dixanthylurée. La sensibilité de cette réaction, et la commodité de son emploi, en ont fait la méthode de choix pour la caractérisation et le dosage de l'urée dans les divers liquides de l'organisme.

L'auteur résume dans ce livre les recherches qui l'ont conduit aux résultats dont nous venons de parler; il y expose la méthode, aujourd'hui classique, de dosage de l'urée par le xanthydrol; enfin, il emploie cette méthode à l'étude du problème si important de l'origine de l'urée dans les organismes vivants.

Le chimiste et le biologiste trouveront dans ce livre, d'une utilité incontestable, des renseignements précieux, et aussi l'exemple d'une étude poursuivie avec persévérance et ténacité dans tous les domaines de l'investigation scientifique.

A. LÉVÊQUE.

RANDOIN (Mad. L.) et SIMONNET (H.). **Les données et les inconnues du problème alimentaire. — I. Le problème de l'alimentation ; II. La question des vitamines**. 2 vol. de 344 et 480 p. *Les Presses universitaires de France*, Paris, 1927. — Les pharmaciens, à qui l'on pose si souvent des questions relatives à l'alimentation et doivent être armés pour y bien répondre et qui vendent certains médicaments inspirés par les recherches les plus récentes sur les « vitamines », les pharmaciens seront des lecteurs tout désignés pour les deux ouvrages que nous venons de mentionner.

Ces deux ouvrages, je les ai déjà présentés dans le *Bulletin de la Société de Chimie biologique* et je renvoie le lecteur à l'analyse détaillée que j'en ai donnée.

Brièvement, voici le contenu des deux livres.

Le premier envisage, dans son ensemble, le problème de l'alimentation : comment s'est-il résolu, empiriquement et spontanément, pour l'animal et pour l'homme? Comment sa solution s'est-elle modifiée du fait de la civilisation ? Comment en a été abordée l'étude scientifique? Quel en est l'état actuel? les données et les inconnues?

Dans ce volume général, le lecteur trouvera l'exposé de toutes les grandes questions relevant de la physiologie de l'alimentation : énergétique alimen-

©BIU Santé

taire; besoin minimum d'azote; acides aminés indispensables; besoin en éléments minéraux; éléments plastiques et éléments catalytiques; indéterminé alimentaire et vitamines; variations des besoins avec les circonstances physiologiques; notion de l'équilibre alimentaire, etc., et il suivra les auteurs dans la recherche des inconnues du problème et dans celle des applications pratiques d'une science d'un si haut intérêt social.

Le deuxième volume est consacré à la plus jeune des questions du problème alimentaire, celle des vitamines. Comment est-elle née? Les différentes vitamines? Comme les étudier? Quels sont les régimes d'expérience pour l'animal? Répartition, recherche et dosage des vitamines. Propriétés physiques et chimiques des vitamines. Essais d'isolement. Les vitamines étudiées dans leurs effets : symptomatologie des avitaminoses, lésions anatomiques et troubles du métabolisme dans les carences. Pathogénie des avitaminoses.

Toutes ces pages, qui sortent de la plume de savants qui ont fait leurs preuves comme expérimentateurs, constituent de fort bonnes mises au point. Mais la science progresse vite et la documentation, qui s'arrête à janvier 1926, s'est allongée depuis lors de nombreux mémoires. Il n'en reste pas moins que ces volumes, riches d'une bibliographie d'environ 2.000 travaux, éviteront bien des recherches laborieuses et constitueront entre les mains des chercheurs, comme au reste entre les mains de ceux qui visent uniquement à se documenter, un point de départ excellent. Nous ne pouvons donc qu'en faire l'éloge auprès des pharmaciens, comme auprès de ceux qui, à un titre quelconque, s'intéressent scientifiquement aux questions de l'alimentation en général et aux vitamines en particulier. M. JAVILLIER.

WOLFERS (F.). **Eléments de la physique des rayons X. Introduction à la radiographie médicale et à l'étude générale des rayonnements.** Un vol grand in-8°, 336 p. Librairie scientifique S. HERMANN, Paris, 1928. — Exposé simple, mais très complet de l'état actuel de nos connaissances sur les rayons X et parfaitement au courant des données expérimentales les plus récentes. Écrit pour des praticiens, l'ouvrage n'utilise qu'un langage mathématique réduit au strict minimum, parfaitement accessible aux bacheliers en philosophie. Il est constamment éclairé par des tableaux numériques et des exemples d'applications pratiques, exemples qui rendent immédiatement utilisables les notions acquises au cours de la lecture. L'auteur n'a pas hésité, chaque fois que l'occasion s'en présentait, à exposer les idées maîtresses des grandes théories modernes, théories dont les bases expérimentales ont été, en grande partie, fournies par l'étude des radiations. Ce livre, qui vient combler une lacune, doit être d'une grande utilité aux radiologues que l'empirisme ne satisfait pas et qui veulent comprendre ce qu'ils font lorsqu'ils utilisent un agent thérapeutique aussi puissant que les rayons X. Sa lecture sera très profitable à ceux que le mouvement des idées ne laisse pas indifférents, qui s'intéressent à l'avancement de nos connaissances sur la matière et l'énergie, et qui veulent se tenir au courant des très rapides progrès de la chimie-physique. H. CHAUVEL.

BARY (PAUL). **Les origines de la chimie colloïdale. A. Baudrimont (1806-1880)**. Un vol., 80 p., préface du professeur CRUCHET (de Bordeaux). Prix : 6 fr. *L'Expansion scientifique française*, 23, rue du Cherche-Midi, Paris-VI°. — Ce livre poursuit un double but :

1° *Un but historique.* — C'est d'établir la véritable origine de la chimie colloïdale. L'origine de cette science est d'ordinaire considérée comme remontant au savant anglais GRAHAM dont les travaux sur la diffusion des

©BIU Santé

liquides ont débuté en 1861. Elle est en réalité antérieure, puisque, comme l'a montré BANCROFT en 1924, la priorité en revient au savant et pharmacien français BAUDRIMONT dont les travaux datent de 1844-1846 et au savant italien SELMI dont les publications datent de 1845, 1847 et 1849. Cette mise au point n'infirme en rien les admirables travaux de GRAHAM, celui-ci ayant très certainement ignoré les publications de BAUDRIMONT, et les méthodes de recherches du savant anglais étant entièrement distinctes de celles de son prédécesseur;

2° *Un but scientifique.* — C'est de donner aux travaux de BAUDRIMONT la place qu'ils doivent occuper dans la science et d'extraire de son *Traité de Chimie*, qu'on ne peut à présent consulter que dans quelques bibliothèques, les parties relatives aux colloïdes.

Voici l'objet de quelques-uns de ces extraits : Distinction entre produits organiques définis ou moléculaires et produits organiques *particulaires*, qui ne sont autre que les colloïdes de GRAHAM. Étude des propriétés de ces corps particulaires. Ces corps ne peuvent pas cristalliser. Ils forment avec les agents chimiques des pseudo-combinaisons qui modifient singulièrement les propriétés des corps particulaires : coagulation, que BAUDRIMONT explique par un phénomène d'adhésion; suspension, qu'il explique par un phénomène de répulsion. Propriété de former un liquide visqueux ou de se prendre en gelée. Examen de plusieurs corps particulaires : caséine, albumine, fibrine, gélatine, etc.

Nous avons plaisir à signaler l'intérêt que présente l'opuscule de M. P. BARY.

L. EMERIQUE.

KOPACZEWSKI (W.). **L'état colloïdal et l'industrie**. 2 vol., 328 et 344 pages. Prix 70 francs chaque volume. Librairie polytechnique CH. BÉRANGER, Paris, 1927. — On ne peut guère apprécier l'importance de certaines recherches scientifiques, abstraites en apparence, que par la connaissance de leurs applications industrielles. L'étude de l'état colloïdal est un champ prodigieusement fertile; mais jamais, sans doute, on n'a pu s'en rendre un compte aussi exact qu'à la lecture de ces deux volumes qui permet d'avoir une excellente vue d'ensemble de la question des colloïdes dans ses rapports avec l'industrie. Il est juste de dire que M. KOPACZEWSKI était particulièrement désigné pour nous donner une bonne mise au point de ce problème complexe qui jusqu'ici avait fait l'objet d'un très grand nombre d'études restées éparses dans les revues et publications françaises ou étrangères.

Le premier volume traite principalement des colloïdes industriels, tandis que le second envisage l'utilisation des diverses applications des propriétés colloïdales à l'industrie. Les notions fondamentales sur les colloïdes sont supposées connues; néanmoins une excellente histoire de cette science jeune encore, brossée à grands traits, en rappelle les points essentiels et définit, aussi exactement que possible, l'état colloïdal dépendant à la fois de règles chimiques et de lois physiques. L'étude systématique des divers colloïdes naturels et artificiels ou de synthèse est des plus intéressantes et des plus utiles à consulter; on trouvera dans chaque paragraphe tout ce qui concerne le caractère colloïdal des substances traitées et spécialement les résultats des travaux de laboratoire portant sur chacun des sujets. Dans un autre ordre d'idées, on est surpris de voir combien sont déjà étendues les multiples applications des propriétés mécaniques et électriques des colloïdes faisant intervenir la séparation des micelles, la catalyse, l'adsorption ou l'électrophorise.

Ce aperçu forcément très schématique ne rend qu'imparfaitement la riche documentation de cet ouvrage que toutes les industries se doivent de connaître et de consulter.

R. LECOQ.

©BIU Santé

JENTZER (A.). **Traitement biologique des infections.** 1 vol., 424 p., avec 169 figures. Prix 80 francs. MASSON, éditeur, Paris, 1928. — MENCIÈRE soutenait avec raison que les huiles essentielles possèdent sur tous les antiseptiques une grande supériorité : celle de n'avoir sur les éléments cellulaires aucune action nocive. Tout au contraire, leur présence, à doses déterminées, excite la vitalité des cellules. On avait également essayé, avec prudence, d'injecter ces essences dans le sang des animaux dans le but d'obtenir la stérilisation du milieu humoral. Le Dr JENTZER pense que de telles injections peuvent être pratiquées couramment chez l'homme. Sous le nom de *themsaline*, il injecte depuis plus d'une dizaine d'années déjà, chez ses malades de l'hôpital de Genève, une association d'huiles essentielles et de résines (essences d'aiguilles de sapin, de camphre, de cannelle, baume du Pérou, résine élémi, thymol) dont il donne les proportions. Les résultats ont été surprenants dans les *infections aiguës* (streptocoques, staphylocoques, colibacilles, etc.). Les doses injectées sont de 3/10 pour les enfants et de 6/10 de centimètre cube pour les adultes; il ne se produit ni choc, ni anaphylaxie, ni accidents sériques, ni autres phénomènes qui pourraient compromettre la marche de la guérison et celle-ci se manifeste en cinq à dix jours, quelquefois plus rapidement. L'action analgésique est instantanée ; la themsaline exerce en outre une action antiseptique nette, en même temps qu'une action leucogène sur le sang. Dans les *affections chroniques*, au contraire, le Dr JENTZER préconise l'injection sous-cutanée d'une association de lipoïdes, d'huiles et d'essences déterpénées, qu'il appelle *lipodéterpénol*. Dans certains cas, ostéomyélite et phlegmons en particulier, il y a avantage à réunir les effets du traitement par la themsaline et le lipodéterpénol. Un traitement externe favorise le réveil de l'immunité. Grâce à ces réactions simultanées, l'auteur évite, le plus souvent, les trépanations et les curetages. Un grand nombre d'essais effectués *in vitro* et *in vivo*, des observations cliniques détaillées et abondamment illustrées, compiètent cet ouvrage, base judicieuse d'une thérapeutique nouvelle, essentiellement biologique, que nous espérons féconde en résultats. R. LECOQ.

STRAZEWICZ (W. J.). **Essais de culture de la menthe poivrée en Pologne ; étude de son essence.** 1 broch. 24 pages, Varsovie, 1928. — A cette étude intéressante, écrite en polonais, sont annexés plusieurs tableaux hors texte et un résumé français, dont voici les points essentiels.

La menthe poivrée (*Mentha piperita* L.) (Hunds, var. *officinalis* Sole, forme *rubescens* Camus) a été cultivée et récoltée en 1926 et 1927 au Jardin des plantes médicinales de l'Université Stefan Batory, à Vilno (Wilna).

Onze des échantillons d'essence distillés possèdent les caractéristiques suivantes : $D_{15} = 0{,}9033$ à $0{,}9171$; $\alpha_D\ 22° = -23°04$ à $-31°66$ (pour un échantillon de $D = 0{,}9171$, le pouvoir rotatoire s'est abaissé à 7°82), menthol éthérifié : 6,25 à 14,00 °/₀ ; menthol libre 37,77 à 59,98 °/₀ ; menthol total : 48,17 à 68,18 °/₀.

Par leur composition, ces essences se rapprochent de celles de la meilleure qualité.

D'autre part, un lot d'inflorescences de menthe poivrée noire a donné un rendement supérieur en essence, mais celle-ci était plus dense = 0,9238, dextrogyne $\alpha_D\ 22° = +13°90$, riche en menthol éthérifié, moins riche en menthol total et en menthol libre.

L'accroissement de l'insolation et de la température pendant la période de végétation diminue la proportion des éthers dans l'essence.

La distillation de la plante à l'aide de vapeur d'eau fournit en vingt à vingt-

©BIU Santé

cinq minutes les trois-quarts de l'essence, et la totalité en une heure. A mesure que la distillation progresse, les divers portions d'essence ont une densité, un pouvoir rotatoire et un taux de menthol éthérifié plus élevé, tandis que la proportion de menthol libre s'abaisse.

La vitesse et la température de la distillation influent sur le rendement et la composition de l'essence ; à une élévation de la température de distillation correspond une augmentation de la densité et une diminution du menthol éthérifié.

L'infection de la menthe par le *Puccinia menthæ* Gers. diminue la récolte, mais n'influe ni sur le rendement en essence, ni sur la qualité de celle-ci.

L'emploi de superphosphates comme engrais se montre efficace contre cette infection mycosique et augmente la récolte.

Si l'on fait la récolte avant la floraison, on obtient une drogue où le poids des feuilles prédomine sur celui des tiges. La récolte faite en pleine floraison fournit une drogue comprenant autant de feuilles que de tiges; les inflorescences y entrent à peu près pour 1/10.

La plante fraîche, mise à dessécher, perd la plus grande partie de son eau dans les quinze ou vingt premières heures après la récolte.

L'emmagasinage provisoire de la menthe, dans des sacs bien remplis, dans un dépôt ombragé et bien aéré, ne change pas la teneur en essence de la plante, ni sa qualité. R. Weitz.

MAILLARD (Gaston) et BOMPART (Henri). **Le traitement moderne de l'épilepsie.** 1 broch., 16 pages, N. L. Danzig, imprimeur. Paris, 1928. — Au traitement de l'épilepsie par les bromures, aidés du régime déchloruré, tend à se substituer l'emploi thérapeutique des dérivés de la malonylurée.

L'action favorable de la phényléthyl et de la phényléméthyl-malonylurée s'étend à tous les accidents épileptiques, mais la dose qui convient à chaque malade doit être cherchée par tâtonnements, maintenue quotidiennement pendant plusieurs mois et, seulement ensuite, diminuée lentement par étapes successives.

En cas d'éruption cutanée, ne pas suspendre la médication, mais diminuer d'un tiers ou de moitié la dose quotidienne.

Enfin, chez les malades où le traitement ne donne pas le résultat espéré, songer à la coexistence de la syphilis et essayer le traitement spécifique, arsenical ou bismuthique. R. Weitz.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Biologie générale. — Histologie.

Sur le mécanisme de la réaction noire de Golgi. Sul meccanismo della reazione nera di Golgi. Moschini (A.). *Archiv. di farmac. sperim.*, Rome, 1927, **43**, n° 5, p. 97. — La réaction de Golgi, qui consiste à traiter un fragment d'organe par une solution de bichromate de potasse, puis, après quelques jours, par une solution de nitrate d'argent, donne avec certains tissus un précipité noirâtre, finement granuleux. Golgi a aussi employé le sublimé au lieu de nitrate d'argent. Le précipité est alors blanc, et devient noir par action de l'ammoniaque.

©BIU Santé

Cette réaction, très employée dans l'étude du système nerveux, semble due au pouvoir réducteur de certains tissus, ce qui provoque la transformation du bichromate de potassium en sesquioxyde de chrome et potasse, d'après la réaction :

$$3\ Cr^2O^7K^2 + 3\ H^2O = 3\ Cr^2O^3 + 6\ KOH + 9\ O.$$

La potasse mise en liberté déplace l'oxyde d'argent, noir. Dans le cas de l'emploi du chlorure mercurique, il se forme par réduction du chlorure mercureux qui, par l'ammoniaque, donne un précipité noir.

On a essayé de remplacer le bichromate de potassium par ceux des métaux les plus divers. Seul le bichromate de rubidium a donné des résultats supérieurs à ceux que donne le sel de potassium. A. L.

Hommage à Laënnec. Sa vie. Son œuvre. Guiart (Jules). *Biol. méd.*, 1927, **17**, n° 1, p. 1-32. J. R.

L'exploration biologique moderne. La cholécystographie ou épreuve de Graham Cole à la phénolphtaléine tétraiodée sodique. Diagnostic de l'intégrité de la vésicule biliaire. Pierret (Robert). *Biol. méd.*, 1927, **17**, n° 1, p. 33-48. — L'auteur étudie successivement le principe de la méthode, la substance réactif utilisée, les méthodes d'administration et les résultats de l'épreuve.

Il conclut que « l'absorption de tétraiode peut, à la dose de 4 gr. 5, pour un sujet de 70 Kgs, 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.

La médecine n'est pas née dans les temples d'Esculape. Guiart (Jules). *Biol. méd.*, 1927, **17**, n° 9, p. 397, et n° 10, p. 466. J. R.

A propos du centenaire de la naissance de J.-A. Villemin, Professeur agrégé L. L. *Biol. méd.*, 1927, **17**, n° 9, p. 393. J. R.

Échanges d'ions et surfaces. Coutière (H.). *Biol. méd.*, 1927, **17**, n° 10, p. 441-465. — Chez l'être vivant, le problème des échanges est un problème de surface ; la théorie des membranes semi-perméables est insuffisante et le bon sens indique la nécessité d'un équilibre mobile. L'auteur expose à ce sujet certains phénomènes de sélection du contenu musculaire, et le travail d'épictèse supposant « le libre parcours des molécules par leurs seules propriétés, sans effets prépondérants ou surajoutés des parois membraneuses ».

Il étudie la question de la perméabilité relative des parois et de l'utilisation de l'énergie intra-atomique. J. R.

Chronaxie. Coutière (H.). *Biol. méd.*, 1928, **18**, n° 1, p. 1-35. — L'auteur étudie d'abord le muscle : origine des fibrilles musculaires, histologie, phénomènes mécaniques de la contraction musculaire, rendement du muscle. Il montre ensuite la diversité des structures et des fonctionnements contractiles dans la série animale, diversité qui conduit à la nécessité d'une commune mesure : la chronaxie. Il expose alors les phénomènes d'excitation électrique du muscle, les instruments de mesure de la chronaxie, en notant quelques détails techniques et en insistant particulièrement sur la fonction nerf-muscle. J. R.

©BIU Santé

Chimie biologique.

Hémodynamique et sphygmomanométrie. Fabre (Ph.). *Biol. méd.*, 1927, **17**, n° 6, p. 249-285. — C'est à tort que les physiologistes morcellent l'étude de l'hémodynamique ; il faut avant tout connaître les principes fondamentaux de la mécanique artérielle.

Les méthodes d'investigation, directes ou indirectes, modifient plus ou moins le régime pulsatile qu'elles sont chargées d'analyser et leur interprétation nécessite la connaissance de quelques principes généraux de l'hydraulique. L'auteur expose à ce sujet certaines notions de mécanique ondulatoire des liquides dans les tubes élastiques. Il termine par une étude des phénomènes pléthysmométriques sur le vivant et de l'interprétation du diagramme pléthysmométrique en physiologie et en clinique. J. R.

Idées actuelles sur la physiologie de la rate. Binet (Léon). *Biol. méd.*, 1927, **17**, n° 8, p. 365-390. — L'auteur examine successivement :

1° L'action de la rate sur l'évolution des éléments figurés du sang : son action lymphoïde, son action hémolytique entraînant la biligenèse splénique, la fonction martiale de la rate ;

2° Le rôle de la rate dans la nutrition et la croissance : son action sur le métabolisme des albuminoïdes, des hydrates de carbone, des graisses et de la cholestérine ;

3° La rate, organe réservoir d'hématies qu'elle libère par contraction sous l'influence de facteurs divers, les expériences sur la rate isolée et le mécanisme de la spléno-contraction ;

4° Le problème des rates de suppléance. J. R.

Les troubles des échanges nutritifs. Achard (Ch.). *Biol. méd.*, 1927, **17**. n° 7, p. 297-339, et n° 8, p. 345-364. — L'auteur considère séparément les troubles des échanges nutritifs pour chaque sorte de substance : gaz, eau, éléments minéraux, hydrates de carbone, corps gras et lipoïdes, protéines et leurs dérivés.

Il indique pour chaque corps son état dans l'organisme, son utilisation physiologique et ses modifications pathologiques. J. R.

Contribution à l'étude physiologique du glutathion par la méthode des perfusions. Fabre (R.) et Simonnet (H.). *C. R. Ac. Sc.*, 1927, **185**, n° 25, p. 1528. — Le glutathion n'est solubilisé que très lentement par perfusion au moyen d'une solution isotonique. Le glutathion réduit ne sort réellement de la cellule hépatique que si l'on détruit l'équilibre physico-chimique de celle-ci en effectuant la circulation artificielle soit avec de l'eau distillée, soit avec du liquide de Ringer additionné de toxiques. P. C.

Influence du nickel et du cobalt sur l'action hypoglycémiante de l'insuline chez le lapin. Labbé (M.), Roubeau et Nepveux (F.). *C. R. Ac. Sc.*, 1927, **185**, n° 25, p. 1532. — Dans les expériences effectuées, les sels de nickel et de cobalt ont favorisé et prolongé l'hypoglycémie insulinienne. P. C.

De l'urée et de l'indoxyle dans le lait. Badel (E.). *Bull. de Pharm. du Sud-Est*, 1927, **31**, n° 11, p. 422-424. — Le dosage de l'urée a été pratiqué par divers auteurs dans la salive. Lorsque le taux de l'urée sanguine devient

©BIU Santé

anormal, il y a augmentation parallèle dans le liquide céphalo-rachidien, dans la salive ou dans les vomissements.

M BADEL a dosé l'urée dans le lait par le procédé de MOOG (défécation à l'acide trichloracétique); simultanément, il a recherché l'indoxyle, dans les mêmes échantillons, par le réactif de VILLE, au chlorure d'or.

Ses résultats ont été les suivants :

	URÉE			INDOXYLE
Lait de femme :				
Nourrices en bonne santé .	0 gr. 28	0 gr. 20		Néant.
Nourrices dont le lait paraissait anormal.	0 gr. 45	0 gr. 49	0 gr. 51	Traces sensibles.
Nourrices dont le lait paraissait anormal.	0 gr. 52	0 gr. 60		Présence nette.
Lait de vache :				
Laits de mélange	0 gr. 44	0 gr. 43	0 gr. 42	Traces à peine sensibles.
Laits individuels.	0 gr. 58	0 gr. 66		Présence nette.
Lait de chèvre :				
Laits individuels.	0 gr. 63 0 gr. 63	0 gr. 69 0 gr. 68		Présence nette.

Il paraît donc constant que, pour le lait comme pour le sang, lorsque la quantité d'urée atteint 0 gr. 50 par litre, la présence d'indoxyle devient nette.

Peut-être, chez les animaux, une alimentation riche en matières azotées influe-t-elle sur le taux de l'urée dans le lait.

Quoi qu'il en soit, une quantité anormale d'urée lactique coïncide avec un lait anormal par d'autres caractères et indique un état pathologique de l'individu qui l'a fourni. R. Wz.

La formation catalytique des éthers mixtes cholestéryliques. The catalytic formation of mixed cholesteryl ethers. BILLS (C. E.) et MC DONALD (F. G.). *Journ. of biol. Chem.*, Baltimore, 1927, **72**, n° 1, p. 1. — La floridine exerce sur le cholestérol une action déshydratante, mais non polymérisante. Le cholestérol pur, de même que l'acétate de cholestérol, donne de l'éther dicholestérylique. En présence d'alcool, dans des conditions déterminées, il y a formation d'*éthers mixtes* : éthers cholestéryl-*d*-bornylique, phénylique, allylique, octylique, *n*-butylique, éthylique, etc... Les propriétés de ces éthers, substances incolores, cristallisées, sont successivement étudiées. R. L.

Substances antirachitiques. L'action des rayons ultra-violets sur les éthers-oxydes et les éthers-sels du cholestérol. Antirachitic substances. V. The action of ultra-violet rays on the ethers and esters of cholesterol. BILLS (E. C.) et MC DONALD (F. G.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, **72**, n° 1, p. 13. — L'acétate, l'isobutyrate et le benzoate de cholestérol peuvent être activés par les rayons ultra-violets. Ceux-ci par contre sont sans action sur le cinnamate de cholestérol et sur les éthers-oxydes cholestéryliques. Dans l'activation des stérols, la double liaison et la fonction alcool sont touchées. R. L.

Le nucléotide cristallisé de la guanine. Crystalline guanine

©BIU Santé

nucleotide. BUELL (M. V.) et PERKINS (M. E.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, **72**, n° 2, p. 21. — Les auteurs décrivent une méthode permettant d'extraire facilement le nucléotide de la guanine à partir de l'acide nucléique de la levure. R. L.

Le dosage volumétrique de petites quantités d'oxyde de carbone dans le sang et son application à l'étude du volume sanguin. The gasometric determination of small amounts of carbon monoxide in blood, and its application to blood volume studies. VAN SLYKE (D.) et ROBSCHEIT-ROBBINS (F. S.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, **72**, n° 1, p. 39. — Modification des méthodes de VAN SLYKE et SALVESEN et de HARINGTON et VAN SLYKE permettant de réduire les erreurs d'expérience de 0,02 à 0,03 °/₀ (en volume). R. L.

Effet de l'ingestion d'acides et de bases sur l'équilibre acide-base. The effect of acid and base ingestion repose the acid-base balance. KOEHLER (A. E.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, **72**, n° 1, p. 99. — Une acidose du sang portant le pH entre 7,30 et 7,20 peut être produite par l'ingestion prolongée plusieurs semaines d'acide phosphorique, de chlorure d'ammonium ou de calcium, ou de phosphate d'ammonium. Une alcalose du sang avec un pH de 7,50 à 7,55 est obtenue par ingestion de citrate ou de bicarbonate de soude. Les accidents sont analogues dans les deux cas : lassitude, nausées, vomissements, maux de tête, faiblesse, prostration, douleurs musculaires, assoupissement. Cependant, durant l'acidose, on observe une perte de poids, signe de déshydratation, et inversement, pendant l'alcalose, on note une augmentation de poids. R. L.

Composés sulfurés non protidiques du sang. I. Sympectothion. Non-protein sulfur compounds of blood. I. Sympecthothion. HUNTER (G.) et EAGLES (B. A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, **72**, n° 1, p. 123. — Des globules sanguins du porc, les auteurs ont isolé une substance dont ils donnent la composition et les caractères. Après l'avoir désignée sous le nom de substance X et avoir nié la présence du soufre, ils lui attribuent finalement la formule $C^{48}H^{38}N^4S^2O^8$ et l'appellent sympectothion. Cependant la formule correspond à celle de l'ergothionéine de TANRET, plus une demi-molécule d'eau. R. L.

Composés sulfurés non protidiques du sang. II. Glutathion. Non-protein sulfur compounds of blood. II. Glutathione. HUNTER (G.) et EAGLES (B. A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, **72**, n° 1, p. 133. — La seconde substance isolée primitivement du sang de porc par les auteurs doit être identifiée avec le glutathion qu'on extrait d'ordinaire de la levure ou du foie. R. L.

Glutathion. Etude critique. Glutathione. A critical study. HUNTER (G.) et EAGLES (B. A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, **72**, n° 1, p. 147. — Les résultats des auteurs laissent à penser que le glutathion réduit n'est pas un simple dipeptide de cystéine et d'acide glutamique, quoique ces deux acides aminés entrent dans sa composition. Leur produit est, en effet, moins riche en soufre que ne le fait supposer la formule admise jusqu'ici. R. L.

Sur l'extraction du glutathion. On the isolation of glutathione. HOPKINS (F. G.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, **72**, n° 1, p. 185. — L'auteur pense, contrairement à l'article précédent, que la synthèse réalisée par

©BIU Santé

STEWART et TUNNICLIFFE enlève toute espèce de doute en ce qui concerne la formule de constitution primitivement adoptée pour le glutathion. R. L.

Expériences sur la croissance avec des régimes riches en graisses. Growth experiments on diets rich in fat. LEVINE (H.) et SMITH (A. H.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, **72**, n° 1, p. 223. — Une croissance normale, allant de 30 à 180 gr., peut être obtenue chez le rat avec des régimes renfermant 69 °/₀ de graisses, soit 86 °/₀ des calories totales. Ces régimes, à peu près complètement dépourvus de glucides préformés, ont leurs graisses utilisées dans la proportion de 98 à 99 °/₀. On ne constate aucune surcharge graisseuse du foie des animaux en expérience. R. L.

Le fer dans la nutrition. IV. Anémie de nutrition obtenue avec des régimes à base de lait entier et sa prévention avec les cendres de certains tissus de plantes et d'animaux ou avec des sels solubles de fer. Iron in nutrition. IV. Nutritional anemia on whole milk diets and its correction with the ash of certain plant and animal tissues or with soluble iron salts. HART (E. B.), ELVEHJEM (C. A.), WADDELL (J.) et HEBRIN (R. C.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, **72**, n° 1, p. 299. — L'anémie de nutrition produite avec un régime de lait complet additionné de Fe^2O^3 peut être prévenue par addition des cendres de chou ou de laitue, ou des cendres de l'extrait alcoolique de chou. Le sulfate ferreux ($SO^4Fe,7H^2O$) prévient également ou guérit l'anémie de nutrition d'autant mieux qu'il est plus impur. R. L.

Effet de la chaleur et de l'oxydation sur la valeur nutritive d'une protéine. The effect of heat and oxidation on the nutritive value of a protein. GOLDBLATT (H.) et MORITZ (A. R.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, **72**, n° 1, p. 321. — L'oxydation et le chauffage de la caséine entre 110 et 130°, ayant pour but l'inactivation des vitamines B et D, ne modifient pas sensiblement la valeur nutritive de cette protéine. R. L.

Utilisation des glucides. II Rapidité de la disparition des divers glucides du sang. Carbohydrate utilization. II. Rate of disappearance of various carbohydrates from the blood. REINHOLD (J. G.) et KARR (W. G.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, **72**, n° 1, p. 345. — L'hyperglycémie alimentaire du lapin est produite par les divers sucres, par ordre décroissant d'intensité, comme suit : galactose, maltose, saccharose, glucose, amidon, lactose et fructose. Un jeûne de quatre jours réduit la tolérance pour tous les sucres étudiés, plus spécialement pour le fructose, le galactose et le saccharose. L'administration préventive de gélatine réduit l'action hyperglycémique des sucres, sauf en ce qui concerne le maltose. L'hyperglycémie produite par un mélange de glucose et de galactose ou de fructose n'est pas identique à celle qui est provoquée par l'ingestion de disaccharides correspondants : lactose et saccharose. R. L.

Sur la thiasine, sa structure et son identification avec l'ergothionéine. On thiasine, its structure and identification with ergothioneine. NEWTON (E. B.), BENEDICT (S. R.) et DAKIN (H. D.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, **72**, n° 1, p. 367. — Le composé sulfuré isolé du sang par BENEDICT, NEWTON et BEBRE, désigné par eux sous le nom de thiasine, doit être identifié avec l'ergothionéine de G. TANRET. Il serait préférable de faire tomber le préfixe ergo et de ne conserver que l'expression *thionéine* d'un sens plus

©BIU Santé

général. On trouve 10 à 20 milligr. de cette substance pour 100 cm³ de sang humain. R. L.

L'excrétion normale du zinc dans l'urine et les fèces de l'homme. The normal excretion of zinc in the urine and feces of man. DRINKER (K. R.), FEHNEL (J. W.) et MARSH (M.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, **72**, n° 1, p. 375. — Le zinc total des excrétions urinaires par vingt-quatre heures est compris d'ordinaire entre 0,25 et 2 milligr. avec une moyenne de 0 milligr. 89; le zinc des fèces oscille entre 2,67 et 19 milligr. 9 avec une moyenne de 9 milligr. 8. Un repas riche en zinc influe peu sur l'excrétion urinaire, mais augmente considérablement l'excrétion fécale. R. L.

Sur la séparation de l'histidine et de l'arginine. II. La séparation des composés argentiques au pH 7,0. On the separation of histidine and arginine. II. The separation of the silver compounds at pH 7,0. VICKERY (H. B.) et LEAVENWORTH (CH. S.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, **72**, n° 1, p. 403. — Le composé argentique de l'histidine peut être précipité au pH 7,0 et le composé argentique de l'arginine au pH 10-11. Le principe de ces précipitations argentiques pourrait recevoir une plus large application. R. L.

Etude de l'appareil thyroïdien. XLIV. Le rôle de la thyroïde et des glandes parathyroïdes dans la différenciation chimique des os pendant la croissance (os, matières organiques et eau). Studies of the thyroid apparatus. XLIV. The rôle of the thyroid and parathyroid glands in the chemical differentiation of bone during growth (ash, organic matter and water). HAMMETT (F. S.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, **72**, n° 2, p. 505. — Thyroïdectomie et parathyroïdectomie entraînent chez le rat un retard dans la croissance de l'os qui se traduit par un index d'ossification moindre. En outre, chez la femelle seulement, on observe dans la parathyroïdectomie un pourcentage de cendres très inférieur à la normale. R. L.

Etudes de l'appareil thyroïdien. XLV. Le rôle de la thyroïde et des glandes parathyroïdes dans la différenciation chimique des os pendant la croissance (calcium, magnésium et phosphore). Studies of the thyroid apparatus. XLV. The rôle of the thyroid and parathyroid glands in the chemical differentiation of bone during growth (calcium, magnesium, phosphorus). HAMMETT (F. S.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, **72**, n° 2, p. 527. — Thyroïdoparathyroïdectomie et parathyroïdectomie donnent des os dont la teneur en calcium et en phosphore est abaissée tandis que la proportion de magnésium est exagérée. Par rapport aux cendres, le pourcentage de magnésium et de phosphore paraît plus élevé que la moyenne normale, et le pourcentage de calcium plus bas. R. L.

La chimie des feuilles de thé. II. Extraction des nucléotides de la guanine et de la cytosine. The chemistry of tea leaves. II. The isolation of guanine nucleotide and cytosine nucleotide. CALVERY (H. O.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, **72**, n° 2, p. 549. — Les nucléotides de la guanine et de la cytosine préparés à partir des feuilles de thé ont été obtenus cristallisés et leurs caractères étaient identiques à ceux des substances correspondantes extraites de l'acide nucléique de la levure. R. L.

Etudes quantitatives des vitamines A, B et C contenues dans les tissus des plantes vertes autres que les feuilles. Quantitative

©BIU Santé

studies of vitamins A, B and C in green plant tissues other than leaves. Quinn (E. J.), Burtis (M. P.) et Milner (E. W.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, **72**, n° 2, p. 557. — Les haricots verts et le fruit charnu du poivrier sont aussi riches en vitamines A et B que la laitue ; mais le poivre vert est quatre fois plus actif que le haricot vert comme source de vitamine C, ce qui le range à égalité avec l'épinard, le chou et les jus d'orange ou de citron. R. L.

La teneur en vitamines liposolubles des jaunes d'œuf de poules en rapport avec la ration et la manière d'être des pondeuses. The fat soluble vitamin content of hen's egg yolk as affected by the ration and management of the layers. Bethke (R. M.), Kennard (D. C.) et Sassaman (H. L.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, **72**, n° 2, p. 695. — La teneur en vitamines liposolubles du jaune d'œuf de poule est grandement influencée par l'alimentation des volailles et leur confinement. L'accès à l'extérieur et à l'herbe fraîche augmente de cinq fois la teneur en facteur A et de dix fois la proportion de facteur antirachitique des jaunes d'œuf. L'huile de foie de morue ajoutée en milieu confiné augmente de cinq fois les teneurs normales; la luzerne sèche permet seulement une augmentation de la teneur en facteur A. R. L.

Microbiologie. — Parasitologie. — Hygiène.

Bactériologie de la gangrène pulmonaire. Bezançon (F.) et Etchegoin (E.). *Bull. Acad. Med.*, 3 mars 1927. Ed. D.

A propos de deux nouveaux cas de gangrène pulmonaire. Remarques sur l'étiologie de cette affection. Vincent (H.). *Bull. Acad. Méd.*, 8 mars 1927, p. 303. Ed. D.

Sur la flore microbienne des tumeurs malignes. Lumière (A.) et Mme Montoloy. *Bull. Acad. Méd.*, 7 juin 1927. Ed. D.

Sur un spirochète pseudo-ictérogène. Souche de R. Vinzent. Michaïloff (A.). *Bull. Acad. Méd.*, 26 juillet 1927. Ed. D.

Le cycle évolutif du « Treponema pallidum ». Levaditi (C.), Schoen (R.) et Sanchis-Bayarri. *Bull. Acad. Méd.*, 26 juillet 1927. Ed. D.

A propos des immunsérums agglutinants ; localisation des agglutinines. Pettre (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1927, **185**, n° 18, p. 898. — Dans les immunsérums paratyphiques, l'anticorps se répartit en proportions variables dans les deux protéines du sérum ; ce partage est dû vraisemblablement à une combinaison chimique. L'agglutinine n'est pas liée à la totalité de la protéine, puisque l'action de la chaleur permet d'éliminer une partie de celle-ci sans affaiblir sensiblement le pouvoir spécifique total. P. C.

Toxine diphtérique, nucléoprotéides et dialyse. Leulier (A.), Sedallian (P.) et Gaumond (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1927, **185**, n° 18, p. 902. — La toxine diphtérique floculе avec des nucléo-protéides lorsque le pH du bouillon est abaissé à 4,7. Par dialyse en sac de collodion le floculat perd ses propriétés toxiques. Tout se passe comme si la dialyse provoquait la disparition d'une substance dialysable, électivement adsorbée lors de la floculation; cette hypothèse ferait rentrer les toxines dans le cadre des phénomènes diastasiques. P. C.

©BIU Santé

Spirochétidés. PETTIT (AUGUSTE). **Chimiothérapie.** FOURNEAU (E.). *Biol. méd.*, 1927, **17**, n° 2, p. 49; n° 3, p. 97, et n° 4, p. 153. — L'auteur se propose de donner un tableau général de la biologie des Spirochétides et d'établir le catalogue des formes jusqu'ici décrites.

Il étudie successivement : leur nomenclature, leur structure à l'état vivant et après fixation ou imprégnation, leurs réactions vis-à-vis de quelques substances chimiques, leurs modes de vie, leurs conditions générales de comportement, leur mobilité, leur reproduction, leurs rapports avec les éléments anatomiques de l'hôte, et enfin les symbioses et l'interaction entre les Spirochétidés et les éléments anatomiques de l'hôte. Puis il étudie l'immunité les cultures et les faux spirilles.

L'auteur examine, dans un dernier chapitre, la structure du groupe des Spirochétidés, sa nature et sa place dans la série animale.

M. FOURNEAU expose les origines et l'historique de la chimiothérapie des Spirochétidés et examine leurs principaux remèdes : matières colorantes, mercure, arsenic, bismuth, antimoine. J. R.

Qu'est-ce qu'une épidémie? Dr LAGRANGE (E.). *Biol. méd.*, 1927, **17**, n° 3, p. 121-150. — Après avoir discuté la définition du mot épidémie et ses caractères dominants, l'auteur expose l'évolution de l'épidémiologie. Puis il expose la technique de l'épidémiologie expérimentale, les données qu'elle fournit et leurs applications. Il insiste, en passant, sur la question des porteurs de germes et termine par une étude des phénomènes épidémiques naturels. J. R.

Mode d'action des réactifs dans le séro-diagnostic de la syphilis. Influence du pH +. DOURIS (R.) et BECK (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1928, **186**, n° 4, p. 257. — Tous les réactifs antigènes pour le séro-diagnostic de la syphilis ont un pH acide et sont en solution colloïdale. Leur action sur le sérum est due en partie à leur acidité qui rapproche les protéines du sérum de leur point isoélectrique et détermine leur précipitation; à ce moment intervient l'union des particules colloïdales du sérum avec les particules de l'antigène : on a ainsi une augmentation du trouble produit dans la réaction précédente. P. C.

Étude de la réaction de Gram. LASSEUR (PH.) et SCHMITT. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, mai 1927, **41**, p. 554. — En modifiant la réaction de GRAM et en faisant intervenir la notion de *vitesse* de décoloration, il est possible de différencier des germes qui se comportent de la même façon dans la méthode primitive. En d'autres termes, l'étude *quantitative* des réactions colorantes permet de déceler chez les Bactéries des différences de coloration qui passent autrement inaperçues. Aucun caractère ne pouvant suffire pour définir une espèce, il est nécessaire d'augmenter la valeur de certains caractères en procédant à leur étude quantitative. R. S.

Recherches sur la différenciation des bacilles tuberculeux humains et bovins par l'inoculation aux animaux. MICHEL (A.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1927, **65**, p. 233. — Le procédé de choix pour la différenciation des deux bacilles est l'inoculation au lapin. Le bacille d'origine bovine donne alors des lésions rapidement généralisées et évolutives. Les produits pathologiques, homogénéisés par la soude diluée, puis neutralisés, sont répartis sur des milieux de PETROF au violet de gentiane. Les colonies sont repiquées sur pomme de terre et leur émulsion inoculée

©BIU Santé

dans la chambre antérieure de l'œil ou dans la veine marginale de l'oreille du lapin. R. R.

Recherches sur la pasteurisation du lait par les procédés industriels dans ses rapports avec la tuberculose bovine. MICHEL (A.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1927, **65**, p. 239. — La pasteurisation basse (chauffage du lait à 63° pendant dix minutes) ou la pasteurisation courante (six minutes à 65°) suffit pour détruire les bacilles tuberculeux. R. R.

De l'éducation sexuelle : ses rapports avec la prophylaxie des maladies vénériennes. MARTIAL (R.). *Bull. Acad. Méd.*, 24 mai 1927. ED. D.

Note sur la vaccination antidiphtérique à l'hôpital Hérold. LESAGE (A.). *Bull. Acad. Méd.*, 4 octobre 1927. ED. D.

La maison maternelle de Châtillon-sous-Bagneux. MARFAN (A.-B.) et ZUBER (A.). *Bull. Acad. Méd.*, 25 octobre 1927. ED. D.

A propos du vaccin de Noguchi contre la fièvre jaune. RENAULT (J.), rapporteur. *Bull. Acad. Méd.*, 22 novembre 1927. ED. D.

La protection du Maroc contre la fièvre jaune. REMLINGER. *Bull. Acad. Méd.*, 22 novembre 1927. ED. D.

La lutte contre le rat au Danemark. PETIT (G.). *Bull. Acad. Méd.*, 6 décembre 1927 et 3 janvier 1928. ED. D.

La vaccination préventive des nouveau-nés contre la tuberculose par le BCG. CALMETTE (A.). *Bull. Acad. Méd.*, 10 janvier 1928. ED. D.

Etiologie et pathogénie de la gangrène pulmonaire. VINCENT (H.). *Bull. Acad. Méd.*, 22 février 1927. ED. D.

Résistance conférée au cobaye par le virus filtrant tuberculeux vis-à-vis de l'infection tuberculeuse expérimentale mortelle. ARLOING (F.), THÉVENOT (L.), DUFOURT (A.) et MALARTRE. *Bull. Acad. Méd.*, 11 octobre 1927. ED. D.

Urétrite et entérocoque. HUSSAIN-IBRAHIM. *Bull. Acad. Méd.*, 29 novembre 1927. ED. D.

Phénomènes de mutation présentés par des staphylocoques consécutivement à des passages par l'organisme du cobaye. MARZIANI (R.). *Bull. Acad. Méd.*, 6 décembre 1927. ED. D.

Pharmacologie. — Chimie végétale.

Acétolyse de la mannocellulose : Obtention de nouveaux sucres, le tétramannoholoside et le pentamannoholoside. BERTRAND (G.) et LABARRE (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1927, **185**, n° 25, p. 1419. — Si l'on traite la mannocellulose (substance de réserve de la graine de *Phytelephas macrocarpa*) par un mélange d'anhydride acétique et d'acide sulfu-

©BIU Santé

rique, on obtient un mélange d'éthers acétiques qui, saponifié, fournit un mélange de glucides d'où l'on a pu extraire le *tétramannoholoside* (union de 4 molécules de mannose avec élimination de 4 molécules d'eau) et le *pentamannoholoside*. P. C.

Sur un procédé permettant d'extraire, du tourteau d'amande amère, l'amygdaloside (amygdaline) et l'émulsine. BRIDEL (M.) et DESMAREST (Mlle M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1927, **185**, n° 25, p. 1514. — Si l'on traite le tourteau d'amande amère par percolation à froid au moyen de l'alcool à 70°, on retrouve intégralement le saccharose et l'amygdaloside dans le liquide d'épuisement, malgré la présence des diastases dans le tourteau. Le résidu de la percolation contient l'émulsine, qu'on peut extraire par macération dans l'eau toluénée. P. C.

Contribution à l'étude de la synthèse biochimique des glycérides. Sur la réversibilité de l'action diastasique du cytoplasme de la graine de ricin. MOREL (A.) et VELLUZ (L.). *C. R. Ac. Sc.*, 1928, **186**, n° 1, p. 43. — Le cytoplasme pur de la graine de ricin exerce non seulement une action hydrolysante sur les glycérides, mais aussi une action synthétisante sur un mélange d'acides gras et de glycérine. P. C.

Sur la présence générale du sodium chez les plantes. BERTRAND (G.) et ROSENBLATT (Mme M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1928, **186**, n° 4, p. 200. — Les auteurs constatent, en employant la méthode basée sur la formation d'acétate triple d'uranyle, de magnésium et de sodium, la présence du sodium chez les espèces végétales considérées jusqu'à présent comme exemptes de ce métal. Ces résultats montrent que tous les végétaux renferment du sodium en proportion dosable. P. C.

Une plante nouvelle pour le Sahara soudanais. PERROT (Em.). *Bull. Soc. bot. Fr.*, Paris, 1928, **75**, p. 102. — Au cours d'une récente mission, après la traversée du Sahara central, l'auteur a parcouru l'oued Telemsi qui longe dans presque toute sa longueur, du nord au sud, la région tourmentée de l'Adrar des Iforas dans laquelle commence à paraître nettement la végétation soudanienne, c'est-à-dire le *Calotropis procera*, l'*Acacia Seyal*, le *Balanites ægyptiaca*, etc.

Il a été surpris d'y rencontrer également, entre autres plantes vivaces, des touffes extrêmement abondantes de *Cassia acutifolia* Del., qui n'avait jusqu'alors jamais été signalé dans le Sahara soudanais français.

Au cours d'une mission entreprise en 1920, dans le Soudan anglo-égyptien [1], il a fait, à propos de cette espèce, une enquête locale pour connaître les conditions de récolte et d'exploitation de ce végétal utilisé en thérapeutique comme purgatif.

Cette plante est recueillie en grosses quantités à l'état sauvage à l'ouest du Nil, à la hauteur de Khartoum, et descend sensiblement jusque vers le chemin de fer du Kordofan. Les indigènes rapportent à Omdourman les feuilles et les gousses qui sont ensuite triées pour être expédiées en France par Alexandrie sous le nom de *Séné de la Palthe* ou *Séné d'Alexandrie*. Ces feuilles et ces gousses arrivent en France sous le nom de *Séné de Khartoum*, désignation beaucoup plus logique.

1. EM. PERROT. *La Gomme arabique et le Séné*, etc., VIGOT fr., éd., 1 fasc., 72 p., avec 8 pl. photographiques, avec texte. Paris, 1920.

©BIU Santé

En dehors de l'importance de la découverte de cette plante au point de vue botanique, un intérêt économique pourrait un jour s'attacher à sa cueillette. Il serait en effet assez facile de la faire apporter par les pasteurs, sur le Niger, pour être expédiée en France.

On a demandé aux officiers des groupes de Méharistes de Kidal, en leur montrant la plante, de bien vouloir faire une enquête pour connaître l'étendue et la répartition du *Cassia acutifolia* dans la région de l'Adrar des Iforas. En somme, il semble que cette observation vient en affirmation du fait que du Nil au Sénégal la zone présaharienne du Soudan est sensiblement couverte des mêmes associations végétales, soumises cependant à des influences dues aux vents desséchants du nord, et plus accentuées quand, dans cette région septentrionale, s'étendent les immenses déserts sableux. S. R.

L'huile d' « Hydnocarpus » contre la lèpre. (Anonyme). *Pharm. Journ.*, Londres, 1928, (4), **66**, n° 3557, p. 193. — D'après le rapport annuel présenté le 24 février à l'Association britannique pour la guérison de la lèpre, on peut espérer la disparition complète du fléau dans un délai de dix ans. Il est maintenant évident que la lèpre est curable quand elle est traitée, dans ses premières périodes, par l'huile d'*Hydnocarpus*.

Le traitement est effectué au moyen d'une solution peu coûteuse et non irritante d'hydnocarpate de sodium. On a envoyé récemment dans les diverses parties de l'Empire plus de 100.000 doses de ce remède, en même temps que plusieurs milliers de plants d'*Hydnocarpus*, de façon à permettre aux colonies de cultiver cet arbre et de produire elles-mêmes l'huile qui leur est nécessaire. D'après le rapport, il y a, dans l'Empire britannique, 416.000 lépreux, dont 147.000 en Afrique. C. T.

Drogues antilépreuses. Burroughs et Wellcome. *Pharm. Journ.*, Londres, 1928, (4), **66**, n° 3557, p. 209. — Un grand nombre de travaux mentionnent l'hydnocarpate de sodium pour le traitement de la lèpre. Ce nom a été appliqué à deux produits différents : *a*), correctement au sel de sodium de l'acide hydnocarpique pur; *b*) improprement, au mélange des sels de sodium obtenus avec l'ensemble des acides gras retirés des huiles d'*Hydnocarpus*.

Il en est de même en ce qui concerne le chaulmoograte de sodium.

Or, il y a actuellement des raisons de croire que ni le sel de sodium de l'acide chaulmoogrique pur, ni celui de l'acide hydnocarpique pur ne sont des agents efficaces contre la lèpre. Au contraire, les mélanges des acides gras totaux, soit de l'huile d'*Hydnocarpus*, soit de l'huile de Chaulmoogra, sont des agents efficaces, mais ils ont l'inconvénient d'être irritants et de déterminer l'obstruction des veines, de sorte que l'on doit constamment changer le point des injections. Il est néanmoins possible de choisir une partie des acides gras, qui, convertie en sels sodiques, conserve l'action thérapeutique des acides gras totaux et est presque dépourvue de propriétés irritantes. Cette forme est maintenant très employée sous le nouveau nom d'*alepol*, pour éviter toute confusion avec les divers hydnocarpates, chaulmoograte, gynocardates, etc... C'est un produit bien défini, appuyé sur les essais cliniques les plus récents relatifs à l'utilisation de l'huile d'*Hydnocarpus*. C. T.

L'action apéritive de la camomille. Alinat (Dr). *Journ. des Praticiens*, 1925, **39**, n° 36, p. 586. — L'auteur n'a pas obtenu de la camomille, prescrite comme antalgique, les bons résultats qu'il attendait, mais il lui

©BIU Santé

reconnait des propriétés apéritives très nettes, même dans l'anorexie des tuberculeux. La dose utile est de 3 gr. par jour de fleurs pulvérisées, à répartir en six cachets. R. Wz.

« **Berberis aristata** » DC. **et autres espèces de Berbéris. Etude comparative de la structure de leurs tiges.** Short (G. R. A.). *Chemist and Druggist*, 1926, **105**, p. 262-265, avec 12 fig. — Les *Berberis* sont très employés aux Indes comme toniques amers et fébrifuges. Un extrait nommé « Ru-ot » et utilisé en ophtalmologie par les médecins indigènes est préparé avec *Berberis aristata* DC., *B. asiatica* Roxb. et *B. Lycium* Royle. En outre, on leur a parfois substitué la tige d'un *Coscinium* (Ménispermacées).

Après avoir étudié les trois espèces de *Berberis* ci-dessus, ainsi que *B. vulgaris* L., *B. Chitria* Lindl. et *B. Aquifolium* Pursh, tous ces échantillons provenant de l'Inde, l'auteur conclut que l'examen macroscopique ne permet pas de distinguer *B. aristata* des espèces voisines lorsqu'on examine des tiges âgées. Par contre, l'examen microscopique, grâce aux caractères donnés, permet cette distinction. C. T.

Propriétés anthelmintiques de la santonine. (Anthelmintic properties of santonin). Shillinger (J. E.). *Journ. of. agricult. Research*, Washington, 1927, **34**, n° 9, p. 839-845. — Les différences dans l'action de la santonine sont quelquefois attribuées à des différences d'origine ou de nature de la plante employée. Récemment, certaines firmes ont publié que celle-ci « croît seulement dans la partie la plus sauvage des steppes russes, loin de tout port de mer ou centre commercial, l'aire la plus importante étant la région N.-E. de la province du Turkestan ». On peut noter à ce sujet que la plante d'où l'on extrait la santonine a été introduite aux Etats-Unis, et qu'elle paraît bien prospérer dans diverses régions semi-arides de ce pays. Le *Bureau of Plant Industry* l'a cultivée expérimentalement dans plusieurs parties des pentes occidentales des Etats-Unis. Ce fait, rapproché de l'augmentation annoncée de la production étrangère, contribuera sans doute à maintenir dans l'avenir à un niveau raisonnable le prix de la santonine.

La valeur exacte de la santonine américaine n'a pas été examinée, et pour faire l'essai de cette drogue on l'a utilisée, comparativement avec le produit du Turkestan, sur des chiens, des porcs et des chevaux infestés de divers parasites.

L'auteur en conclut que la santonine est un bon vermifuge, facile à administrer, surtout efficace contre les ascarides; il est bon de faire prendre en même temps un purgatif léger. C. T.

Etude comparée de la strychnine et de la brucine dans les Strychnées officinales et les préparations galéniques de Strychnées. Dufilho (E.). *Bull. Soc. Phar. Bordeaux*, 1927, **65**, p. 222 — Dans l'extrait de noix vomique, il y a moins de strychnine que de brucine, c'est l'inverse dans la poudre. La macéro-lixiviation de l'auteur, appliquée à la poudre de noix vomique, donne en strychnine 54 °/₀ du poids des alcaloïdes totaux; on obtient 60 °/₀ avec la poudre de fève de Saint-Ignace. L'épuisement intégral de ces poudres n'a lieu que par macéro-lixiviation très lente (quarante à cinquante jours) avec 100 parties au moins d'alcool à 70°.

R. R.

Détermination du point de fusion et du point d'ébullition.

©BIU Santé

WINKLER (L. W.). *Arch. der Pharm.*, 1928, **266**, p. 45-62. L'auteur donne un procédé et les constantes P.F. et P.E. de divers produits organiques et galéniques. R. R.

Sur les relations entre la constitution chimique et l'action thérapeutique. KINDLER (K.). *Arch. der Pharm.*, 1928, **266**, p. 19-32. R. R.

Le système binaire bromural-pyramidon. SANDQUIST (H.) et HOK (W.). *Arch. der Pharm.*, 1927, **265**, p. 705-707. R. R.

Sur deux nouveaux alcaloïdes du « Corydalis cava ». GADAMER (J.), SPÄTH (E.) et MOSETTIG (E.). *Arch. der Pharm.*, 1927, **265**, p. 675-684. R. R.

Sur la constitution du salicylate de mercure et de ses dérivés solubles. RUPP (E.) et GERSCH (H.). *Arch. der Pharm.*, 1927, **265**, p. 323-331. R. R.

Sur les caractères des principaux acides organiques employés en pharmacie et leurs dérivés. ROJAHN (C. A.) et STRUFFMANN (F.). *Arch. der Pharm.*, 1927, **265**, p. 288-307. R. R

Influence de la concentration en ions H sur l'hémolyse par la saponine. KOFLER (L.) et LÁZAR (Z.). *Arch. der Pharm.*, 1927, **265**, p. 610 624. — L'influence du pH sur l'hémolyse est différente suivant la saponine employée. Avec les hématies lavées de bœuf, on distingue deux types de saponines. Type I : hémolyse faible entre pH 8,7 et 9,6 et la tension d'abord lente, puis très rapide jusqu'à pH 4,5, rapide jusqu'à pH 10,4. Type II : très faible hémolyse pour pH 10-48, assez rapide pour pH 5,6. La différence d'action des saponines sur les hématies lavées et sur les hématies conservant du plasma est très grande : 11 °/₀ avec la digitonine, 452 °/₀ avec la saponine de la gypsophile (pH = 7,4). Cette différence tient non pas à la cholestérine, mais plutôt au pouvoir tampon du sérum, lequel conduirait la réaction du côté alcalin. R. R.

Détermination de la valeur des drogues à saponine. KOFLER (L.) et ADAM (PH. A.). *Arch. der Pharm.*, 1927, **265**, p. 624-652. — Il n'existe pas de méthode simple et précise de détermination de la teneur en saponine des plantes. Les chiffres obtenus ne sont comparables entre eux, dans la méthode hémolytique, que s'ils sont obtenus sur le même sang avec une égale concentration en ions H et après corrections. Les auteurs étudient l'index hémolytique des racines de polygala, salsepareille, primevère, saponaire, de l'écorce de quassia. R. R.

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

Le principe toxique pour les rats de la scille rouge. WINTON (F. R.). *Journ. of Pharm. and exp. Ther.*, juin 1927, **31**, n° 2, p. 123-136. — Les préparations de scille rouge (*Urgina maritima*), administrées *per os*, déterminent chez le rat des convulsions et de la paralysie, sans phénomènes diarrhéiques ni circulatoires. La dose toxique présente de très grandes variations, au moins 50 °/₀, suivant les sujets; elle est environ deux fois plus faible

©BIU Santé

chez les femelles que chez les mâles. La substance de la scille rouge toxique pour les rats est relativement thermostable, soluble dans l'eau, et soluble dans l'alcool et l'acétone jusqu'aux concentrations de 90 °/₀. Elle est détruite par l'ebullition avec un acide ou un alcali dilué, et elle peut être conservée pendant longtemps sans détérioration appréciable. P. B.

Différences d'action des scilles rouges et blanches. Winton (F. R.). *Journ. of Pharm. and exp. Ther.*, juin 1927, **31**, n° 2, p. 137-144. — Dose léthale de la poudre de scille rouge *per os*, chez un groupe donné de rats de 0 gr. 62 par kilogramme; aucun symptôme toxique, chez le même groupe de rats, avec 4 grammes par kilogramme *per os*, de poudre de scille blanche de Malte. Arrêt du cœur de grenouille aux mêmes doses avec la poudre de scille blanche et de scille rouge. Pas d'effets toxiques pour le rat de la scille blanche de Chypre. Pas d'action du scillarène *per os* chez le rat à la dose de 0 gr. 20 par kilogramme. Arrêt du cœur de grenouille en une heure avec 0.000001 par gramme de scillarène. Le glucoside cardiaque et le principe toxique pour le rat constituent deux substances distinctes. Le scillarène existe en quantité égale dans les scilles rouges et blanches, le principe toxique pour le rat n'existe en quantité notable que dans la scille rouge. P. B.

Standardisation clinique de la digitale. Martin (Louis-E.). *Journ. of Pharm. and exp. Ther.*, juin 1927, **31**, n° 2, p. 229-245. — L'auteur a pu déterminer l'activité relative de trois poudres de digitale dans 19 cas d'insuffisance myocardique, concordance de ses résultats avec ceux obtenus par les méthodes de standardisation biologique. P. B.

Comparaison clinique de trois préparations de digitale. Gilchrist (A. R.) et Lyon (D. M.). *Journ. of Pharm. and exp. Ther.*, août 1927, **31**, n° 4, p. 319-332. P. B.

Siège de l'action vomitive des digitaliques. Hatcher (R. A.) et Weiss (S.). *Journ. Pharm. exp. Ther.*, novembre 1927, **32**, n° 1, p. 37-53. — Les auteurs montrent que les digitaliques (digitale, ouabaïne, strophanthine) injectés dans les veines, exercent une action vomitive, non pas en agissant directement sur le centre du vomissement, mais par action cardiaque. P. B.

Dosage des infusions de feuilles de digitale à 5 °/₀, au bout d'un temps prolongé. Focke.. *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, août 1926, **115**, n° 516, p. 268-276. — Dosage des infusions de feuilles de digitale à 5 °/₀ par la détermination de la dose minima mortelle chez la grenouille. Ces infusions se conservent bien pendant une année, à condition de les additionner de phénol. P. B.

Participation des substances digitaliques actives isolées à l'action générale de la drogue. De Giacomi (E.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, octobre 1926, **117**, n°s 1 et 2, p. 69-86. — Sur le cœur de grenouille, les glucosides digitaliques sont plus actifs que les génines, leur effet met plus longtemps à se déclencher, mais disparaît plus lentement par le lavage. Ils semblent capables de fixer un effet déjà produit par une génine. L'activité des infusions de feuilles de digitale semble due surtout aux génines. P. B.

©BIU Santé

Recherches sur l'activité des préparations de digitale. V. Les standards de 1923 et 1926, donnés dans les conférences internationales pour les dosages biologiques. De Lind van Wyngaarden (C.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, juillet 1927, **123**, nos 3 et 4, p. 215-230. — Études des étalons de poudres de digitales donnés aux conférences d'Édimbourg (1923) et de Genève (1925). Le dernier étalon (1926) est 1,7 % plus fort que l'ancien étalon (1923), la dose mortelle est de 80,7 milligr. par kilogramme de chat. (Emploi de la méthode du chat, infusion de poudre de digitale à 1/2 %). P. B.

Activité des préparations digitaliques glycérinées. Ehrismann (O.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, juillet 1927, **123**, nos 5 et 6, p. 384-385. — L'addition de glycérine ne modifie pas l'activité des préparations digitaliques. P. B.

L'élévation de la pression sanguine par le camphre chez les chats décérébrés. Bijlsma (U. G.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, août 1926, **115**, nos 5 et 6, p. 263-267. — Le camphre élève la pression sanguine du chat décérébré, mais non du chat décapité, même quand elle a été artificiellement abaissée (éthérisation). Il agit sur le centre vaso-moteur. P. B.

Action de l'extrait d'uzara et de son glucoside l'uzarine sur l'intestin isolé. Lévy (J.) et Raymond-Hamet. *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **97**, p. 615-618. — Augmentation brusque et énergique du tonus de l'intestin de chien isolé par l'extrait d'uzara et par l'uzarine, non supprimée par l'atropine, l'adrénaline et l'apocodéine. Par contre, sur l'intestin dont la pilocarpine a augmenté le tonus et l'amplitude des contractions, l'uzara provoque un abaissement progressif du tonus et une diminution également progressive des mouvements aboutissant à l'arrêt total. L'uzara agit probablement sur le système nerveux local de l'intestin ou système métasympathique. P. B.

Influence de l'adonidine sur l'excitabilité du cœur et de l'appareil de conduction. Lassalle (Jh.). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **97**, p. 612-615. — Augmentation des chronaxies du myocarde et du faisceau de conduction, chez le crapaud et le lapin, sous l'influence de l'adonidine, diminution des rhéobases. P. B.

La coramine dans les narcoses par le chloroforme et l'éther Guns (P.). *Arch. int. Pharm. et Thér.*, 1926, **32**, nos 5 et 6, p 373-399 — L'effet excitant de la coramine sur la respiration normale disparaît dès que le volume respiratoire est seulement affaibli par la narcose; au contraire, à moins d'être donnée à dose très faible, cent fois moindre que la dose normale et de ne rien produire, la coramine assomme le centre respiratoire, la fréquence augmente, mais le volume respiratoire diminue dans des proportions considérables. P. B.

Action et comportement de quelques dérivés iodo-pyrroliques dans l'organisme. Niccolini (P. M.). *Arch. int. Pharm. et Thér.*, 1926, **32**, nos 1 et 2, p. 42-72. — Étude de l'action des sels de soude des acides diméthyl-pyrrol-mono-iodo-carbonique et N-phényl-pyrrol-mono-iodo-carbonique comparativement à celles des composés semblables mais dépourvus d'iode. Le noyau pyrrolcarbonique est l'élément actif et n'est pas

©BIU Santé

influencé par la substitution de métaux ou d'iode dans les groupements H. Le dérivé iodopyrrolique excite légèrement le mécanisme cardio-inhibiteur, le dérivé phényl-iodopyrrol le déprime. Ces deux corps exercent sur le cœur isolé une action très marquée, localisée sur la fibre musculaire : chez les poïkilothermes, diminution de l'amplitude des battements et mort en systole ; chez les homéothermes, augmentation de la fréquence et de l'amplitude, et mort du cœur seulement aux fortes doses. *In situ*, au contraire, pas d'effets cardiaques, même aux fortes doses, ces substances étant modifiées par le sang, mais stimulation par le phényl-iodopyrrol du mécanisme cardio-inhibiteur même sous l'influence de l'atropine ou du chloral, constriction directe localement des vaisseaux sanguins, mais vaso-dilatation par action centrale. P. B.

Le mécanisme accélérateur et modérateur du cœur en acidose et en alcalose. De Waele (H.). *Arch. int. Physiol.*, 1926, **26**, p. 428-444. — Réalisation d'une alcalose ou d'une acidose artificielle chez le chien par l'injection intraveineuse de soude ou d'acide lactique. En alcalose, augmentation des effets de l'excitation du vague (reprise spontanée des battements cardiaques plus lente) et du sympathique (sympathique cervical, splanchnique, sciatique). Mais aux doses fortes d'alcali (1 gramme par kilogramme), diminution considérable de l'excitabilité de ces deux nerfs. Peu de modifications de l'excitabilité du vague et du sympathique en acidose, par contre, augmentation de celle du dépresseur. L'alcalose augmente l'effet ralentissant produit sur le cœur par l'adrénaline, l'acidose augmente au contraire fortement l'effet hypertenseur et accélérateur. Peu d'action de l'alcalose et de l'acidose sur les effets de l'ergotamine, cependant cet alcaloïde n'inverse plus les effets de l'adrénaline en acidose et les inverse toujours en alcalose. L'action cardio-accélératrice et respiratoire de la caféine est favorisée par l'alcalose. Le chlorure de calcium qui excite le vague périphérique est plus actif en alcalose. P. B.

Nature des constituants vaso-dilatateurs de certains extraits tissulaires. Best (C. H.), Dale (H. H.), Dudley (H. W.) et Thorpe (W. V.). *J. of Physiol.*, 1927, **62**. p. 397-417. — Les auteurs isolent de l'histamine et de la choline des extraits alcooliques du foie frais et de poumon en quantité suffisante pour correspondre à l'activité vaso-dilatatrice de ces extraits. C'est à l'histamine qu'est due la plus grande partie de l'activité de ces extraits, son taux est particulièrement élevé dans les extraits de poumons. P. B.

Le sous-nitrate de bismuth dans la thérapeutique de l'hypertension. Stieglitz (E. J.). *J. Pharm. exp. Ther.*, novembre 1927, **32**, n° 1, p. 23-35. — L'auteur préconise l'emploi du sous-nitrate de bismuth comme hypotenseur, à faibles doses, par voie buccale pendant un certain temps. Il agirait par absorption continue d'une petite quantité d'ions nitrite et n'aurait pas ainsi l'effet violent et transitoire des nitrites. P. B.

Action du cholacyl sur les vaisseaux. Lampe (W.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, juin 1927, **123**, nos 1 et 2, p. 50-55. — Le cholacyl détermine chez le chat normal une chute de la pression sanguine et une vaso-dilatation des vaisseaux des extrémités et chez l'animal atropinisé une élévation de la pression et une vaso-constriction des extrémités, cette élévation de la pression disparaît ou est très diminuée après blocage des surrénales. P. B.

©BIU Santé

Sur les substances ocytociques de l'ergot. Forst (A. W.) et Weese (H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, octobre 1926, **117**, nos 3 et 4, p. 232-239. — L'intestin grêle isolé de cobaye est un excellent test pour caracteriser l'histamine, il répond à des concentrations de 1 p. cent millions et plus d'histamine par une augmentation de tonus qui reste constante pour des doses constantes. Extraction de l'histamine de l'ergot par percolation à l'acétone diluée ou par l'alcool. La teneur en histamine des différentes préparations du commerce varie de quelques traces à 0,4 milligr. par centimètre cube. P. B.

Action sur l'utérus analogue à celle de l'ergotoxine. IV. Ergot. Langecker (H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, novembre 1926, **118**, nos 1 et 2, p. 49 99. — L'action ergotoxinique est caractérisée par la suppression ou la diminution de la réponse à l'adrénaline de l'utérus de lapine, et par l'excitation des contractions de l'utérus de cobaye. La suppression de la réponse à l'adrénaline n'est pas due à une paralysie des terminaisons sympathiques nerveuses, mais à une diminution de la sensibilité des organes terminaux à l'adrénaline. Les deux actions des alcaloïdes de l'ergot sont indépendantes l'une de l'autre. La première, dynamique (augmentation de l'activité de l'utérus de cobaye), est caractérisée par une excitation des contractions de la musculature lisse ; la deuxième, statique, est caractérisée par une diminution de la réponse aux excitants sympathiques (utérus de lapine). Des doses faibles, inactives au point de vue dynamique, ont déjà une action statique nette. Action ergotoxinique de l'yohimbine, de la quinine et de l'extrait de racines d'*Hydrastis canadensis*. Action nulle de l'hydrastinine, de la cotarnine et de la berbérine, action très fugace de l'hydrastine. Les alcaloïdes de l'ergot et la yohimbine diminuent la réponse utérine à l'acétylcholine. L'atropine paralyse aussi les terminaisons sympathiques utérines et diminue l'action des excitants sympathiques. Les deux parties du système nerveux végétatif utérin sont donc excitées et paralysées par les mêmes substances dans le même sens, quoique par un mode d'action différent. P. B.

Action vasculaire des sels de plomb. Taubmann (G.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, novembre 1926, **118**, nos 1 et 2, p. 121-126.

Recherches pharmacologiques sur la lobéline (Lobeline-Ingelheim). I. Les actions centrales et périphériques de l'α-lobéline. Antal (L.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm*, août 1926, **115**, nos 5 et 6, p. 351-366. — Les faibles doses, chez les grenouilles, stimulent le centre respiratoire, sans produire d'effets toxiques. Les fortes doses déclenchent des convulsions, suivies d'une paralysie périphérique. Sur les préparations neuro-musculaires, suppression de l'excitabilité indirecte, et aux fortes doses de l'excitabilité directe. P. B.

La lobéline après morphine ou héroïne et dans la narcose. Guns (P.). *Arch. Int. Pharm. et Ther*, 1926, **32** nos 3 et 4, p. 173-206. — La lobéline du commerce peut ramener à sa valeur normale la respiration du lapin fortement réduite par la morphine ou l'héroïne. L'action stimulante reste efficace vingt à vingt-cinq minutes. La dose mortelle est plus élevée pour le lapin morphinisé ou héroïnisé. La morphine et l'héroïne sont nettement des antidotes de la lobéline. Pas d'action favorable de la lobéline sur la respiration de l'animal chloroformé ou éthérisé, la lobéline est même néfaste

©BIU Santé

dans l'anesthésie, qui abaisse le chiffre de la dose mortelle de cet alcaloïde. L'emploi de la lobéline au cours des accidents de l'anesthésie chirurgicale n'est pas à conseiller ; en revanche ce corps peut être d'une grande efficacité au cours d'une intoxication par la morphine ou l'héroïne, il faut aller jusqu'aux doses qui produisent quelques spasmes, si l'on veut obtenir un effet sensible. La lobéline peut également être employée avec succès pour stimuler la respiration du nouveau-né. P. B.

Action de la lobéline sur la respiration du lapin dans l'intoxication par la morphine. Helaers (E.). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **97**, p. 914 916. — Action beaucoup moins favorable de la lobéline que celle de l'hexétone dans l'intoxication morphinique. P. B.

Etudes électro-cardiographiques sur l'action de l'α-lobéline et de l'adrénaline sur le cœur des mammifères. Whitehead (R. W.) et Elliot (D. C.) *J. of Pharm. and exp. Ther.*, juin 1927, **31**, n° 2, p. 145-176. — Sur le cœur des mammifères, la lobéline α détermine une accentuation de l'onde P, et une augmentation de l'excitabilité auriculaire, et de la réponse ventriculaire (modifications de l'onde T). Apparition également d'extrasystoles. Les faibles doses de lobéline α ralentissent la fréquence du pouls, les doses fortes l'accélèrent. Apparition fréquente d'un blocage cardiaque 2 : 1. L'adrénaline détermine du blocage cardiaque, de la tachycardie ventriculaire et sous anesthésie au chloroforme de la fibrillation ventriculaire. Pas d'effets toxiques, après administration combinée ou consécutive de lobéline et d'adrénaline. Au cours de l'administration de lobéline après adrénaline, prédominance des effets de la lobéline. La lobéline agit avant tout sur le muscle cardiaque et surtout sur l'oreillette. P. B.

Etude pharmacologique de l'α-lobéline. Camp (W. J. R.). *J. of Pharm. exp. Ther.*, septembre 1927, **31**, n° 5, p. 393-405. — L'alpha-lobéline n'est pas un stimulant spécifique du centre respiratoire. Toutes les autres actions qu'elle présente sont des actions nicotiniques sur les ganglions du système nerveux autonome. Elle doit être employée avec prudence quand le cœur est faible, par suite de ses effets dépresseurs sur le muscle cardiaque et de son action excitante marquée du vague. On ne doit pas l'injecter dans les veines, car elle paralyse la respiration, si elle est injectée rapidement, et peut produire de la dilatation cardiaque. P. B.

Valeur antidotique de l'hyposulfite de soude et du soufre colloïdal dans l'intoxication par le cyanogène. Milanesi (E.). *Arch. Int. Pharm. et Ther.*, 1926, **32**, n^{os} 1 et 2, p. 156-172. — La réaction de l'hyposulfite et du cyanure qui donne naissance au sulfocyanure se produit lentement *in vitro*. En présence du CO^2 il y a libération de soufre colloïdal et la réaction précédente est accélérée. Le soufre colloïdal et un cyanure alcalin *in vitro* donnent naissance immédiatement à du sulfocyanure, d'où action antidotique du soufre colloïdal dans l'intoxication cyanhydrique. Les autres formes de soufre sont sans action à cet égard. P. B.

Action du cyanure de sodium et de l'hyposulfite de sodium sur le cœur isolé du crapaud. Combes (T. J. C.). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **97**, n° 28, p. 1240-1241. — Le NaCN à doses supérieures à 0,01 °/$_{oo}$ est toxique pour le cœur isolé du crapaud. L'hyposulfite de sodium n'empêche pas cette action. L'action bienfaisante de l'hyposulfite sur l'intoxication cyanhydrique

©BIU Santé

n'est pas d'origine chimique. Il est plus probable que cette action est due aux ions Na plutôt qu'à l'action hyposulfite. P. B.

Recherches sur la résistance à l'acéto-nitrile des souris recevant de la tyrosine, du tryptophane et du KI. HANSEN (K.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, octobre 1926, **117** nos 3 et 4, p. 137-146. — Diminution de la résistance des souris à l'acétonitrile par l'élévation de la température ambiante, ainsi que par l'administration de tryptophane et de KI, aucun effet par contre de l'administration de tryptophane seul ou de tyrosine. Le « *limiting factor* », dans la résistance de ces souris, n'est pas dû à une synthèse directe de la thyroxine par l'apport de tryptophane et de KI. L'action du KI est dû à un effet direct sur les échanges. P. B.

Le siège de l'action de la vératrine sur les muscles du squelette. BLUM (H. F.) et WATSON (R. W.). *Amer. J. Physiol.*, 1927, **80**, p. 488-492. — La vératrine supprime l'excitabilité des fibres nerveuses sans les exciter, elle ne diffuse pas à travers la substance nerveuse. Son siège d'action sur le muscle du squelette est plus périphérique que celui du curare, elle agit probablement directement sur la fibre musculaire. P. B.

I. Action du lithium sur la contracture vératrinique du muscle strié. II. Action des associations lithium-potassium et lithium-calcium sur la contracture vératrinique du muscle strié. MILHEIRO (E.). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **97**, p. 871 873. — Le lithium contrarie la contracture vératrinique, mais beaucoup moins fortement que K, Ca et Mg. Le lithium occupe, à ce point de vue, une place à part intermédiaire entre celle du K et celle du groupe Ca-Mg. Ces faits s'accordent avec les propriétés chimiques du lithium, celui-ci est en effet le métal alcalin qui se rapproche le plus des alcalino-terreux. P. B.

La contractilité de la vésicule biliaire. I. Influence du salicylate de soude et de la boldine. LATTUCA (M.) et NASCA (S.). *Arch. Inter. Physiol*, 1927, n° 28, p. 96-99. P. B.

Action de la camomille, de la menthe poivrée et du fenouil sur les processus inflammatoires. ARNOLD (W.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, juillet 1927, **123**, nos 3 et 4, p. 129-153. — Etude de l'action sédative de la camomille, de la menthe poivrée et du fenouil sur les processus inflammatoires cutanés déterminés par l'essence de moutarde, les rayons solaires, la tuberculine, et sur les exanthèmes médicamenteux. Action sédative très marquée de l'huile de camomille. P. B.

Etude de trente éléments, au point de vue de leurs propriétés curatives dans la syphilis expérimentale. LEVADITI (C.). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **97**, p. 167-170. — Étude comparée des propriétés curatives dans la syphilis expérimentale de 30 éléments, en particulier : Hg, Bi, As, Te, Se, Au, Pb, Pt, etc., le processus chimique présidant à l'élaboration tissulaire des principes spirochéticides aux dépens de ces divers éléments obéit à des lois qui sont manifestement différentes de celles qui régissent les propriétés chimiques considérées d'après la classification de MENDELEJEFF. P. B.

A propos du Contrôle physiologique des novarsénobenzènes. LAUNOY (L.). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **97**, p. 324-327. — Dans l'expertise toxico-

©BIU Santé

logique des composés amino-arsénoïques, il ne faut attendre d'aucune méthode une réponse indiscutable. La technique d'expertise basée sur l'emploi du lapin (standard à 0,30 gr.) a hautement fait, en France, les preuves de sa valeur. Seules, des raisons économiques peuvent être objectées à sa généralisation. L'épreuve sur la souris constitue une expérience complémentaire. La sagesse, dans ces recherches, consiste à coupler les résultats. A l'épreuve sur le lapin, on joindra avec avantage l'épreuve sur la souris. Dans ce cas la dose d'épreuve sur ce dernier animal sera choisie indifféremment entre 0,007 et 0,0085. Il sera très utile, en hiver, de placer les animaux en expérience dans des chambres à température constante. P. B.

Préparation et constitution du citrate bismuthosodique et des produits intermédiaires. Von Oettingen (W. F.), Ishikawa (Y.) et Sollmann (T.). *J. Pharm. exp. Ther.*, septembre 1927, **31**, n° 5, p. 353-360. — Description d'une méthode de préparation du dibismuthylcitrate monosodique. Le premier temps de la préparation consiste dans la synthèse d'un monobismuthylcitrate, qui est elle-même précédée de la formation d'un composé instable, le citrate de bismuth neutre (Ci ≡ Bi), qui peut être isolé avec certaines précautions. Dans les conditions ordinaires celui-ci précipite, et dissous dans un excès de citrate de soude avec formation d'un sel double hypothétique non défini, qui, après hydrolyse, donne le monobismuthylcitrate. Le dibismuthylcitrate monosodique est obtenu en faisant agir de la soude sur le monobismuthylcitrate. Le dibismuthylcitrate monosodique est une poudre blanche amorphe, insoluble dans l'alcool et l'éther, très soluble dans l'eau. Les auteurs étudient ses propriétés pharmacodynamiques et son activité thérapeutique. Ces résultats paraitront prochainement. P. B.

La diffusion et l'absorption de différents types de préparations bismuthiques introduites en injections intramusculaires et sous-cutanées. Von Œttingen (W. F.), Todd (T. W.) et Sollmann (T). *J. Pharm. exp. Ther.*, octobre 1927, **32**, n° 1, p. 67-79. — Comparant les injections intramusculaires de solutions aqueuses de nitrate et de tartrate bismuthosodique et de suspensions aqueuses d'hydroxyde de bismuth et de suspensions huileuses de tartrate bismuthopotassique, les auteurs constatent que les solutions aqueuses diffusent beaucoup plus largement dans le tissu cellulaire intramusculaire, elles ne forment pas de nodules encapsulés et sont absorbés beaucoup plus rapidement et beaucoup plus largement. P. B.

Pharmacologie de l'apiol et de quelques corps voisins. Christomanos (A. A.). *Arch. f. exp. Path. u Pharm.*, juillet 1927, **123**, n° 314, p. 252-258. — Elévation du tonus de l'utérus de cobaye isolé produite par l'apiol, la myristicine, l'isomyristicine, l'apiolum virile et l'huile de persil. Tous ces corps déterminent une forte diminution du tonus de l'intestin isolé. La musculature de la sangsue dépourvue de ganglion est fortement excitée par ces substances. P. B.

Sur l'activité de la substance du lobe postérieur de l'hypophyse humaine. Lampe (W.). *Arch. f. exp. Path. u Pharm.*, août 1926, **115**, n° 516, p. 277-293. — Obtention de poudre de 20 hypophyses humaines (lobe postérieur) par la méthode de Smith et Mc Closky. Activité très variable suivant les échantillons. Variations parallèles des pouvoirs ocytocique et antidiurétique parallèles, mais variations indépendantes de l'effet hypertenseur chez le chat décérébré. P. B.

©BIU Santé

Action vaso-motrice périphérique des extraits de lobe postérieur d'hypophyse. Amiaux, Brouha (L.) et Simonnet (H.). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **97**, p. 233-234. — L'extrait de lobe postérieur d'hypophyse exerce une action hypertensive périphérique qui peut être mise en évidence (à l'aide des trois manomètres de Nolf) avec des doses qui ne modifient ni la pression sanguine générale, ni le rythme cardiaque. Elle ne dépend pas de l'intégrité des connexions nerveuses de la patte injectée, mais dépend du tonus vaso-moteur local qui règne dans cette patte au moment de l'injection. La répétition des doses ne modifie pas ce phénomène et semble n'exercer aucune action générale. Cette technique peut être employée pour le dosage physiologique des préparations post-hypophysaires. P. B.

Variations de l'unité de l'hormone provoquant l'œstre. Coward (K. H.) et Burn (J. H.). *J. of Physiol.*, 1927, **63**, p. 270-279. — Opérant sur 90 rats et 70 souris, les auteurs ont obtenu des variations de 1.000 °/₀ dans l'unité rat et dans l'unité souris de l'hormone œstrale. Ils définissent cette unité de la façon suivante : dose nécessaire pour provoquer l'œstre chez 50 °/₀ des animaux ovariectomisés. L'unité moyenne reste la même, que l'injection soit faite sous la peau ou dans le péritoine, qu'elle soit unique ou répétée trois fois à des intervalles de quatre heures. Les animaux injectés toutes les quinzaines présentent des réponses très variables. P. B.

Sur les modifications du métabolisme chez les animaux traités par un dérivé polyméthylé de la guanidine (synthaline). Moschini (A.). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **97**, n° 28, p. 1199-1201. — Action de la synthaline très différente de celle de l'insuline, action excitante ou paralysante sur le foie selon la dose employée et la durée de l'action du médicament. P. B.

Action d'un dérivé polyméthylé de la guanidine. I. Sur la glycémie chez le lapin. II. Sur la teneur du sang en K et en Ca. III. Sur le pH du sang total. Matavulj (P.) et Chahovitch (X.). *C. R. Soc. Biol.*, 1929, **97**, n° 30, p. 1305-1310. — I. La synthaline détermine d'abord chez le lapin une augmentation nette de la quantité du sucre libre du sang et secondairement de l'hypoglycémie. Dans les cas où on injecte de fortes doses de synthaline, l'augmentation de la quantité du sucre libre ne dure pas plus d'une heure, tandis que, dans les cas où on injecte de faibles doses, on voit l'élévation de la quantité de sucre libre se maintenir pendant plusieurs heures. II. La synthaline diminue le taux du K sanguin mais ne modifie pas celui du Ca chez le lapin. III. Lorsque, après synthaline, le lapin présente de l'asthénie profonde et même des convulsions, sa glycémie étant relativement haute, le pH du sang total diminue, mais cette diminution du pH devient beaucoup plus faible, même en cas d'asthénie et de convulsions, si la glycémie est relativement basse. P. B.

Sur le mécanisme d'action d'un dérivé polyméthylé de la guanidine (synthaline). Debois (G.), Defauw (J.) et Hoet (J.). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **97**, n° 32, p. 1420-1422. — La synthaline provoque, aux doses de 3 à 4 milligr. par kilogramme chez le chat, une diminution du glycogène musculaire, différence essentielle entre son action et celle de l'insuline sur le métabolisme musculaire. P. B.

L'action des sulfures d'alcoyles sur l'« Ascaris lumbricoides ». Rico (J. T.). 1927, **97**, p. 718-719. — Action anthelmintique nette des sulfures

©BIU Santé

d'alcoyle, par ordre d'activité décroissante : sulfure d'allyle, disulfure d'éthyle, sulfure d'éthyle, activité nulle du sulfure d'amyle ; importance de l'alcoyle dans cette action. P. B.

L'action des sulfures alcalins et de quelques dérivés organiques sur l'« Ascaris lumbricoides ». Rico (J. T.). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **97**, p. 719-720. — Inactivité du soufre colloïdal et de l'acide sulfhydrique. L'action des sulfures d'alcoyles est étroitement dépendante de l'alcoyle et est une action monomoléculaire. P. B.

L'action de la naphtaline et de quelques-uns de ses dérivés sur l'« Ascaris lumbricoides ». Rico (J. T.). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **97**, p. 880-883. — L'introduction de Br et de CH^3 dans la naphtaline ne modifie pas sensiblement son action sur l'*Ascaris*. Celle du radial NO^2 diminue son activité, celle de la fonction amine l'augmente, l'α-naphtylamine étant plus active que la β. Activité très grande des naphtols, surtout du naphtol β. P. B.

Recherches pharmacologiques sur l'acide filicique et l'acide filmaronique. Pennetti (G.). *Arch. Int. Pharm. et Ther.*, 1926, **31**, p. 395-428. — Effets toxiques exercés par ces deux acides chez les animaux à sang froid et à sang chaud, la toxicité de l'acide filicique est plus élevée que celle de l'acide filmaronique et ne dépend pas du solvant (huile de ricin, CO^3Na^2). Ces corps déterminent des troubles du rythme et l'arrêt final en diastole du cœur de grenouille, ils agissent sur les ganglions inhibiteurs et la fibre musculaire et exercent une action chronotrope négative et inotrope positive aux faibles doses et inotrope négative aux doses fortes. Diminution puis augmentation du tonus du muscle lisse, et contracture. Mort des vers de terre dans les solutions de ces deux corps en une heure environ. P. B.

Etude des effets d'une ingestion longtemps continuée de zinc sous forme d'oxyde de Zn, chez les chats et les chiens, et observations sur l'excrétion et la mise en réserve du zinc. Drinker (K. R.). Thompson (P. K.) et Marsh (M.). *Amer. J. Physiol*, 1927, **80**, p. 31-64. — Administration stomacale au chien et au chat de doses quotidiennes de 175 à 1.000 milligr. de ZnO pendant trois à cinquante-trois semaines. Apparition d'aucun symptôme clinique ni expérimental. Pas de lésions nécropsiques des organes. Excrétion urinaire quotidienne chez le chat de 0,06 à 0,43 milligr. de zinc et chez le chien de 0,13 à 0,59 milligr. Excrétion dans les fèces du chien de 5 à 25 milligr. La concentration du zinc dans les organes qui l'excrètent (foie, vésicule biliaire et bile, tube digestif et reins) augmente à la suite de l'ingestion de ZnO mais revient rapidement à la normale dès que l'administration du zinc est supprimée. P. B.

Effets de l'administration du zinc sur la reproduction et la croissance du rat blanc, concentration constante du zinc dans une espèce donnée, sans rapport avec l'âge. Thompson (P. K.), Marsh (M.) et Drinker (K. R.). *Amer. J. Physiol.*, 1927, **80**, p. 65-74. — L'administration orale de solutions de sels organiques de zinc (acétate, citrate et malate) ou de suspension d'oxyde de Zn à la dose quotidienne de 2 à 38 milligr. au rat blanc, non seulement pendant plusieurs semaines avant l'accouplement, mais aussi pendant la grossesse et la lactation, n'a aucun

©BIU Santé

effet sur la santé des mères, sur la fécondité, ni sur la santé et la croissance des petits. Ces derniers soumis eux-mêmes à l'action du zinc se développent normalement. La concentration moyenne normale du zinc chez le rat blanc ne varie pas avec l'âge, elle est respectivement chez le nouveau-né, le rat âgé de soixante jours et le rat adulte de 0,038, 0,039 et 0,040 milligr. de zinc par gramme de tissu. La concentration totale du Zn après ingestion de zinc pendant une longue période n'augmente que très légèrement chez le rat blanc, il se produit une mise en réserve, nulle ou très faible, qui n'exerce aucun effet sur la santé de l'animal. P. B.

Etude des effets chez le rat de l'ingestion prolongée de composés du zinc et particulièrement au point de vue des rapports entre l'excrétion et l'absorption du zinc. Drinker (K. R.), Thompson (P. K.) et Marsh (M.). *Amer. J. Physiol.*, 1927, **81**, p. 284-306. — Administration orale quotidienne à des rats blancs, pendant une durée de trente-cinq à cinquante-trois semaines, de 0,5 à 34,4 milligr. de zinc sous forme de suspension gommeuse d'oxyde de zinc et de solutions aqueuses d'acétate de zinc, de citrate de zinc et de malate de zinc. Aucune manifestation quelconque toxique. Aucune lésion histologique des organes. La quantité de zinc excrétée dans l'urine des rats a été d'environ 0,02 à 0,20 milligr. par semaine et celle excrétée dans les fèces de 1,25 à 7 milligr. Une faible fraction du zinc ingéré est excrétée par l'urine, la plus grande partie est excrétée par les fèces. Après ingestion d'une forte quantité de zinc le taux de ce métal dans l'urine augmente mais beaucoup moins que chez le chat et le chien, dans les mêmes conditions. Pas d'accumulation du zinc dans les organes du rat, l'excrétion marche de pair avec l'absorption. P. B.

Rapports du saturnisme et des constantes physiques des sels de plomb. Scremin (L.). *Arch. Inter. Pharm. et Ther.*, 1927, **31**, p. 339-349. — Etude de la circulation du plomb dans l'organisme. P. B.

Le phosphate de plomb colloïdal dans la thérapeutique du cancer. Bischoff (F.) et Blatherwick (N. R.). *J. Pharm. exp. Ther.*, septembre 1927, **31**, n° 5, p. 361-375. — Description d'une méthode de préparation du phosphate de plomb colloïdal. Celui-ci injecté dans les veines du lapin est peu toxique et ne modifie pas la fragilité des globules rouges *in vitro*. Comportement pharmacodynamique analogue à celui de l'acétate de plomb, du plomb métallique colloïdal et de l'oxyde de plomb colloïdal. P. B.

Action du thorium sur la fixation du phosphore minéral dans l'organisme. Dorlencourt (H.). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **97**, n° 30, p. 1282-1284. — Le thorium, à l'inverse du strontium, ne détermine pas de rachitisme, ni d'ostéoporose chez le rat blanc, mais provoque une diminution considérable du taux du phosphore des os sans toucher celui du calcium. P. B.

Le Gérant : Louis Pactat.

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

©BIU Santé

Bulletin des Sciences Pharmacologiques. (30e année) N° 10. — OCTOBRE 1928

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

PAUL GILLOT. Recherches sur les graines de l'*Euphorbia Paralias* L. 561

A. et R. SARTORY, MARCEL MEYER et JACQUES MEYER. Un cas de mycose osseuse (mycétome ou paramycétome) guéri par le traitement iodé. (Observation clinique, caractères morphologiques et biologiques et traitement.). 563

L. TIXIER. Dosage des acides aminés dans l'urine. Procédé TIXIER. . . 570

L. TIXIER. La notion de relativité appliquée aux problèmes biologiques. Valeur de l'acidité urinaire. 571

ED. LASAUSSE, B. GUÉRITHAULT et PELLERIN. Détermination de l'état de maturité des pois en conserves. Contribution à l'étude des méthodes d'expertises 575

Pages.

Revue d'économie industrielle :

CH. BEDEL. Quelques aspects de la participation de l'État à la production industrielle. 580

Variétés :

M. DELÉPINE. Rapport sur la réforme de la nomenclature de chimie minérale 592

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux 605

2° Journaux. Revues. Sociétés savantes 607

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

Recherches sur les graines de l' « Euphorbia Paralias » L.

L'*Euphorbia Paralias* est peu répandu en France; on ne le rencontre que, çà et là, dans les sables maritimes [2].

C'est une plante vivace de 30 à 60 ctm. de hauteur, glabre et glauque, à racine longue et rameuse. Ses tiges sont dressées, sous-ligneuses à la base, pourvues de rameaux stériles et florifères. Ses feuilles sont très nombreuses, oblongues, entières, coriaces, dressées et imbriquées.

L'ombelle est courte et possède 3 à 6 rayons épais, bifurqués. Les glandes de l'involucre sont jaunes, échancrées en croissant, munies de cornes courtes et divergentes. Le fruit est une capsule trigone de 5 à 6 mm. de diamètre, glabre, à coques granuleuses sur le dos, qui arrive à maturité en août-septembre.

1. Reproduction interdite sans indication de source.

2. Les graines utilisées pour cette étude ont été récoltées dans les dunes de Pornichet et de la Baule (Loire-Inférieure).

©BIU Santé

CARACTÈRES EXTÉRIEURS DE LA GRAINE

La graine de l'*Euphorbia Paralias* est ovoïde et mesure 2 mm. 5 à 3 mm. 4 de longueur, sur 2 mm. à 2 mm. 6 de largeur. Elle présente, à l'extrémité correspondant au hile, une caroncule blanchâtre, très petite. Sa face ventrale est divisée, en deux moitiés, par un raphé noirâtre qui part de la caroncule et gagne la chalaze au pôle opposé. Sa face dorsale est munie d'une carène médiane peu saillante.

Le tégument est dur et cassant. Sa surface est lisse, parfois chagrinée, et présente une teinte blanchâtre, gris clair, brune ou bleuâtre. Sa face interne, recouverte d'une pellicule micacée, possède un aspect brillant, gris argenté.

L'amande est composée d'un albumen blanc, oléagineux, au milieu duquel est placé l'embryon.

La graine de l'*Euphorbia Paralias* 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 6 gr. 130 et le litre pèse 350 gr.

COMPOSITION CHIMIQUE

L'analyse des graines de l'*Euphorbia Paralias* m'a fourni les résultats suivants :

	% —
Eau	7 gr. 08
Matière grasse	38 gr. 05
Matières protéiques	22 gr. 43
— glucidiques	2 gr. 58
— minérales	5 gr. 39
Cellulose	24 gr. 47

L'HUILE D' « EUPHORBIA PARALIAS »

On peut extraire l'huile contenue dans les graines de l'*Euphorbia Paralias* soit par pression, soit à l'aide de dissolvants.

A. — Huile extraite par pression.

L'expression à froid fournit une huile dépourvue d'odeur caractéristique, dont la saveur est d'abord douce, puis brûlante.

Cette huile est limpide, très fluide et possède les caractères analytiques suivants :

©BIU Santé

Caractères physiques.

Couleur	Jaune d'or.
Spectre d'absorption (sous 5 ctm.)	1 bande très nette à 675 λ; absorption complète au-dessous de 520.
Déviation polarimétrique (l = 2)	+ 4°30'
Densité (15°/15°)	0,9368
Indice de réfraction à 22°	1,4819
Indice de réfraction à 15°	1,4845
— de Crismer (alcool d = 0,7967)	62°
Point de congélation	— 25°

Caractères chimiques.

Acides gras libres : en milligr. KOH pour 1 gr.	3,36
Acides gras libres : en acide oléique pour 100 gr.	1,69
— gras solubles (Planchon) : en cm³ KOH N/10 pour 150 cm³	3, 3
— gras solubles (Planchon) : en acide butyrique pour 100 gr.	0,58
— gras insolubles + insaponifiable (Hehner)	96,17 °/₀
— gras volatils (Reichert-Wolny) : solubles (en cm³ KOH N/10)	2,5
— gras volatils (Reichert-Wolny) : insolubles (en cm³ KOH N/10)	0,3
Indice de saponification	194,0
— d'iode (Wijs)	196,3
— d'acétyle (André)	10,0
Matières insaponifiables	1,55 °/₀
Glycérides bromés insolubles dans l'éther (Hehner et Mitchell)	43,60 °/₀
Degré d'oxydation (Bishop)	19,12 °/₀

Réactions qualitatives.

Essai de l'élaïdine	Négatif.
— de Bellier à l'aldéhyde formique	—
— sulfocarbonique de Halphen	—
— de Villavecchia et Fabris	—
— de Blarez (acide arachidique)	—
— de Bellier (acide arachidique)	—
— bromé de Halphen	Précipité immédiat.
— de Bellier à la résorcine	Huile violet foncé et acide jaune.

Caractères des acides gras totaux (1).

Indice de réfraction à 22°	1,4727
— d'iode (Wijs)	203,8
— de neutralisation	198,2

Comme on peut s'en rendre compte par l'examen des caractères analytiques obtenus, l'huile d'*Euphorbia Paralias* possède une forte densité, un indice de réfraction et un indice d'iode élevés. Elle fournit une quantité notable de glycérides bromés et possède un très grand pouvoir absorbant pour l'oxygène. Ces caractéristiques sont voisines de celles

1. En raison de la faible proportion d'acides gras solides, la séparation des acides saturés et non saturés n'a pu être réalisée.

©BIU Santé

de l'huile de lin et se rapprochent également des constantes des huiles d'euphorbes que j'ai étudiées précédemment (1).

Par son indice d'iode et la proportion de ses dérivés bromés, l'huile d'*Euphorbia Paralias* se place au-dessous des huiles fournies par *E. Cyparissias*, *E. helioscopia*, *E. platyphylla* et *E. verrucosa*. Sa teneur élevée en acides gras libres, solubles et volatils, son pouvoir rotatoire dextrogyre accentué, la rapprochent de l'huile d'*Euphorbia amygdaloides* et, surtout, de l'huile d'*Euphorbia Cyparissias*.

B. — Huile extraite par l'éther de pétrole.

Les graines de l'*Euphorbia Paralias*, épuisées par l'éther de pétrole, m'ont donné une huile ayant les mêmes propriétés que celle de pression et dont voici les principaux caractères :

Caractères physiques et chimiques.

Couleur	Jaune d'or.
Spectre d'absorption (sous 3 ctm.)	1 bande très nette à 675 λ; absorption complète au-dessous de 520.
Densité (15°/15°)	0,9369
Indice de réfraction à 15°	1,4842
— de Crismer	59°5
Acides gras libres (en acide oléique p. 100 gr.)	3,63
Indice de saponification	193,5
— d'iode (Wijs)	196,0
— de Hehner	96,30
— de Reichert-Wolny	2,6
Matières insaponifiables	1,70 °/₀

Il ressort de cette analyse que l'huile d'*Euphorbia Paralias* extraite par l'éther de pétrole ne diffère pas sensiblement de l'huile de pression. Elle s'en distingue seulement par une teneur plus élevée en acides gras libres, laquelle résulte de son mode d'obtention (2); elle renferme, en outre, une plus forte proportion de matières insaponifiables.

Propriétés. — Comme celles des autres euphorbes indigènes (3), l'huile d'*Euphorbia Paralias* possède des propriétés siccatives très prononcées. 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, *Bull. Sc. pharm.*, 1926, **33**, p. 193; 1927, **34**, p. 139 et 429; 1928, **35**, p. 107 et 288.
2. P. Gillot, *Th. Doct. Sc. nat.*, Paris, 1925, p. 28.
3. P. Gillot, *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **180**, p. 1285.

©BIU Santé

Un cas de mycose osseuse (mycétome ou paramycétome) guéri par le traitement iodé. (Observation clinique, caractères morphologiques et biologiques et traitement.)

Observation.

Les cas de mycoses osseuses (actinomycoses et maduromycoses) observés en Europe, et dont le parasite a pu être cultivé, sont très rares; aussi nous a-t-il paru intéressant de publier le cas suivant (1) que nous avons eu l'occasion d'observer au service orthopédique de la Clinique chirurgicale B de la Faculté de Médecine de Strasbourg.

G. P..., actuellement âgé de douze ans et qui a habité jusqu'à présent Paris, nous est amené le 13 janvier 1928 pour douleurs dans la région malléolaire externe droite. Ces douleurs auraient débuté en janvier 1926 après une chute que l'enfant aurait faite en jouant. L'enfant a toujours habité la région parisienne, n'a jamais été dans les colonies, personne de sa famille n'y a séjourné; quelques jours après la chute, les parents auraient remarqué un gonflement de la région malléolaire externe, gonflement qui aurait disparu spontanément après quinze jours pour réapparaître vers la fin du mois de février 1926. Amené à une consultation hospitalière à Paris, on aurait irradié la jambe trois ou quatre fois par les rayons X; ensuite les deux jambes auraient été immobilisées dans des bottes de cellulo et l'enfant aurait été envoyé à Berck où il aurait séjourné complètement allongé jusqu'au mois d'octobre 1927. Pendant ce temps, une fistule s'était produite au talon gauche; elle aurait guéri spontanément après quelques mois, aucun changement ne se serait manifesté dans l'état du malade consécutivement à ce traitement; aucune amélioration ni aggravation n'ont pu être observées.

Nous avons fait les constatations suivantes : enfant de constitution et de grandeur conformes à son âge; organes internes en ordre. La région malléolaire externe droite présente une tuméfaction de 7 ctm. de longueur sur 2 ctm. de largeur qui suit le péroné. La peau est intacte mais un peu violacée. La pression provoque une forte douleur. Toutes les articulations sont complètement libres, tous les mouvements sont possibles; pas d'adénite inguinale. L'enfant boite fortement en posant son pied en valgus. La plante du pied gauche montre, sous le calcanéum, une petite cicatrice blanche, sans aucune réaction inflammatoire et sans douleur à la pression.

1. A. et R. Sartory, Marcel Meyer et Jacques Meyer. Étude d'un nouveau cas de mycose osseuse. *C. R. Ac. Sc.*, juillet 1928.

©BIU Santé

La radiographie nous montre :

1° Une zone de décalcification en forme de kyste de la grandeur d'une lentille dans la partie postérieure inférieure du calcanéum droit. Cette zone de décalcification est entourée d'une enveloppe d'os condensé.

2° Un foyer semblable dans la malléole externe correspondant à la région enflée.

3° Un troisième foyer dans la ligne épiphysaire de la malléole interne.

4° Un foyer correspondant au n° 1 dans le calcanéum gauche, à l'emplacement de la petite cicatrice.

Toutes ces lésions ne donnent pas l'impression d'une bacillose, mais plutôt d'une ostéite kystique ou fibreuse.

Vu le peu de résultat obtenu par le traitement héliothérapique et le repos absolu, nous pratiquons, le 7 avril, en anesthésie générale, la trépanation du péroné droit. L'incision nous mène directement sur le péroné; l'os est très dur et résistant, macroscopiquement il ne semble pas altéré; nous ne constatons aucun ramollissement et pas de kyste. Nous pratiquons l'ablation de toute la partie qui correspond au foyer décalcifié de la radiographie.

Examen morphologique du prélèvement.

L'examen microscopique direct du prélèvement chirurgical effectué d'une façon rigoureusement aseptique ne nous a rien montré d'anormal de prime abord; aucun grain caractéristique de mycétomes n'a pu être observé. Nous avons ensuite eu recours au procédé suivant : les débris osseux ont été fixés pendant douze heures dans le mélange d'Orth :

Chromate acide de potasse	2 gr. 4
Sulfate de sodium	0 gr. 9
Eau distillée	90 cm³
Formol	10 cm³

Après lavage, les particules osseuses ont été placées pour la décalcification dans la solution suivante :

Acide chlorhydrique	2 cm³ 5
Alcool à 90°	250 cm³
Eau distillée	350 cm³
Chlorure de sodium	2 gr. 5

Le matériel pathologique ainsi traité a été neutralisé et ramolli par la potasse à 20 °/₀. Des coupes ont été pratiquées et examinées directement au microscope; elles nous ont montré des lamelles à cristallisation tubulaire, résidus des parties calcaires particulièrement visibles à la

©BIU Santé

périphérie des foyers dans la zone interne desquels on pouvait voir des corpuscules mycéliens plus ou moins arrondis, hyalins, granuleux à membranes épaissies, brun foncé, très durs et des éléments cellulaires autres, polymorphes à membrane jaune (fig. A). D'autres coupes ont été

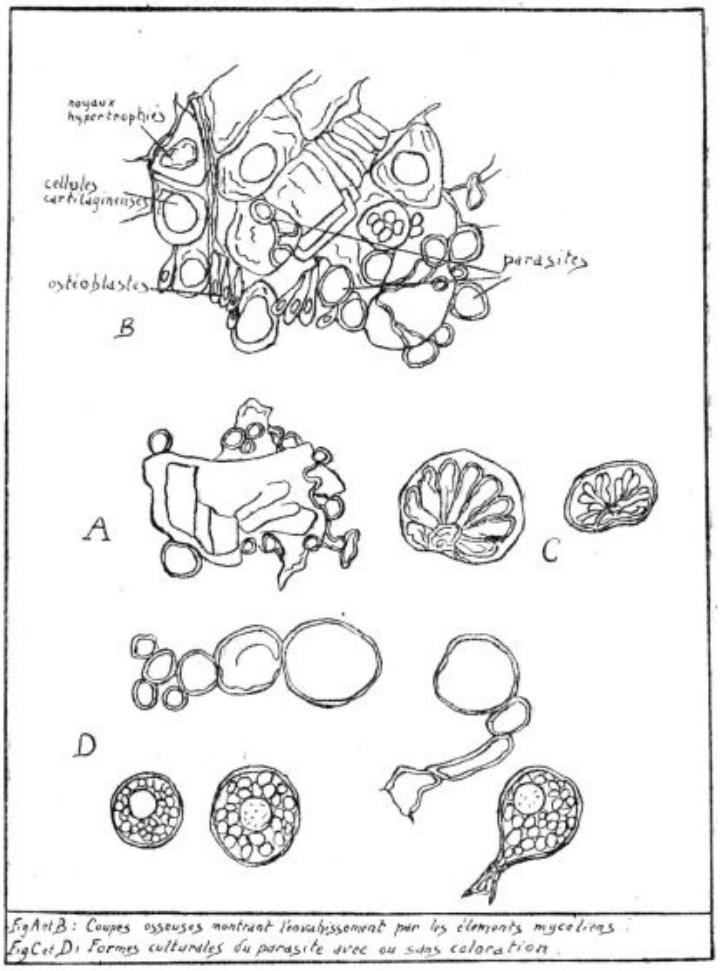


Fig. A et B : Coupes osseuses montrant l'envahissement par les éléments mycéliens.
Fig. C et D : Formes culturales du parasite avec ou sans coloration.

colorées pendant douze heures au moyen de la solution de GIEMSA à 1/10 et différenciées à l'acide acétique à 1/4 °/₀. Dans ces préparations nous avons pu constater que les corpuscules mycéliens étaient localisés dans la région entre le périoste et l'os compact et dans la partie médullaire (fig. B). Ainsi donc le champignon semblait végéter surtout dans les régions les moins résistantes de l'os et paraissait former une zone forte-

©BIU Santé

ment sclérifiée résistante à l'action décalcifiante autour de l'os compact. Par coloration à l'éosine, nous avons noté la présence de nombreux éléments sphériques de dimension irrégulière qui possédaient une affinité élective pour ce colorant. Au moyen d'une coloration effectuée par le triple colorant de GUÉGUEN, nous avons pu constater la richesse en matières grasses des tissus non ossifiés; nous pouvons donc conclure à une exagération considérable des graisses en considérant la jeunesse de notre malade.

CARACTÈRES CULTURAUX.

Des particules osseuses ont été broyées aseptiquement en présence de sérum physiologique stérilisé, l'émulsion ainsi obtenue a été ensemencée sur divers milieux alcalins et acides. Les milieux alcalins usuels comme le bouillon de viande, la gélose au bouillon, la gélose au sang, de même que des milieux spécifiques à base de jus de pomme de terre et de glycérine sont restés rigoureusement stériles. Les milieux de pommes de terre et carottes naturels n'ont également pas donné de culture.

Sur milieu de RAULIN acide liquide, nous avons pu constater à + 37° et au bout d'une vingtaine de jours la formation d'une auréole spongieuse autour des particules osseuses ensemencées, d'une coloration gris sale. Sur milieu de SABOURAUD maltosé ensemencé au moyen de l'émulsion osseuse le champignon a évolué de même, mais assez lentement et tardivement. Après trente à quarante jours, nous avons pu constater la présence de petites colonies blanches pouvant atteindre la grosseur d'une tête d'épingle et affectant la forme caractéristique de sclérotes observés dans des cas de *madurella*; ces colonies s'étalent un peu en vieillissant, mais ne deviennent jamais très grandes.

Par repiquages successifs sur différents milieux servant à l'observation des caractères biologiques, il nous a été donné de constater les faits suivants : pas d'évolution sur la gélose ordinaire; sur gélatine production d'un pigment brun, mais pas de liquéfaction. La production d'indol fait défaut sur eau peptonée; évolution assez bonne sur milieux glucosés, très peu marquée sur milieux lactosés et saccharosés, sur lévulose pas de croissance; liquéfaction du sérum coagulé; sur milieu de lait la coagulation se produit à partir du quatrième jour, mais le coagulum formé ne se liquéfie plus; donc production de présure, absence de caséase. Sur les milieux maltosés bon développement avec formation de sclérotes.

Par la triple coloration de GUÉGUEN, ces cultures présentent les caractères morphologiques suivants : pas de formations conidiennes ni sexuées constatables; les colonies blanches sont constituées par des éléments cellulaires filamenteux, cloisonnés de 3 μ à 6 μ d'épaisseur et de 10 μ à 16 μ de longueur et d'éléments isolés plus épais souvent renflés en chlamydospores terminales rarement intercalaires (fig. D) renfer-

©BIU Santé

mant un gros noyau, de nombreux corpuscules graisseux et entourés par une membrane résistante et épaisse ; rarement nous avons pu observer des éléments cellulaires en rosace (fig. C) se colorant par le triple colorant de GUÉGUEN en violet foncé intense et chez lesquels la graisse fait défaut. Ces corpuscules varient de 10 μ à 32 μ de diamètre.

INOCULATIONS.

Un cobaye a été inoculé par voie sous-cutanée au moyen de l'émulsion osseuse (5 cm³). Pendant les trois semaines suivant l'injection, la glande inguinale, au niveau du point d'inoculation, a présenté une hypertrophie palpable qui, au bout de la quatrième semaine, s'est résorbée. Le cobaye étant toujours en observation, nous avons trouvé bon de laisser évoluer dans un sens ou dans l'autre l'affection avant de le sacrifier. Nous nous proposons, en outre, d'effectuer, au moyen de prélèvements culturaux, un greffage dans le péroné d'un chien, par intervention chirurgicale.

TRAITEMENT.

Après trépanation du péroné droit et une fois les prélèvements effectués, on a pratiqué un badigeonnage massif à la glycérine iodoformée, puis la suture a été réalisée et un pansement plâtré, qui va des orteils jusqu'au genou, a été placé. Ce pansement a été enlevé après quatre semaines. L'enflure a complètement disparu, le malade ne ressent plus aucune douleur. Nous lui permettons la marche ; une nouvelle radiographie a été prise qui prouve l'exactitude des observations cliniques : la guérison nette.

CONCLUSIONS.

D'après les éléments caractéristiques trouvés, nous pouvons, en nous rapportant aux données de LANGERON (1), émettre les conclusions suivantes :

1° Affection amenant la production d'une tuméfaction au pied, à la suite d'un traumatisme, tuméfaction à allure chronique et à évolution très lente avec présence d'une fistule qui s'est guérie spontanément ;

2° L'examen macroscopique ou microscopique des prélèvements pratiqués par trépanation, étant donnée l'absence de pus, ne nous a pas permis de constater la présence de grains caractéristiques des mycétomes à *maduromycoses* ; nous pouvons conclure par l'existence de filaments mycéliens de grande dimension, cloisonnés, à parois épaisses, à

1. M. LANGERON. Mycétomes. *Nouveau Traité de Médecine*, fasc. IV, p. 443-472. MASSON, Paris, 1925.

©BIU Santé

double contour et par la présence de corps éosinophiles à un *paramycétome*, rentrant, selon la classification de VUILLEMIN (1), dans le groupe des *hyphomycétomes*, dont les grains n'ont pu être décelés, soit qu'ils fassent complètement défaut, soit que la maladie n'ait pas encore évolué jusqu'à ce stade ;

3° La culture du parasite a été réalisée et les caractères morphologiques et biologiques viennent appuyer notre diagnostic ;

4° La guérison, contrôlée par les constatations cliniques et par l'examen radiographique, semble prouver que certaines maduromycoses sont justiciables du traitement iodé qui peut donner des bons résultats ;

5° Il existe donc en Europe des mycoses osseuses (2) [maduromycoses ou hyphomycétomes] décelables par les examens radiographiques et dont les symptômes cliniques, l'évolution, l'aspect général et le traitement peuvent différer de ceux qui ont été décrits jusqu'à présent et qui se rattachent principalement aux mycoses tropicales.

A. et R. SARTORY, MARCEL MEYER et JACQUES MEYER.

Dosage des acides aminés dans l'urine. Procédé Tixier.

Principe : Les acides aminés sont sensibles à l'indicateur phénolphtaléine et insensibles à la teinture de tournesol.

Technique de l'opération :

Urine	20 cm³	Mélanger et filtrer.
Soude normale	5 cm³	
$BaCl^2$ à 5 °/₀	25 cm³	

A 25 cm³ de cette liqueur, représentant 10 cm³ d'urine, on ajoute 2 gouttes de solution alcoolique de phénolphtaléine à 1 °/₀ et HCl N/10 jusqu'à neutralisation parfaite.

Dans ces conditions, tous les acides sont saturés. On ajoute 5 gouttes de teinture de tournesol et on laisse tomber goutte à goutte HCl N/10 jusqu'à coloration rose pelure d'oignon : la réaction est aussi nette que pour le dosage de l'acidité totale à la phénolphtaléine.

L'acide chlorhydrique met en liberté les acides aminés qui, insensibles au tournesol, ne modifient pas la teinte bleue de la liqueur. Le

1. VUILLEMIN. Remarques sur les *mycétomes*. *Arch. de Méd. expér.*, 1919, **28**, p. 446-451.

2. Des détails concernant le point de vue radiologique et orthopédique seront donnés dans des notes ultérieures par le Dr MARCEL MEYER, chef du service orthopédique de la clinique chir. B, Faculté de Médecine de Strasbourg.

©BIU Santé

virage au rouge aura lieu seulement lorsque tous les acides aminés auront été libérés.

Le nombre de 1/10 de cm³ mesure l'acidité due aux acides aminés pour 10 cm³ d'urine. Comme pour l'acidité totale, nous l'exprimons en 1/2 $P^2O^5 = 71$.

Le tableau suivant donne la valeur des acides aminés par litre, dosés sur 10 cm³ urine.

1/10 de cm³		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Centimètres cubes.	0	»	0,07	0,14	0,21	0,28	0,35	0,42	0,49	0,56	0,64
	10	0,71	0,78	0,85	0,92	0,99	1,06	1,13	1,20	1,27	1,34
	20	1,42	1,49	1,56	1,63	1,70	1,77	1,84	1,91	1,98	2,05
	30	2,13	2,20	2,27	2,34	2,41	2,48	2,55	2,62	2,69	2,76
	40	2,84	2,91	2,98	3,05	3,12	3,19	3,26	3,33	3,40	3,48

L. TIXIER.

La notion de relativité appliquée aux problèmes biologiques. Valeur de l'acidité urinaire (1).

Un des facteurs les plus importants de l'élimination urinaire est l'acidité. Les éléments qui la déterminent sont :

1° Les phosphates monométalliques PO^4H^2M;

2° L'urate acide de soude;

3° Les acides aminés.

A ces substances viennent se joindre, dans certains cas pathologiques, les acides provenant des fermentations secondaires de l'estomac et de l'intestin (acides lactique, succinique, oxybutyrique, etc.). Lorsqu'une substance alcaline se trouve en excès dans la circulation, les phosphates acides passent à l'état de phosphates alcalins et l'acidité organique est diminuée d'autant. En dehors de toute médication alcaline externe, cette alcalinisation des phosphates ne peut se produire que sous l'influence

1. Voir *Bull. Sc. Pharm.*, **35**, p. 293 et 423, mai et juillet 1928.

©BIU Santé

d'une formation exagérée d'ammoniaque sans compensation ou d'une calcification de défense.

Nous examinerons donc les conditions de l'acidité, puis celles de l'excès d'acidité et enfin les causes de sa diminution, qu'elles soient exogènes ou endogènes (1).

Les phosphates alimentaires sont absorbés, pour la majeure partie, sous forme de phosphates plurimétalliques neutres ou alcalins; l'acidité normale de l'estomac et fréquemment les acides de fermentation secondaire transforment une partie de ces phosphates en phospates monométalliques, suivant la formule : $PO^4M^3 + 2HCl = 2MCl + PO^4H^2M$.

Les phospates plurimétalliques non modifiés rencontrent ensuite dans l'intestin et le foie un produit d'une grande valeur acide qui décompose tous les sels neutres ou alcalins pour se saturer : c'est l'urobiline.

L'urobiline est toujours à l'état de sel neutre dans les urines et, dans un organisme normal, sa formation est subordonnée à la quantité de sels neutres ou alcalins que l'alimentation met à sa disposition.

Nous montrerons la confirmation de ce fait, dans l'étude sur l'urobiline, par des graphiques d'analyses de sujets soumis au régime végétarien absolu.

L'urobiline réagit sur les phosphates terreux en donnant des urobilinates solubles et des phosphates monométalliques. Et il est parfaitement logique que la circulation et l'élimination des phosphates se fasse sous cette forme, la plus soluble et la plus assimilable.

Le deuxième élément qui entre dans le facteur acidité est l'urate acide de soude. L'acide urique est à peu près insoluble dans l'eau (1/15000); mais au fur et à mesure de sa formation il décompose les sels neutres ou alcalins (phosphates plurimétalliques) et se transforme en urate acide de soude plus soluble. C'est à cet état que nous le retrouvons et qu'il contribue, pour une faible part, à l'acidité des urines. Produit de transformation et d'oxydation des nucléo-albumines, son excrétion est augmentée dans tous les cas d'hyperactivité splénique (2).

Le troisième facteur de l'acidité urinaire, et non le moins important, est l'apport fait par les acides aminés. Ces derniers existent normalement dans les urines et doivent avoir, en régime normal, un rapport constant avec la totalité des éléments fixes.

Tout au contraire de l'urobiline, ce sont des acides très faibles, sensibles à la phénolphtaléine mais insensibles au tournesol et incapables de décomposer les sels neutres et alcalins. Ils ne sont saturés

1. Il est bien entendu que pour toutes les recherches concernant les urines ces dernières doivent être recueillies dans un vase contenant *au préalable* 0,20 de cyanure de mercure. L'examen, pour donner des résultats précis, doit toujours porter sur l'élimination de vingt-quatre heures.

2. Voir *Bull. Sc. Pharm.*, **35**, p. 293 et 423, mai et juillet 1928.

©BIU Santé

que par des alcalis libres. C'est pourquoi on les retrouve *toujours intacts dans les urines.*

Dans un organisme normal, aucun autre facteur n'intervient dans la production de l'acidité urinaire, mais, lorsqu'il y a des fermentations secondaires de l'estomac ou de l'intestin, des acides organiques libres viennent s'ajouter aux éléments acides ordinaires.

Examinons maintenant les deux cas où l'acidité urinaire peut subir une diminution :

1° *Cause exogène.* — Les végétaux qui ont subi dans l'organisme la combustion lente sont entièrement transformés en carbonates alcalins et leur action est semblable à celle de tous les alcalins; ils saturent les acides libres, transforment les phosphates acides en phosphates bi-métalliques et c'est sous cette forme que nous retrouvons la majeure partie de l'acide phosphorique dans les urines des sujets soumis au régime végétarien ou à une médication alcaline : d'où diminution de l'acidité;

2° *Cause endogène.* — Mais si le sujet est soumis à un régime mixte normal nous avons vu que toute l'élimination phosphorique devait se faire à l'état de phosphates monométalliques. Si donc, dans ce cas, nous trouvons dans l'élimination urinaire des phosphates bi-métalliques c'est que, pathologiquement, il y a eu surproduction alcaline endogène.

Dans la prochaine note qui aura trait à l'ammoniaque, nous verrons l'importance considérable de cette constatation.

Voyons maintenant l'interprétation des chiffres fournis par l'analyse. Il va de soi que pour comparer entre eux les termes divers de l'acidité, il est indispensable de se servir d'un même gabarit : nous avons choisi l'acide phosphorique anhydre et nous exprimons leur valeur en $1/2\ P^2O^5 = 71$.

$$2\,PO^4H^3 - 3\,H^2O = P^2O^5 = 142.$$

Nous dosons l'acide urique seul à l'état d'urate cuivreux et nous transformons la valeur urique en $1/2\ P^2O^5$ en la multipliant par le coefficient $\frac{71}{168} = 0{,}42$.

D'autre part le principe même de l'acidité urinaire que nous avons exposé au début de cette note permet d'établir un coefficient qui sera donné par le rapport de la somme des trois acidités, phosphorique, urique et acides aminés, à l'acidité totale dosée à la phénolphtaléine :

Pour la commodité des calculs nous multiplions ce rapport par 100 : c'est notre coefficient d'alcalinisation des phosphates.

$$\frac{\text{Acidité phosphorique} + \text{acidité urique} + \text{ac. aminés}}{\text{Acidité totale}} = 1.$$

©BIU Santé

Voici deux exemples : un avec hyperacidité, l'autre avec hypoacidité.

1° *Hyperacidité* :

Acidité totale à la phénolphtaléine en 1/2 P^2O^5	4 gr. 10
Acide phosphorique dosé à l'urane en 1/2 P^2O^5	2 gr. 60
Acides aminés en 1/2 P^2O^5	0 gr. 92
Acide urique en 1/2 P^2O^5	0 gr. 17

Le total de l'acide phosphorique, des acides aminés et de l'acide urique exprimés en 1/2 P^2O^5 nous donne 3,69, chiffre inférieur à celui de l'acidité totale 4,10. La différence, 0,41, représente la quantité d'acides organiques libres provenant des fermentations secondaires de l'estomac et de l'intestin.

2° *Hypoacidité* :

Acidité totale en 1/2 P^2O^5	2,13
Acide phosphorique en 1/2 P^2O^5	1,70
Acides aminés en 1/2 P^2O^5	0,71
Acide urique en 1/2 P^2O^5	0,16

Le total des trois dernières acidités est de 2,57, chiffre supérieur à celui de l'acidité totale. Donc une partie de l'acide phosphorique est éliminé à l'état de phosphate bi-métallique, soit 2,57-2,13=0,44 acide phosphorique à l'état de phosphate bi-métallique.

Il y a donc alcalinisation des phosphates pour une cause pathologique qu'il nous appartient de rechercher et dont nous nous occuperons à l'étude de l'ammoniaque.

Le coefficient d'alcalinisation des phosphates sera pour le premier exemple : $\frac{2,60+0,92+0,17}{4,10}=\frac{3,69}{4,10}=90<100$.

Et pour le deuxième exemple : $\frac{1,70+0,71+0,16}{2,13}=\frac{2,57}{2,13}=120>100$.

Nous insistons sur l'importance de ce coefficient et nous montrerons dans l'étude suivante à quelles conclusions il nous permettra d'aboutir.

L. TIXIER.

©BIU Santé

Détermination de l'état de maturité des pois en conserves. Contribution à l'étude des méthodes d'expertises.

La réglementation française interdit actuellement de vendre sous la dénomination « Petits Pois » non des pois d'un gros diamètre, mais des pois trop mûrs et cela sans définir cet état de maturité. De plus, elle interdit de vendre sous cette même dénomination « Petits Pois » des pois secs, régénérés par trempage : leur conserve doit en effet porter en caractères très apparents la mention « Pois secs trempés » (1). Or il existe deux catégories de pois secs pouvant être régénérés par trempage, ceux ayant mûri et séché sur la plante à l'intérieur de la gousse et ceux cueillis encore succulents, écossés, criblés, blanchis et séchés artificiellement dans des évaporateurs entre 40° et 50° C. Il est évident que cette dernière façon d'opérer est trop onéreuse et non utilisable industriellement pour la préparation des conserves, aussi nous la négligerons et ne considérerons comme pois régénérés que ceux ayant mûri et séché sur la plante et trempés par nécessité pour en assurer la cuisson (1).

Naturellement les usines sérieuses n'acceptent pas ces pois mûrs; malheureusement quelques-unes, tentées par le prix très inférieur de ces récoltes tardives, ont consenti à les acquérir et leurs agissements ont provoqué l'élaboration de la réglementation actuelle.

La question de l'expertise des conserves de pois est donc ainsi ramenée uniquement à l'étude des pois trop mûrs. Or, entre le pois succulent et le pois arrivé à l'état de maturité, il n'y a aucune solution de continuité. Les transformations physiques et chimiques qui accompagnent la maturation évoluent d'une façon progressive et continue. Le phénomène est très complexe et sous la dépendance d'un grand nombre de variables, aussi la démarcation entre les « Petits Pois » et les pois trop mûrs est-elle dans certaines limites une question d'appréciation personnelle.

La réglementation n'ayant pas défini le pois trop mûr, on sait que, dans ces conditions, ce sont les usages commerciaux qui constituent la règle.

Déjà des travaux ont été faits par MM. Froidevaux (*a*) et Lasausse (*b*) pour aider à déterminer ces usages en étudiant la production de deux établissements industriels importants. Auparavant, M. Muttelet (*c*) avait

1. *Remarque.* — On peut se demander à quoi sert le trempage du pois sec et s'il est indispensable pour la mise en conserve. Si l'on cuit le pois sec sans lui avoir fait subir un trempage dans l'eau froide, on constate que le centre de la graine n'est pas cuit, même si l'on opère à 112° C. et quelle que soit la durée de la cuisson. La périphérie seule donne l'apparence d'avoir subi la cuisson. Cette partie cuite forme sous le tégument une couronne d'environ 1 mm. qui se colore rapidement à l'iode, tandis que le centre, dur et coriace, se colore très lentement.

©BIU Santé

ouvert la voie en analysant comparativement des conserves préparées avec des pois verts à différents degrés de maturité et avec des pois régénérés. De tels travaux valent surtout par l'abondance des données et nous avons jugé utile de multiplier les déterminations sur cette question.

Dans une précédente note, l'un de nous (*d*) a donné les caractéristiques des pois verts succulents mis en conserves industriellement. Ses analyses ont porté sur les pois crus et sur les conserves des mêmes pois préparés au naturel et à l'étouffée.

Disposant encore de quelques échantillons de ces conserves, nous les avons utilisés pour effectuer de nouvelles déterminations nécessitées par les travaux publiés sur cette question. Nous les présentons dans les tableaux 1 et 2.

TABLEAU I. — *Cellulose dans 100 graines.*

	POIS AU NATUREL				POIS A L'ÉTOUFFÉE			
	A *	B	C	D	A	B	C	D
24.	0,335	0,372	0,350	0,402	0,363	0,316	0,336	0,395
26.	0,642	0,702	0,633	0,797	0,642	0,780	0,615	0,866
89.	1,03	1,15	1,22	1,60	1,08	1,16	1,14	1,29
HC	»	»	»	1,62	»	»	»	1,62

TABLEAU II. — *Cellulose 1/4 extrait sec.*

	POIS AU NATUREL				POIS A L'ÉTOUFFÉE			
	A	B	C	D	A	B	C	D
24	15,0	15,7	14,1	14,0	10,9	10,0	9,56	10,3
26	15,6	14,5	11,7	13,3	11,8	12,8	8,78	11,0
29	12,4	13,3	12,4	12,3	10,5	11,1	9,51	9,4
HC	»	»	»	12,9	»	»	»	10,9

Rappelons encore nos résultats (*e*) sur l'influence du procédé de préparations et sur l'étude du degré de maturité des pois. Pour ces essais, les diverses préparations avaient été effectuées sous notre contrôle suivant la technique industrielle et les méthodes d'analyses ont été exposées en leur temps.

De l'ensemble de tous les résultats rappelés ci-dessus, il nous paraît possible de proposer les conclusions suivantes :

1° Le poids de 100 graines est une donnée intéressante, car, étant indépendant du procédé de préparation, il fournit déjà un moyen simple de situer, sans chevauchement, l'échantillon dans la classification commerciale, très fins, fins, mi-fins, moyens;

* Pour la signification de ces lettres prière de se reporter à notre travail antérieur.

©BIU Santé

2° Le chiffre de la cellulose et, par là même, son rapport à l'extrait sec sont fonction de la température de stérilisation (laquelle varie avec chaque fabricant de 100 à 115° C.), c'est pourquoi nous pensons qu'une certaine prudence est nécessaire dans l'utilisation de ces données;

3° L'extrait sec est facile à déterminer avec une précision suffisante, mais sa valeur est sous la dépendance de la composition du jus de couverture, ce qu'il ne faut pas perdre de vue dans l'interprétation;

4° Nous avons fait de nombreuses déterminations mais nous ne pouvons songer à les donner toutes ici. Nous présentons simplement le tableau suivant qui résume, d'après nous, sous forme d'inégalités, les caractères analytiques des pois mûrs et des petits pois mis en conserves (1).

Pour utiliser ce tableau, il faut se garder de ne considérer qu'un seul de ces rapports, car il y a des chevauchements inévitables et c'est sur un ensemble de données que l'expert doit se baser pour conclure.

TABLEAU III. — *Conserves de pois.*

	POIS AU NATUREL		POIS A L'ÉTOUFFÉE	
	Petits Pois	Pois trop mûrs	Petits Pois	Pois trop mûrs
	—	—	—	—
Mat. hydrol. extrait sec. . .	< 0,55	> 0,56	< 0,48	< 0,48
Mat. hydrol. cellulose. . . .	< 5,0	> 4,7	< 5,0	> 4,8
Cellulose N. T.	> 3,4	< 3,6	> 3,4	< 3,4
N. T. dans 100 graines . . .	< 0,46	> 0,66	< 0,47	> 0,69
Extrait sec de 100 graines .	< 13,0	> 18,55	< 15,0	> 21

Les chiffres que nous donnons pour les pois trop mûrs correspondent à des pois d'un degré de maturité effectivement avancé et dans les boîtes de conserves il ne faudrait trouver sous la dénomination « Petits Pois » que des produits satisfaisant aux inégalités placées sous cette dénomination.

MÉTHODE D'EXPERTISE DE M. J. FROIDEVAUX

Nous avons déjà eu l'occasion de vérifier l'intérêt considérable de cette méthode simple à mettre en œuvre et qui fournit des résultats analytiques complètement indépendants et du procédé culinaire de préparation et de la température de stérilisation subis par les pois.

A l'occasion du présent travail et en raison de la valeur de la méthode, nous avons étendu nos déterminations aux conserves préparées par nous au cours des campagnes 1926 et 1927.

1. *Remarque.* — Ces inégalités ont été déterminées en se basant sur un ensemble de 150 analyses environ effectuées sur nos diverses préparations.

Chaque analyse comportait la détermination de l'extrait sec N.T., amidon, cellulose. Souvent elles ont été doublées.

©BIU Santé

Nos résultats sont condensés dans les tableaux suivants :

TABLEAU IV. — *Méthode de* FROIDEVAUX.

	CRIBLE 29								HORS CRIBLE	
	au naturel				à l'étouffée				au naturel	à l'étouffée
	A*	B	C	D	A	B	C	D	D	D
Extr. sec. . .	17,8	18,7	21,1	23,0	18,3	19,3	20,7	23,4	24,4	24,2
Humidité . .	82,2	81,3	78,9	75,0	81,7	80,7	79,3	76,6	75,6	75,8
Azote total .	0,645	0,705	0,719	0,889	0,671	0,687	0,716	0,865	0,908	0,887
$\frac{\text{Mat. azotées}}{\text{Extrait sec}}$ . .	0,226	0,235	0,222	0,223	0,229	0,222	0,216	0,230	0,232	0,229

TABLEAU V. — *Pois mûrs* (*Méthode de* FROIDEVAUX).

	AU NATUREL					A L'ÉTOUFFÉE				
	A*	B	C	D	E	A	B	C	D	E
Extr. sec . .	22,0	30,7	27,2	28,3	26,9	21,2	32,5	28,5	27,4	28,5
Humidité . .	78,0	69,3	72,8	71,7	73,1	78,8	67,5	71,5	72,6	71,5
Azote total .	0,824	1,17	1,06	1,09	1,08	0,778	1,22	1,08	1,03	1,10
$\frac{\text{Mat. azotées}}{\text{Extrait sec}}$ . .	0,234	0,237	0,242	0,240	0,250	0,230	0,234	0,236	0,235	0,241

* Pour la signification des lettres se reporter à notre travail.

En utilisant sa méthode d'expertise M. FROIDEVAUX s'est aperçu que le rapport $\frac{\text{Protéïque}}{\text{Extr. sec}}$ déterminé sur les pois mûrs et les frais moyens présentait dans ses variations une zone commune.

Nos chiffres mettent le même fait en évidence.

En ce qui concerne la teneur en eau, nous avons fait une constatation analogue, tandis que M. FROIDEVAUX a obtenu un écart très net entre ces catégories de pois. Nous croyons expliquer cette différence par ce fait que M. FROIDEVAUX s'est procuré dans le commerce les pois régénérés qu'il a analysés et qu'il en ignorait par conséquent à quel degré de maturité on les avait mis à sécher.

©BIU Santé

Ces zones communes sont les zones d'incertitude et l'auteur a indiqué que, pour lever cette incertitude, il suffirait de vérifier la réalisation simultanée de deux conditions qui sont :

Extrait sec . . . . . > 24 °/₀
Rapport $\frac{P}{E}$ . . . . . > 0,259

Nos analyses nous ont fourni des chiffres presque superposables.

Extrait sec. . . . . > 25 °/₀
Rapport $\frac{P}{E}$ . . . . . > 0,235

Du reste en appliquant les inégalités de M. FROIDEVAUX à nos pois moyens de 1926, on peut constater qu'elles ne font pas commettre l'erreur de les considérer comme trop mûrs : ils étaient en effet de bonne qualité courante. Par contre elles classent parmi les pois mûrs nos pois 1927 B, C, D, E, qui l'étaient en effet.

Quant à la récolte A 1927, classée comme non mûre par la méthode en question, elle nous a fourni des conserves ne formant pas empois dans les boîtes et d'une qualité tout à fait acceptable comme « Petits Pois ».

CONCLUSIONS. — Les essais que nous avons effectués nous amènent à conclure qu'il est imprudent de se fier à une seule détermination pour dire si une conserve peut ou non recevoir la dénomination « Petits Pois ». Il faut vérifier qu'un nombre suffisant d'inégalités sont satisfaites à la fois pour conclure sans risques déraisonnables.

Dans le cours de ce travail nous avons cherché à les connaître. Nous souhaitons que les travaux effectués jusqu'ici par MM. MUTTELET et FROIDEVAUX et nous-mêmes reçoivent une plus grande extension et que soient étudiées de la même façon les pois de toutes les grandes régions productrices françaises.

Des statistiques étendues et établies dans des conditions variées sont le seul moyen de donner de la solidité aux conclusions de l'expert.

ED. LASAUSSE et B. GUÉRITHAULT,
Professeurs à l'Ecole de Médecine et de Pharmacie de Nantes.

PELLERIN,
Ingénieur chimiste I. C. N.

BIBLIOGRAPHIE

a) J. FROIDEVAUX. — *Ann. des Fals.*, 1926, p. 536-538.
b) ED. LASAUSSE. — *Ann. des Fals.*, 1926, p. 28.
c) MUTIELET. — *Ann. des Fals.*, 1925, p. 5; 1926, p. 74 et 283; 1927, p. 25.
d) ED. LASAUSSE. — *Ann. des Fals.*, 1927, p. 539.
e) LASAUSSE, GUÉRITHAULT et PELLERIN. — *Bull. Sc. Pharm.*, février 1928, p. 88.
f) LASAUSSE, GUÉRITHAULT et PELLERIN. — *Bull. Sc. Pharm.*, juin 1928, p. 337.

©BIU Santé

REVUE D'ÉCONOMIE INDUSTRIELLE

Quelques aspects de la participation de l'État à la production industrielle.

Dans tous les pays et à toutes les époques, les Pouvoirs publics se sont intéressés à la vie économique. Maintenant plus que jamais, ils y sont invités parce que la concentration dans l'industrie a dressé une force puissante devant eux. Chargés de protéger les collectivités, ils interviennent non seulement par des mesures administratives mais encore en jouant eux-mêmes un rôle actif.

Sauf en Russie, ils ont été d'ailleurs guidés par des considérations plus pratiques que théoriques. Les soucis fiscaux dans quelques cas, les nécessités économiques le plus souvent les ont déterminés à prendre part à la production.

Pendant ces dernières années leur activité industrielle s'est beaucoup développée du côté des applications de l'électricité et de la chimie. Toutefois, ils ne se sont associés presque exclusivement qu'à certaines industries essentielles à la vie économique, c'est-à-dire qui occupent une place prépondérante, soit par elle-même, soit parce qu'elles en maintiennent d'autres sous leur dépendance.

Il en est ainsi, par exemple, de celles qui se rapportent à la production de l'énergie.

L'épuisement des réserves en combustible, charbon, pétrole, apparaît comme prochain.

Pour le *charbon*, on estime que les gisements mondiaux cesseraient d'être exploitables avec les moyens dont nous disposons actuellement dans mille cinq cents ans environ, mais dans certains pays grands consommateurs parce qu'industriels cette échéance serait encore plus rapprochée. Pour l'Allemagne, ce serait dans moins de mille ans ; pour l'Angleterre, dans cent ans seulement.

Or, l'importance de la houille est telle qu'on a pu l'appeler le pain de l'industrie. Actuellement encore, malgré l'utilisation des combustibles liquides et de l'électricité, le charbon est prépondérant parmi les moyens de production de l'énergie. Il est la source des fabrications, du transport, du chauffage. Il est utilisé, en outre, pour la préparation des métaux et en particulier du fer. De la distillation de la houille, on retire toute une gamme de produits de première importance : la benzine, les phénols, l'ammoniaque, etc.

©BIU Santé

On conçoit donc que les nations aient pensé exploiter elles-mêmes leurs mines, lorsque cela est possible, afin d'assurer leur approvisionnement avec certitude, ou tout au moins d'en réglementer l'usage.

Mise à part la Russie, pour laquelle les mines d'Etat représentent la presque totalité, les Pouvoirs publics ont pris la direction d'entreprises charbonnières dans nombre de pays.

Depuis fort longtemps, l'État prussien possédait des mines importantes d'où il retirait quelques revenus. C'étaient les mines fiscales de Prusse dont les principales étaient situées dans le bassin de la Sarre.

En Bulgarie, l'extraction nationale atteint 90,6 %, dans les Indes Néerlandaises 71 %, aux Pays-Bas 50,3 %. L'État en Nouvelle-Zélande, dans le Queensland, au Nigéria, au Japon est également propriétaire de mines de charbon. Il possède en Saxe les plus grands gisements de lignite, exploite une mine de houille et a acquis des actions dans cinq autres grandes houillères. En Pologne, il exploite soit directement, soit en association, des puits qui représentent 8 % de la production totale.

En outre, nombreuses sont les nations qui ont pris des mesures pour s'assurer le contrôle de la production.

Pendant la guerre, le Gouvernement a été amené en Angleterre à prendre la direction de l'industrie charbonnière bien qne dans ce pays l'exploitation des mines soit à peu près complètement libre.

En Allemagne, depuis 1919, l'ensemble des mines de charbon du Reich a été socialisé. Un conseil mixte comprenant des représentants du Gouvernement et des organisations professionnelles en assume la direction.

Également, en Roumanie, les gisements ont été nationalisés. Ils sont devenus la propriété de l'État, qui d'ailleurs les a concédés.

En France, c'est le régime de la concession temporaire qui a prévalu. Toutefois l'État est autorisé à exploiter lui-même, soit directement, soit sous forme de régie intéressée. Ces dispositions lui ont permis de posséder actuellement dans la Sarre les anciennes mines fiscales de Prusse et de Bavière. Il s'est décidé à les mettre en valeur lui-même afin de ne pas en changer au fond le régime au moment où s'imposait la réorganisation de ce bassin qui avait souffert pendant la guerre.

Pour le *pétrole*, dont cependant l'utilisation ne date que d'hier, la consommation va sans cesse en croissant en raison des débouchés de plus en plus nombreux offerts à ses produits de distillation ; automobilisme, marine de guerre, moteur Diesel, etc. On l'estime à 150.000.000 de tonnes environ et on pense que, si la progression se poursuit, en 1935 elle aura atteint 330.000.000 de tonnes.

Aussi l'avenir apparait encore moins encourageant que pour la houille. D'après les calculs, les États-Unis, qui fournissent 70 % de la production totale, verraient leurs puits taris entre 1940 et 1950. Comme ils

©BIU Santé

ne posséderaient plus que 12 °/₀ des réserves du monde, 38 °/₀ se trouvant encore en Amérique et 50 °/₀ dans l'ancien continent, c'est donc dans soixante ans environ que le pétrole serait épuisé.

Ceci explique l'âpre lutte qui se poursuit autour des régions pétrolifères.

Le Mexique qui occupait récemment le deuxième rang des producteurs (775.000.000 de barils pour les États-Unis en 1926, 90.000.000 pour le Mexique) a nationalisé ses puits en 1917. Il a voulu ainsi s'affranchir de l'invasion des capitaux nord-américains, qui avaient acquis la majorité des exploitations pétrolifères.

De même, en Roumanie, profitant de la guerre, l'État a pris le contrôle de toutes les entreprises. En 1923, les puits furent aussi nationalisés et l'exploitation en fut réservée à l'État, soit seul, soit en association avec le capital privé.

Certains pays qui ne possèdent sur leur sol que des réserves minimes de pétrole, comme l'Angleterre, essaient soit de s'assurer à l'extérieur le contrôle des puits, soit de participer à la constitution de puissants trusts. L'Anglo Persian Oil Co dans laquelle l'État britannique est propriétaire de la majorité des actions, qui lui assurent la direction de l'entreprise, en est un exemple.

La France également ne trouve chez elle que peu de pétrole. Les puits de Pechelbronn ne nous ont fourni en 1926 que 436 milliers de barils, nous plaçant seulement au dix-septième rang. Aussi, s'est-elle ménagée des intérêts à l'étranger, en Roumanie, en Pologne, en Mésopotamie. Dans ce dernier pays l'exploitation appartient à la « Compagnie française des Pétroles » contrôlée par le Gouvernement.

A l'intérieur, notre politique du pétrole a consisté essentiellement à orienter les efforts. « L'Office national des Combustibles liquides » a été créé. On a encouragé la prospection dans le pays et aux colonies. « Le Comité scientifique du pétrole » a institué une campagne de recherches qui s'est d'ailleurs montrée fructueuse, puisqu'elle a amené la découverte à Gabian du premier gisement de pétrole exploitable en France, mis à part les puits de Pechelbronn. Enfin, on a organisé l'enseignement technique à « l'Institut du Pétrole de Strasbourg » afin de former non seulement des techniciens capables d'améliorer le rendement des exploitations, mais encore des prospecteurs au courant des méthodes scientifiques récentes et des chimistes à même de perfectionner les procédés de traitement du pétrole.

La pénurie prochaine de ce combustible explique encore pourquoi les États encouragent les recherches des savants qui s'efforcent de reculer de plus en plus l'échéance fatale, soit en transformant en produits légers les hydrocarbures lourds du pétrole, soit en les reproduisant synthétiquement, soit en recherchant des succédanés.

©BIU Santé

Ainsi la question de l'*alcool* vient prendre de ce fait un caractère national et on conçoit qu'en dehors de toute préoccupation fiscale ou hygiénique les Gouvernements aient jugé utile d'intervenir dans sa production ou sa répartition.

En France, la mise au point du carburant national a permis d'offrir un débouché à l'alcool que l'État avait stocké pendant la guerre et qu'il avait acquis depuis, grâce au monopole de vente qu'il a institué. Pour l'écouler, on a obligé les importateurs d'hydrocarbures à acheter une quantité d'alcool égale au dixième de leurs importations. Il y a exception toutefois pour celles destinées à la fabrication des produits chimiques et en particulier des matières colorantes. L'État a réalisé de ce fait des bénéfices intéressants, mais il s'ensuit que la production de l'alcool industriel est loin de répondre aux besoins. C'est pourquoi sa fabrication constitue un problème auquel se sont attachés de nombreux chercheurs. En dehors même des efforts privés, « l'Office national des Combustibles liquides » a créé un laboratoire industriel de synthèse à Villers-Saint-Paul, près de Creil, où se trouve réalisée une très heureuse collaboration de l'État et de groupements industriels. Le laboratoire est géré par la « Société nationale de recherches » dans laquelle participent par moitié l'État et les principaux industriels français: mines, produits chimiques, pétrole, métallurgie, gaz, etc...

Fort heureusement, à côté des réserves d'énergie que la nature met à notre disposition et que nous dépensons sans qu'elles se renouvellent, il en est d'autres de première importance qui non seulement ne s'épuisent pas, mais au contraire se développent à mesure qu'on cherche à les utiliser : ce sont les *forces hydrauliques*.

De plus en plus on s'adresse à la transformation de l'énergie hydraulique pour obtenir l'électricité. Non seulement on a capté celle fournie par les chutes des hautes montagnes, mais aussi on est parvenu à aménager les cours d'eau à faible débit et on a même envisagé l'utilisation des marées. Bien que le prix de revient en soit élevé, en 1923, l'État français a décidé plutôt à titre d'expérience que d'exploitation industrielle la création de la *Station marémotrice de l'Aber Vrac'h* (Finistère). Il collabore à l'entreprise en souscrivant les 2/3 des 15.000.000 d'actions émises par la Société.

L'électricité par sa souplesse d'utilisation est la force idéale pour l'industrie. Aussi n'en est-il pas qui ne cherche à l'employer. Aux États-Unis 65 °/₀ de la force motrice, employée dans les usines pour la fabrication, est électrique. En Allemagne, il semble d'après le recensement de 1925 que l'industrie soit électrifiée dans la proportion de 70 °/₀; en Belgique 56 °/₀, en France et en Grande-Bretagne, elle ne l'est que pour 40 °/₀ environ. En Tchécoslovaquie, en Hongrie le degré d'électrification est encore moindre.

©BIU Santé

Les possibilités de développement sont donc considérables, d'autant plus que le coefficient d'utilisation des réserves hydrauliques est encore faible. Ainsi en Italie, où il est le plus élevé, il n'atteint que 50 °/₀. La France occupe le troisième rang, venant après l'Allemagne avec un coefficient de 25 °/₀; d'ailleurs pour l'ensemble de l'énergie mondiale il ne s'élève qu'à 12,3 °/₀.

Toutefois, pour que l'emploi de l'électricité se généralise davantage il faudrait que le prix de revient en soit abaissé. Aussi la politique des Gouvernements doit-elle tendre à provoquer une diminution du coût de l'énergie, notamment par l'amélioration du rendement des installations soit hydrauliques, soit thermiques; mais cette amélioration ne peut être obtenue que par une forte concentration qui nécessite la réalisation d'un plan d'ensemble de grande envergure, qu'il serait inopportun de laisser morceler. Elle exige des travaux considérables. Les uns ont pour but la régularisation du débit des cours d'eau par la création de vastes bassins artificiels ou l'aménagement de lacs naturels, voire même la submersion des vallées entières comme cela a été envisagé dans le projet d'aménagement du Rhône. D'autres nécessitent la mise en commun des ressources existant dans des bassins hydrographiques différents.

Tous ces ouvrages ne pourraient être entrepris par de puissantes Sociétés privées qu'au risque de créer en leur faveur un monopole de fait. Or, c'est une loi économique certaine que les prix s'élèvent en proportion du pouvoir du monopole que détient à chaque moment de son existence une entente industrielle. Si l'État doit avoir le souci de développer la production nationale, il a d'autre part le devoir de protéger les individus contre le danger des coalitions et des monopoles.

Aussi semble-t-il préférable qu'en raison de son caractère permanent et de sa puissance d'action il poursuive lui-même la réalisation de semblables travaux ou tout au moins qu'il y participe d'une façon quelconque.

C'est pourquoi dans beaucoup de pays les Gouvernements suivent une politique de l'électricité qui tend à assurer son contrôle.

En Allemagne, nombreux sont les États dans lesquels ce sont des entreprises publiques qui produisent et distribuent l'électricité.

En Suisse, la plupart des usines, dont les plus importantes appartiennent à la Fédération et aux cantons.

Dans l'Empire Britannique, où l'utilisation des réserves est à peine commencée (13,5 °/₀ au Canada; 8,3 °/₀ en Angleterre; 1 °/₀ en Nouvelle-Zélande, Afrique du Sud, Indes), l'État projette de se charger des frais d'établissement et se garder un droit de rachat pour toutes les usines de transformation de forces hydrauliques encore à construire.

En Finlande, l'État possède environ un tiers des ressources hydrauliques aménagées.

©BIU Santé

En Suède, il exploite un ensemble de forces hydrauliques qui correspond à plus de 1.000.000.000 de kilowatts-heure par an.

Aux États-Unis, les Pouvoirs publics produisent 65.800.000.000 de kilowatts-heure.

Il n'est pas jusqu'à la Russie où la République des Soviets n'ait inauguré une politique de l'électricité.

Désormais, en France, nul ne peut disposer de l'énergie des marées, des lacs et des cours d'eau sans obtenir une concession ou une autorisation selon le but de l'exploitation et la puissance de l'installation. L'État se réserve de contribuer à l'entreprise soit en la subventionnant ou seulement en lui accordant des avances. Dans le premier cas, il reçoit en retour des actions ; dans le second, des obligations ; mais de toute façon il est représenté au Conseil d'administration des Sociétés. Il peut même, s'il le juge utile, exploiter lui-même.

En dehors de quelques installations locales qu'il a créées, ou auxquelles il collabore, il a pensé s'associer à trois grandes œuvres : l'aménagement du Rhône, de la Dordogne et du Rhin.

Sur le Rhône, les travaux comprennent la mise en valeur du fleuve, de Génissiat à la Méditerranée, au triple point de vue force motrice, navigation, irrigation. Ils correspondent à l'équipement de dix-huit usines comportant un armement de 800.000 C. V. et une dépense de 3.600.000.000 de francs couverte au moyen d'actions et d'obligations. Non seulement l'État doit participer financièrement à l'entreprise, mais encore des départements, des communes, parmi lesquelles la ville de Paris, des établissements publics, les industries régionales et les particuliers.

Le projet d'aménagement de la Dordogne prévoit la concession de trois usines électriques sur la Dordogne entre Vernejoux et Argentat. Ces trois chutes comporteront une puissance globale installée de 250.000 C. V. Ce projet n'a pas reçu de solution définitive, il est en instance devant le Sénat.

Pour aménager le Rhin, on envisage la construction d'un barrage à exécuter dans le fleuve et d'une dérivation dans un canal navigable d'un débit maximum de 850 mètres cubes par seconde en amont du barrage pour la mise en jeu d'une usine hydro-électrique établie à Kembs dans le Haut-Rhin, ce qui donnerait une puissance de 54.150 kilowatts, dont le cinquième pourrait être cédé à la Suisse.

* * *

Un autre groupe d'industries encore capitales est celui des *engrais minéraux*. De leur prospérité dépend celle de l'agriculture. L'usage chaque année plus considérable qu'on fait de ces substances suffit à montrer la place qu'elles occupent dans la vie moderne.

Pour la potasse, par exemple, la production mondiale des chlorure

©BIU Santé

et sulfate s'élève à 2.000.000 de tonnes dont l'agriculture consomme de 91 à 93 °/₀ : l'industrie chimique absorbant le reste.

L'extraction totale des phosphates naturels a été évaluée en 1925 à 9.990.000 tonnes.

La consommation annuelle des produits azotés atteint 1.250.000 tonnes d'azote qui concourent non seulement à la fabrication des engrais et à la défense du pays, mais sont encore utilisés comme matière première dans de nombreuses industries. Celles de la soude, des matières colorantes, du savon, des produits pharmaceutiques les emploient. On s'en sert aussi en teinturerie, pour l'impression des tissus, le lavage des laines, la papeterie.

Les trois grands producteurs de potasse sont : l'Allemagne (11.000.000 de tonnes de sels bruts), la France (2.500.000), la Pologne (150.000).

L'Allemagne a groupé les producteurs de potasse en un syndicat, le « Kalisyndikat », au-dessus duquel se trouve le Conseil impérial de la potasse soumis à l'autorité de l'Economie du Reich, ce qui assure à l'État la direction de cette industrie.

A la paix, les mines de potasse d'Alsace ont été remises à la France. L'État a acquis celles pour lesquelles les capitaux n'étaient pas en majorité français et se les est réservées provisoirement. Encore actuellement, il les exploite comme mines domaniales en attendant qu'une solution définitive soit adoptée par les Chambres. Les résultats obtenus sont d'ailleurs fort satisfaisants. Les bénéfices se sont élevés en 1924 et 1925 à 10.000.000, bien que 80.000.000 de travaux aient été effectués depuis deux ans pour améliorer l'exploitation. En 1926, ils atteignaient 25.000.000.

La Pologne a reçu les actions sur les gisements de Kalusz (Galicie) qui appartenaient pendant l'occupation autrichienne à la Délégation provinciale. Ces mines sont la propriété de l'État qui les fait exploiter par une Société dans le Conseil d'administration de laquelle il a la prépondérance. Il s'est assuré ainsi que le développement de cette industrie aurait lieu en conformité avec ses propres intérêts.

Pour les phosphates, la France possède dans l'Afrique du Nord des gisements quasi inépuisables. Leur production couvre la moitié des besoins mondiaux.

Les gisements de l'Algérie et de la Tunisie sont exploités en partie sous le régime de la concession.

Au Maroc, on craignait que grâce au cours de la livre et du dollar les Anglo-Américains ne nous évincent ; c'est pourquoi le gouvernement chérifien décida en 1920 que la recherche et l'exploitation des phosphates lui seraient exclusivement réservés et depuis cette époque il les extrait dans des conditions très avantageuses. Ainsi, pour 1925, les bénéfices nets se sont élevés à près de 17.000.000; en 1926, ils ont dépassé 66.000.000.

©BIU Santé

Comme la question de l'azote présente non seulement pour l'agriculture, mais encore pour la défense nationale, le plus grand intérêt, les principales nations ont essayé de se libérer de l'étranger à ce point de vue.

L'Allemagne, privée pendant la guerre de ses importations de nitrate par le blocus, a organisé sous le contrôle du Gouvernement une industrie de l'azote synthétique. Elle a groupé de plus les producteurs en un syndicat, le « Stickstoffsyndikat », dont elle a assumé la direction. Grâce à cette organisation la production des composés azotés s'est développée d'une façon continue. En 1925, elle atteignait 450.000 tonnes d'azote, soit 3,7 fois celle de 1913. Elle dépassait l'extraction chilienne qui est seulement de 385.000 tonnes.

De même le Sénat américain et le Gouvernement anglais ont entrepris de créer sur leur territoire une industrie indépendante, mais des quatre usines d'État prévues dans le plan américain aucune ne fonctionne à l'heure actuelle. Elles ont été ou bien abandonnées ou bien tenues en réserve. En Angleterre, l'usine de Billingham on Tee, d'abord exploitée par le Gouvernement, a été concédée à une Société privée.

En France, parce que les usines les plus importantes de production de matières azotées sont situées principalement dans les régions frontières : celles de cyanamide dans les régions à houille blanche, Savoie et Dauphiné, celles à sulfate d'ammoniaque dans la région charbonnière du Nord, celles à ammoniaque synthétique dans le Nord et la Sarre, l'État considéra comme une nécessité de créer loin des frontières de l'Est une usine importante capable de nous approvisionner en cas de conflit. Il pensa l'établir dans une partie de la poudrerie de Toulouse. On y exploiterait le procédé de fixation de l'azote Haber Bosch, qui nous avait été remis par l'Allemagne en vertu du Traité de Versailles. De laborieuses négociations avec des groupements en vue de l'exploitation par l'industrie privée furent engagées mais n'aboutirent pas : aucun ne voulut exploiter une usine située dans cette région. L'État fut donc en quelque sorte contraint d'assumer seul la mise en œuvre du procédé Haber.

Cette usine dont les débuts ont été difficiles a commencé à produire. L'année dernière elle a fourni 40 tonnes de sulfate par jour, par intermittence il est vrai.

* * *

L'interdépendance de toutes les industries chimiques est un fait bien connu, mais elle est surtout frappante pour les matières colorantes. En effet, les produits intermédiaires que leur préparation met en œuvre fournissent des dérivés nitrés utilisés dans la fabrication des explosifs, des matières premières de synthèse, des produits pharmaceutiques, etc. Les questions matières colorantes et produits pharmaceutiques sont donc intimement liées les unes aux autres.

©BIU Santé

En raison de l'importance des matières colorantes dans l'industrie chimique en général, l'Allemagne avait développé ces fabrications avant la guerre au point qu'elle jouissait d'un véritable monopole de fait assurant l'approvisionnement mondial pour 88 °/₀.

Depuis, un effort quasi général a permis de retirer à l'Allemagne sa suprématie et actuellement il n'est plus question de monopole. Ce pays ne fournit plus que 46 °/₀ de la consommation.

Pour atteindre ce but, les Gouvernements ont employé différents moyens.

Ainsi, celui de l'Angleterre a joué un rôle actif dans la production des matières colorantes. Il a participé à la formation de la « British Dyestuff Corporation » dans le conseil d'administration de laquelle il s'est assuré la prépondérance.

En France, au contraire, l'État ne s'est intéressé directement à aucune entreprise. Toutefois, pendant la guerre, il a institué un organe directeur de l'industrie chimique en général, chargé de constater les quantités existantes de produits chimiques et pharmaceutiques, d'évaluer leur production actuelle, et d'assurer les approvisionnements et leur répartition. Il devait développer en France une production plus intense de ces mêmes substances et encourager celle de produits nouveaux. C'était « l'Office des produits chimiques et pharmaceutiques » dont le siège se trouvait tout d'abord à la Faculté de Pharmacie. Il n'a pas failli à sa tâche et l'œuvre qu'il a accomplie a été des plus fécondes et de la plus haute importance.

Il est curieux de rapprocher de l'attitude de la France vis-à-vis des industries chimiques pendant la guerre, celle de l'Allemagne.

Ce pays a été conduit à en réglementer la production et la consommation, mais de façon plus stricte que la France. Il a organisé les « Sociétés de guerre », puis les « Syndicats de contrainte » dans lesquels l'État prenait une part très active.

Une première Société de guerre fut instituée le 2 septembre 1914. Ce fut celle des métaux ; très peu de temps après fut créée celle des produits chimiques.

C'étaient des Sociétés par actions dans le Conseil d'administration desquelles se trouvaient des commissaires d'Empire qui possédaient le droit de veto contre les décisions ayant trait soit à la production ou encore à l'utilisation des produits.

Cette organisation fut plus tard modifiée. Dans l'intérêt général, l'Empire dut établir des Offices d'achat et de répartition chargés de proportionner les stocks aux besoins. Ils étaient composés à la fois des membres des groupements de l'État et de représentants des milieux intéressés. Des commissaires du Ministère de la Guerre prenaient part aux décisions importantes du Conseil d'administration.

En outre, en 1917, fut institué un Syndicat de contrainte dans l'indus-

©BIU Santé

trie des savons. Une Société appelée « Société de fabrication industrielle du savon » fut créée par le Chancelier d'Empire. Elle groupait, même sans leur consentement, les fabricants de produits à base de graisse. Les industriels sauf exception devaient réserver leur production à l'État.

Un Comité de surveillance sous l'autorité du Chancelier fut constitué. Il devait répartir les matières premières entre les membres de la Société et surveiller les usines. Il fournissait aux intéressés tous les renseignements concernant la nature, le lieu et l'importance de la production, la consommation et les prix de vente. Il avait le droit d'obliger un fabricant à livrer à la Société les procédés qui pouvaient être exploités par un autre producteur pour le bien de la communauté.

Depuis, l'Allemagne a fortement groupé ses industries en créant la colossale I. G. (Interessen Gemeinschaft) qui unit sous la bienveillance de l'État en un cartel gigantesque les principales usines du pays. Elle dresse ainsi devant l'industrie étrangère une puissance formidable et constitue pour son indépendance une menace réelle.

C'est seulement par des unions semblables que les autres nations pourront affronter la lutte avec chances de succès. Déjà à l'étranger, aux États-Unis, en Italie, des groupements se sont formés avec l'appui du Gouvernement. Ardemment souhaitées par les industriels français, ces unions ne sont pas reconnues par notre législation qui prohibe les ententes de ce genre entre producteurs.

* * *

En dehors des industries essentielles, rares sont les cas d'intervention de l'État.

Quelques-uns ont pris naissance dans un but fiscal. Citons en particulier les monopoles du sel et du camphre au Japon, le monopole du sel en Pologne, la participation comme actionnaire de l'Angleterre dans la Société anglo-américaine du nickel.

Dans quelques cas, on a voulu soustraire une richesse nationale à la mainmise étrangère. C'est pour cette raison que, par exemple, l'État italien participe à une Société mixte pour l'exploitation des mines de fer de Cogne dans le Val d'Aoste; que l'État suédois exploite des mines de fer en Laponie.

Des raisons de sécurité aussi ont fait confier depuis fort longtemps la fabrication des poudres à l'État. Ce monopole existait déjà en France en 1775. Turgot en avait remis la régie à un Comité dont Lavoisier faifait partie.

Signalons encore une entreprise d'État très curieuse, imaginée en Autriche dans un but social. C'est l'« *Office pharmaceutique autrichien* », fondé à Vienne. Il a été créé par l'État et la caisse des hospices de Vienne avec un capital de 4,7 millions de couronnes. En outre, l'État lui a cédé

©BIU Santé

le matériel et les stocks du Service de Santé militaire et la caisse des hospices, sa régie des médicaments pour les hôpitaux viennois.

Dans l'Assemblée siègent des représentants de l'État, de la caisse des hospices, des caisses des malades, du Conseil d'entreprise des ouvriers et employés et du Syndicat des ouvriers de l'industrie chimique.

L'Office se propose de fournir des médicaments à bon marché aux hôpitaux publics et aux caisses de malades. Aussi, pour atteindre ce but, a-t-il entrepris non seulement d'acheter et de revendre les produits pharmaceutiques, mais encore de les préparer. Pour se procurer les plantes médicinales, il a fondé une Société qui les cultive ; pour les médicaments chimiques, il est intéressé aux plus importantes entreprises pharmaceutiques qu'il a réunies en un groupement.

L'Office a créé des médicaments dits « typifiés ». Ce sont des médicaments types présentés sous des empaquetages simples et uniformes qui se vendent 40 à 50 % moins cher que ceux préparés sur ordonnance. Il n'existe encore toutefois qu'un petit nombre de ces remèdes.

* * *

Si maintenant l'État industriel peut obtenir de bons résultats économiques et financiers, c'est parce que, d'une part, les méthodes qu'il emploie se rapprochent davantage de celles en faveur dans les Sociétés privées et que, d'autre part, il a mieux compris le rôle directeur qu'il doit jouer vis-à-vis de la production.

Les systèmes de régie qui consistaient à remettre la gestion aux agents de l'État sont de plus en plus abandonnés. Leur inconvénient principal consistait à appliquer aux services industriels les règles budgétaires des services administratifs. Or, tous les principes de notre droit budgétaire sont incompatibles avec la conduite d'une entreprise.

Aussi, c'est pour affranchir les industries publiques de ces entraves que d'autres formules, dont quelques-unes de création récente, ont été imaginées.

Ce sont, par exemple, les *Offices*. Organismes indépendants, autonomes, ils ressemblent en fait à des Sociétés privées dans lesquelles l'État serait l'unique actionnaire. Le personnel administratif ainsi que le personnel technique et ouvrier associés aux bénéfices est indépendant vis-à-vis des autorités publiques. L'État toutefois les contrôle et profite des avantages pécuniaires.

Ce mode d'exploitation paraît d'ailleurs jouir chez nous d'une grande faveur. Non seulement la fixation de l'azote et l'extraction des phosphates lui ont été confiées, mais aussi il a été réalisé dans la direction de la politique des combustibles liquides. Il a été envisagé pour l'alcool. La discussion est pendante actuellement pour l'appliquer aux mines de la Sarre et aux potasses d'Alsace.

©BIU Santé

L'Office des phosphates dont nous avons noté plus haut le succès est un modèle de ce genre. Il prouve qu'avec une gestion suffisamment autonome une affaire financée par les deniers publics peut, tout comme une entreprise privée, conduire à des résultats intéressants.

Les Offices présentent cependant des inconvénients. Notamment, ils ne mettent pas l'État à l'abri des pertes résultant d'une exploitation déficitaire. Seul actionnaire, celui-ci doit les supporter en totalité.

Aussi, a-t-on imaginé d'autres systèmes dans lesquels il n'est plus que simple associé, responsable uniquement jusqu'à concurrence de son apport comme cela a lieu d'une façon générale pour les actionnaires des entreprises privées. Ce sont les « Sociétés mixtes », où il peut se trouver uni soit au capital privé, soit à celui de collectivités administratives. Ces Sociétés sont d'ailleurs extrêmement variées dans leur constitution : elles peuvent revêtir les formes les plus diverses telles que Sociétés par actions, Sociétés à responsabilité limitée, etc.

Encore peu nombreuses en France, elles ont été réalisées, cependant, pour l'utilisation de l'énergie hydraulique, le transport de l'énergie à haute tension dans les régions libérées, l'aménagement du Rhône. A l'étranger, au contraire, en Allemagne et en Autriche surtout, elles ont pris un grand développement.

La Société mixte permet à l'État de procurer une aide efficace à des industries naissantes et de les soutenir de son autorité au début. Ainsi en Angleterre, en participant à la constitution de la Dyestuff Corporation, l'État a donné une forte impulsion à la fabrication nationale des matières colorantes qui a passé de 5 % de la production mondiale en 1913 à 12 % en 1924.

Les Sociétés mixtes présentent comme autre avantage de permettre le contrôle des entreprises touchant de près à l'intérêt général ou trop fortement concentrées, mais ce n'est pas là cependant le seul moyen dont les Pouvoirs publics disposent.

Quelques Gouvernements pratiquent la nationalisation soit de l'industrie tout entière, soit de certaines branches seulement. Ce système, qui n'entraîne pas nécessairement l'exploitation directe par l'État, s'accommode très bien des concessions aux particuliers sous diverses conditions destinées à sauvegarger les intérêts de la collectivité. Il en est ainsi, comme nous l'avons signalé, en Roumanie pour les produits du sous-sol. En Russie même, depuis quelques années, on accorde des concessions.

Mais sans aller jusqu'à la nationalisation, bien des pays ont cherché toutefois à se réserver au moins pour l'avenir la propriété de quelques-unes de leurs richesses naturelles et réglementent leur utilisation. Tel est le cas en France, par exemple, pour l'industrie hydroélectrique, pour l'exploitation des mines de houille.

Quelquefois encore, l'État organise la concentration dans l'industrie.

©BIU Santé

Les techniciens considèrent d'ailleurs qu'il faut voir là un des éléments essentiels de la prospérité économique de certains pays. Cependant, tous les Gouvernements n'ont pas encore cru devoir la favoriser officiellement.

Quelquefois enfin, l'intervention est plus discrète. Souvent elle n'en est pas moins efficace. L'État se contente d'assumer un rôle de direction vis-à-vis d'un mouvement économique. En France, par exemple, c'est en définitive la mission assignée à l'*Office des produits chimiques et pharmaceutiques*, à l'*Office des Combustibles liquides*, à l'*Institut du pétrole de Strasbourg*, etc. Ainsi on établit la coordination des efforts, met de l'ordre dans la vie industrielle et assure des débouchés. Les organes qui en sont chargés accomplissent donc une besogne des plus importantes : ils contribuent efficacement dans leurs domaines respectifs au développement économique.

Ch. Bedel,
Préparateur à la Faculté de Pharmacie de Paris.

VARIÉTÉS

Rapport sur la réforme de la nomenclature de chimie minérale.

Depuis son origine, la nomenclature des composés minéraux s'est incorporé nombre de modifications introduites peu à peu sous la pression des théories successives ; il est naturel que l'ensemble n'ait pas été toujours des plus logiques. En 1884, dans son *Traité de Chimie générale*, Schützenberger en signalait les imperfections dans les termes suivants : « La nomenclature est un édifice construit par d'habiles mains ; nous l'admirons et nous nous inclinons devant lui avec respect, mais comme on admire le Colisée ou les ruines de Thèbes, car c'est un vieil édifice vermoulu qui craque de tous les côtés et que l'on est obligé d'étayer à tous les coins.

« Mais, dira-t-on, pourquoi les chimistes ne s'entendent-ils pas pour le démolir et en reconstruire un nouveau ? A cela nous répondrons qu'un changement dans le langage pour une science aussi vaste, qui possède une bibliographie aussi étendue, est une chose grave et sérieuse. Œuvre pareille ne peut être entreprise à la légère. Établir une barrière entre tous les ouvrages et tous les mémoires écrits depuis cent ans et ceux qui seront publiés plus tard est une responsabilité bien

©BIU Santé

lourde, et pour le tenter il faudrait être sûr de faire une œuvre durable.

« Les idées sur la nature intime des combinaisons et la manière de les envisager ne sont pas encore assez définitivement assises, pour que le moment propice paraisse arrivé. Mieux vaut encore utiliser tant bien que mal un instrument ayant permis de faire de si grandes choses que d'en construire un autre plus éphémère peut-être. On doit espérer cependant que les temps ne sont plus très éloignés où les chimistes pourront, en partant de principes bien établis et universellement adoptés, sinon bouleverser, du moins compléter et modifier d'une façon rationnelle et méthodique l'œuvre grandiose de LAVOISIER, de GUYTON DE MORVEAU, de BERTHOLLET et de FOURCROY, c'est-à-dire l'ancienne nomenclature chimique qui a servi de type aux nomenclatures adoptées dans tous les pays. »

Depuis que SCHÜTZENBERGER écrivait ces lignes, deux points importants ont été acquis : l'adoption universelle des poids atomiques, d'où résulte l'identité des formules brutes des combinaisons; la connaissance aussi parfaite qu'on peut le désirer de la grandeur de ces poids atomiques et par suite des divers degrés de valence des éléments. Le tableau des nombres atomiques ne nous paraît guère devoir changer.

On a donc acquis ces principes bien établis et universellement adoptés, réclamés par SCHÜTZENBERGER, et il est devenu légitime d'entreprendre, sinon une réforme, du moins la suppression de tous les usages vicieux qui s'étaient introduits dans la nomenclature. Ce sont les efforts accomplis dans ce sens que je vais exposer.

En 1900, lors des Congrès qui se tinrent à Paris, à l'occasion de l'Exposition universelle, une réforme de la nomenclature chimique, tant minérale qu'organique, fut commencée, mais elle n'eut aucune consécration. Lorsque l'Association internationale des Sociétés chimiques fut constituée, la question, avec une multitude d'autres, revint au jour.

On ébaucha une organisation en vue de ces réformes au Congrès tenu à Berlin, le 11 avril 1912, puis on fit quelques propositions au Congrès de Bruxelles en 1913. La guerre ayant empêché la continuation de l'Association internationale, dans sa forme initiale, une Union internationale de la Chimie pure et appliquée fut reconstituée entre les Alliés et rétablit des Conférences annuelles qui se tinrent successivement à Bruxelles (1921), Lyon (1922), Cambridge (1923), Copenhague (1924), Bucarest (1925), Washington (1926) et Varsovie (1927).

Ayant eu l'honneur de rédiger un certain nombre de rapports en vue de la réforme de la nomenclature de chimie minérale, soit au nom de mes collègues du Comité français : AUGER, BOURION, COPAUX, DELÉPINE, GUICHARD, JOB, LEBEAU, MATIGNON et URBAIN, soit au nom du Comité de

©BIU Santé

travail international, je pense qu'il est bon, dès maintenant, de faire connaître les décisions définitives issues de nos réunions.

En les proclamant, je me permets de demander à nos compatriotes de les respecter. L'échec des tentatives de réformes proposées jusqu'à ce jour tient essentiellement à la négligence que l'on met à les observer et, sous ce rapport, les Français sont certainement les plus inconséquents.

Voici des exemples entre des myriades d'autres. On trouve couramment dans les mémoires français :

> Bicarbonate de soude, sulfate de soude, etc., à côté de :
> Sulfate de cuivre, biiodure de mercure.

Dans un cas, c'est le métal même qui sert à désigner le sel ; dans l'autre, c'est la base soude. Nous continuons à employer ces expressions vicieuses, d'ailleurs déjà condamnées en 1900, et sommes vraisemblablement les seuls à commettre cette faute ; on ne la trouve pas chez les auteurs étrangers. Noter encore que bicarbonate de soude désigne un sel acide, tandis que bi-iodure désigne un sel dans lequel on veut faire sentir qu'il y a deux atomes d'iode pour un de mercure, ce qui est une notion toute différente de la première. On trouvera d'ailleurs non moins couramment le sulfate de cuivre écrit SO^4Cu et le bi-iodure HgI^2 ; dans un cas, le métal est à la fin de la formule ; dans l'autre, il est en tête. Ces inconséquences choquent même les moins prévenus des débutants en chimie. Ils se demandent pourquoi il faudra s'appliquer à retenir toutes ces irrégularités, dont la cause leur échappe et qu'ils croient fondées, puisqu'on les leur enseigne le plus ordinairement et qu'ils les trouvent couramment dans les publications chimiques françaises.

Nous nous sommes efforcé de faire disparaître quelques-unes des défectuosités de la nomenclature, en considérant que, dans la mesure du possible, chaque pays devait l'adapter au génie de sa langue, ce qui, naturellement, est incompatible avec l'uniformisation absolue des termes.

Les discussions ont fait l'objet de rapports imprimés adressés à la plupart des personnes pouvant s'intéresser à la question. En particulier, j'ai réuni toutes les propositions antérieures dans un rapport qui fut examiné les 6 et 7 octobre 1925 par une Commission (1) composée de MM. JORISSEN, président (Pays-Bas), GREENAWAY (Angleterre), PATTERSON (États-Unis), FICHTER (Suisse), DELÉPINE (France), et qui, tant à Washington (1926) qu'à Varsovie (1927), a été adopté dans ses grandes lignes. M. PARRAVANO (Italie) avait donné son adhésion à ces réformes. Ce sont précisément les décisions devenues définitives qui vont être développées, en ce qui nous concerne surtout.

1. Il avait été décidé antérieurement que cette Commission serait très restreinte et s'inspirerait des observations qui lui parviendraient de tous les pays.

©BIU Santé

I. — CLASSEMENT POUR LES TABLES OU INDEX DES PÉRIODIQUES

A. Le classement des combinaisons minérales au moyen de formules, pour le cas où il serait utilisé, sera basé sur l'ordre alphabétique des symboles, puis du nombre croissant de chacun des éléments.

Cette méthode a déjà été utilisée par les *Chemical Abstracts* dans leur *Formula Index*. Exemples :

AgF	Ag^2O^4S	$AuBr^3$
AgI	Ag^2S	$AuCl^3$
$AgNO^3$	Ag^3S^3Sb	Bl^3
AgN^3	Ag^3Sb	$BaCl^2$
Ag^2CrO^4	$Ag^4C^6N^8W$	$BrHO^3$
Ag^2MoO^4	$AlCl^3$	Br^2Ca

Tous les Ag passent avant les Ag^2 ; ceux-ci avant les Ag^3, etc. En outre, la petite lettre de certains symboles sert au classement secondaire : ainsi $Ag^3S^3Sb^3$ passe avant Ag^3Sb, parce que S passe avant Sb ; $AlCl^3$ passe avant $AuBr^3$ parce que Al passe avant Au ; Bl^3 passe avant $BaCl^2$ parce que B passe avant Ba, etc.

Les symboles P, F, B, I sont privés de la petite lettre qu'on leur a longtemps attribuée. N et W remplacent Az et Tu. (Ceci fut déjà décidé en 1900; néanmoins, il y a encore des professeurs qui écrivent Az au lieu de N.)

Il y a quelques éléments pour lesquels il existe au moins deux symboles. Ce sont :

Ar-A Xe-X Em-Rn I-J Cp-Lu Tu-Tm Ct-Hf Gl-Be Cb-Nb.

La Commission de nomenclature en a renvoyé l'unification à un comité de symboles composé de MM. GREENAWAY, CRANE, URBAIN, FICHTER, JORISSEN, PARRAVANO).

Le répertoire par ordre alphabétique possède le caractère de l'universalité.

B. Par contre, le répertoire en langue ordinaire ne peut guère se faire que dans la langue propre à chaque pays. Il a été convenu que pour les sels on mettrait en première place le nom du métal ou du groupement positif, les parties négatives servant au classement secondaire. Exemples :

Argent.	Iodure.	Copper	Chloride.
—	Sulfate.	—	Nitrate.
—	Tartrate.	—	Sulfate.
Cuivre	Chlorure.	Silver	Iodide.
—	Tartrate.	—	Propionate.
—	Xanthate.	—	Sulfate.

©BIU Santé

A cet égard, la typographie des tables des *Chemical Abstracts* doit être citée comme type de disposition particulièrement claire.

II. — DÉSIGNATION DE LA VALENCE DES ÉLÉMENTS

On sait que pour les métaux on utilise parfois les terminaisons *eux* ou *ique*, ou bien encore des termes tels que *proto*, *sesqui*, *bi*, *deuto*, etc., dont l'ambiguïté est fréquente. En tous cas, si la terminaison *ique* désigne le plus souvent une forme importante de la série considérée, elle ne renseigne en rien sur le degré de valence. Exemples :

Chlorure potassique	ClK	Valence 1, etc.
— mercurique	Cl^2Hg	— 2
— ferrique	Cl^3Fe	— 3
— stannique	Cl^4Sn	— 4
Acide permanganique	MnO^4H	— 7, etc.

Après avoir parlé d'abord de réglementer les terminaisons *eux* ou *ique* spéciales à chaque métal, avec, au besoin, des préfixes comme *hypo* ou *hyper*, la Commission a pensé que le plus simple serait de désigner le degré de valence par sa grandeur même qu'on énoncerait comme un chiffre ou par l'adjectif « valent » précédé d'un préfixe de nombre.

Le degré de valence des métaux qui n'en ont pour ainsi dire qu'un n'aurait pas besoin d'être exprimé; il serait sous-entendu que c'est de celui-là qu'on parlerait, s'il n'est pas mentionné : c'est le cas de K, Rb, Cs, Li, Na, Ca, Sr, Ba, Ra, Pb, Gl, Mg, Zn, Cd, Al, Ga, Ag, Rh, Th, etc. Exemples :

Chlorure de lithium	$ClLi$
— de baryum	Cl^2Ba
— d'aluminium	Cl^3Al
— de thorium	Cl^4Th
— de fer-II ou chlorure de fer bivalent	Cl^2Fe
— d'étain-IV ou chlorure d'étain quadrivalent	Cl^4Sn
Sulfure d'antimoine-III	S^3Sb^2
Oxyde de fer-III	O^3F^2
— de plomb-IV	O^2Pb

Il n'est certainement pas beaucoup plus long de dire :

Chlorure de fer deux, que chlorure ferreux.
Chlorure d'étain quatre, que chlorure stannique.

Pour l'enseignement, on parlerait des sels de fer-II, des sels de fer-III, ou du fer bivalent, du fer trivalent, au lieu des sels de protoxyde, de peroxyde ou de sesquioxyde de fer. De cette façon, les analogies se

©BIU Santé

déroulerait normalement, spontanément pour ainsi dire; le fer-III, l'aluminium, le manganèse-III, le rhodium, l'iridium-III, seraient comparés comme issus d'éléments trivalents et non des sels de sesquioxyde de fer, ou de sels ferriques, ou de sels manganiques (ce qui prête à confusion avec les manganates), ou de sels rhodeux (souvent rhodiques), ou de sels d'aluminium, etc.

Ces propositions se traduisent non moins aisément dans les langues étrangères.

A côté de ces noms de valence, on peut aussi prendre en considération des noms qui pourraient être appelés des *noms de formules* comme pentachlorure de phosphore Cl^5P, comme trisulfure-diantimoine S^3Sb^5 (ou pour les langues non-latines : diantimontrisulfid Sb^5S^3).

Pour les index, on pourrait même classer sous la forme : antimoine-2-sulfure-3, phosphore-chlorure-5.

III. — ÉCRITURE DES FORMULES

Il y a quelques années encore, bien des ouvrages classiques, comme, par exemple, le *Traité élémentaire de Chimie* de TROOST, recommandaient de représenter les composés binaires en réunissant l'un à côté de l'autre les symboles de leurs éléments en les écrivant dans l'ordre inverse de celui qui a été adopté dans la nomenclature parlée. Exemples :

Le chlorure de potassium est représenté par . . . . . KCl
Le sulfure de plomb est représenté par . . . . . PbS

Par contre, les sels peuvent être regardés comme résultant de la substitution d'un métal à l'hydrogène dans un acide; si l'acide azotique est représenté par NO^3H, l'azotate de potassium s'écrira NO^3K (1).

Il est curieux de rappeler que cette distinction souvent observée en France et souvent aussi en Allemagne conduit à écrire de deux façons différentes dans une même réaction :

$$BaCl^2 + SO^4Na^2 = 2NaCl + SO^4Ba.$$

Cette anomalie, qui choque le sens non encore déformé des jeunes élèves, remonte vraisemblablement à BERZÉLIUS. Celui-ci considérait, pour ainsi dire à part, les halides et les sulfures, les vrais sels étant ceux des acides oxygénés. Il disait : Schwefelsäures Natriumsalz et écrivait : SO^3,NaO; mais comme il disait Kaliumchlorid, il écrivait KCl, conformant dans les deux cas l'écriture de la formule à l'énoncé verbal.

1. Cf. *Traité élémentaire de Chimie*, par TROOST et PÉCHARD, 20e éd., 1925, p. 46.

©BIU Santé

De l'auteur des symboles, les formules sont passées, telles quelles, dans les autres pays sans s'adapter à leur langage particulier.

Les Latins ont décidé de se conformer à leurs langues et d'écrire les combinaisons salines en commençant toujours, qu'elles soient binaires ou plus compliquées, par l'élément ou le groupement électronégatif, que l'on fait suivre de l'élément ou groupement électropositif, parce que cet ordre est conforme à celui dans lequel ils les énoncent :

Sulfate de potassium	SO^4K^2
Chlorure de potassium	ClK
Sulfure de plomb	SPb

Les Anglo-Saxons, Allemands, etc., se conformeront de même à leur langue en écrivant en sens inverse :

Zinc sulphate	$ZnSO^4$
Copper chloride	$CuCl^2$
Lead sulphide	PbS

Ils s'y conforment d'ailleurs depuis longtemps.

Dans le cas de combinaisons de métalloïdes, on a fixé l'ordre de négativité croissante suivant :

Si, C, Sb, As, P, N, Te, Se, S, I, Br, Cl, F, O

Pour être logiques avec leur système, les Latins adapteraient également les formules des acides halogénés, des hydroxydes et des oxydes au langage parlé :

Acide chlor-hydrique	ClH;	Acide tellur-hydrique	TeH^2
Hydroxyde de sodium	HO.Na;	Oxyde de plomb	OPb
Oxyde de manganèse-IV ou bioxyde de manganèse			O^2Mn

Ces propositions, qui apportent plus de logique et de clarté, n'excluent pas les expressions de proportions, surtout dans les langues étrangères qui s'y prêtent mieux que le français. On peut parfaitement dire : Dichlorheptoxyde pour Chlor-VII-oxyde Cl^2O^7 ; Diantimon-dreisulfid pour Antimon-III-sulfid Sb^2S^3.

Pour les alliages ou combinaisons de métaux entre eux, le plus simple est d'exprimer les proportions des atomes de chaque constituant lorsqu'elles sont connues, en écrivant ceux-ci dans l'ordre alphabétique, comme pour les tables

Dans le discours, le mieux est d'énoncer les formules symboliques ainsi établies. Cette mesure peut d'ailleurs être préconisée toutes les fois qu'il y a ambiguïté dans la désignation d'une substance.

©BIU Santé

IV. — NOMS DES ACIDES OXYGÉNÉS DÉRIVÉS DES MÉTALLOIDES (OU DE CERTAINS MÉTAUX)

A Cambridge, il fut dressé par la France, le Danemark et les États-Unis, des listes de noms pour les acides oxygénés. Voici le tableau qui nous intéresse :

* $ClOH$	Ac. hypochloreux.	$S^5O^6H^2$	Ac. pentathionique.
* $BrOH$	— hypobromeux.	* NOH	— hypoazoteux.
* IOH	— hypoiodeux.	* NO^2H	— azoteux.
* ClO^2H	— chloreux.	* NO^3H	— azotique.
* BrO^2H	— bromeux.	* PO^2H^3	— hypophosphoreux.
* IO^2H	— iodeux.	* PO^3H^3	— phosphoreux.
* ClO^3H	— chlorique.	* ASO^3H^3	— arsénieux. *
* BrO^3H	— bromique.	* $P^2O^6H^4$	— hypophosphorique.
* IO^3H	— iodique.	* PO^4H^3	— phosphorique.
* ClO^4H	— perchlorique.	* AsO^4H^3	— arsénique.
* BrO^4H	— perbromique.	PO^3H	— métaphosphorique.
* IO^4H	— periodique.	$P^2O^5H^4$	— pyrophosphorique.
* SO^3H^2	— sulfureux.	AsO^3H	— métarsénique.
* SeO^3H^2	— sélénieux.	* BO^3H^3	— borique.
* TeO^3H^2	— tellureux.	* CO^3H^2	— carbonique.
* SO^4H^2	— sulfurique.	* SiO^3H^2	— silicique.
* SeO^4H^2	— sélénique.	SiO^4H^4	— orthosilicique.
* TeO^4H^2	— tellurique.	* TiO^3H^2	— titanique.
SO^5H^2	— ?	* CrO^4H^2	— chromique.
$S^2O^3H^2$	— thiosulfurique.	* MnO^4H	— permanganique.
$S^2O^8H^2$	— persulfurique.	* MnO^4H^2	— manganique.
$S^2O^4H^2$	— dithionique.	* MoO^4H^2	— molybdique.
$S^3O^6H^2$	— trithionique.	* WO^4H^2	— tungstique.
$S^4O^6H^2$	— tétrathionique.	* OsO^4H^2	— osmique.

On doit considérer comme fondamentaux et nommés définitivement tous les acides marqués d'un astérique.

Des propositions ont été faites par M. DELÉPINE pour désigner ceux qui en dérivent et pour lesquels on emploie souvent des préfixes, tels que *méta*, *pyro*, *ortho* dans des sens que la discussion démontre comme dépourvus d'homogénéité. Il n'a pas été pris de décision définitive à ce sujet.

On trouvera plus loin ce qui concerne certains acides polysulfurés.

Anhydrides. — Les noms d'anhydrides doivent être réservés aux oxydes qui, avec l'eau, forment des acides (réels ou virtuels) :

Anhydride sulfureux	SO^2
— sulfurique	SO^3
— silicique	SiO^2
— phosphorique	P^2O^5, etc.

Les composés sulfurés correspondants sont les sulfanhydrides.

©BIU Santé

Exemples : Sulfanhydride phosphorique S^3P^2 ; sulfanhydride phosphoreux S^3P^2.

Mais dans l'un et l'autre cas on peut se servir des dénominations par les proportions ou les valences des constituants : Oxyde de phosphore V ou pentoxyde de phosphore ; sulfure de phosphore III ou trisulfure de phosphore. — Dans les langues étrangères on n'hésite même pas à dire : Diphosphor-pentoxyd, Diphosphortrisulfid, de sorte que toute ambiguïté est levée.

V. — NOMS DES SELS

Les acides étant nommés comme plus haut, l'accord a été général pour conserver la terminaison *ate* ou *ite* pour les sels des acides oxygénés dont la terminaison est *ique* ou *eux*, avec adaptation orthographique dans les autres langues.

Les sels des hydracides sont en *ure* (*ur* ou *id*, dans d'autres langues).

Bien entendu, c'est le métal qui sert à désigner le sel et non la base métallique. Les expressions, telles que sulfate de chaux, oxalate de potasse, etc., doivent être définitivement prohibées.

Sels acides. — Des difficultés de toutes sortes se présentent lorsqu'on veut désigner les sels acides. On a souvent employé en français le préfixe *bi* qui a déjà été critiqué plus haut. On exprimera qu'un sel est acide en ajoutant le mot *acide*, *diacide*, *triacide*, etc., après le terme générique du sel (en anglais, *hydro*, *hydrogen*), suivant que dans la formule de l'acide il reste un, deux ou trois, etc., hydrogènes non remplacés par des métaux ; ce nombre est calculé sur la formule de l'acide et non sur la formule totale du sel, sinon des sels de même acidité résiduelle auraient des noms variables avec la valence du métal qui sature l'acide. Exemples :

SO^4HK	Sulfate acide de potassium ; hydrogen-potassium sulfate en anglais.	$HKSO^4$
SO^3HK	Sulfite acide de potassium.	
$(PO^4)^2Ca^3$	Phosphate de calcium.	
PO^4HCa.	— acide de calcium.	
PO^4HNa^2	— acide de sodium.	
PO^4H^2Na	— diacide de sodium.	
$(PO^4H^2)^2Ca$	— — de calcium.	
$(PO^4H^2)^3Al$	— — d'aluminium.	

Sels suracides. — Il existe des sels tels que F^2HK, $(CH^3.CO^2)^2H^2K$, $(SO^4)^2H^2K$., etc. ; le plus simple est de les appeler : fluorure de potassium fluorhydrique, acétate de potassium diacétique, sulfate acide de potassium sulfurique, ce qui rappelle leur composition : FK,FH — $CH^3.CO^2K$,$2CH^3.CO^2H$ — SO^4HK,SO^4H^2 ; et il vaut encore mieux dans ce cas les désigner sous le nom de fluorure, acétate, sulfates *suracides* en énonçant les formules chimiques, dans le discours ou l'écriture.

©BIU Santé

VI. — MOTS ACIDE ET BASIQUE

Dans notre langue, c'est assez l'usage de dire que tel acide est mono-, bi-, tribasique et inversement, que telle base est mono-, bi-, triacide. Cette façon de parler étonne toujours par son manque de logique.

Il a été décidé que les expressions *monoacide*, *biacide*, *triacide*, etc., seront réservées aux acides et les expressions *monobasique*, *bibasique*, *tribasique*, etc., aux bases, soit comme adjectifs, soit comme substantifs. On dira, par exemple, que l'acide chlorhydrique est monoacide; l'acide sulfurique, biacide; l'acide phosphorique, triacide; l'acide ferrocyanhydrique, tétracide, etc., — et que, respectivement, ce sont des *monoacides*, *biacides*, *triacides*, etc. De même, on dira que la potasse, la baryte, l'hydroxyde de fer III, sont respectivement mono-, bi-, et tribasiques. Les expressions substantives *monobase*, *bibase*, *tribase*, etc., n'existent pas, mais il n'y aurait évidemment aucun inconvénient à les créer; on a bien dit *monoplan*, *biplan*, *triplan*, lorsque ces expressions ont été reconnues utiles.

VII. — L'EAU DANS LES COMBINAISONS

Nous disons hydrate de potasse, hydrate de baryte, hydrate de fer, de nickel, hydrate d'un sel. Dans les deux premiers cas, il n'y a pas homogénéité d'appellation avec les deux suivants; le génitif est une base dans les deux premiers cas, un métal dans les deux suivants. Enfin, l'hydrate d'un sel n'est nullement assimilable aux précédents.

Il a été décidé que l'expression *hydroxyde* devra être adoptée pour les combinaisons métalliques, telles que HOK, $(HO)^2Ba$, $(HO)^3Al$, etc., qui sont respectivement les hydroxydes de potassium, de baryum et d'aluminium, etc. Le terme d'*hydrate* est réservé aux combinaisons telles que $Cl + n H^2O$, $SO^4M^2 + n H^2O$, dans lesquelles il n'y a aucune raison d'inclure l'eau plus intimement. Les deux expressions peuvent même se juxtaposer : $(OH)^2Sr,8H^2O$ est l'octohydrate de l'hydroxyde de strontium; $(OH)^2Ba,H^2O$ est le monohydrate de l'hydroxyde de baryum.

VIII. — COMBINAISONS COMPLEXES

La Commission a approuvé le projet de donner un ordre aux radicaux ou molécules dans les ions complexes. Elle a été également d'accord pour proposer que les chiffres romains désignent les valences de l'atome central [au lieu des terminaisons o (eux), i (ique)]. Toutefois, elle a déclaré subordonner ses décisions définitives aux observations qui pourront se produire.

©BIU Santé

Voici, en tous cas, ce qui résulte des propositions françaises (rapport initial de M. BOURION).

On peut distinguer quatre catégories de complexes : 1° complexes à ion négatif complexe et ion positif simple; 2° complexes à ion négatif simple et ion négatif complexe; 3° complexes à ions négatif et positif complexes; 4° complexes non électrolytes.

En français, l'ion négatif s'énonce le premier dans les trois premières catégories, l'ion positif le dernier, chacun avec des préfixes de nombre, s'il entre plusieurs fois dans la molécule. Pour l'écriture, on sépare par des traits (d'union) les différents groupements appartenant à un même radical complexe. Pour les formules, on écrit les constituants du complexe après le symbole du métal central, soit de haut en bas, soit de gauche à droite. Les ions complexes nécessitent souvent d'être placés entre crochets.

1° *Ion complexe négatif.* — On énonce le métal central (avec sa valence, si c'est utile), puis les molécules entières qu'on termine par la lettre *o* (ammonio, aquo, pyridino), en les rangeant par ordre de masse croissante, puis les radicaux négatifs classés dans le même ordre, ceux-ci étant terminés par la lettre *o* (nitro, chloro, etc.) sauf le dernier auquel on donne la désinence d'un sel (chlorure, nitrate, sulfite, oxalate); puis on énonce l'ion positif, soit en *ique*, soit avec le génitif *de*.

$[Cr(NH^3)^2(NO^2)^4]K$ . . . . . Chrome-III-diammonio-tétranitrite potassique (ou de potassium).

$\left[\begin{matrix}NH^3\\H^2O\\Cl^2\\NO^2\end{matrix}\right]Cr\,Na$ . . . . . Chrome-III-ammonio-aquo-trichloro-nitrite de sodium.

$[Ir(H^2O)(OH)(C^2O^4)^2]HK$ . . . Iridium-III-aquo-hydroxo-dioxalate acide de potassium (ou monopotassique monoacide).

$IrCl^6K^2$ . . . . . Iridium-IV-hexachlorure dipotassique.

2° *Ion complexe positif.* — On énonce les ions négatifs simples, puis le métal du complexe; ensuite, les radicaux négatifs par ordre de masse croissante et, enfin, les molécules entières dans le même ordre avec la terminaison *o*, pour les intercalaires, et la terminaison *ique* pour la dernière.

Le rapport français avait proposé, non sans une certaine hésitation, la terminaison *aque* pour le cas où la molécule à énoncer en dernier lieu serait l'eau. Ce terme, d'une euphonie douteuse, serait mieux remplacé par *hydrique*, tout en restant aquo, s'il est intercalaire :

$Cl^2[CrCl(NH^3)^5]$ . . . . . Dichlorure-chrome-III-chloro-pentammonique.

$Cl^2\left[\begin{matrix}Cl\\Cr(NH^3)^4\\H^2O\end{matrix}\right]$ . . . . . Dichlorure-chrome-III-chloro-tétrammonio-hydrique.

$Cl[CrCl^2(H^2O)^4]$ . . . . . Chlorure-chrome-III-dichloro-tétrahydrique.

$Cl[IrCl^2(H^2O)(C^5H^5N)^3]$ . . . . Chlorure-iridium-III-dichloro-aquo-tripyridique.

©BIU Santé

M. DEL CAMPO avait proposé d'énoncer le nom du métal en dernier, tout en maintenant le même ordre pour les autres constituants.

En employant en français la forme avec *de*, on arrive à des expressions très claires; dans ce cas, *aquo* peut toujours être employé.

Les 4 corps précédents seraient :

Dichlorure de chloro-pentamine-chrome-III.
— de chloro-tétrammonio-aquo-chrome-III.
Chlorure de dichloro-tétraquo-chrome-III.
— de dichloro-aquo-tripyridino-iridium-III.

Quel que soit le sort réservé définitivement à ces propositions, on reconnaîtra sans peine qu'elles sont toutes également claires.

3° Dans le cas de combinaisons doublement complexes, on conjugue les appellations des deux ions :

$\left[Co\begin{matrix}(NH^3)^5\\(NO^2)^4\end{matrix}\right]\left[Cr\begin{matrix}(NO^2)^2\\(NH^3)^4\end{matrix}\right]$ Cobalt-III-diammonio-tétranitrite de chrome-III dinitrito-tétrammonique.

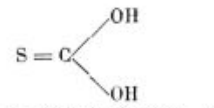
(Avec la proposition DEL CAMPO : cobalt-III-diammonio-tétranitrite de dinitrito-tétrammino-chrome III).

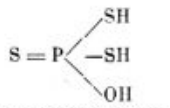
4° Pour les non-électrolytes, on les écrit et on les énonce dans l'ordre suivant : métal, radicaux négatifs rangés dans l'ordre croissant de masse, molécules entières, en donnant à la dernière la terminaison d'un nom :

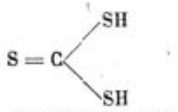
$Cr(SCN)^3(NH^3)^3$ . . . . . Chrome-III-trisulfocyano-triammoniac.
$PtCl^4(C^5H^5N)^2$ . . . . . Platine-IV-tétrachloro-dipyridine.

IX. — COMPOSÉS SULFURÉS MINÉRAUX

a. Pour quelques composés acides (et éventuellement leurs éthers) dans lesquels on suppose que l'oxygène est remplacé par du soufre, on a décidé que, si le soufre est doublement lié, il sera énoncé *thione*; s'il est simplement lié, il sera énoncé *thiol*; toutefois, si tous les atomes d'oxygène sont substitués par du soufre, on emploiera uniquement le préfixe *thiol*; dans ce dernier cas, il ne saurait en effet y avoir ambiguïté sur la place des substitutions. Exemples :


Ac. thiono-carbonique.


Ac. thiono-dithiol-phosphorique.


Ac. trithiol-carbonique.

b. Dans la série thionique, la Commission a proposé le maintien des mots : di-, tri-, tétra-, pentathionique.

c. La Commission a proposé l'emploi définitif des mots *thiosulfu-*

©BIU Santé

rique, *thiosulfate*, à la place des mots *hyposulfureux*, *hyposulfite* relatifs à $S^2O^2H^2$ et $S^2O^2M^2$. De cette façon, le mot hyposulfite reste disponible; on sait qu'il est déjà couramment employé en Amérique pour hydrosulfite, mais cette modification a été laissée en suspens. On la règlera en même temps que celle des sulfoxylates.

Les sulfhydrates SH.M devront être appelés sulfures acides.

X. — SELS BASIQUES ET SELS A ACIDES COMPLEXES

a. Il existe des combinaisons dites *basiques* de types variés, telles que : $Cl^2Pb.OPb$; $(NO^3)^2Pb,2\,OPb$; $(C^2H^3O^2)^2Pb$, $(OH)^2Pb$; SO^4Hg, 2 OHg; Cl^2Hg, 3 OHg; $(CO^3Mg)^3(OH)^2Mg$, etc., englobées sous des noms variables : oxychlorures, nitrates, acétates, sulfates basiques, carbonates basiques.

La Commission n'a pas vu d'inconvénient à des appellations et à des notations telles que les suivantes qui ont été proposées :

$\left.\begin{matrix} O \\ Cl^2 \end{matrix}\right\} Pb^2$ Oxybichlorure de plomb.

$\left.\begin{matrix} O^2 \\ (NO^3)^2 \end{matrix}\right\} Pb^3$ Bioxybinitrate de plomb.

$\left.\begin{matrix} HO \\ C^2H^3O^2 \end{matrix}\right\} Pb$ Hydroxy-acétate de plomb.

$\left.\begin{matrix} O^2 \\ SO^4 \end{matrix}\right\} Hg^3$ Bioxysulfate de mercure-II.

$\left.\begin{matrix} O^3 \\ Cl^2 \end{matrix}\right\} Hg^4$ Trioxybichlorure de mercure II.

$\left.\begin{matrix} (HO)^2 \\ (CO^3)^3 \end{matrix}\right\} Mg^4$ Bihydroxy-tricarbonate de magnésium.

On peut naturellement écrire $(O^3.Cl^2)Hg^4$; $[(HO)^2(CO^3)^3]Mg^4$, etc.

Toutefois, dans sa réunion de Copenhague, la Commission a pensé que le mieux était, pour le moment, de se contenter des termes généraux, tels que sulfate, nitrate, chlorure, acétate, carbonate basiques, *accompagnés* de leurs formules.

Il suffira de citer un nitrate basique des plus simples, le nitrate basique de bismuth, pour montrer la complexité du problème. Ce corps de composition $N^2O^5.O^3Bi^2$ peut s'écrire $NO^3.BiO$ ou $NO^4.Bi$; dans le premier cas, c'est un nitrate basique (oxynitrate) de l'acide azotique ordinaire; dans le second, il correspond au phosphate normal PO^4Bi et devient un sel normal d'un acide aquo ou ortho-azotique NO^4H^3 virtuel.

b. La question des acides complexes, tels que les acides silico-molybdiques, phospho-tungstiques, etc., a paru devoir être subordonnée à de nouvelles propositions.

M. DELÉPINE.

©BIU Santé

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

COUTIÈRE (H.). **Le Monde vivant**, t. II, 1 vol., in-4°, 320 pages, avec 52 planches hors texte, dont 48 en couleurs et nombreuses illustrations dans le texte, *Soc. Atlas pittoresques*, éditeur, Paris, 1928. — Le deuxième tome de cette magnifique publication ne s'est point fait attendre et répond à l'espoir qu'avait fait naître l'apparition du tome I[er]. La presse scientifique a loué avec unanimité cette œuvre sans précédent dans la littérature technique française et nous avons nous-même, ici, félicité auteur et éditeur.

Chacun trouvera un plaisir réel à contempler les trente et une planches en couleurs des Oiseaux et les jolis dessins des squelettes d'Oiseaux fossiles; les vingt autres planches se rapportent aux Reptiles, aux Amphibiens, aux Poissons, aux Chordés et aux Mollusques dont l'étude compose le volume et elles ne le cèdent en rien aux précédentes. Que dire des descriptions techniques de tous ces animaux, sinon que l'auteur, dont on connaît la forme originale, trouve le moyen d'intéresser son lecteur sans jamais le lasser; M. COUTIÈRE s'acquitte de cette tâche si difficile avec une maestria de bon aloi.

Il est superflu d'ajouter que les nombreuses illustrations sont fort judicieusement choisies et que certaines considérations scientifiques, philosophiques ou économiques seraient tout entières à citer, telles que, par exemple, les pages réservées au *venin des Serpents*, aux Reptiles fossiles, aux Poissons, à la reproduction chez les Mollusques, à l'ostréiculture, etc.

Le lecteur trouvera encore bien d'autres pages séduisantes!

ÉM. PERROT.

PELLERIN (GEORGES). **Guide pratique de l'expert-chimiste en denrées alimentaires**, 3[e] édition, 1 vol. in-8°, 420 pages, 21 figures, 50 fr. NORBERT MALOINE, éditeur, Paris, 1928. — Tous les analystes connaissent le *Guide pratique de l'expert-chimiste*. Pendant la guerre, il était le traité consulté journellement par les pharmaciens et les chimistes affectés aux laboratoires d'expertises de l'armée. Personnellement, il nous fut d'un précieux secours dans les cas difficiles.

Il serait dès lors superflu de présenter la nouvelle édition de cet ouvrage si elle ne marquait un réel progrès sur les éditions précédentes.

Ce livre présente une particularité curieuse, on pourrait dire paradoxale. Alors qu'un ouvrage voit généralement croître le nombre de ses pages dans les éditions successives, celui qui sollicite aujourd'hui l'agrément des chimistes est moins volumineux que ses devanciers. Et pourtant il enregistre tous les progrès accomplis dans le domaine de l'analyse des produits alimentaires; les nouvelles méthodes y sont exposées, les nouveaux coefficients ou rapports y sont consignés.

A quoi tient donc la régression dans l'abondance des matières? A ce que l'auteur, guidé par une longue expérience, a élagué tout ce qui est douteux ou inutile. Seuls les procédés éprouvés ont été retenus, ceux dont le résultat permet d'établir des conclusions solides. Le texte, ainsi allégé, y a gagné en concision et clarté.

©BIU Santé

Les opérations de l'analyse des denrées alimentaires comptent parmi les plus délicates de la chimie appliquée. Les débutants sont souvent déçus ou lassés par la lecture des gros traités; ils ne savent, parmi les nombreuses méthodes décrites, choisir la meilleure. Les familiers du laboratoire sont parfois embarrassés pour formuler un jugement. Pour les uns et les autres, le livre de G. PELLERIN sera un guide pratique — c'est le titre même de l'ouvrage — clair et sûr. V. ZOTIER.

CHEVALIER (AUG.). **Les caféiers du globe. Fasc. I. Généralités sur les caféiers,** 196 pages. *Lab. agron. col.*, édit., Paris, 1928. — M. AUG. CHEVALIER a entrepris l'étude complète des caféiers et le premier fascicule en est réservé aux Généralités.

Le café n'a pas été connu des Anciens, bien que certaines peuplades de l'Afrique orientale en aient fait usage depuis les temps les plus reculés.

Il y a quatre siècles à peine que son usage s'est répandu en Orient et moins de trois siècles qu'il a fait son apparition en France.

Le Brésil, qui produit aujourd'hui plus des trois quarts du café consommé dans le monde, a commencé à cultiver le caféier il y a seulement deux siècles.

Tous les caféiers produisant des graines actuellement consommées proviennent de l'Afrique tropicale. M. AUG. CHEVALIER consacre tout son premier chapitre aux origines du caféier, aux débuts de l'usage de la drogue et au développement de son commerce.

C'est ANTOINE DE JUSSIEU qui, en 1717, montra que les grains de café ne germaient que pendant un temps très court après leur récolte; l'histoire de l'introduction du caféier en Europe par les Hollandais, les essais du Jardin du Roi (Jardin des Apothicaires) par A. DE JUSSIEU, les tentatives d'introduction aux Antilles par le Dr ISAMBERT, les efforts de certains officiers de Marine après l'échec malheureux de celui-ci, les rapports du chevalier DE CLIEU en ce qui concerne La Martinique, etc..., sont l'objet d'une étude documentaire fort intéressante de l'auteur, qui réduit à ses véritables proportions la légende de DE CLIEU partageant sa ration d'eau avec les quelques pieds de caféiers qu'il avait mission d'apporter dans les Iles du Vent.

Il traite ensuite de l'introduction et de l'extension culturale des caféiers, au Brésil, aux Antilles anglaises, à Ceylan, aux Indes Néerlandaises, dans l'Inde anglaise et montre les causes de la décadence de cette culture dans nos vieilles colonies.

Dans le chapitre III, c'est l'histoire des caféiers au point de vue botanique, les découvertes des premières espèces de *Coffea* sauvages, les essais de classification et conclut qu' « à part cinq ou six espèces bien connues, cultivées dans les Jardins botaniques et Stations expérimentales, les autres espèces de *Coffea* sont encore incomplètement étudiées et que de nombreuses formes ont été nommées à l'aide de matériaux d'herbiers incomplets ou en mauvais état ».

L'étude biologique des caféiers peut aider puissamment à améliorer leur culture et l'auteur réserve tout un chapitre aux facteurs héréditaires, climatiques, ainsi qu'aux Stations qui se sont spécialisées dans ce genre de recherches, tant à Java qu'aux Indes, en Afrique ou au Brésil, et l'ouvrage se termine par les principes d'arboriculture fruitière applicables à ces espèces.

La compétence particulière de M. AUG. CHEVALIER en pareille matière étant universellement admise, il est superflu d'insister sur la valeur d'un pareil travail documentaire. EM. PERROT.

©BIU Santé

SANTENOISE (D.). **Pneumogastrique et glandes endocrines**. 1 vol., 268 pages. AMÉDÉE LEGRAND, édit., Paris, 1927. — L'étude des rapports fonctionnels qui existent entre le système nerveux de la vie végétative et les sécrétions internes a fait l'objet d'un nombre considérable de travaux. Pourtant, beaucoup d'obscurité s'étend encore sur ces questions. L'exacte connaissance de ces phénomènes vitaux, si complexes, ne peut être due, en effet, qu'à des travaux de très longue haleine, laborieusement exécutés et méticuleusement suivis. Les recherches de SANTENOISE sont certainement de cet ordre. Commencées depuis de nombreuses années, poursuivies avec persévérance, elles apportent, dès maintenant, un ensemble de faits du plus haut intérêt. Des conceptions tout à fait nouvelles peuvent s'en déduire, non seulement de grande importance physiologique, mais encore de grande importance thérapeutique.

Ayant observé l'existence d'un parallélisme net entre l'excitabilité du pneumogastrique et la tolérance aux hydrates de carbone, l'auteur pensa que le pancréas exerçait une influence sur l'activité des centres pneumogastriques.

Par toute une suite d'expériences il vérifia cette idée. Il montra successivement que l'insuline possédait une action vagotonisante, que l'ablation du pancréas était suivie d'une diminution d'excitabilité du pneumogastrique. Enfin, par des expériences de circulation croisée, et par des réinjections de sang ou de sérum, il démontra l'existence d'une véritable hormone produite par le pancréas, nécessaire au maintien du tonus du vague et conditionnant l'excitabilité de ses centres. Ainsi, arrivait-on à cette notion précieuse que le pancréas est au pneumogastrique ce que les surrénales sont au sympathique.

L'auteur fut ensuite amené à étudier les rapports qui existent entre le vague et l'appareil thyroïdien. Etudiant de très près les phénomènes de choc peptonique, il remarqua l'influence, d'une part, de l'excitabilité vagale, et d'autre part, des sécrétions thyroïdiennes sur l'ampleur de ce phénomène. Il montra alors par les sections des nerfs qui vont du pneumogastrique aux thyroïdes que les deux influences vagale et thyroïdienne étaient sous la dépendance l'une de l'autre. Enfin, par une série d'expériences il put démontrer l'existence dans la thyroïde d'une substance sensibilisante à l'action de la peptone et des poisons en général, la sécrétion de cette substance étant sous la dépendance du nerf pneumogastrique.

Ainsi, à la notion de l'influence du pancréas sur l'excitabilité des centres pneumogastriques s'ajoutent d'autres notions nouvelles. Cette excitabilité pneumogastrique régirait l'activité sécrétoire des thyroïdes et de cette sécrétion dépendrait, dans une large mesure, la sensibilité aux poisons.

De telles conceptions ouvrent les plus vastes domaines aux physiologistes, aux pharmacologues et aux cliniciens. J. RÉGNIER.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie générale.

Sur le mécanisme de l'hydrogénation catalytique des phénols. GRIGNARD (V.) et MINGASSON (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1927, **185**, n° 26, p. 1552. — Si l'on soumet le phénol dissous dans le cyclohexanol à l'hydrogénation catalytique par le nickel réduit, en opérant sous 18 à 22 mm. de pression, à la température de 150°, on ne réduit que 12 à 15 % du phénol introduit, mais on n'obtient exclusivement que de la cyclohexanone, tout

©BIU Santé

entière sous la forme énolique. On a des résultats analogues avec le p crésol et le carvacrol. L'hydrogénation catalytique des phénols s'effectue donc comme si les deux doubles liaisons non contiguës à l'hydoxyle étaient d'abord hydrogénées pour donner l'énol de la cyclohexanone correspondante; celle-ci se tautomérise quand on l'isole sans précautions spéciales, mais fixe directement deux atomes d'hydrogène pour donner le cyclohexanol lorsqu'on prolonge l'hydrogénation. Cependant, si l'on opère à une température plus élevée que la température critique de dissociation du cyclohexanol, on peut obtenir de la cyclohexanone par dédoublement secondaire. P. C.

Transformation d'alcools en essence de pétrole. Mailhe (A.) et Renaudie. *C. R. Ac. Sc.*, 1927, **185**, n° 26, p. 1598. — Les vapeurs d'alcools primaires, dirigées sur de l'oxyde uraneux chauffé à 420-440°, fournissent des carbures d'hydrogène légers de la nature des essences de pétrole. Avec l'alcool butylique normal les carbures obtenus sont constitués par 40 % environ de carbures saturés et par 60 % de carbures éthyléniques.
P. C.

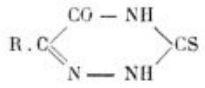
Sur les propriétés hypoglycémiantes du sulfate de galégine. Simonnet (H.) et Tanret (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1927, **185**, n° 26, p. 1616.
P. C.

Sur le primevéroside de l'acide salicylique. Baidel (M.) et Picard (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1928, **186**, n° 2, p. 98. — Ce composé s'obtient par saponification à froid, au moyen de la potasse aqueuse, du primevéroside du salicylate de méthyle, Le glucoside obtenu résulte de la combinaison du groupe réducteur du primevérose avec l'oxhydryle phénolique de l'acide salicylique, avec élimination d'une molécule d'eau. P. C.

Vitesse d'hydrolyse et concentration en ions hydrogène. Colin (H.) et Chaudun (Mlle A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1928, **186**, n° 3, p. 142. — Les variations de la constaute d'hydrolyse du saccharose ne sont pas parallèles à celles de la concentration de la solution en ions hydrogène. P. C.

Sur la saponification par les alcalis du phényléthylmalonate d'éthyle. Tassilly (E.), Belot (A.) et Descombes (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1928, **186**, n° 3, p. 149. — Dans la saponification du phényléthylmalonate d'éthyle, il y a formation constante d'acide phényléthylacétique, ce corps devenant le produit normal de la saponification alcoolique à chaud. Le meilleur rendement en acide phényléthylmalonique s'obtient soit en milieu aqueux à l'ébullition, soit en présence de potasse pulvérisée à froid, cette dernière méthode étant la plus commode. Le phényléthylmalonate acide d'éthyle ne s'obtient qu'en milieu hydro-alcoolique à froid, ou en présence de potasse sèche en quantité limitée. P. C.

Sur les sulfoxytriazines. Bougault (J.) et Daniel (L.). *C. R. Ac. Sc.*, 1928, **186**, n° 3, p. 151. — Les thiosemicarbazones des acides α-cétoniques $CO^2H.CR=N.NH.CS.NH^2$, traitées par les alcalis, se transforment par déshydratation en *sulfoxytriazines*



avec un rendement presque toujours théorique.

Les sulfoxytriazines ont une réaction acide; on peut les titrer acidimétri-

©BIU Santé

quement en présence de la phénolphtaléine, elles se comportent comme des monoacides. Elles peuvent donner deux séries d'éthers; mais les monoéthers seuls ont pu être obtenus cristallisés. P. C.

Transposition moléculaire dans la série du cycloheptane. Godchot (M.) et Cauquil (Mlle). *C. R. Ac. Sc.*, 1928, **186**, n° 6, p. 375. — Par l'action de l'iodure de méthylmagnésium sur la chlorhydrine du cycloheptène, on obtient, non pas l'orthométhylcycloheptanol, mais le méthylcyclohexylcarbinol. P. C.

Sur la tautomérie des dicétones α. Les deux formes du méthylbenzylglyoxal; leur transformation réciproque. Moureu (H.). *C. R. Ac. Sc.*, 1928, **186**, n° 6, p. 380. — Le méthylbenzylglyoxal $C^6H^5.CH^2.CO.CO.CH^3$, qui présente le phénomène d'isomérie céto-énolique, a été obtenu sous deux formes tautomériques pures, l'une solide, l'autre liquide à la température ordinaire. Les deux formes paraissent stables à l'état pur, mais elles se transforment l'une dans l'autre sous l'influence de catalyseurs alcalins. P. C.

Préparation de la benzophénone par les organomagnésiens. Mécanisme de la réaction entre les organomagnésiens et leurs dérivés carbonatés. Ivanoff (D.). *C. R. Ac. Sc.*, 1928, **186**, n° 7, p. 442. — En traitant le bromure de phénylmagnésium par l'anhydride carbonique de manière à carbonater la moitié du magnésien, on obtient la benzophénone avec un rendement de 60 % (la formation du triphénylcarbinol ne dépassant pas 2 à 3 %). D'autre part si, avant l'hydrolyse, on fait réagir sur le complexe magnésien obtenu un chlorure d'acide, il ne se produit pas d'éther-sel; de plus l'action des solvants organiques n'extrait pas la benzophénone de ce complexe : ce fait s'explique par la formation d'un composé moléculaire entre le bromure de magnésium et la benzophénone. Par conséquent, dans le mélange réactionnel la benzophénone ne se trouve pas sous la forme du complexe $(C^6H^5)^2C(OMgBr)^2$, mais à l'état d'une combinaison moléculaire avec le bromure de magnésium. Le mécanisme de la réaction serait donc exprimé par

$$C^6H^5.CO.O.MgBr + BrMgC^6H^5 = (C^6H^5)^2CO,MgBr^2 + MgO.$$

P. C.

Sur la tautomérie des dicétones α. Constitution des deux formes du méthylbenzylglyoxal. Moureu (H.). *C. R. Ac. Sc.*, 1928, **186**, n° 8, p. 503. — L'isomérie des deux formes A et B du méthylbenzylglyoxal $C^6H^5.CH^2.CO.CO.CH^3$ paraît être d'ordre céto-énolique. En effet, il ne peut s'agir pour l'un des composés d'un isomère oxydo-cétonique, déjà décrit, ni d'une aldéhyde β-cétonique, qui devrait donner un pyrazol par l'action de la phénylhydrazine. Les deux isomères donnent la même osazone. Le composé B (solide) présente le caractère énolique (formation instantanée d'un composé ferrique brun intense, formation d'un dérivé benzoylé, dégagement gazeux important avec le réactif de Grignard, fixation instantanée à froid d'une molécule de brome, etc.). Il semble donc en définitive que l'isomère A (liquide) soit la forme dicétonique vraie, tandis que l'isomère B serait l'un des deux stéréoisomères de l'α-oxybenzylidène-acétone $C^6H^5.CH=C(OH).CO.CH^3$.

P. C.

Décomposition des anhydrides d'acides. Préparation des anhydrides par déshydratation directe des acides. Campardou (J.) et Séon (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1928, **186**, n° 9, p. 591. — L'anhydride acé-

©BIU Santé

tique peut se décomposer au contact des catalyseurs, non seulement en milieu liquide, comme l'ont montré PERKIN, et plus tard LUCE, mais encore en phase gazeuse, en faisant passer des vapeurs d'anhydride acétique sur de la thorine. La décomposition de l'anhydride acétique est régulière et complète dès 300°, tandis que celle de l'acide a lieu seulement à 400-420°; il se forme de l'anhydride carbonique et de l'acétone. D'autre part si l'on fait passer des vapeurs d'acide acétique sur de l'oxyde de titane maintenu à 300°, il se fait de l'anhydride acétique. P. C.

Sur un nouveau mode général synthétique de préparation des aldéhydes arylaliphatiques. BERT (L.). *C. R. Ac. Sc.*, 1928, **186**, n° 11, p. 699. — La méthode consiste à condenser les dérivés magnésiens des chlorures arylaliphatiques $RC^6H^4(CH^2)^nCl$ avec l'orthoformiate de méthyle ou d'éthyle, ce qui conduit aux acétals des aldéhydes $RC^6H^4(CH^2)^nCHO$; ces acétals, par ébullition avec l'acide chlorhydrique au quart, se transforment en aldéhydes correspondantes. P. C.

Sur la séparation de cétones non saturées stéréo-isomères. LOCQUIN (R.) et HEILMANN (H.). *C. R. Ac. Sc.*, 1928, **186**, n° 11, p. 705. — La propényl-2-pentanone-3 $CH^3.CH=C(CH^3).CH^3).CO.CH^3$ traitée par la semicarbazide libre fournit deux semicarbazones normales. L'hydrolyse de ces semicarbazones donne deux cétones stéréoisomères. Chacune des cétones régénérées, traitée à nouveau par la semicarbazide, redonne exclusivement la semicarbazone d'où on l'avait extraite, ce qui montre que l'isomérie n'est pas apportée par le corps azoté, mais qu'elle préexistait dans les cétones elles-mêmes. La butényl-4-heptanone-5 se comporte de la même manière. P. C.

Synthèse du saccharose. PICTET (A.) et VOGEL (H.). *C. R. Ac. Sc.*, 1928, **186**, n° 12, p. 724. — On admet, à la suite des recherches de HAWORTH et d'IRVINE, que le fructose peut exister sous deux formes isomériques, l'une, dite γ-fructose, instable, lorsqu'il est engagé dans ses combinaisons naturelles (saccharose, inuline), l'autre, dite fructose normal, quand il se trouve à l'état libre. Si l'on prépare le tétracétate de fructose normal par l'action de l'anhydride acétique sur le fructose en présence de chlorure de zinc, on obtient un second tétracétate, non obtenu à l'état cristallisé, qui reste dans les eaux-mères, de pouvoir rotatoire très inférieur à celui du composé normal. En dissolvant dans le chloroforme des poids égaux de tétracétate nouveau de fructose et de tétracétate de glucose et en agitant la solution avec de l'anhydride phosphorique, on obtient des cristaux présentant les caractères de l'*octacétate de saccharose*; le même corps a été obtenu dans deux séries d'expériences, dans l'une desquelles le point de départ était un fructose préparé par interversion du saccharose et dans l'autre un fructose retiré de l'inuline. La saponification de l'octacétate de synthèse fournit un disaccharide anhydre et non réducteur, de structure cristalline et de saveur très sucrée, de propriétés identiques à celles du saccharose. P. C.

Sur l'acide phényléthylmaléique et son isomère cis-trans phényléthylfumarique. CORDIER (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1928, **186**, n° 13, p. 869. — Si l'on traite l'acide $C^6H^5.CH^2.CH^2.C(COOH)=CH.CO.CH^3$ (provenant de la déshydratation de l'acide acétone-benzylpyruvique) par l'hypochlorite de sodium en milieu alcalin, on obtient, selon les modalités de la préparation, soit uniquement l'*acide phényléthylmaléique* $C^6H^5.CH^2.CH^2.C(COOH)=CH.COOH$,

©BIU Santé

soit ce dernier accompagné de son isomère fumarique. Le bisulfite de sodium est un agent de transformation du dérivé *cis* en isomère *cis-trans*.

P. C.

Préparation, par la bactérie du sorbose, d'un nouveau sucre réducteur à 7 atomes de carbone. Bertrand (G.) et Nitzberg (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1928, **186**, n° 14, p. 925. — L'action de la bactérie du sorbose sur l'α-glucoheptite fournit un nouveau sucre réducteur cristallisé à 7 atomes de carbone, l'α-*glucoheptulose*, présentant une étroite parenté avec l'α-glucoheptose, et probablement de nature cétonique. P. C.

Sur les semicarbazides substituées en 1 et en 2. Benzyl-1-semicarbazide et benzyl-2-semicarbazide. Bougault (J.) et Leboucq (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1928, **186**, n° 14, p. 957. — La benzylsemicarbazide de Curtius, obtenue par l'action du cyanate de potassium sur la benzylhydrazine, n'est pas la benzyl-1-semicarbazide, mais la benzyl-2-semicarbazide $C^6H^5.CH^2.N(CO.NH^2).NH^2$. En effet ce composé se combine avec la benzaldéhyde pour donner la benzylidènebenzylsemicarbazone, alors que les semicarbazides substituées en 1 ne réagissent pas sur les aldéhydes; de plus en présence d'un excès de cyanate de potassium on obtient une hydrazodicarbonamide. Il résulte de ce fait, ainsi que d'autres déjà connus, que, dans l'action du cyanate de potassium sur les hydrazines substituées, le cyanate porte son action sur l'un ou l'autre azote de l'hydrazine suivant le caractère plus ou moins électro-négatif du radical substitué de l'hydrazine. P. C.

Chimie biologique.

Etudes sur la nature de la combinaison entre les protéines et certains colorants acides. Studies on the nature of the combination between certain acid dyes and proteins. Chapman (L. M.), Greenberg (D. M.) et Schmidt (C. L. A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, **72**, n° 2, p. 707. — Etude sur la manière de se comporter des colorants acides vis-à-vis des solutions de protéines. La capacité de fixation paraît être en relation avec la fonction basique libre de l'arginine, de la lysine et de l'histidine. R. L.

Oxyadénine. Buell (M. V.) et Perkins (M. E.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, **72**, n° 2, p. 745. — Les auteurs ont isolé du sang de porc une substance qu'ils ont appelée oxyadénine qui leur paraît identique à la 2-oxy-6-aminopurine synthétique de Fischer. R. L.

Substances antirachitiques. VI. La répartition de la vitamine D, avec quelques notes sur son origine probable. Antiricketic substances. VI. The distribution of vitamin D, with some notes on its possible origin. Bills (C. L.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, **72**, n° 2, p. 751. — La proportion de vitamine D antirachitique dans le foie et le corps des animaux marins est extrêmement variable. La richesse en vitamine de l'huile de foie de morue ne paraît pas en rapport avec sa nourriture, le *Mallotus villosus* en étant à peu près dépourvu. L'irradiation des poissons est sans effet sur la teneur en facteur antirachitique; il est très probable qu'ils peuvent en assurer la synthèse normalement. R. L.

Vitamines liposolubles. XXVII. La détermination quantitative de la vitamine A. Fat-soluble vitamins. XXVII. The quantitative

©BIU Santé

determination of vitamin. A. Steenbock (H.) et Coward (K. H.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, **72**, n° 2, p. 765. — Pour leurs déterminations, les auteurs utilisent une ration préalablement irradiée et se tient plus à la guérison de la xérophtalmie qu'à la reprise de la croissance. Le maïs jaune est plus riche en vitamine A qu'on pouvait le supposer, mais il est très pauvre en facteur antirachitique. Le germe de blé apporte, à doses élevées, d'appréciables quantités de vitamine A. R. L.

L'influence de la lumière et de la chaleur sur la formation de la vitamine A dans les tissus végétaux. The influence of light and heat on the formation of vitamin A in plant tissues. Coward (K. H.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, **72**, n° 2, p. 781. — Les pousses de blé ou de maïs étiolées renferment des proportions appréciables de vitamine A quand elles atteignent 10 à 12 ctm.; quand elles sont moins développées, le facteur A qu'elles apportent est négligeable. L'irradiation favorise la formation de facteur A chez les plantes qui croissent à l'obscurité, mais elle se montre sans effet sur les plantes qui se développent à la lumière du soleil. La proportion de vitamine A chez les plantes étiolées est en outre en fonction inverse de la température. R. L.

La réversibilité des réactions enzymatiques. II. Dégradation et synthèse de l'urée. Discussion générale. Przylecki (St. J.). *Ann. Physiol. et Physicochim. biol.*, 1927, **3**, n° 4, p. 519. — La dégradation de l'urée dans l'organisme vivant est irréversible; cette dégradation qui est sous la dépendance de l'*uréase* va jusqu'au bout et ne se trouve pas ralentie par la présence d'ammoniaque. La synthèse de l'urée s'effectue, chez les animaux, à partir du carbonate d'ammoniaque, sous l'influence d'un enzyme différent, l'*uréligase*, dont l'action est (comme celle de l'uréase) irréversible. Ces faits sont à rapprocher de la dégradation et de la synthèse de l'acide urique qui sont également irréversibles et dues à deux ferments : *uricase* et *uricoligase*. R. L.

Influence de l'anesthésie sur la grandeur des échanges chez les homéothermes à neutralité thermique. Terroine (E. F.) et Melon (L.). *Ann. Physiol. et Physicochim. biol.*, 1927, **3**, n° 4, p. 537. — Les expériences nouvelles des auteurs montrent que, si l'homéothermie est le fait du système nerveux central, ce n'est cependant pas le système nerveux qui commande les différences de calorification qui séparent les divers homéothermes, puisque ces différences subsistent lorsqu'il est aboli par l'anesthésie par le somnifène ou le chloralose. R. L.

Le métabolisme de base est-il fonction de la grandeur de la masse active représentée par les substances nucléiniques. Terroine (E. F.) et Ritter (Ch.). *Ann. Physiol. et Physicochim. biol.*, 1927, **3**, n° 4, p. 574. — Passant d'une espèce d'homéotherme à une autre, l'ordre de variation pour le muscle ou le tissu hépatique est le même qu'on envisage l'azote total (donnée classique) ou l'azote purique. Ces deux valeurs sont donc des représentants également légitimes de la masse active à laquelle on rapporte la valeur des échanges (métabolisme de base). R. L.

Contribution à l'étude de la sécrétion interne de l'ovaire. Les propriétés du liquide folliculaire. I. Concentration, propriétés de la folliculine. II. Effets physiologiques de la folliculine. III. Dosage biologique de la folliculine. Simonnet (H.). *Ann. Phy-*

©BIU Santé

siol. et Physicochim. biol., 1927, **3**, nos 4 et 5, p. 586, 610 et 723. — La folliculine est une substance soluble dans l'eau et dans les solvants des lipoïdes; c'est un composé ternaire qui n'est pas apparenté au cholestérol et ne contient ni phosphore, ni azote. Elle est sensible aux agents oxydants, mais elle résiste à la chaleur, surtout en milieu acide ou neutre. La folliculine est la substance active de l'hormone ovarienne; chez la femelle *impubère*, elle provoque des phénomènes utérins et vaginaux analogues à ceux de la puberté; chez la femelle *adulte normale*, elle prolonge les phénomènes œstraux et détermine une hypertrophie durable de l'utérus. L'activité de la folliculine peut être mesurée physiologiquement; le rat est l'animal habituellement choisi. L'unité-rat est la plus petite quantité de substance nécessaire pour provoquer l'œstrus; chez un rat castré pesant 140 gr. ± 10 gr., les injections étant faites à raison de trois et à intervalle de vingt-quatre heures. Les précisions nécessaires sont données pour cette détermination. R. L.

Sur une forme particulière d'oxydation biologique. I. Cas de la mousse. Action sur l'acide oxalique. Houget (J.), Mayer (A.) et Plantefol (L.). *Ann. Physiol. et Physicochim. biol.*, 1927, **3**, n° 4, p. 668. — En présence d'oxygène, l'*Hypnum triquetrum* oxyde l'acide oxalique en solution; il existe un optimum de concentration, pour lequel l'action est maxima. Certains antioxygènes entravent cette action, mais pas tous. Avec l'eau oxygénée, l'action est inhibée d'une façon irréversible. Ce phénomène d'oxydasion très spécial paraît mettre en jeu une activation de l'oxygène libre. R. L.

Facteurs alimentaires influençant l'assimilation du calcium. X. L'influence de la lumière ultra-violette sur le métabolisme du calcium et du phosphore chez les vaches en lactation. Dietary factors influencing calcium assimilation, X. The influence of ultra-violet light upon calcium and phosphorus metabolism in milking cows. Hart (E. B.), Steenbock (H.), Scott (H.) et Humphrey (G. C.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, **73**, n° 1, p. 59. — Les vaches soumises une heure par jour à l'action de la lumière ultra-violette ne voient leur lactation ni augmentée, ni diminuée. Le métabolisme du calcium et du phosphore, dans les mêmes conditions, n'est que peu ou pas influencé. Il semble donc que la vache réagisse différemment que l'homme, la chèvre, le rat et le poulet à l'irradiation. R. L.

Une note sur l'enzyme uricase. A note on the enzyme uricase. Calvery (H. O.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, **73**, n° 1, p. 77. — La réversibilité de l'uricase sur les produits de décomposition de l'acide urique n'apparaît pas démontrée. R. L.

Détermination quantitative des vitamines A et D -I. Quantitative differentiation of vitamins A and D. I. Sherman (H. C.) et Hessler (M. C.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, **73**, n° 1, p. 113. — Les auteurs estiment que, dans la méthode de dosage de la vitamine A donnée par Sherman et Munsell, étant donnée la faible croissance des animaux, l'erreur produite par l'absence de vitamine D antirachitique dans le régime est négligeable. Dans les conditions de l'expérience, l'irradiation ne paraît pas intervenir sensiblement dans la calcification des os. Il semble possible de passer du calcium du fémur au calcium total en multipliant le chiffre trouvé par 14,14. R. L.

La valeur antirachitique du cholestérol et du phytostérol irradiés. VII. L'effet du cholestérol irradié sur la balance du

©BIU Santé

calcium et du phosphore. The antirachitic value of irradiated cholesterol and phytosterol. VII. The effect of irradiated cholesterol on the phosphorus and calcium balance. HESS (A. F.) et SHERMAN (E.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, **73**, n° 1, p. 145. — Le cholestérol irradié, donné à des chiens normaux, n'élève pas leur calcémie au-dessus des proportions habituelles. Il n'empêche pas davantage la chute de la calcémie chez les chiens parathyroïdectomisés; mais favorise la rétention du phosphore et du calcium chez les rats soumis à un régime rachitigène. R. L.

Etudes sur le lait humain. I. Technique employée pour l'étude des vitamines. Human milk studies. I. Technique employed in vitamin studies. MACY (I. G.), OUTHOUSE (J.), LONG (M. L.) et GRAHAM (A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, **73**, n° 1, p. 153. — Pour l'étude des vitamines, les auteurs recommandent la ration de base suivante : caséine purifiée, 18; dextrine, 76; mélange salin OSBORNE et MENDEL, 4; agar-agar, 2; complétée quotidiennement par V gouttes d'huile de foie de morue, II gouttes d'extrait éthéré de germe de blé et 0 gr. 40 de levure sèche. Pour l'étude de la vitamine A, les rats sont irradiés et le régime est privé de l'huile et de l'extrait de germe; pour l'étude de la vitamine B, la levure est soustraite; on peut lui substituer de la levure autoclavée ou de l'extrait alcoolique de maïs pour caractériser les éléments constitutifs de cette vitamine B dont des travaux récents ont montré la dualité. R. L.

Études sur le lait humain. II. Estimation quantitative de la vitamine A. Human milk studies. II. The quantitative estimation of vitamin A. MACY (I. G.), OUTHOUSE (J.), GRAHAM (A.) et LONG (M. L.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, **73**, n° 1, p. 175. — Le lait humain moyen de 16 nourrices américaines, essayé biologiquement sur le rat, se révèle comme étant une bonne source de vitamine A. Il suffit, en effet, de 2 cm³ 5 environ par jour pour compléter le régime purifié des auteurs, préalablement irradié et additionné de levure (0 gr. 40) et d'huile de germe de blé (II gouttes). R. L.

Études sur le lait humain. III. Estimation quantitative de la vitamine B. Human milk studies. III. The quantitative estimation of vitamin B. MACY (I. G.), OUTHOUSE (J.), GRAHAM (A.) et LONG (M. L.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, **73**, n° 1, p. 189. — Conformément aux observations faites antérieurement, les auteurs ont constaté que le lait humain est peu riche en facteur antinévritique. Il faudrait 30 cm³ environ pour compléter leur régime synthétique, additionné l'huile de foie de morue (V gouttes) et d'huile de germe de blé (II gouttes). L'addition de levure autoclavée améliorant la croissance des rats en expérience, il est probable que le lait humain est peu riche en facteur antipellagreux. R. L.

Études sur le lait humain. IV. Une note sur la teneur en vitamines A et B du lait de vache. Human milk studies. IV. A note on the vitamin A and B content of cow's milk. OUTHOUSE (J.), MACY (I. G.), BREKKE (V.) et GRAHAM (A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, **73**, n° 1, p. 203. — Le lait de vache cru, à la dose de 3 cm³, donné comme unique source de vitamine A, assure une croissance sensiblement normale, mais ne protège qu'incomplètement les rats en expérience contre les accidents pathologiques secondaires. A la dose de 25 cm³, le même lait de vache constitue une source sensiblement satisfaisante de vitamine B, que n'améliore pas la levure autoclavée, mais qui semble pauvre en facteur thermolabile antinévritique. R. L.

©BIU Santé

Influence de l'irradiation sur les produits d'oxydation du cholestérol. The influence of irradiation products of cholesterol. Schmitz (F. W.), Ziegler (M. R.) et Morse (M.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, **73**, n° 1, p. 209. — Les produits résultant de l'oxydation du cholestérol ne peuvent être activés par irradiation, ce qui montre l'importance du rôle de la double liaison dans cette activation. R. L.

Solubilité du facteur antiscorbutique contenu dans le jus de citron. Solubilities antiscorbutic factor present in lemon juice. Vedder (E. B.) et Lawson (W. E.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, **73**, n° 1, p. 215. — Le jus de citron partiellement neutralisé par le carbonate de chaux et évaporé abandonne son facteur antiscorbutique à l'alcool éthylique pur. Ce facteur est en partie seulement soluble dans l'alcool benzylique et tout à fait insoluble dans l'alcool amylique et l'acétone. La phénylhydrazine et l'acide phosphotungstique en milieu sulfurique précipitent le principe actif; au contraire, les solutions traitées par l'acétate neutre de plomb et l'acide silicotungstique conservent leur activité, quoique débarrassées d'une partie de leurs composés phosphorés et sulfurés. R. L.

Sur la précipitation isoélectrique de la pepsine. On the isoelectric precipitation of pepsine. Fenger (F.) et Andrew (R. H.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, **73**, n° 2, p. 371. — Le traitement des glandes stomacales du porc, séparées des éléments musculaires, s'effectue dans une chambre froide maintenue à 0° pour réduire autant que possible l'hydrolyse des tissus. Après lavage à l'eau glacée et broyage, chaque kilogramme de substance traitée est additionné de 400 cm³ d'eau distillée acidulée avec 2 °/₀ d'HCl. Après macération suffisante, un volume égal d'acétone est ajouté pour précipiter les impuretés. Le filtrat doit avoir un pH compris entre 3,4 et 3,6; si l'on porte alors la proportion d'acétone à 75 °/₀, la pepsine se précipite. L'enzyme purifié est tout à fait insoluble dans l'eau distillée, mais complètement soluble dans l'eau acidulée. La zone isoélectrique est comprise entre le pH 2,4 et 3,85. R. L.

Influence de l'irradiation intense du cholestérol par les rayons X et γ. Influence of intense X-ray and γ-ray radiatio on cholesterol. Reinhard (M. C.) et Buchwald (K. W.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, **73**, n° 2, p. 383. — Hess et Weinstock ont montré antérieurement que les rayons X ne confèrent au cholestérol aucune action antirachitique, et cependant Roffo signale de si profonds changements qu'après irradiation d'une heure dans des conditions semblables on ne trouve plus que des traces de cholestérol initial par la réaction de Grigaut. Les recherches nouvelles des auteurs montrent que des modifications chimiques aussi importantes sont obtenues par irradiation avec des doses massives de rayons X et γ, il en est de même des modifications optiques et spectroscopiques. R. L.

Ions nutritifs des plantes et activation ionique des enzymes des plantes. Nutrient ions of plants and the ion activation of plant enzymes. Doby (G.) et Hibbard (R. P.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, **73**, n° 2, p. 405. — Le rôle des sels et de leurs ions dans le métabolisme des cellules est un des problèmes les plus importants de la science biologique. Les jeunes feuilles contiennent plus d'enzymes que les anciennes, la quantité d'enzymes est, d'autre part, en relation avec le milieu nutritif; il y en a davantage dans les plantes croissant dans une solution déficiente en potassium. L'amylase est

©BIU Santé

fortement activée par l'ion chlorure et la sucrase l'est plus spécialement par l'ion nitrate. R. L.

Effet de l'administration d'extrait parathyroïdien sur des veaux normaux. The effect of parathyroïd extract on normal calves. Robinson (C. S.), Huffman (C. F.) et Burt (K. L.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, **73**, n° 2, p. 477. — L'injection d'extrait parathyroïdien est suivi chez le veau d'une augmentation marquée du calcium sanguin et par une diminution du phosphore inorganique. Il y a également augmentation du calcium et du phosphore excrétés par les urines; dans les fèces, les modifications observées ne sont pas significatives. R. L.

Sur l'existence de deux facteurs actifs dans le complexe « vitamine B ». On the existence of two active factors in the vitamin B complex. Salmon (W. D.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, **73**, n° 2, p. 483. — Des essais comparatifs ont été faits sur les graines de soja et de pois velours, ainsi que sur les feuilles du même pois et du colza. Les graines se sont montrées plus spécialement antinévritiques et les feuilles ont paru au contraire stimuler davantage la croissance. La terre à foulon fixe l'activité antinévritique des extraits; l'action des filtrats d'extraits absorbés n'est satisfaisante pour la croissance des animaux qu'après réincorporation de la fraction antinévritique. Le terme vitamine B paraît constitué par deux fractions : l'une BP serait préventive du béribéri; l'autre PP serait préventive de la pellagre. R. L.

Appareil et méthode pour la détermination du quotient respiratoire des petits animaux. An apparatus and method for the determination of the respiratory quotient of small animals. Wesson (L. G.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, **73**, n° 2, p. 499. R. L.

Dérivés de l'indol donnés en connection avec un régime insuffisant en tryptophane. Indole derivatives in connection with a diet deficient in tryptophane. Jackson (R. W.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, **73**, n° 2, p. 523. — La croissance des rats blancs soumis à un régime insuffisant en tryptophane n'est pas sensiblement influencée par l'addition d'indol-aldéhyde ou d'indol-acide lactique; ces faits sont en accord avec les observations précédentes de Heft et Sherwin. Le tryptophane en injections sous-cutanées est moins efficace que le tryptophane ingéré avec les aliments. R. L.

Le métabolisme du soufre. XII. La valeur de la diglycyl-cystine, de la dialanyl-cystine et l'anhydride de dialanyl-cystine pour les besoins nutritifs du rat blanc. The metabolism of sulfur. XII. The value of diglycyl-cystine, dialanyl-cystine and dialanyl-cystine dianhydride for the nutritive requirements of the white rat. Lewis (G. T.) et Lewis (H. B.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, **73**, n° 2, p. 535. — En l'absence de la quantité satisfaisante de cystine, la diglycyl-cystine et la dialanyl-cystine sont capables d'assurer la croissance du rat blanc; il n'en est pas de même, semble-t-il, pour l'anhydride de la dialanyl-cystine. R. L.

Le contenu en cystine des cheveux et de quelques autres tissus épidermiques. The cystine content of hair and other epidermal tissues. Wilson (R. H.) et Lewis (H. B.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, **73**, n° 2, p. 543. — Des déterminations de cystine dans les cheveux, poils, plumes, peaux d'animaux divers ont été effectuées par la méthode de Folin et Looney.

©BIU Santé

Il ne semble pas y avoir de rapport entre cette substance et la coloration du tissu, l'âge ou le sexe de l'individu. R. L.

Adsorption du carotène par différents charbons de bois et sels minéraux. The adsorption of carotin by different charcoals and inorganic salts. Willimott (S. G.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, **73**, n° 2, p. 587. — Les différents charbons de bois diffèrent grandement parfois dans leurs propriétés adsorbantes. Il n'y a aucune relation entre leur action et leur contenu en cendres. Le trisulfure d'antimoine rouge retient le carotène du beurre, tandis que la variété noire de ce sel est sans action sur le même pigment. R. L.

Les propriétés antirachitiques et calcifiantes du lait sec produit l'été et l'hiver, irradié et non irradié. The antirachitic and calcifying properties of summer- and winter-produced dry milk, irradiated and non-irradiated. Supplee (G. C.) et Dow (O. D.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, **73**, n° 2, p. 617. — Le lait sec produit l'été est doué de propriétés antirachitiques et calcifiantes supérieures au lait sec obtenu pendant l'hiver; dans les 2 cas, la méthode des deux cylindres (procédé Just) étant également appliquée. L'irradiation augmente l'action calcifiante des deux produits; mais l'amélioration est proportionnellement plus grande dans le cas du lait sec d'hiver. Il semble donc qu'en aucun cas, dans les pays tempérés, les aliments apportent assez de vitamine antirachitique pour permettre aux vaches la production d'un lait d'activité maximum. R. L.

Détermination de la tyrosine et du tryptophane dans les protéines. On tyrosine and tryptophane determinations in proteins. Folin (O.) et Ciocalteu (V.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, **73**, n° 2, p. 627. — Nouvelles techniques de dosage pour la détermination de la tyrosine et du tryptophane. R. L.

Rachitisme chez le rat. I. Etude du métabolisme correspondant à des régimes riches en calcium et faibles en phosphore. Rickets in rats. I. Metabolism studies on high calcium-low phosphorus diets. Karelitz (S.) et Shohl (A. T.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, **73**, n° 2, p. 655. — Avec le régime 3143 de Mc Collum et la modification de Steenbock et Black, régimes pauvres en phosphore, riches en calcium et dépourvus de vitamine antirachitique, les balances du calcium et du phosphore restent positives; mais la rétention de la chaux est seulement de 50 °/₀ par rapport à la normale, et la rétention du phosphore est seulement de 20 °/₀. R. L.

Rachitisme chez le rat. II. Effet de l'addition de phosphate au régime des rats rachitiques. Rickets in rats. II The effect of phosphate added to the diet of ricketic rats. Karelitz (S.) et Shohl (A. T.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, **73** n° 2, p. 665. — L'addition de phosphate à un régime rachitigène riche en chaux, sans autre modification, provoque une guérison rapide des altérations osseuses. On observe dans le sang une augmentation de la proportion du phosphore et un abaissement du calcium qui provoque ordinairement l'apparition des symptômes de la tétanie. R. L.

Dosage de l'urée par mesure du volume de gaz carbonique dégagé sous l'action de l'uréase. Determination of urea by gasometric measurement of the carbon dioxide formed by the action of urease. Van Slyke (D. D.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, **73**, n° 2, p. 695. — L'urée du sang

©BIU Santé

et de l'urine peut être déterminée rapidement et très simplement par détermination du volume de CO^2 correspondant au carbonate d'ammonium formé sous l'action de l'uréase. Des micro-déterminations peuvent être faites en utilisant seulement 0 cm³ 2 de sang. R. L.

Facteurs intervenant dans le métabolisme du lactose. II. Effet du glucose et du galactose sur l'emploi du galactose administré par voie intraveineuse chez le lapin. Factors in the metabolism of lactose. III. The effect of glucose and galactose on the disposal of intravenously administred galactose in the rabbit. Corley (R. C.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, **74**, n° 1, p. 19. — Il ne semble pas démontré que l'injection préalable de glucose augmente pour le lapin la possibilité d'utiliser le galactose sanguin. La chute de la proportion de galactose dans le sang peut être expliquée en grande partie par une élimination urinaire plus abondante.
R. L.

Besoins nutritifs pour la reproduction. VIII. Nouvelles études sur le régime producteur de stérilité à base de poudre de lait écrémé. Dietary requirements for reproduction. VIII. Further studies of a skimmed milk powder reproduction-deficient diet. Sure (B.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, **74**, n° 1, p. 37. — De très petites quantités de substances insaponifiables de l'huile de coton (0,0175 °/₀) suffisent à prévenir la stérilité des rats mis au régime à base de lait écrémé; des doses un peu plus fortes (0,035 °/₀) assurent, outre la reproduction des animaux, une lactation normale. R. L.

Besoins nutritifs pour la reproduction. IX. L'huile de foie de morue et l'huile de blé comparées comme sources de vitamine E. Dietary requirements for reproduction. IX. Cod liver oil versus wheat oil as sources of vitamin. E. Sure (B.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, **74**, n° 1, p. 45. — L'huile de foie de morue, qui est une bonne source des vitamines de développement et de fixation calcique, se montre sans action sur la stérilité du rat; donnée à la dose de 0 cm³ 5 par jour en même temps qu'un régime comportant 5 °/₀ d'extrait de levure Harris, elle provoque des effets toxiques nets. R. L.

Besoins nutritifs pour la reproduction. X. Besoins en vitamine B pour la lactation normale. Dietary requirements for reproduction. X. Vitamin B requirements for normal lactation. Sure (B.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, **74**, n° 1, p. 55. — Le besoin en vitamine B est beaucoup plus grand pour assurer le fonctionnement normal des glandes mammaires que pour assurer la croissance optimum. Les extraits alcooliques de germe de blé conviennent parfaitement comme source de vitamine B. L'huile de blé à la dose de 3 à 5 °/₀ de la ration ne se montre pas toxique pour le rat.
R. L.

Besoins nutritifs pour la reproduction. IX. L'efficacité de la graisse de beurre comme source de vitamine E. Dietary requirements for reproduction. XI. The potency of butter fat in vitamin E. Sure (B.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, **74**, n° 1, p. 71. — La graisse de beurre n'est pas aussi riche en facteur anti-stérilité que l'huile de blé; à la dose de 10 °/₀ du régime, elle assure cependant une fertilité continue et permet d'obtenir un succès appréciable dans la lactation des jeunes rats soumis au régime synthétique habituel. R. L.

©BIU Santé

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

Chimiothérapie des infections bactériennes. II. Relation entre la constitution chimique et l'action chimiothérapeutique des infections staphylococciques. Walker (E. L.) et Sweeney (M. A.). *J. Pharm. and exp. Ther.*, juin 1927, **31**, n° 2, p. 87-121. — Etude des relations entre la constitution chimique et l'action chimiothérapeutique dans les infections à staphylocoques, en introduisant un élément bactéricide, le Hg, dans le noyau benzénique et en modifiant ensuite systématiquement la molécule par des substitutions dans les autres positions de l'anneau benzénique. Deux facteurs jouent un rôle essentiel, les groupes toxophore et chimiophore. Le groupe toxophore peut être soit un élément métallique toxique, comme le mercure, soit des éléments non toxiques comme le noyau quinoïdique dans les colorants. Les groupes chimiophores ou thérapeutiques peuvent être divisés en groupes primaires et accessoires. Les groupes chimiophores primaires sont des radicaux qui, introduits seuls, dans le noyau mercuribenzénique, donnent des composés chimiothérapeutiquement actifs, $N(CH^3)^2$, $N(C^2H^5)^2$, OH et COOH, dans les infections à staphylocoques. Les groupes chimiophores accessoires sont des éléments ou des radicaux qui seuls sont inactifs et qui introduits dans l'anneau benzénique dans une certaine position sur certains groupes primaires euthérapeutiques renforcent l'action chimiothérapeutique du groupe primaire, SO^3H en para par rapport à OH, et NH^2 en ortho par rapport à COOH, dans les infections staphylococciques. P. B.

Toxicité des drogues après hémorragie. Gold (H.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, août 1927, **31**, n° 4, p. 291-303. — Après une hémorragie intense (15 à 25 cm^3 par kilogramme), augmentation nette de la sensibilité du chat à la strychnine, à l'ésérine, au chloral et à l'ouabaïne. Pas d'action sur ce phénomène d'une diminution marquée de la réserve alcaline du sang, ni d'une vaso-constriction, par l'adrénaline, ramenant la pression abaissée par l'hémorragie à son taux normal, mais retour à la sensibilité normale aux drogues par l'injection d'une quantité de Locke égale à celle de sang soustrait. Discussion du mécanisme de ce phénomène. P. B.

Influence exercée par la stéréo-isomérie sur l'action pharmacologique des aldoximes. Lio (G.). *Arch. Int. Pharm. et Thér.*, 1926, **32**, f. 5-6, p. 461-488. — Les oximes de l'aldéhyde benzoïque sont plus toxiques que celles de l'aldéhyde anisique et ces dernières sont également plus toxiques que les pipéronyloxines. Les α-aldoximes sont plus toxiques que les β. Expériences poursuivies sur les fermentations, la germination, sur les paramécies, sur les animaux à sang froid et à sang chaud (cœur, muscle et pression). Les oximes étudiées sont excrétées en partie en nature par l'urine et en partie sous forme de l'aldéhyde dont elles dérivent. P. B.

L'action électromotrice des drogues, cause de leur toxicité. I. Beutner (R.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, août 1927, **31**, n° 4, p. 305-318. — Description d'une cellule artificielle dont la force électromotrice est considérablement diminuée par l'addition d'alcaloïde (pilocarpine, strychnine, cocaïne, adrénaline, etc.), jusqu'a une dilution de 1/1.000.000. Or, selon la théorie de Nernst, une variation d'une différence de potentiel dans un tissu vivant (ou une modification de la concentration ionique sur une membrane)

©BIU Santé

provoque une excitation. L'auteur pense que les alcaloïdes déterminent des variations de la différence de potentiel dans les tissus vivants analogues à celles qu'ils provoquent dans leur cellule artificielle et que, en accord avec la théorie de NERNST, ces variations de potentiel déclenchent les phénomènes d'excitation produits par les alcaloïdes. P. B.

Les indications de la cure de Vichy chez les diabétiques. LABBÉ (M.). *Bull. Acad. Méd.*, 22 février 1927. ED. D.

Traitement de l'asthme et hypothèse pathogénique. CANTONNET (P.). *Bull. Acad. Méd.*, 22 février 1927. — L'auteur soupçonne le rôle de l'hypercholestérinisme du sang et des tissus dans la constitution du terrain asthmatique. Le traitement qu'il préconise amène une baisse notable du taux de la cholestérinémie et, lorsqu'il est prolongé, la guérison définitive. Cette conception, ajoute-t-il, de l'hypercholestérinémie asthmogène n'a d'ailleurs tenu aucun rôle dans la découverte de son traitement. C'est, au contraire, au cours de la longue mise au point de celui-ci que cette hypothèse lui a paru de plus en plus vraisemblable.

Actuellement, son traitement consiste dans l'emploi d'une polypeptone iodée, à laquelle il ajoute le $CaCl^2$ en dissolution dans un véhicule jaborandique. Le milieu sanguin et le système nerveux sont désensibilisés vis-à-vis des chocs protéiniques divers et le $CaCl^2$, neurotonique amphotrope à prédominance orthosympathique, lui apparaît comme un fixateur important de guérison. Son traitement d'attaque consiste en une série de vingt à vingt-cinq jours d'une injection intramusculaire quotidienne de 1 à 3 cm^3 d'un mélange extemporané d'une solution de polypeptone iodée à 5 % et d'une solution de $CaCl^2$ à 1 gr. 50 %. Il adjoint des pulvérisations nasales et injections trachéales de balsamiques essentielles. Le traitement de maintien consiste en une décholestérinisation systématique obtenue par les polysels de soude en ingestion et les lavements sucrés (méthode LOEPER); dans la suppression de toute cholestérine alimentaire, dans l'ingestion prolongée de $CaCl^2$ et de jaborandi, dans un régime tendant au relèvement de la fonction hépatique. Le traitement causal est variable suivant les cas : injections intratrachéales, stocks-vaccins, lipo-vaccins entérococciques et collibacillaires, vaccins à sérums spéciaux, etc.

Pour M. M. LABBÉ, il est dangereux d'attribuer à l'hypercholestérinémie une signification pathogénique spéciale, car il y a des cas très nombreux d'hypercholestérinémie qui n'ont aucun rapport avec l'asthme. ED. D.

Est-il possible de standardiser le traitement antirabique ? REMLINGER (P.). *Bull. Acad. Méd.*, 19 juillet 1927. ED. D.

De la cure azotée et thyroïdienne dans le traitement du syndrome œdémateux avec albuminurie, appelé néphrite épithéliale ou encore chlorurémique. Son intérêt pratique et doctrinal CHABANIER (H.), LEBERT (M.), LUMIÈRE (F.) et LOBO-ONELL (C.). *Bull. Acad. Méd.*, 26 juillet 1927. ED. D.

Action tonique sur le muscle gastrique de l'extrait du lobe postérieur de l'hypophyse. Son utilisation possible dans le traitement de l'atonie et de la dilatation de l'estomac. GAULTIER (B.) et VINCENZO-LAPICCIRELLA. *Bull. Acad. Méd.* 4 octobre 1927. ED. D.

Les spécialités pharmaceutiques. ACHARD (CH.). *Bull. Acad. Méd.*, 11 octobre 1927.

©BIU Santé

Le glukhorment dans le traitement du diabète. Labbé et Nepveux (F.). *Bull. Acad. Méd.*, 22 février 1927. — Les auteurs rappellent les résultats obtenus par V. Noorden par l'emploi chez les diabétiques du glukhorment, poudre résultant de la fermentation du pancréas. Des essais auxquels ils se sont eux-mêmes livrés, ils tirent les conclusions suivantes : le glukhorment a une action hypoglycémiante et favorise l'utilisation des hydrates de carbone. Son action est mise en évidence par les épreuves d'hyperglycémie comparées et par l'introduction du médicament dans le traitement du diabète. Comparable à celle de la synthaline, son action a l'avantage sur cette préparation que le glukhorment ne s'est pas montré toxique. Sa puissance est très inférieure à celle de l'insuline; le glukhorment est actif en ingestion, tandis que l'insuline n'est active qu'en injection. Dans ces conditions, l'insuline reste le seul médicament à employer dans les formes graves du diabète; le glukhorment ne peut remplacer l'insuline; mais dans les formes bénignes il peut être employé avec avantage. La nature du glukhorment est encore mal connue et les recherches chimiques et physiologiques ne sont encore qu'ébauchées. Ed. D.

Radiobiologie et radiothérapie des surrénales. Zimmern (A.). *Bull. Acad. Méd.*, 8 novembre 1927. Ed. D.

Quelques essais thérapeutiques au moyen des ondes galvaniques alternatives à longues périodes. Laquerrière (A.). *Bull. Acad. Méd.*, 29 novembre 1927. Ed. D.

I. Dosage du chlorure de méthyle dans l'eau, le sérum, le sang, ainsi que dans une atmosphère gazeuse. II. Absorption de la vapeur de chlorure d'éthyle par le sang, le sérum et l'eau. Détermination du coefficient de solubilité. Nicloux (M.) et Scotti-Foglieni (L.). *C. R. Soc. Biol.*, 1928, **98**, p. 225-232. P. B.

Comparaison de l'acétylène et du protoxyde d'azote dans leur action sur les différentes parties du système nerveux central. Eichler (O.) et Mügge (H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1927, **126**, p. 204-208. P. B.

Recherches sur l'alcool. III. Oscillations de la teneur en alcool du sang humain. Kionka (H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, février 1928, **128**, nos 3-6, p. 133-145. — **IV. Dosage de l'alcool éthylique dans l'urine.** Hirsch (P.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, février 1928, **128**, nos 3-6, p. 146-149. — **V. Excrétion rénale de l'alcool.** Kionka (H.) et Haufe (M.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, février 1928, **128**, nos 3-6, p. 150-164. P. B.

Composés d'addition. Santesson (C.-G.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1927, **118**, p. 313-324. — Plusieurs substances, en particulier le chlorhydrate de quinine et l'antipyrine, le pyramidon et le véronal, le chlorhydrate de cocaïne et la phényluréthane forment des composés d'addition qui mis en présence en nature à une température élevée ou en solution exercent alors sur l'animal des actions autres et plus faibles que chacun des constituants pris isolément, par suite d'un antagonisme pharmacodynamique. P. B.

Action des hypnotiques et des stimulants sur les ions du sang. Brauchli et Schneider (O.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1927, **119**,

©BIU Santé

p. 240-253. — Accoutumance du chien aux doses répétées de somnifène, effet hypnotique de moins en moins intense; marche parallèle à l'hypnose de l'élévation du taux du K et du Na et de la chute du Ca sanguin. Élévation du taux du Ca sanguin par les stimulants, caféine, camphre, β-tétrahydronaphtylamine. P. B.

Actions de combinaison. VII. Mélanges de phénacétine-aspirine-codéine. VIII. Mélanges de véronal, acide *p*-crésotinique et codéine. Loewe (S.), Kaer (E.) et Muischner (H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1927, **120**, p. 25-40. — La combinaison phénacétine-aspirine-codéine donne lieu à des phénomènes d'antagonisme et celle véronal-acide *p*-crésotinique-codéine à des phénomènes d'addition. P. B.

I. Recherches quantitatives sur l'antagonisme du chloral et de la picrotoxine. II. Nouvelle contribution à la mesure de l'activité des hypnotiques. Véronal et uréthane. Wieland (H.) et Pulewka (P.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1927, **120**, p. 175-188. — Diminution de la toxicité de la picrotoxine pour la souris par l'uréthane, le véronal et le chloral proportionnelle à la dose de l'hypnotique. Les résultats obtenus sont indépendants de la dose de picrotoxine et permettent de mesurer l'activité de l'hypnotique. P. B.

Localisation du véronal et des acides phényléthyl et diallylbarbituriques dans le cerveau. Keeser (E. et J.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, septembre 1927, **125**, n^{os} 3 et 4, p. 251-256. P. B.

Recherches comparatives sur la vitesse d'action de différents hypnotiques. Lendle (L.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, octobre 1927, **125**, n^{os} 5 et 6, p. 287-300. — Mesure de la vitesse d'action des hypnotiques (en employant les concentrations limiaaires actives) sur les poisons. Résultats : paraldéhyde $>$ $\frac{\text{isopral}}{\text{éther}}$ $>$ hydrate d'amylène $>$ méthane $>$ alcool éthylique $>$ sulfonal $>$ hydrate de chloral $>$ véronal sodique. Pas de rapports entre la vitesse de diffusion des hypnotiques et la vitesse de leur action biologique. P. B.

Actions de combinaisons. X. Variations d'action dans les mélanges trichloréthylméthane (voluntal)- pyramidon, expériences sur le lapin. Kaer (E.) et Loewe (S.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, janvier 1928, **127**, n^{os} 5-6, p. 308-318. — L'addition de pyramidon ne modifie pas nettement l'action hypnotique du voluntal, mais le voluntal diminue considérablement l'action excitante centrale du pyramidon sans jamais la supprimer et abaisser la dose toxique. Même comportement chez le lapin que chez le cobaye. P. B.

Action de quelques narcotiques sur l'excitabilité autonome de l'intestin et de l'utérus du lapin. Moraens (B.). *C. R. Soc. Biol.*, 1928, **98**, p. 804-806. — Les dérivés de l'urée (bromisovalérianyl-carbamide, bromide-éthylacétylurée, éthyluréthane), ainsi que le chloralose, quelle que soit la concentration utilisée, n'exercent aucun effet moteur sur l'intestin; en quantité suffisante, ils produisent simplement un effet inhibiteur hypnotique. Par contre, la paraldéhyde, le chloréthyle et l'amylènec-hloral agissent à doses modérées sur l'intestin; la paraldéhyde détermine en effet une forte augmentation de l'amplitude des contractions et une ascension modérée du

©BIU Santé

tonus, et le chloréthyle et l'amylène-chloral une forte ascension du tonus et une augmentation insignifiante des contractions. Tous les corps précédents sauf le chloralose ne modifient, à aucune concentration, l'efficacité des drogues parasympathiques sur l'intestin. Le chloralose et l'amylène-chloral, au contraire, renforcent l'action intestinale des excitants du parasympathique. Aucun des corps précédents ne modifie les effets de l'adrénaline sur l'intestin. Sur l'utérus, l'action de tous ces corps est nulle, seules les doses massives provoquent de la parésie. P. B.

Action de quelques narcotiques sur l'innervation parasympathique du cœur. Moraens (B.). *C. R. Soc. Biol.*, 1928, **98**, p. 807-809. — Le paraldéhyde, le chloralose et l'amylène-chloral, à doses modérées, sensibilisent les éléments parasympathiques du cœur de grenouille. P. B.

L'hyperglycémie et la glycosurie par l'uréthane chez le lapin. Hirayama (S.). *The Tohoku Journ. exp. Med.*, juin 1926, **7**, nos 3 et 4, p. 364-381. — L'administration buccale ou sous-cutanée d'uréthane aux lapins aux doses de 1 à 2 gr. par kilogramme produit une hyperglycémie et une glycosurie de longue durée dont l'intensité dépend de la profondeur de l'anesthésie et est parallèle à la chute de la température. La splanchnotomie bilatérale ne modifie pas l'action glycogénolytique de l'uréthane. La teneur en adrénaline des surrénales diminue sous l'anesthésie à l'uréthane mais ne se produit plus après énervation de la glande. P. B.

Sur l'influence de l'acide combiné sur le pouvoir anesthésique des sels de para-amino-benzoyl-diéthylamino-éthanol. Vincent (M.). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **97**, p. 1444-1447. — L'auteur montre que le carbonate de para-amino-benzoyl-diéthylamino-éthanol présente le même pouvoir anesthésiant de la cornée du lapin en solution à 3 °/₀ que le chlorhydrate de cocaïne en solution à 2 °/₀. Le premier de ces sels est donc 1,5 fois moins actif sur les muqueuses que le deuxième et, comme le chlorhydrate de para-amino-benzoyl-diéthylamino-éthanol (Régnier), le carbonate de cette base est environ 8 fois plus actif que le chlorhydrate correspondant. Toxicité chez le cobaye (voie intramusculaire et intrapéritonéale) un peu plus faible du carbonate que du chlorhydrate de para-amino-benzoyl-diéthylamino-éthanol : 0 gr. 50 à 0 gr. 60 par kilogramme contre 0 gr. 40 par kilogramme. Stabilité parfaite du carbonate en solution à 5 p. 100. P. B.

Renforcement de l'action analgésique de la cocaïne. Ruuth (L.). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **97**, p. 1644-1646. — Renforcement de l'action analgésique de la cocaïne et de la novocaïne par l'addition de différentes substances telles que le sulfate de potasse, le phényluréthane, l'isoamylhydrocupréine, le phénol, l'isooctylhydrocupréine, le chloroforme, l'éthyluréthane. Obtention d'un mélange anesthésique optimum contenant, pour 100, 0,25 de SO^4K^2, 0,03 de phényluréthane, 0,05 d'isoamylhydrocupréine et 0,25 de phénol ; ce mélange double ou triple les effets anesthésiques de la cocaïne et de la novocaïne sur la cornée du lapin. P. B.

Anesthésiques locaux et hypnotiques de la série du thiophène. Steidle (H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1927, **120**, p. 100-119. — L'introduction du thiophène dans la molécule de divers anesthésiques locaux à la place de l'acide benzoïque et dans la quinine modifie peu leurs propriétés, les anesthésiques deviennent seulement légèrement moins toxiques et la quinine devient insipide. P. B.

©BIU Santé

Point d'attaque de l'action de la morphine sur la respiration. SCHOEN (R.). *Verhandl. d. d. Pharm. Gesellsch.*, 21-23 septembre 1927, p. 148-150. — Expériences sur le lapin après destruction des différentes parties de l'encéphale. L'action paralysante de la respiration déterminée par la morphine est maxima chez les animaux intacts, plus faible chez les lapins thalamiques et presque nulle après section du tronc cérébral au-dessous des tubercules quadrijumeaux. Marche inverse de l'action convulsivante. Le point d'attaque suprabulbaire de l'action respiratoire de la morphine explique la sensibilité de la respiration si différente vis-à-vis de cet alcaloïde chez l'homme et chez les animaux. Renforcement de l'action excitante respiratoire de la lobéline chez l'animal morphiné après ablation des hémisphères cérébraux. P. B.

Action des excitants des centres dans l'intoxication morphinique. SCHMITZ (F.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1927, **118**, p. 358. — Après une injection toxique de morphine à la souris, action détoxicante nulle de la coramine, du cardiazol, de l'hexétone. De tous les excitants respiratoires seule la lobéline est capable d'avoir une action dans l'intoxication morphinique à des doses non mortelles. Dans ces conditions, la lobéline n'élève pas la fréquence respiratoire mais augmente le débit. P. B.

Action de la morphine sur la moelle du chat décapité. BLUME (W.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1927, **119**, p. 24-30. — Après injection intraveineuse de faibles doses de morphine (1-3 mgr. par kilogramme) diminution des réflexes électriques médullaires du chat décapité. Après injection de doses plus élevées (15 mgr. par kilogramme), diminution nette des réflexes au pincement. Les réflexes électriques sont supprimés tout d'abord, mais au bout d'un certain temps ils reparaissent augmentés d'intensité. Aux doses entre 20 et 60 mgr. par kilogramme, apparition d'une hypersensibilité extrême aux attouchements et convulsions périodiques de caractère tétanique avec alternative d'une forte élévation et d'une inhibition complète des réflexes électriques. P. B.

Action de la morphine sur la péristaltique intestinale. GARRY (R. C.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1927, **120**, p. 345-347. — A aucune concentration la morphine n'exerce une action excitante sur la péristaltique de l'intestin du cobaye. Action paralysante apparaissant déjà à 1/50 millions. P. B.

ERRATUM

La radiographie (fig. 3) accompagnant l'article de M. JANOT dans le précédent numéro, **35**, p. 494, doit être inversée. La convexité de la traînée opaque de sous-nitrate de bismuth doit être dirigée vers le coin inférieur droit de la figure.

Le Gérant : LOUIS PACTAT.

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

©BIU Santé

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

MARCEL DELÉPINE et MAURICE ARQUET. Sur la solubilité de l'iode dans l'alcool éthylique 625

A. MOREL et A. ROCHAIX. Recherches sur le pouvoir infertilisant de quelques essences végétales. . . 631

R. DUBREUIL. Sur le dosage des alcaloïdes totaux dans les écorces de quinquina 635

P. GUIGUES. L'alimentation au Liban. — Le lében. — Le lebné. 642

L. TIXIER. La notion de relativité appliquée aux problèmes biologiques 648

Pages.

Évolution des pharmacopées :

R. WEITZ. La nouvelle pharmacopée allemande (*Deutsches Arzneibuch*, D. A. B. VI). 653

Variétés :

EM. PERROT. Le girofle; l'avenir de sa production à Madagascar. . . 667

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux 673

2° Journaux. Revues. Sociétés savantes 675

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

Sur la solubilité de l'iode dans l'alcool éthylique.

Bien que les solutions alcooliques d'iode soient d'un usage courant, la solubilité de l'iode dans l'alcool éthylique plus ou moins fort n'a pas été l'objet de déterminations nombreuses. De sorte qu'il y a encore dans les pharmacopées des indications susceptibles de mettre dans un grand embarras les analystes appelés à les appliquer.

C'est ainsi que la pharmacopée germanique dit que l'iode doit se dissoudre dans 9 parties en poids d'esprit-de-vin, l'esprit-de-vin (Weingeist) étant, d'autre part, considéré comme de l'alcool de titre compris entre 90,09 et 91,29 en volume, ou entre 85,80 et 87,35 % en poids. La température de l'opération n'est pas indiquée.

La pharmacopée russe exige que l'iode se dissolve dans 9 parties d'alcool à 90°, sans indication de température non plus.

D'autres, comme les pharmacopées française, autrichienne, demandent une solubilité de 1 pour 9 dans de l'alcool à 95°; d'autres, enfin, se contentent d'une solubilité complète dans une quantité non délimitée d'alcool à 90°.

Il se trouve que les solubilités qui figurent dans les pharmacopées russe et germanique sont en deçà de la solubilité réelle à 15° et il peut

1. Reproduction interdite sans indication de source.

©BIU Santé

en résulter des discussions au point de vue commercial, lorsqu'un acheteur prétend s'en référer à ces pharmacopées, d'autant plus que dans des essais rapides on se borne souvent à mettre en présence les quantités voulues de matières, en agitant quand on y pense, alors qu'une solubilité véritable doit se faire en présence d'un excès de substance avec agitation soutenue. Ces discussions sont sans fondement, d'ailleurs, puisque la solubilité augmente avec la température et que, celle-ci n'étant pas fixée, on est libre de la prendre suffisamment élevée pour que l'essai soit favorable.

Il existe un certain nombre de déterminations de la solubilité de l'iode, mais présentées toutes si différemment l'une de l'autre qu'il faut les recalculer pour les adapter à la définition la plus courante :

Solubilité = *n* gr. d'iode dans 100 gr. d'alcool à *p* degrés centésimaux à t°.

On trouve déjà dans les travaux antérieurs des données démontrant que la solubilité 1 pour 9 n'est pas possible à 15°; nous allons les passer en revue avant de développer nos propres résultats. Nous ne nous occuperons que des solubilités dans des alcools forts.

I. L. BRUNER, en 1898 (1), a publié des résultats exprimés en centimètres cubes d'iode décinormal pour 5 cm³ de solutions d'iode faites à 15° dans des alcools de degré centésimal G. L. donné.

De là, on peut calculer le poids d'iode contenu dans 100 cm³ de solution, ce qui conduit aux résultats de la 3e colonne (2); on ne peut passer à la solubilité définie plus haut que si l'on connaît la densité de la solution; nous l'avons alors calculée approximativement en nous reportant à nos déterminations :

Données de BRUNER		*Interprétations.*	
Degré de l'alcool en volume	Iode N/10 en 5 cm³	Grammes d'iode à 15° dans 100 cm³ de solution	Iode pour 100 gr. d'alcool (calculé)
—	—	—	—
100	61 cm³ 7	15 gr. 67	20 gr. 4
90	29 cm³ 4	7 gr. 47	9 gr. 1
80	16 cm³ 6	4 gr. 21	4 gr. 9
70	9 cm³ 2	2 gr. 34	»

Comme on le verra plus loin, la densité de la solution d'iode à 20 °/₀ dans l'alcool absolu doit être de l'ordre de 0,928; on déduirait des chiffres précédents la solubilité 15,7 : (92,8 — 15,7) = 0,204, soit 20,4 °/₀ à 15°; pour l'alcool à 90°, la densité étant 0,899 on aurait 7,5 : (89,9—7,5) = 9,1 °/₀. Nous avons donc ici un chiffre inférieur aux 11,1 °/₀ de certaines pharmacopées. Pour l'alcool à 80°, on aurait une solubilité 4,9 °/₀.

1. L. BRUNER. *Zeit. f. Physik. Chem.*, 1898, **26**, p. 145.

2. C'est ce qu'a fait M. A. SEIDELL dans ses « Solubilities of inorg. and org. Compounds ».

©BIU Santé

II. W. H. Mc. Lauchlan, en 1903 (1), a déterminé des solubilités à 25° dans des mélanges d'alcool et d'eau dont il exprime les teneurs en molécules et la richesse d'après la normalité en iode :

Données de Mac Lauchlan.

MOL. % C^2H^5OH	MOL. % H^2O	NORMALITÉ EN IODE
100	0	1,590
50,80	49,20	0,4326
23,8	76,2	0,0617

Ces résultats conduisent aux interprétations suivantes, si on fait les calculs appropriés, en supposant d'après nos expériences que la densité de la solution saturée à 25° pour l'alcool à 100° est 0,93 et pour l'alcool à 79°, 0,89.

ALCOOL EN POIDS	TITRE A 15° EN VOL.	IODE EN 100 cm^3 à 25°	IODE EN 100 GR. d'alcool (calculé)
100	100°	20 gr. 2	27 gr.
72,7	79°1	5 gr. 5	6 gr. 3
44,4	52°	0 gr. 8	»

III. Enfin, plus récemment, en 1919, Schoorl et Regenbogen (2) ont obtenu des résultats dont nous extrayons le tableau ci-dessous :

Données de Schoorl *et* Regenbogen.

ALCOOL A n % en poids	IODE DISSOUS EN 100 GR. d'alcool	CALCULÉ d'après la formule
100	20	20
95	14,8	14,8
90	11,4	11,4
85	9,0	9,0
80	7,2	6,8

Si l'on appelle a le poids d'eau contenu dans 100 parties d'alcool, les résultats précédents peuvent dans l'intervalle des forces alcooliques de 85 à 100° être compris dans la formule :

$$p = 20 - 1.273\ a + 0,052\ a^2 - 0,00107\ a^3,$$

où p représente le poids d'iode dissous dans ces mêmes 100 parties d'alcool. Les écarts sont nuls pour les 4 premiers termes, pour la bonne raison que ceux-ci ont servi à établir la formule, mais l'expression précédente ne saurait être extrapolée; avec l'alcool à 80°, il y a déjà un écart sensible. On peut légitimement de 85 à 100° se servir de la formule

1. W. H. Mc. Lauchlan. *Zeits. f. Physik. Chem.*, 1903, **44**, p. 600.
2. M. Schoorl et A. Regenbogen. *Pharmac. Weekblad*, 1919, 56, p. 538. Tables des Constantes 1926, vol. V, 2e partie, page 988.

©BIU Santé

précédente pour calculer les solubilités dans des alcools de force connue, leur degré pondéral étant fourni par les tables du Codex :

Interprétation des résultats de SCHOORL *et* REGENBOGEN.

DEGRÉ ALCOOL	DEGRÉ PONDÉRAL	α	SOLUBILITÉ Iode en 100 gr. d'alcool (calculé)
—	—	—	—
100	100°	0	20
95	92°,43	7,57	12,9
91,3	87°,4	12,6	10,18
90	85°,7	14,3	9,3
85	79°,45	20,55	6,5

On voit que, comme dans les expériences de BRUNER, la solubilité de 11,1 °/₀ d'iode, ou 1 pour 9, dans l'alcool à 90°, n'est pas atteinte à 15° et qu'elle ne l'est pas non plus dans l'esprit-de-vin pris à la force la plus élevée de la pharmacopée germanique.

Ces résultats pourraient être considérés comme suffisamment convaincants et faire rejeter comme impossibles à réaliser les conditions imposées par les pharmacopées russe et germanique, si tant est que la température de 15° soit celle de l'expérience. La durée devrait être également définie : si on attend une huitaine à la température ordinaire, en agitant de temps à autre, la solution de 1 gr. d'iode dans 9 gr. d'alcool à 90° est complète, mais on sait que dans ce cas il se forme de l'acide iodhydrique qui augmente considérablement la solubilité de l'iode. La détermination n'a plus de valeur. Des recherches très nombreuses relativement à cette altération ont été exécutées à diverses époques ; nous nous contentons d'en rappeler l'existence.

IV. Nous avons tenu à compléter les données précédentes en déterminant à nouveau la solubilité de l'iode, pour avoir une opinion personnelle et définitive.

Les expériences ont été exécutées avec de multiples précautions : pulvérisation moyenne de l'iode ; dessiccation soignée ; mise en contact avec l'alcool de deux fois plus environ d'iode qu'il n'en fallait pour la saturation ; opérations en tubes scellés ; agitation continue pendant deux heures au moins dans un grand thermostat ; repos des tubes dans la position verticale avant le prélèvement de la prise d'essai pour être certain que l'iode non dissous s'était déposé ; pesée des prises d'essais ; titrage avec thiosulfate rigoureusement titré, etc.

Quelques expériences ont porté à la fois sur de l'iode bisublimé pur de MERCK et sur de l'iode bisublimé pur de la société RHÔNE-POULENC. Enfin, le titre de l'alcool a été déterminé en s'appuyant à la fois sur la densité et sur les indications d'un alcoomètre vérifié par le Conservatoire des Arts et Métiers ; nous considérons ces dernières mesures comme suffisantes, étant donné les faibles écarts des deux déterminations (nuls ou au plus 0°2). Les alcools à 85°, 90°, 95° employés dans nos essais

©BIU Santé

ont été obtenus par dilution convenable à l'aide de l'eau distillée, d'un même échantillon d'alcool absolu.

Les expériences ont été faites à 15°, d'une part, et 24°5 de l'autre. L'acide iodhydrique formé a été dosé toutes les fois. Enfin, nous avons pris les densités des solutions iodées.

Voici nos résultats :

A. — *Expériences à 15°.*

DEGRÉ alcoométrique	DURÉE de contact	IH en milligr. p. 100 d'alcool	1 EN 100 GR. DE SOLVANT		DENSITÉ de la solution
			Merck	Rhône-Poulenc.	
95	»	»	14,2	14,1	»
»	»	»	14,6	14,45	»
90	»	»	9,64	9,6	»
»	»	»	9,8	9,8	»
85	2 h. 10 m.	0	7,0	7,0	»
»	3 h. 50 m	0	6,95	6,95	0,898 à 15°
» (1)	27 h. 00 m.	0	6,95	6,95	»
90	2 h. 10 m.	0	9,6	9,6	»
»	3 h. 50 m.	0	9,63	9,66	»
» (1)	27 h. 00 m.	25	9,8	9,84	0,899
95,1	2 h. 10 m	0	14,5	14,45	»
»	3 h. 50 m.	0	14,55	14,5	0,910
» (1)	27 h. 00 m.	25	14,85	14,75	»
99,8 (dit absolu).	5 h.	0	»	22,95	»
	5 h. 30 m.	0	»	23,0	0,938

1. Pendant les vingt-quatre heures supplémentaires on agita seulement pendant huit heures.

B. — *Expériences à 24°5.*

DEGRÉ alcoométrique	DURÉE de contact	IH en milligr. %	IODE pour 100 (Rhône-Poulenc)	DENSITÉ A 24°5
85	2 h. 10 m.	0	8,64	»
»	4 h. 10 m.	32	8,75	»
»	5 h. 40 m.	32	8,84	0,900
90	2 h. 10 m.	0	11,25	»
»	4 h. 10 m.	34	11,65	»
»	5 h. 40 m.	35	11,65	0,904
95	2 h. 10 m.	0	17,4	»
»	4 h. 10 m.	35	17,55	»
»	5 h. 40 m.	52	17,6	0,9185
99,7	2 h. 10 m.	0	26,6	»
»	4 h. 10 m.	25	27,0	»
»	5 h. 40 m.	25	27,0	0,950

©BIU Santé

En extrapolant les résultats relatifs à l'alcool à 95°,1 et l'alcool à 99°,8 on trouverait pour l'alcool à 95°, dans la seconde série, 14,3 °/₀, nombre très voisin des chiffres 14,2, 14,6, 14,1 et 14,45 de la première série, pour laquelle on n'avait pas encore prévu rigoureusement toutes les manipulations.

Nous estimons qu'on doit prendre les chiffres obtenus avant l'apparition d'acide iodhydrique et l'on peut alors dresser le tableau résumé suivant :

Solubilité de l'iode.

DEGRÉ alcoométrique	TEMPÉRATURE	I EN 100 GR. d'alcool	DENSITÉ de la solution
85	15°	6 gr. 95	0,898 à 15°
90	15°	9 gr. 65	0,899
95	15°	14 gr. 3	0,910
99,8	15°	23 gr. 0	0,938
85	24°5	8 gr. 65	0,900 à 24°5
90	24°5	11 gr. 3	0,904
95	24°5	17 gr. 4	0,9185
99,7	24°5	26 gr. 6	0,950

Pour dissoudre 1 partie d'iode dans 9 parties d'alcool à 90°, il faudrait, d'après l'interpolation de température, opérer à 23° ; mais si au lieu de prendre les chiffres 11,3 et 9,65 on prend 11,65 et 9,8, alors qu'en un temps cependant court il s'est formé de l'acide iodhydrique, la solubilité peut être atteinte à une température plus basse, 21°5 ; si, maintenant, on prend l'esprit-de-vin à 91°3, il est évident qu'on peut opérer à peine au-dessus de 15°, puisque l'interpolation à 15° donnerait déjà une solubilité de 10,8 °/₀. On conçoit alors que la préparation de la teinture d'iode qui figurait dans la pharmacopée germanique V (1 partie d'iode pour 9 parties d'esprit-de-vin, en tenant en suspension l'iode dans l'alcool) devienne possible, la durée n'étant pas limitée, ni la température fixée.

Des tableaux précédents, on tire encore les conséquences suivantes :

Deux iodes d'origine différente ont fourni des résultats identiques ; il ne saurait d'ailleurs en être autrement, chacun d'eux représentant des produits bisublimés purs.

Les valeurs trouvées, 23 °/₀ pour l'alcool à 99°8 à 15°, sont plus élevées que celles de BRUNER (20,4) et que celles de SCHOORL et REGENBOGEN (20 °/₀) et cependant notre alcool n'était pas tout à fait absolu ; nous nous demandons si leurs alcools n'étaient pas encore plus hydratés que le nôtre. De même, pour l'alcool à 95°, nous trouvons, à 15°, 14,3 °/₀ au lieu de 12,9 ; pour l'alcool à 90°, nous trouvons 9,6, un peu plus que BRUNER (9,1) et que SCHOORL et REGENBOGEN (9,3). Nos chiffres, résultant de six déterminations concordantes pour l'alcool à 95°, et même de huit pour

©BIU Santé

l'alcool à 90°, nous paraissent préférables. Comme les quantités d'acide iodhydrique alors formées à 15° sont négligeables, on ne saurait attribuer nos chiffres plus forts à la présence de celui-ci ; dès qu'il apparaît, la solubilité augmente assez manifestement, pour que nous ayons écarté les chiffres obtenus après sa formation et que nous ayons cru nous en tenir à ceux qui résultent d'une agitation de quatre heures à 15° et de deux heures à 24°5. La formation de cet acide est manifestement plus rapide à 24°5 qu'à 15°.

Professeur Marcel Delépine, Maurice Arquet,
Ingénieur-Chimiste E.P.C.P.

(*Laboratoires de la Société des Usines chimiques Rhône-Poulenc.*)

Recherches sur le pouvoir infertilisant de quelques essences végétales.

Dans des travaux publiés antérieurement (1), nous avons apporté les premiers résultats de nos recherches sur l'*action antiseptique* de plusieurs essences végétales, soit par contact, soit sous forme de vapeurs.

Les expériences et les résultats qui vont être relatés ci-après concernent l'*action infertilisante* de certaines essences (thym à thymol, thym à carvacrol, *Eucalyptus citriodora*, *Eucalyptus globulus*, lavande, citron, orange), vis-à-vis du bacille d'Éberth, du staphylocoque et du bacille de Lœffler, *in vitro*.

I. — ORIGINES ET CONSTANTES PHYSIQUES DES ESSENCES

Les essences que nous avons utilisées nous ont été remises et garanties au point de vue de leur origine par M. Gattefossé, administrateur de la Société française des Produits aromatiques. Elles étaient toutes de fabrication récente et nous avons évité, avant leur emploi, tout séjour prolongé en flacon ouvert et toute exposition à la lumière.

Les déterminations de leurs constantes physiques ont été effectuées

1. A. Morel et A. Rochaix, *C. R. de la Société de Biologie*, 7 novembre 1921 et 1er mai 1922; *Bull. Sc. Pharm.*, mai 1925, p. 257.

©BIU Santé

par nous avec le concours de A. Chevallier et de S. Adam, au moment où nos expériences étaient en cours :

NATURE DE L'ESSENCE	DENSITÉ A 15°	DÉVIATION polarimétrique l = 10 cm	INDICE de réfraction à 21°
—	—	—	—
Thym à thymol.	0,9433	»	»
Thym à carvacrol.	0,9335	»	»
Lavande	0,9033	— 6°15	»
Citron.	0,8588	+ 58°30	1,4731
Orange douce	0,8512	+ 64°30	1,4728
Eucalyptus citriodora . . .	0,8818	+ 6°40	1,4543
Eucalyptus globulus. . . .	0,9131	+ 6°07	1,4625

II. — TECHNIQUE DES EXPÉRIENCES

Les essences furent dissoutes dans l'alcool à 60 °/₀, de façon à pouvoir être introduites et réparties d'une manière homogène dans des tubes de gélose stérilisée, préalablement liquéfiée. Chacun de ces tubes disposés en séries recevait, en volume, la dose voulue d'essence à étudier. Les tubes étaient ensuite basculés dans des boîtes de Petri, qu'on abandonnait à la température du laboratoire jusqu'à solidification.

Pour le bacille de Lœffler, nous avons utilisé le sérum de cheval.

Lorsque le milieu était solidifié, il recevait quelques gouttes soit de culture de vingt-quatre heures en eau peptonée de bacille d'Éberth ou de staphylocoque, soit d'émulsion en eau physiologique de bacille de Lœffler, provenant d'une culture sur sérum coagulé.

Les gouttes étaient étalées à la surface du milieu au moyen d'un agitateur coudé stérilisé. Les boîtes étaient ensuite mises à l'étuve à 37° et les résultats notés chaque jour. Au bout de huit jours d'observation, l'expérience était considérée comme terminée.

Des témoins préparés avec la même dose d'alcool à 60 °/₀ montraient à chaque expérience l'absence totale de pouvoir infertilisant de ce liquide.

III. — RÉSULTATS

Nous avons effectué toute une série d'expériences pour arriver à établir les doses minima nécessaires pour empêcher l'apparition des cultures microbiennes. Avant d'atteindre ce but, nous avons observé des retards souvent considérables dans l'apparition des cultures. A des doses qui ne sont pas encore complètement infertilisantes, les premières colonies peuvent n'apparaître que vers le septième ou le huitième jour. Mais l'intérêt de ces retards n'est pas suffisant pour justifier les nombreux tableaux nécessaires à les montrer.

Nous nous contenterons de consigner seulement les doses infertilisantes minima auxquelles nous sommes arrivés dans le tableau ci-après.

©BIU Santé

TABLEAU I.

NATURE DE L'ESSENCE	EN CENT. CUBE P. 1.000 DE MILIEU		
	Bacille d'EBERTH	Staphylocoque	Bacille de LOEFFLER
Thym à thymol	0,15	0,15	0,25
Thym à carvacrol	0,70	0,70	0,70
Eucalyptus citriodora . . .	0,50	0,50	0,75
Eucalyptus globulus. . . .	6,50	> 7	6,50
Lavande.	4,50	4,50	5
Citron.	> 10	> 10	> 10
Orange	> 10	> 10	> 10

IV. — INFLUENCE DE L'ÉTAT COLLOIDAL SUR LE POUVOIR INFERTILISANT DES ESSENCES

Dans les expériences précédentes, les essences étaient utilisées sous leur forme habituelle, c'est-à-dire à l'état moléculaire. Nous avons recherché si, en modifiant leur état physique, le pouvoir infertilisant serait augmenté ou diminué.

Il est, en effet, possible d'obtenir les essences à l'état colloïdal micellaire (1), en suspension dans l'eau distillée, par précipitation. Elles se présentent alors comme des colloïdes typiques avec un effet TYNDALL considérable, des grains ultramicroscopiques, une tendance à la floculation par les électrolytes.

Les expériences que nous avons entreprises en collaboration avec A. CHEVALLIER (2) ont porté sur les essences de thym à thymol et de thym à carvacrol, les essences d'*Eucalyptus citriodora* et d'*Eucalyptus globulus*. Elles ont été réalisées dans les mêmes conditions que précédemment : seul, l'état physique (colloïdal) était différent.

Les résultats ont été les suivants :

TABLEAU II.

NATURE DES ESSENCES	DOSES INFERTILISANTES D'ESSENCES VIS-A-VIS DU	
	Bacille d'EBERTH	Staphylocoque
1° *Essence de thym à thymol* :		
État moléculaire	0,15 °/₀₀	0,15 °/₀₀
Etat colloïdal micellaire. . .	1 °/₀₀	> 1 °/₀₀
2° *Essence de thym à carvacrol* :		
État moléculaire	0,7 °/₀₀	0,7 °/₀₀
État colloïdal micellaire . .	> 2 °/₀₀	> 2 °/₀₀
3° *Essence d'Eucalyptus citriodora* :		
Etat moléculaire	0,50 °/₀₀	0,50 °/₀₀
État colloïdal micellaire. . .	> 0,75 °/₀₀	> 0,75 °/₀₀

1. A. CHEVALLIER. *C. R. de la Société de Biologie*, **97**, p. 484.
2. A. MOREL, A. ROCHAIX et A. CHEVALLIER. *C. R. de la Société de Biologie*, **97**, p. 495.

©BIU Santé

Avec l'essence d'*Eucalyptus globulus*, dont le pouvoir infertilisant à l'état moléculaire était de 6,5 °/₀₀ vis-à-vis du bacille d'Ébertu et de 7 °/₀₀ vis-à-vis du staphylocoque, nous n'avons pu réaliser d'expérience, l'état colloïdal étant impossible à obtenir pour les concentrations qui viennent d'être indiquées.

Nous nous sommes heurtés à la même difficulté pour obtenir d'autres essences à l'état colloïdal et, comme on a pu le voir, nous n'avons pu, pour certaines, obtenir les dilutions qui nous auraient permis de fixer les nouveaux chiffres limites.

V. — CONCLUSIONS

Les résultats que nous avons obtenus dans les expériences précédentes nous ont conduits aux conclusions suivantes :

1° Si nous comparons les résultats consignés dans le tableau I avec ceux de nos travaux antérieurs sur le pouvoir antiseptique, nous constatons que pouvoir infertilisant et action antiseptique des essences ne sont pas toujours superposables. L'essence de citron par exemple, qui s'était placée une des premières dans l'échelle des antiseptiques, n'a qu'un pouvoir infertilisant très faible.

2° En ce qui concerne le pouvoir infertilisant lui-même, il faut noter la différence considérable qui existe entre l'essence de thym à thymol et l'essence de thym à carvacrol, comme aussi celle qui se manifeste entre l'essence d'*Eucalyptus citriodora* et l'essence d'*Eucalyptus globulus*.

On voit tout l'intérêt qu'il y aura à poursuivre, comme nous nous efforçons de le faire, des recherches sur les constituants définis de ces essences d'origine botanique différente.

3° Les résultats consignés dans le tableau II mettent en évidence la diminution considérable du pouvoir infertilisant des essences quand elles passent de l'état moléculaire à l'état colloïdal micellaire. Il est vraisemblable que cette diminution est en rapport avec la dispersion des essences, le contact réciproque des essences et des microbes étant évidemment moins étendu dans le cas de l'agglomération colloïdale micellaire que dans le cas de la dissolution moléculaire.

Dr A. Morel,
Professeur de chimie organique et toxicologie,

Dr A. Rochaix,
Professeur agrégé d'hygiène et bactériologie,

à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de l'Université de Lyon.

©BIU Santé

Sur le dosage des alcaloïdes totaux dans les écorces de quinquina.

Des recherches de laboratoire sur l'iodométrie m'ont permis d'établir un procédé de dosage des alcaloïdes qui, particulièrement étudié pour les quinquinas, a donné d'excellents résultats.

Ayant à faire de nombreux essais de ces drogues, j'ai été amené à étudier leurs principales méthodes de dosage, particulièrement les méthodes officielles(1); je détaillerai cette étude critique au cours d'une publication ultérieure; sa conclusion est d'ailleurs que le meilleur mode opératoire pour la mise en liberté et l'extraction des alcaloïdes des quinquinas est celui que prescrit la première partie de la technique de la pharmacopée helvétique IV (2) (1906). On chauffe au bain-marie, pendant quinze minutes, 2 gr. 50 de poudre (tamis V, soit 15 mailles au centimètre) avec de l'HCl dilué; après refroidissement on traite par de la lessive de soude et de l'éther-chloroforme.

Pour l'estimation, ou dosage proprement dit, des alcaloïdes, la pharmacopée helvétique distille à sec cette solution éthéro-chloroformique et dose le résidu par acidimétrie en présence d'hématoxyline; tandis que, dans un cas analogue, la pharmacopée belge (3) lave la solution éthéro-chloroformique avec un excès d'acide et dose alors l'excès de cet acide par NaOH N/10 avec hématoxyline. La technique suisse donne de très bons résultats, mais elle nécessite la distillation à sec d'une liqueur éthéro-chloroformique, opération fort délicate pour le praticien qui ne dispose pas toujours d'un chauffage électrique. Au contraire, la technique belge est rapide et simple, mais elle conduit à des résultats passablement imprécis.

C'est que l'emploi de l'hématoxyline dans un tel dosage en retour donne des virages très difficiles à apprécier; Ployart (4 et 5) a déjà insisté sur cette difficulté; et l'auteur de la méthode belge lui-même, De Mytenaere, a exposé dans son mémoire original (6) la nécessité où l'on se trouve de terminer le dosage en opérant par tâtonnements au moyen de l'emploi alterné d'acide N/10 et d'alcali N/10 contenus chacun dans une burette graduée.

De plus, l'hématoxyline a un virage progressif, mais qui ne passe pas toujours par la même gamme : souvent la limite, au lieu d'être bleue, est violette, quoiqu'on ait opéré dans des conditions tout à fait iden-

1. *Pharmacopée française*, éd. 1908.
2. *Pharmacopée helvétique*, éd. 1906.
3. *Pharmacopée belge*, éd. 1906.
4. Ployart. *Thèse Doct. Univ. Ph.*, Lille, 1913.
5. Ployart et Vallée. *Journ. Ph. Ch.*, 1913, **1**, p. 118.
6. De Mytenaere. *Bull. Acad. Méd. Royale Belgique*, 1902, **16**, p. 69.

©BIU Santé

tiques. Aussi le terme de la pharmacopée belge pour la limite « violet bleuâtre » est-il totalement imprécis; car certaines fois le violet vire au bleu, d'autres fois pas du tout, même avec un grand excès d'acide titré : si bien que l'on ne sait pas où prendre alors la limite. Ces phénomènes semblent d'ailleurs fort complexes et dépendent, au moins en partie, d'éléments physico-chimiques fort difficiles à préciser : j'ai remarqué, en effet, que dans les liquides qui ont viré au bleu il était fréquent de voir au bout de deux ou trois heures une abondante précipitation, tandis que ceux qui sont restés franchement violets, même après addition d'un excès d'acide, sont toujours restés parfaitement limpides.

Léger a d'ailleurs très bien su expliquer (1) pourquoi « il n'y a pas d'exactitude à attendre » d'un tel dosage en retour « lorsqu'il s'agit d'alcaloïdes à peu près insolubles dans l'eau ». Pour des raisons identiques, le rouge de méthyle de Bamberger (2) ne donne pas de meilleurs résultats.

Aussi, si l'on veut chercher à utiliser le principe simple et pratique du dosage en retour de De Myttenaere, ne faut-il pas compter sur l'emploi de l'alcalimétrie en présence d'indicateurs colorés.

En 1924, Wattiez (3) a utilisé la réaction iodométrique de Kjeldahl pour doser l'excès d'acide :

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

Après une extraction identique à celle de la pharmacopée helvétique, il distille à sec la solution éthéro-chloroformique des alcaloïdes, dissout le résidu dans de l'alcool, ajoute un excès d'HCl N/100, mélange et filtre; à une partie aliquote du filtrat il ajoute iodure et iodate, et dose par l'hyposulfite l'iode libéré, proportionnel à l'acidité qui était restée libre.

Je n'ai pu, malgré toutes mes recherches, me procurer le mémoire original de cet auteur; sa technique a toujours l'inconvénient important de nécessiter la distillation à sec de la solution éthéro-chloroformique; c'est qu'il faut, évidemment, pouvoir opérer le dosage dans un milieu de degré alcoolique suffisant pour empêcher la réaction secondaire de l'iode sur les alcaloïdes salifiés, réaction qui empêche complètement le dosage de l'iode. Mais :

1° Le résidu de distillation (alcaloïdes bruts) est toujours suffisamment jaune pour que sa dissolution alcoolique ait une teinte jaune qui ne permet pas de finir nettement le dosage par simple disparition de la coloration due à l'iode libre;

1. Léger. *Journ. Ph. Ch.*, 1926, **2**, p. 161.
2. Bamberger. *Chem. Zeit.*, 1920, **24**, p. 223, d'après *Journ. Ph. Ch.*, 1921, **1**, p. 507.
3. Wattiez. *Bull. Acad. Méd. Roy. Belg.*, **4**, p. 148, d'après *Journ. Ph. Ch.*, 1927, **5**, p. 555.

©BIU Santé

2° Dans un tel milieu hydro-alcoolique, l'empois d'amidon se conduit d'une façon très incertaine; aussi, la technique de WATTIEZ — ou du moins telle qu'elle est indiquée dans la référence bibliographique (1) — conduit-elle à un dosage final dont la réaction limite est imprécise, l'imprécision pouvant représenter une erreur importante.

Or, au cours d'études iodométriques ayant un tout autre but, j'ai été amené à faire sur la réaction de KJELDAHL certaines observations nouvelles, dont je n'ai pas trouvé trace dans la littérature que j'ai pu consulter à ce sujet, et qui m'ont permis, me semble-t-il, de résoudre commodément ce problème du dosage de certains alcaloïdes en retour, et particulièrement des alcaloïdes du quinquina, tout en opérant en milieu aqueux.

Ces nouvelles observations peuvent se résumer ainsi :

1° La réaction d'un acide sur un mélange d'iodure et d'iodate en excès se passe tout aussi exactement, régulière et totale, en présence d'un *excès* d'hyposulfite de soude, lorsqu'on opère avec des solutions N/10. *Avec des solutions à ce titre* (les seules que j'ai expérimentées), en versant lentement l'acide dans le mélange préalablement effectué d'iodure, d'iodate et d'hyposulfite en excès, l'acide n'a aucune action sensible sur l'hyposulfite.

2° Si on ajoute alors de l'iode N/10 jusqu'à teinte jaune, on s'aperçoit que l'hyposulfite qui a disparu (différence entre l'iode N/10 nécessaire et l'hyposulfite N/10 mis en excès au début) est rigoureusement équivalent à l'iode qu'a dégagé la réaction théorique de l'acide employé sur le mélange (en excès) iodure + iodate; on peut donc faire, en solution aqueuse, un dosage d'acidité N/10 par iodométrie en opérant en présence d'un excès d'hyposulfite titré dont on détermine ensuite l'excès par une solution titrée d'iode.

Les seules précautions à prendre sont :

1° Celles qui regardent l'accord réciproque des solutions N/10 de SO^4H^2 et d'hyposulfite, rarement employées en regard l'une de l'autre. Cet ajustement peut d'ailleurs se vérifier très rapidement par la réaction de KJELDHAL elle-même, comme l'a indiqué PERRIN (2) dès 1902 et comme le conseille PELLERIN (3). Cette opération est d'autant plus exacte que le SO^4H^2 N/10 est toujours dans les laboratoires une solution rigoureusement titrée.

2° L'emploi de solutions aqueuses d'hyposulfite neutres, pour éviter une correction supplémentaire. TREADWELL (4) a d'ailleurs montré que l'alcalinisation de l'hyposulfite n'a pas d'avantages réels, pourvu que la

1. WATTIEZ. *Bull. Acad. Méd. Roy. Belge*, 4, p. 148, d'après *Journ. Ph. Ch.*, 1927, 5, p. 553.
2. PERRIN. *Moniteur scientifique de Quesneville*, 1901, p. 244.
3. PELLERIN. *Guide pratique de l'expert en denrées alimentaires*, 2e éd., p. 889.
4. TREADWELL. *Analyse quantitative*, p. 594.

©BIU Santé

solution ne soit ajustée que plusieurs jours après la dissolution du sel dans l'eau distillée.

3° Il est inutile de neutraliser séparément l'iodure et l'iodate, comme l'a conseillé Boissière (1). Il est plus simple et tout aussi rigoureux de faire le mélange et d'ajouter goutte à goutte du SO^4H^2 très dilué jusqu'à l'apparition de la coloration jaune.

D'autre part, j'ai pu vérifier que les réactions réciproques de l'iode et de l'hyposulfite ajustés se passent tout aussi exactement lorsqu'on fait tomber l'iode dans l'hyposulfite après avoir ajouté à celui-ci une quantité quelconque d'un sel de quinine préalablement dissous. Chaque goutte d'iode qui tombe donne une traînée d' « iodosels » qui disparaît par agitation; le plus petit excès d'iode donne, comme réaction limite, avec l'iodure qui a pris naissance dans le milieu, une opalescence jaune brun très nette et parfaitement stable. La disparition des iodosels, lente au début par suite de la pauvreté du milieu en iodure alcalin (elle est, en effet, immédiate si on a ajouté au mélange d'hyposulfite + quinine salifiée quelques centimètres cubes de KI à 5 °/₀), est d'autant plus rapide que l'on approche de la fin de la réaction : fin qui d'ailleurs n'en est que plus nette. Or cette addition préalable d'iodure est réalisée dans le procédé de dosage des alcaloïdes totaux des quinquinas que je vais maintenant décrire ; j'ai pu l'établir parce que, fait d'expérience, l'iode naissant a, même en présence d'iodure, plus d'affinité pour l'hyposulfite que pour les alcaloïdes du quinquina.

RÉSUMÉ DE LA MÉTHODE PROPOSÉE ET OBSERVATIONS

1° Extraction. — C'est l'extraction helvétique, seulement modifiée en un point essentiel : augmentation des durées de contact et de repos, qui est, comme l'expérience le montre, nécessaire pour rendre la méthode suisse fidèle et les résultats qu'elle donne parfaitement réguliers.

Je préfère aussi employer une quantité d'HCl plus faible et plus voisine de celle que préconisait Kursteiner (2), auteur de cette technique de l'imprégnation acide. De plus, il est bon (voir étude critique ultérieure) de laver avec quelques centimètres cubes d'eau distillée la solution éthéro-chloroformique d'alcaloïdes, afin d'éliminer les traces d'alcali fixe qui ont pu être entraînées.

2° Épuisement acide. — On le pratique au moyen de SO^4H^2 N/10 à trois ou quatre reprises. L'épuisement est toujours total avec quatre traitements acides, à la condition essentielle cependant, comme le montre l'expérience, d'*intercaler* entre chacun des lavages acides deux

1. Boissière. *Bull. Soc. Ph., Bordeaux*, 1924, p. 73.
2. Kursteiner. *Schweiz. Wochensch.*, 1892, d'après *Rep. Ph.*, 1894, 6, p. 73.

©BIU Santé

lavages à l'eau distillée ; PLOYART (1) est à ma connaissance le seul auteur qui ait signalé ce fait important. L'unique lavage acide de la pharmacopée belge est loin d'être suffisant.

Bien entendu, seul le *volume total* d'acide N/10 employé importe. Les quantités 5 cm³, 4 cm³, 3 cm³, 2 cm³, conviennent très bien (voir détail de la technique) mais seul le volume total, 15 cm³ dans ce cas, demande à être mesuré avec précision (burette graduée ou pipette à 2 traits, fermées par un caoutchouc et une pince).

Si l'on veut s'assurer avec le réactif de BOUCHARDAT de l'épuisement total, il ne faut pas manquer de porter à l'ébullition l'acide qui a servi au lavage d'épreuve : ceci afin d'éviter la confusion avec une apparence de précipité due à la brusque séparation, sous forme de gouttelettes huileuses brunes, de l'iode du réactif, instantanément dissous par les traces d'éther-chloroforme entraînées.

3° DOSAGE PROPREMENT DIT. — On versera la liqueur acide des alcaloïdes salifiés dans un mélange contenant iodure + iodate en excès et *une quantité d'hyposulfite N/10 exactement égale à la quantité totale des liqueurs acides employées pour les lavages* (15 cm³ dans les exemples précédents, soit plus généralement *a* cette quantité). Après quelques instants de contact (dix minutes) on ajoute goutte à goutte de l'iode N/10, en agitant après chaque goutte pour faire disparaître le précipité formé. La limite est l'apparition instantanée d'un trouble opalescent jaune-brun, persistant et stable. *Le nombre de centimètres cubes d'iode N/10 employés est justement égal au nombre de centimètres cubes de solution d'acide N/10 qui ont été fixés par les alcaloïdes contenus dans la solution éthéro-chloroformique prélevée.* En effet, dans la réaction de KJELDHAL 1 équivalent d'acide libère d'un équivalent d'iode, donc nécessite 1 équivalent d'hyposulfite; or ces équivalents correspondent justement à des volumes égaux de solutions N/10.

Si la salification des alcaloïdes a fixé *m* cm³ d'acide N/10, il reste donc à doser $(a-m)$ cm³ de cet acide N/10, qui nécessiteront par conséquent $(a-m)$ cm³ d'hyposulfite N/10. Il reste donc $[a-(a-m)]$, c'est-à-dire *m* cm³ d'hyposulfite libre; or, ceux-ci doivent nécessiter (voir principes généraux), même en présence de sels de quinine, *m* cm³ d'iode N/10. Donc le chiffre final lu, soit C cm³, est forcément égal à *m*; c'est-à-dire à l'inconnue du problème.

DÉTAIL TECHNIQUE DE LA MÉTHODE PROPOSÉE

1° EXTRACTION. — Mettre dans un ERLENMEYER de 150 cm³, en Pyrex, si possible, environ 2 gr. 50 exactement pesés de poudre de quinquina (poudre totale, tamis n° 15). Ajouter 20 cm³ d'HCl au 1/100, et porter

1. PLOYART. *Thèse Doct. Univ. Pharm.*, Lille, 1913.

©BIU Santé

au bain-marie bouillant pendant vingt minutes en agitant pour bien diviser et imprégner.

Refroidir sous un courant d'eau. Ajouter alors 125 cm³ d'un mélange fait dans les proportions :

Chloroforme pur	25 gr., soit : 16 cm³ 5
Éther pur	50 gr., soit : 70 cm³

Boucher au liège et agiter fortement.

Ajouter alors 3 cm³ de lessive de soude, boucher et agiter fortement quelques instants; laisser en contact pendant une heure environ en agitant vigoureusement toutes les dix minutes. Finir par une forte agitation. Ajouter 2 gr. de poudre de gomme adragante. Agiter vivement quelques secondes, puis imprimer à l'Erlenmeyer un mouvement giratoire pour rassembler la gomme. Laisser reposer une demi-heure. Décanter 100 cm³ de liquide limpide. Les verser dans une ampoule à robinet, avec quelques centimètres cubes d'éther de lavage du ballon jaugé.

Laver la solution éthéro-chloroformique à deux reprises avec 4 cm³ environ d'eau distillée.

2° Épuisement acide. — Laver alors avec 5 cm³ de SO^4H^2 N/10 par trois agitations de 50 secousses, à quelques minutes d'intervalle. Laisser écouler dans un Erlenmeyer en Pyrex. Laver ensuite par deux fois 5 cm³ d'eau distillée, versée tout d'abord pour rincer le tube d'écoulement de la boule à robinet.

Recommencer à laver par 5 cm³ d'acide titré, puis deux fois 5 cm³ d'eau distillée, et de même avec encore 3 cm³ d'acide titré et 2 cm³ du même acide N/10 (soit 15 cm³ en tout); tous ces lavages peuvent être menés rapidement, les décantations se faisant vite.

3° Dosage proprement dit. — Tous ces liquides, réunis dans le même Erlenmeyer en Pyrex, sont portés au bain-marie bouillant jusqu'à disparition de toute trace d'éther-chloroforme dissous. On refroidit rapidement sous un courant d'eau; soit E_1 ce liquide.

D'autre part on fait le mélange :

20 cm³ KI à.	5 °/₀
20 cm³ IO^3K à.	5 °/₀₀

Puis, après s'être assuré qu'une goutte de SO^4H^2 N/10 donne dans ce mélange une coloration franchement jaune, *on ajoute* 15 *cm³ d'hyposulfite N*/10 (c'est-à-dire *un nombre de centimètres cubes égal au nombre de centimètres cubes de* SO^4H^2 *N*/10 *qui ont été employés pour le lavage acide*), soit E_2 ce mélange.

On verse alors lentement E_1 refroidi dans E_2, ainsi que quelques centimètres cubes d'eau de lavage. On agite et laisse cinq minutes. On ajoute alors de l'iode N/10 jusqu'à apparition brusque de l'opalescence jaune-brun stable que j'ai décrite précédemment. Si C cm³ sont nécessaires d'iode N/10, la quantité d'alcaloïdes totaux contenue dans la prise

©BIU Santé

d'essai du quinquina analysé est par suite : $\left(C \times 30{,}9 \times \frac{125}{100}\right)$ milligr. (1 cm³ d'acide N/10, donc d'iode N/10 dans ma méthode, correspond à

Tableau comparatif.

	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X
		%								
Rouge Java B 1	10,48 10,3	21,4	9,20 9,34	9,65	7,40 7,35	8,90 9 »	5,92 5,93	9,60 9,58	9,30 9,38	9,50 9,56
Rouge Java B 2	10,58 10,84	20,3	9,68 9,80	9,85	7,50 7,53	9 » 9,50	5,98 5,99	9,80 9,72	9,35 —	9,60 9,48
Succirubra Br 816	10,9 11,2	18,9	10,22 10,34	10,46	8,25 8,40	10,20 9,95	7,20 7,28	10,30 10,38	10,20 10,25	10,32 10,32
Java L. V. 1.326	11,14 11,04	19 »	10,32 10,44	10,72	9,50 9,28	10,10	6,44 6,42	10,80 10,48	10,72 10,5	10,68 10,52
Java L. V. 1.329	7,20 7,31	21,3	6,40 6,24	6,48	5,12 5,36	6,20	4,24 4,18	6,47 6,31	6,49 6,22	6,20 6,08
San Tomé 703	11,8 11,3	19,4	10,23 10,25	10,31	10,02 9,98	9,80	6,24 6,19	10,28 10,14	10,15 10,05	10,25 10,25
Succirubra A. C. F. 5.	10,80 10,23	17,5	9,04 8,94	9,25	8,12 8,12	9,20	6,92	9,28	9,00	9,18
Calisaya 128	10,14	»	9,05	9,15	8,15	9 »	6,54	9,10	8,99	9,10
Calisaya 236	9,12	»	8,60	8,81	7,91	8,20	5,13	8,62	8,63	8,68
Calisaya 410	9,52	»	8,66	8,68	8,20	8,10	5,98	8,52	8,30	8,52
Java 210	8,40	»	7,20	7,65	6,48	7,90	5,12	7,68	7,32	7,68

NOTE. — Pour l'explication plus détaillée des résultats des colonnes : III, IV, V, VI, VII et IX, voir étude critique ultérieure.

Colonne I. — Dosage Codex français dans la poudre non desséchée.
Colonne II. — Humidité de la poudre.
Colonne III. — Alcaloïdes vrais, dosés par acide silicotungstique, dans les alcaloïdes auxquels conduit la méthode du Codex français.
Colonne IV. — Alcaloïdes vrais, dosés par acide silicotungstique, dans le premier résidu brut auquel conduit l'extraction de la méthode du Codex français.
Colonne V. — Méthode de WARIN.
Colonne VI. — Chiffres obtenus en utilisant l'extraction belge, la distillation du chloroforme et l'estimation de résidu par alcalimétrie directe à l'hématoxyline.
Colonne VII. — Méthode d'YVON.
Colonne VIII. — Méthode helvétique intégrale.
Colonne IX. — Alcaloïdes vrais (dosés par l'acide silicotungstique) dans les alcaloïdes auxquels conduit la méthode helvétique.
Colonne X. — Résultats de la méthode proposée.

30 milligr. 9 d'alcaloïdes, chiffre le plus habituellement admis). Et il suffit ensuite de rapporter à 100 gr. de quinquina.

La méthode ainsi décrite est exacte. Je l'ai vérifiée sur de nombreux

©BIU Santé

échantillons de sels de quinine d'une part, d'alcaloïdes totaux bruts des quinquinas, d'autre part. Les essais de vérification ont été faits : pour la quinine par pesée (anhydre) et alcalimétrie au rouge de méthyle ; pour les quinquinas par comparaison avec la méthode helvétique, avec la méthode du Codex français complétée par le dosage silicotungstique des résidus obtenus, et surtout avec les dosages silicotungstiques des résidus helvétiques (les plus purs). On trouvera quelques-uns de ces chiffres dans le tableau précédent, les analyses citées étant prises tout à fait au hasard dans mes résultats de laboratoire.

La méthode est, de plus, *pratique* : n'utilisant que des réactifs et des solutions titrées courantes dans les laboratoires, éliminant surtout l'emploi des solutions alcalines N/100 fort altérables; de plus, les liqueurs éthéro-chloroformiques sont alors faciles à récupérer ; *économique*, puisque cette récupération se fait sans pertes; *rapide* ; facilement *extensible* au dosage des alcaloïdes purs dans un résidu tel que celui auquel conduit le dosage français, avec alors une légère indécision de la réaction limite, mais qui ne dépasse pas 0 cm³ 15 à 0 cm³ 2.

Enfin non seulement cette méthode est facilement applicable au dosage des alcaloïdes dans les préparations galéniques de quinquina (j'y reviendrai prochainement), mais elle est — et son intérêt n'en est que plus grand — susceptible d'être *généralisée* au dosage d'autres drogues à alcaloïdes, question que j'étudie actuellement.

R. Dubreuil.

(*Travail des laboratoires pharmaceutiques de la Société l'Air liquide à Lyon.*)

L'alimentation au Liban. — Le lében. — Le lebné.

Dans un travail précédent (1), j'avais déjà eu l'occasion, à propos de l'aliment nommé *kichk*, de parler d'un de ses composants, le *lében*. C'est ce dernier produit dont je m'occuperai aujourd'hui.

Le *lében* est un lait caillé à l'aide de ferments spéciaux. On ensemence du lait préalablement stérilisé par l'ébullition avec une petite quantité de *robb*, qui n'est autre chose que du *lében* de la veille. En opérant l'ensemencement à une température élevée on détruit les ferments vulgaires, et seules les espèces thermo-résistantes peuvent agir.

Le lait est donc porté à l'ébullition. On le laisse ensuite refroidir lentement jusqu'à ce que, plongeant le doigt dans le liquide chaud, on

1. L'alimentation au Liban. Le bourghoul. Le kichk. *Bull. Sc. Pharm.*, mai 1927, **34**, p. 278.

©BIU Santé

puisse l'y maintenir pendant le temps nécessaire pour compter jusqu'à vingt et pas plus. Par des déterminations directes, j'ai pu contrôler la température réelle : elle varie, on le comprend, suivant la sensibilité de l'opérateur et sa résistance à la chaleur. J'ai eu, au thermomètre, des températures de 51 à 53°. J'ai été frappé, pour un opérateur, de la constance de sa détermination : avec son doigt-thermomètre, il indiquait 52° sans varier.

On met environ 20 grammes de robb par litre de lait. Le mélange étant fait, on maintient le récipient à l'abri du froid. Dans une étuve à 33/35° l'opération a lieu en trois heures. Dans les maisons on se contente d'entourer le pot ou la marmite de couvertures afin de ralentir le refroidissement. Dans ces conditions, la coagulation met plus de temps pour se produire. Dans mes essais, je maintenais le récipient à l'étuve à 33° pendant toute une nuit.

Le *lében* ainsi préparé a la consistance d'une gelée. Si la coagulation a lieu lentement, la crème remonte à la surface et forme ensuite une couche plus ou moins épaisse ; si la coagulation est rapide la crème n'a pas le temps de se séparer complétement.

La saveur du *lében* est agréable, pas acide du tout. On le consomme généralement tel quel et il entre pour une très grande part dans l'alimentation libanaise. On peut dire que, pour la majorité des habitants de la montagne, il est, avec le pain, le seul aliment azoté.

Le *lében* sert en outre à préparer une sorte de fromage frais connu sous le nom de *lebné*. Pour préparer le lebné on met le lében dans un sac en toile que l'on suspend ; le petit-lait s'écoule. Au bout de quelques heures, généralement vingt-quatre, on retire du sac une masse ferme, blanche, qui se conserve facilement sans aigrir.

Dans certaines régions, à Tyr par exemple, le lében est mis non dans un sac de toile mais dans une outre en peau de chèvre. Chaque jour, on ajoute une nouvelle quantité de lében. Peu à peu le petit-lait filtre à travers la peau. Mais comme l'opération dure longtemps, il se produit d'autres fermentations secondaires. Je me propose de revenir un jour sur l'étude de ce produit.

Pour me rendre compte des transformations que subissait le lait, j'ai préparé du lében avec un lait dont j'avais déterminé les caractéristiques et j'ai ensuite étudié les différents dérivés. Je pensais, en commençant ce travail, pouvoir établir le « bilan » des divers éléments du lait à travers les transformations. Je me suis heurté, malgré mes précautions, à une grosse difficulté, celle d'avoir une masse homogène. J'étais parti de 1 litre de lait pour le lében et de 500 grammes de lében pour le lebné, et l'homogénéisation de ces masses n'a pas été parfaite. Je me propose, à l'automne prochain, de reprendre ce travail. Les résultats que je présente aujourd'hui ne doivent donc être considérés que comme des indications générales sur la composition de chaque produit.

©BIU Santé

Lait. — Le lait, qui venait d'être trait, avait la composition suivante :

	PAR LITRE	PAR K°
	—	—
Densité à + 15°	1,0323	»
Nd à + 13°	1,34294	»
Acidité en acide lactique	1,62	1,57
Degrés DORNIC	16°	»
Ammoniaque en NH^3	0,087	0,084
Extrait à 100°	132,45	128,30
Eau	899,85	871,70
Beurre par pesée	35,90	34,78
Beurre d'après la méthode GERBER	35,60	34,50
Extrait dégraissé par pesée	96,65	93,52
Extrait dégraissé calculé	93,20	90,30
Caséine pure	44,83	43,52
Lactose hydraté	45,23	43,81
Cendres	6,11	5,91
Acide phosphorique en P^2O^5	2,36	2,28
Chlorures en NaCl	1,75	1,69
Sodium	0,28	0,27
Azote total	5,58	5,40
Constante moléculaire simplifiée	70,47	»

Robb. — Le *robb* était du lében de la veille, tel qu'on l'emploie dans les maisons. La température étant basse à ce moment de l'année, 14° dans le laboratoire, sa saveur était à peine acide. Il titrait 1,07 d'acide lactique pour 100 grammes.

Dans les maisons, quand, le matin, on retire le lében pour la consommation familiale, on met de côté la valeur d'une demi-tasse à café, tasse à café arabe bien entendu, du lében bien mélangé. Ce lében servira, le soir, à ensemencer le lében du lendemain. On le délaie dans le lait chaud.

J'ai essayé de connaître l'origine première du robb, et j'ai posé la question : « Si l'on n'a pas de robb comment peut-on faire?» — « On va chez le voisin. » — « Et si le voisin n'en a pas? » Ici j'entrais dans les suppositions inadmissibles et la réponse fut chaque fois : « Il est impossible qu'on n'en trouve pas chez l'un ou chez l'autre ». Le robb pour le lében et le levain pour le pain sont deux choses qui ne se refusent jamais et qui s'empruntent normalement. Pourtant une fois, il me fut enfin répondu : « Si on n'a pas de robb on prend du *khamyré*, levain de boulanger, et on ensemence le lait chaud. Le premier jour on obtient un lében qui n'est pas bon, mais au bout de quelques jours on a de nouveau du lében convenable. » On a signalé, en effet, la présence de l'acide lactique dans la mie de pain, et on faisait jouer un certain rôle à cet acide dans la préparation de la Décoction blanche de SYDENHAM, médicament préparé en faisant longtemps bouillir dans l'eau de la mie de pain et du phosphate de chaux.

©BIU Santé

Mode opératoire. Rendements. — Un litre de lait fut porté à l'ébullition et, après refroidissement à 32°, ensemencé avec 20 gr. du robb ci-dessus. Le litre de lait s'était réduit à 930 gr. et le poids total, lait et robb, était donc de 950 gr. Le tout fut mis à l'étuve à 33° jusqu'au lendemain, soit pendant quatorze heures. J'obtins un poids de lében, bien pris en gelée, de 935 gr.

Une prise d'essai de 500 gr. fut introduite dans un sac en toile taré et mis de côté en vue d'obtenir du lebné. Le reste du lében servit aux divers dosages.

Lében. — En vue des dosages et pour me mettre dans les conditions ordinaires, le lében avait été soigneusement mélangé, ou du moins le mieux possible. L'intégration de la crème, remontée en partie à la surface, dans la masse n'était pas facile.

L'analyse du lében donna les résultats suivants :

Densité à + 15°	1,0357
Acidité en acide lactique	16,36 par K°.
Ammoniaque	0,376
Extrait à 100°	137,73
Eau	862,27
Beurre	33,84
Caséine	47,37
Lactose hydraté	31,47
Cendres	6,88
Acide phosphorique en P^2O^5	2,49
Azote total	6,20

Acidification du lében. — Pour me rendre compte des variations de l'acidité du lében, je déterminai celle-ci à divers moments. Je déterminai en même temps, sous le nom d'ammoniaque, les corps dosables au formol selon le procédé Ronchèse. La température ambiante était de 14° environ pendant la journée.

Premier jour. Acidité en acide lactique	16,35	NH^3 0,376
Après 24 heures. Acidité en acide lactique	16,96	— 0,38
— 48 heures. — —	17,35	— 0,38
— 72 heures. — —	18,10	— 0,39

Comme on le voit, l'acidité n'avait guère varié et pourtant on percevait un changement de goût. Alors que le deuxième jour le lében était identique comme saveur à celui de la veille, le troisième jour la saveur était plus aigre et le quatrième jour le lében était à la limite. Il faut noter que la température était relativement basse et qu'en été le lében ne se conserve pas plus de vingt-quatre heures.

Lebné. — Les 500 gr. de lében mis à égoutter dans un sac furent abandonnés à eux-mêmes pendant vingt-quatre heures. Au bout de ce temps, je pesai le lebné resté dans le sac et le petit-lait reçu dans un

©BIU Santé

vase taré, en tenant compte de la quantité du liquide retenu par le sac. J'obtins les rendements suivants rapportés au kilogramme de lében.

Lebné	396 gr.
Petit-lait	596
Pertes de liquide	18

Le lebné était de consistance normale, semi-ferme, de saveur agréable. Le petit-lait était opalescent et acidé.

A l'analyse j'obtins les résultats suivants :

	LEBNÉ	PETIT-LAIT	
Densité	111,0264	1,0293	
Nd à + 15°	»	1,34388	
Acidité en acide lactique	21,90	13,32	par K°
Ammoniaque	0,882	0,263	
Extrait à 100°	275,25	73,32	
Eau	724,75	955,98	
Caséine	118,88	»	
Lactose hydraté	24,57	48,39	
Cendres	7,60	8,12	
Acide phosphorique en P^2O^5	3,30	1,84	
Sodium	»	0,53	
Azote total	17,60	0,66	

MÉTHODES D'ANALYSE. — Les différentes méthodes suivies pour ces analyses ne présentent rien de particulier.

Analyse du lait. — Elle a été faite en suivant la méthode officielle par centrifugation.

L'*acidité* a été dosée à la soude N/10 en présence de la phtaléine et exprimée en acide lactique par litre. On remarque que cette acidité est légèrement supérieure à celle qu'indiquent les traités. Le dosage a été fait environ deux heures après la traite.

L'*ammoniaque* était dosée au formol, selon la technique de RONCHÈSE, sur le lait neutralisé provenant de l'opération précédente.

Le *beurre* a été dosé par pesée et au GERBER; on voit que les différences sont minimes.

L'*extrait* a été dosé par pesée. En retranchant le poids de beurre, j'ai eu l'*extrait dégraissé*, 96 gr. 55 par litre. Calculé d'après la formule de FLEISCHMANN, j'ai obtenu un nombre inférieur, ce qui n'est pas pour surprendre, cette formule ne s'appliquant qu'à des mélanges.

Le *lactose* a été dosé selon la méthode BERTRAND et exprimé en lactose hydraté.

L'*acide phosphorique* a été dosé pour le lait et tous les dérivés dans les cendres et en suivant la méthode si élégante de COPAUX et la technique de MM. KLING et LASSIEUR. Les cendres sont reprises par 2 cm³ d'acide chlorhydrique dilué à 1/3, la solution jetée sur un petit filtre,

©BIU Santé

celui-ci lavé avec 10 cm³ d'acide chlorhydrique à 1/3, puis 10 cm³ d'eau.

Le liquide filtré est introduit dans l'ampoule de COPAUX, additionné de 7 cm³ d'éther, agité pour saturer le liquide d'éther et traité par 10 cm³ de solution de molybdate de soude ajoutés en 5 à 6 fois, en agitant vigoureusement après chaque addition. On centrifuge et il se sépare un liquide jaune, dense, non miscible à son eau mère, pourvu que le liquide soit suffisamment acide et saturé d'éther. La constitution de ce produit est assez constante ; sa densité est 1,23 à 20°, il renferme 1,73 % de P^2O^5. On opère dans des ampoules spéciales, divisées en 1/20 de centimètre cube, que l'on étalonne avec une solution titrée d'acide phosphorique. Cette méthode est très rapide et aussi exacte que celle à l'urane.

Les *chlorures* ont été dosés au nitrate d'argent en milieu acide après précipitation des albuminoïdes par l'acide métaphosphorique.

L'*azote total* a été dosé au KJELDHAL avec l'oxalate de potasse comme adjuvant et titrage de l'ammoniaque formée au formol.

Le *sodium* a été dosé à l'état de sel de STRENG (acétate triple de sodium, magnésium et urane) d'après la méthode BLANCHETIÈRE en suivant la technique de BARTHE et DUFILHO. Le poids moléculaire élevé de ce sel anhydre, 1390, qui contient l'atome de sodium, permet de doser de faibles quantités de ce métal.

J'ai déterminé aussi l'*indice de réfraction* du sérum du lait et du petit-lait d'après la méthode d'ACKERMANN à l'aide du réfractomètre à immersion de ZEISS. On prend 30 cm³ de lait qu'on additionne de 0,25 cm³ d'une solution de chlorure de calcium de D = 1,1375 à 18°5 et qu'on chauffe quinze minutes au bain-marie bouillant dans un tube à essai de gros diamètre surmonté d'un simple tube de verre faisant rôle de réfrigérant. On obtient un sérum limpide facile à examiner.

La C. M. S. a été calculée selon les indications de MM. MATHIEU et FERRÉ (*Annales des Falsifications*, janvier 1914). J'ai obtenu 70,47, nombre inférieur à la limite de 74 donnée par les auteurs. Le lait aurait donc été mouillé. Je ne crois pas qu'on puisse tirer cette conclusion, car j'ai obtenu pour des laits certainement purs des nombres inférieurs à 74.

Analyse du lében. — Cette analyse est facile. J'ai suivi les méthodes employées pour le lait en les modifiant légèrement quand c'était nécessaire.

La densité a été prise au picnomètre.

Pour l'*acidité*, je partais d'une quantité exactement pesée d'environ 10 gr. que je délayais avec 10 cm³ d'eau et je titrais comme pour le lait en ayant soin seulement d'agiter vigoureusement après chaque addition de soude. Sur le produit neutralisé, je dosais l'*ammoniaque* au formol.

Le *beurre*, le *lactose*, la *caséine* ont été dosés par un procédé iden-

©BIU Santé

tique à celui suivi pour le lait : méthode officielle par centrifugation. Dans un tube du centrifugeur TURNILO, taré avec un agitateur, j'introduisais une quantité de 10 gr. environ, exactement déterminée, de lében et je délayais soigneusement avec l'alcool acétique. L'opération ne présentait rien de particulier.

Le lactose a été dosé selon la méthode de BERTRAND.

Analyse du petit-lait. — Ne présente rien de particulier.

Analyse du lebné. — Afin de faciliter les manipulations, j'ai fait un mélange aussi exact que possible de lebné avec son poids d'eau distillée. C'est sur ce mélange plus mou, plus maniable que le lebné, que j'ai fait les dosages. La densité a été déterminée au picnomètre avec le lebné même.

La caséine, le beurre, le lactose, ont été dosés comme dans le lében, en utilisant la méthode par centrifugation.

Je me propose de reprendre, en séries, tous ces dosages l'hiver prochain quand une température plus clémente le permettra. Je me propose de préparer simultanément de petites quantités de lében de façon à obtenir des produits plus homogènes et de multiplier les essais.

Professeur P. GUIGUES.

(*Institut de Recherches chimiques du Liban,*
Faculté française de Médecine et Pharmacie de Beyrouth.)

La notion de relativité appliquée aux problèmes biologiques.

AMMONIAQUE [*quatrième étude*] (1).

Nous transcrivons ce principe de biologie bien connu : La neutralisation par l'ammoniaque constitue le mécanisme par lequel l'organisme résiste à l'intoxication par les acides exogènes ou produits au cours de la désassimilation (acidose). Plus la quantité de ces acides est grande, plus grande est aussi la quantité d'ammoniaque qu'ils fixent et qui se trouve ainsi soustraite au procès formateur d'urée (2).

Le coefficient d'acidose qui est donné par la formule

$$\frac{\text{Az de AzH}^3}{\text{Az de l'urée} + \text{Az de AzH}^3}$$

est donc d'autant plus élevé que la quantité d'ammoniaque est plus grande, proportionnellement à l'urée excrétée et inversement.

1. Voir *Bull. Sc. Pharm.*, **35**, p. 293, 423 et 570, mai, juillet et octobre 1928.
2. LAMBLING. *Précis de Biochimie.* MASSON, édit., Paris.

©BIU Santé

Il résulte de cet exposé que l'exagération de l'acidité humorale augmente la formation d'ammoniaque au détriment de l'urée et que si nous alcalinisons ce milieu par un traitement approprié nous diminuerions la production ammoniacale en augmentant celle de l'urée.

Cependant, quelle que soit la quantité d'alcalins dont on sature l'organisme, l'urine contient toujours un peu d'ammoniaque. MAGNAN LÉVY observe, à ce sujet, que le sang reçoit constamment et transporte vers le foie l'ammoniaque produite par les tissus et que pendant ce trajet une petite partie, en passant par le rein, est éliminée avec les urines. Mais cette quantité d'ammoniaque est très faible et ne diminue en rien l'importance du fait biologique que nous venons d'exposer et qui permet de se rendre compte pourquoi, dans bien des cas, il serait nécessaire d'accompagner un régime alcalin ou végétarien [ce qui revient au même] (1) d'une valeur acide relative, telle que l'acide phosphorique ou le soufre colloïdal par exemple, comme compensation et pour ne pas apporter de trop grands troubles dans la fonction uropoïétique.

L'ammoniaque est aussi un facteur puissant de la fluidité sanguine et sa détermination dans les urines permet de mesurer le degré de viscosité de la circulation. Sa présence, sous forme de sels ammoniacaux, rend l'hémoglobine plus souple et facilite l'émulsion des globules dans le sérum. Sa diminution dans le courant circulatoire est donc un facteur d'hypertension artérielle.

On peut quelquefois constater une surproduction ammoniacale artificielle : c'est lorsque la vessie ne se vide pas complètement à chaque émission soit par suite de la formation d'un cul-de-sac ou d'une compression du canal de l'urètre ou encore par ténesme vésical sous l'influence d'une lésion médullaire.

Dans ce cas, le résidu non éliminé fermente assez rapidement : il y a production de carbonate d'ammoniaque aux dépens de l'urée et toute une flore microbienne peut se développer parmi laquelle le *Micrococcus ureæ*, le colibacille et l'entérocoque sont souvent abondants.

A l'analyse, on constate une augmentation du taux de l'ammoniaque et une diminution de l'acidité qui est parfois réduite aux acides aminés ou une alcalinisation complète.

C'est un phénomène semblable quoique moins apparent que l'on retrouve dans les urines soumises à l'analyse sans avoir été conservées avec du cyanure de mercure.

En dehors de ces cas rares, mais qu'il faut savoir reconnaître,

1. La source de l'Hôpital à Vichy, exclusivement alcaline, diminue la formation ammoniacale et abaisse le coefficient d'acidose. Tout au contraire, celle de la Grande Grille produit, par son soufre colloïdal, une hyperacidité sulfurique qui favorise la production ammoniacale et élève le coefficient d'acidose.

©BIU Santé

voyons les conclusions que l'on peut retirer du dosage de l'ammoniaque totale au formol (procédé Ronchèse).

En appliquant le principe de relativité déjà exposé, nous établissons les rapports de l'ammoniaque aux éléments fixes et de l'ammoniaque à l'acidité totale. Le premier (coefficient H) mesure la valeur de l'élimination ammoniacale et le deuxième (coefficient I) celle de la surproduction ammoniacale.

En interprétant ces valeurs sur de très nombreuses analyses (plusieurs milliers), nous avons été amené à en déduire les conclusions suivantes :

1° Lorsque le coefficient d'élimination ammoniale (coefficient H) est exagéré, on se trouve toujours en présence d'une *ptose gastro-abdominale* ;

2° Lorsque le coefficient de surproduction ammoniacale (coefficient I) est exagéré en même temps que le coefficient d'alcanisation des phosphates [coefficient B] (1) est supérieur à 100, c'est l'indice absolu d'une lésion cellulaire profonde (blessures du tube digestif, ulcères) ;

3° Lorsque, au contraire, le coefficient H est diminué, tandis que le coefficient B est supérieur à 100, il s'agit d'une affection bacillaire (tuberculose osseuse, viscérale ou pulmonaire).

Voici donc encore une fois des faits, constants sur des milliers d'observations, faciles à mettre en évidence et à contrôler. Comme dans nos précédentes études, essayons de les faire entrer dans le cadre de nos connaissances biochimiques.

Premier point. — En vertu du principe que nous avons transcrit au début de cette note, la formation de l'ammoniaque est fonction de la production acide. Si dans la ptose gastro-abdominale nous constatons une production exagérée d'ammoniaque, c'est qu'il y a eu, parallèlement, une production anormale d'acides organiques. Or, ces derniers ne peuvent résulter que des fermentations secondaires fournies par un bol alimentaire mal digéré et dont l'évacuation est arrêtée ou retardée par une occlusion intestinale partielle due à la courbure trop aiguë d'un intestin qui est mal soutenu.

Contre cette invasion acide, l'organisme réagit immédiatement par une production d'ammoniaque en relation directe de la valeur acide. Dans ces conditions, l'ammoniaque qui sert à la neutralisation de ces acides est strictement limitée par eux : c'est, en somme, *un produit de compensation qui n'aura aucune influence sur la valeur normale de l'acidité.*

La déficience musculaire que l'analyse permet de constater seulement sur les muscles abdominaux est générale ; elle semble avoir pour cause

1. Voir *Bull. Sc. Pharm.*, *loc. cit.*

©BIU Santé

première une altération des fonctions digestives et une mauvaise assimilation : d'où insuffisance de nutrition pour les muscles dont les fibres se relâchent.

Deuxième point. — Il n'en est pas de même pour la surproduction ammoniacale; celle-ci a lieu lorsque le rapport de l'ammoniaque à l'acidité est supérieur à la normale. Dans ce cas, l'ammoniaque n'est plus un produit de compensation dépendant de la fonction uréogénique; sa formation toute spéciale et *indépendante de toute fonction acide* résulte d'une altération cellulaire profonde amenant la décomposition des albuminoïdes avec l'aide très probable d'un ou de plusieurs micro-organismes.

Cette ammoniaque en excès, et *non compensatrice*, agit sur les phosphates monométalliques, et les transforme en phosphates bimétalliques; il en résulte que l'exagération du coefficient I entraîne toujours une augmentation du coefficient B marquant l'alcalinisation des phosphates (voir note sur l'acidité urinaire). Très souvent, ce dernier coefficient marque une élévation considérable qui ne semble pas en rapport avec l'exagération de la surproduction ammoniacale; on peut donner de ce fait l'explication suivante : contre les lésions cellulaires profondes, l'organisme se défend en minéralisant ses cellules tout autour des blessures; en même temps qu'il rend celles-là plus résistantes, il limite l'accroissement des lésions. Ce fait est prouvé par la proportion élevée de chaux et de magnésie que l'on trouve à l'analyse des tissus avoisinant les régions ulcérées du tube digestif.

Mais ces bases sont prises sur les globules rouges qui se trouvent ainsi désorganisés et impropres à leur fonction; d'autre part, mises en liberté elles alcalinisent les phosphates et augmentent la valeur du coefficient B.

Troisième point. — Dans tous les états bacillaires, le système glandulaire, appareil de défense, est en état d'hyperactivité et la fonction uréogénique peut, de ce fait, être plus développée; d'où accroissement de l'urée, réduction de l'ammoniaque et *diminution du coefficient H.* Mais en même temps la calcification des cellules atteintes se faisant aux dépens de la chaux et de la magnésie de la circulation, ces corps mis en liberté transforment les phosphates monométalliques en phosphates bimétalliques, forme plus favorable peut-être à la fixation de ces bases par les tissus. De ce fait, le coefficient B devient supérieur à 100.

Ici encore on peut faire un rapprochement entre la diminution des sels ammoniacaux dans la circulation des tuberculeux et le séjour dans les étables qui était le traitement de choix de l'ancienne médecine depuis des époques très reculées.

Nous en trouvons un écho dans la *Chronique médicale* du Dr Cabanès de juillet 1927. Un des correspondants de ce journal cite une lettre de la marquise de Lage relative à la santé de Mme de Polastron, favorite du

©BIU Santé

comte D'ARTOIS, qui mourut tuberculeuse en 1804 et dans laquelle il est question de *l'étable* où on devait soigner la malade.

L'atmosphère des étables très chargée en vapeurs ammoniacales doit améliorer la circulation en diminuant l'état congestif.

Voici quelques exemples de ptoses gastro-abdominales de lésions cellulaires et de bacillose constatées par l'analyse et certifiées par la clinique et la radioscopie.

Les normales d'élimination par kilogramme corporel et par vingt-quatre heures étant :

Pour les éléments fixes	0,90
Pour l'acidité	0,051
Pour l'ammoniaque	0,011

nous avons établi, également, une normale pour les coefficients :

Coefficient d'élimination ammoniacale (H) : $\frac{AzH^3}{E.F.} = \frac{0,011}{0,90} = 0,0122$

Coefficient de surproduction ammoniacale (I) : $\frac{AzH^3}{acidité} = \frac{0,011}{0,051} = 0,22.$

Pour rendre la lecture plus facile, nous multiplions le premier par 10.000 et le deuxième par 100. Ils deviennent alors :

Coefficient H normal	122
Coefficient I normal	22

Volume	1.000	1.000	700	1.500
Densité	1.025,4	1.024,2	1.024,3	1.019,2
Éléments fixes par litre	50	49	50	39
Acidité totale en 1/2 P^2O^5 par litre	1,63	1,98	2,62	2,40
Acide urique en 1/2 P^2O^5 par litre	0,28	0,27	0,34	0,12
Acide phosphorique en 1/2 P^2O^5 par litre	1,70	2,20	2,80	1,60
Acides aminés en 1/2 P^2O^5 par litre	1,27	0,92	1	0,64
Ammoniaque par litre	1,17	0,88	0,47	0,55
Coeffic. d'alcalinisation des phosphates (B).	200	170	160	100
Coefficient d'élimination ammoniacale (H).	234	176	92	142
Coefficient de surproduction ammoniac. (I).	72	44	18	22

Les deux premières accusent à des degrés différents ptose et lésions cellulaires : $B > 100$; $H > 122$ et $I > 22$.

La deuxième, état bacillaire : $B > 100$ et $H < 122$;

La troisième, ptose simple : $B = 100$, $H > 122$ et $I = 22$.

L. TIXIER.

©BIU Santé

ÉVOLUTION DES PHARMACOPÉES

La nouvelle Pharmacopée allemande [1]

(*Deutsches Arzneibuch*, D. A. B. VI).

FORMULAIRE PROPREMENT DIT

Cette partie renferme les articles isolés, rangés par ordre alphabétique selon leurs noms latins (*Die einzelnen Artikel in der alphabetischen Reihenfolge der lateinischen Namen*). Ces articles sont au nombre de 720 environ, parmi lesquels plus de 100 nouveaux, et occupent les 758 pages qui font suite au chapitre des Essais généraux; nous citerons ci-après la plupart des paragraphes nouveaux.

Par contre, 45 des articles qui figuraient dans la cinquième édition ont été supprimés et 28 autres ont eu leur désignation officielle modifiée. C'est ainsi que l'on trouve à présent :

Acidum agaricinicum	au lieu de :	*Agaricinum.*
Aqua phenolata	au lieu de :	*Aqua carbolisata.*
Electuarium Sennæ	au lieu de :	*Electuarium e Senna.*
Flores Caryophylli	au lieu de :	*Caryophylli.*
Novocain hydrochloricum	au lieu de :	*Novocain.*
Pericarpium Aurantii	au lieu de :	*Cortex Aurantii Fructus.*
Phenolum	au lieu de :	*Acidum carbolicum.*
Phenyldimethylpyrazolonum (Antipyrin)	au lieu de :	*Pyrazolonum phenyldimethylicum.*
Sirupus Aurantii	au lieu de :	*Sirupus Aurantii Corticis.*
Suprarenin	au lieu de :	*Adrenalin.*
etc...		

Parmi les 45 suppressions, 13 affectent des médicaments simples, 8 des produits chimiques, et les autres des préparations galéniques.

Le premier groupe comprend : les amandes amères, les écorces de cascarille, de cascara et de simarouba, les fleurs de rose, les feuilles de coca, les sangsues, le pissenlit (*Radix Taraxaci cum herba*), les noix muscades, les graines de *Strophanthus Kombe* (remplacées par celles du *Strophanthus gratus*), le styrax brut et le styrax purifié, les tubercules (et par suite la teinture) d'aconit.

Les produits chimiques qui disparaissent sont : l'acide camphorique, — l'eau de chlore (remplacée par la chloramine, en solution au 1/50[e]), —

1. Voir *Bull. Sc. pharm.*, novembre 1926, 33, p. 650 à 658.

©BIU Santé

la chloralamide (*Chloralum formamidatum*), — l'eucaïne B, — l'arsanilate de sodium (mais l'acétylarsanilate, ou arsacétine, est maintenu), — le carbonate de soude brut, — la stovaïne, — l'acétate de zinc (qui reste seulement dans la Liste des réactifs).

Parmi les préparations galéniques supprimées, notons en particulier : le vinaigre aromatique, — le vinaigre et l'oxymel scillitiques, — les eaux distillées (voir plus loin), — de nombreux extraits, que nous citerons ultérieurement, — la liqueur concentrée d'iodure de fer (qui renfermait environ 50 °/₀ de ce sel), — le miel rosat, — l'huile cantharidée et l'onguent de cantharide, — le sirop d'amandes, — le vin antimonié, etc...

Les plus importants, à nos yeux, des médicaments ainsi supprimés sont : les feuilles de coca, l'aconit et sa teinture, l'écorce et l'extrait fluide de cascara, l'anilarsinate de sodium (ou atoxyl) qui a précisément été inscrit à la Pharmacopée française par arrêté du 2 mai 1925, la stovaïne.

Les doses maxima pour adulte que le pharmacien ne doit pas dépasser, sauf indication précise du médecin, soit pour une seule prise (*Grösste Einzelgabe*), soit pour les vingt-quatre heures (*Grösste Tagesgabe*) sont indiquées à la suite de chaque préparation galénique héroïque et de bon nombre de médicaments chimiques. Ces mêmes doses sont groupées dans le tableau A de l'annexe VIII (une centaine de produits en tout), où elles figurent parfois à deux lettres différentes (exemple : Méthysulfonal et Trional). Certaines de ces doses ont été modifiées, par rapport à celles de 1910.

Minéraux et drogues tirées du règne animal; Sérums et tuberculines.

Les minéraux ne fournissent guère à la nouvelle Pharmacopée que le bol blanc, ou kaolin (dont on doit faire l'essai et vérifier le pouvoir adsorbant au moyen d'une solution de bleu de méthylène à 0 gr. 15 °/₀), le talc, le goudron de houille (*Pix Lithanthracis*), la paraffine solide (ou cérésine), la paraffine liquide et les vaselines jaune et blanche.

Les drogues simples d'origine animale ne sont pas non plus très nombreuses : Axonge (*Adeps suillus*) et axonge benzoïnée au 1/50e, blanc de baleine (*Cetaceum*), cantharides, cire jaune, miel et miel purifié, suif de mouton (*Sebum ovile*).

Parfois aussi, on utilise les produits animaux obtenus à la suite d'une extraction et d'une purification industrielles : Graisse de laine anhydre (*Adeps lanæ anhydricus*), cire blanche, gélatine, huile de foie de morue, pepsine.

Les essais du blanc de baleine et de l'huile de foie de morue ont été modifiés et complétés.

Pour les cantharides, le procédé de dosage est légèrement modifié et le titre minimum en cantharidine abaissé de 0 gr. 80 à 0 gr. 70 °/₀.

©BIU Santé

Les constantes de la cire, blanche ou jaune, ont été revues et plus de latitude laissée quant au point de fusion (limites actuelles : 62° à 66°5).

On doit incinérer certains de ces produits et vérifier la proportion des cendres obtenues : pour le miel, la Pharmacopée fixe un minimum de 1 et un maximum de 8 °/₀₀; elle admet *au plus* 1 °/₀₀ pour la lanoline anhydre, 1 °/₀ pour la pepsine, 2 °/₀ pour la gélatine, et, dans ce dernier cas, on doit vérifier l'absence de cuivre. Parmi les produits organothérapiques, il n'y a guère à signaler que la poudre de glandes thyroïdes et l'adrénaline (*Suprarenin*), encore peut-on employer indifféremment la suprarénine extraite des capsules surrénales, ou bien le produit synthétique, sous forme de *chlorhydrate*, *borate* ou *bitartrate*.

La poudre de thyroïdes (*Glandulæ Thyreoideæ siccatæ*) officinale provient des veaux ou des moutons. Elle doit être examinée au microscope et essayée par voie chimique. La teneur en iode doit être au moins de 0,18 °/₀. L'humidité évaluée sur 0 gr. 20 ne doit pas excéder 6 °/₀; les cendres ne doivent pas dépasser 5 °/₀.

Sérums. — Dans l'édition de 1910, figuraient le sérum antidiphtérique et le sérum antitétanique. La Pharmacopée donne maintenant, sous le titre de « Sérums préventifs et curatifs » (*Schutz-und Heilsera*), un paragraphe d'indications générales, puis les cinq sérums spécifiques des maladies suivantes : diphtérie, méningococcie, tétanos, érysipèle des porcs, choléra des volailles. Les trois premiers de ces sérums sont contrôlés par l'Institut national de Thérapeutique expérimentale, à Francfort-sur-le-Mein, les deux autres peuvent l'être soit par le même Institut, soit par l'Institut d'hygiène de l'École supérieure vétérinaire, à Berlin.

Tuberculines. — Après plus de deux pages d'indications générales, sont décrites au chapitre des tuberculines : 1° la tuberculine ancienne (*Alt-Tuberkulin*) de Robert Koch, qui renferme de la glycérine et les composants du bouillon de viande; 2° la tuberculine désalbuminée (*Albumose-freies Tuberkulin*), l'une et l'autre sont préparées avec des cultures de bacilles du type humain; 3° la bovo tuberculine, préparée à partir des bacilles de type bovin. Toutes trois doivent contenir, comme agent conservateur, 0 gr. 50 °/₀ de phénol. Par évaporation des précédentes, on obtient les tuberculines sèches, poudres grisâtres facilement solubles dans l'eau.

Drogues tirées du règne végétal.

Les *drogues simples* d'origine végétale sont, dans la Pharmacopée allemande, au nombre d'environ 135, sans compter 12 huiles et 22 essences; le total est donc notablement moins élevé que dans le *Codex* français, qui mentionnne environ 215 drogues, 7 huiles et 18 essences.

©BIU Santé

Les noms scientifiques employés pour désigner les espèces botaniques sont souvent différents de ceux figurant à notre Pharmacopée (1), ce qui ne saurait surprendre, puisqu'un intervalle de dix-huit années a séparé les époques de mise en vigueur de ces deux formulaires officiels, mais le D. A. B. VI ne suit qu'en partie les règles posées lors du Congrès international de nomenclature botanique (Vienne, 1905) et n'admet pas, en particulier, l'initiale majuscule pour les noms spécifiques dans les cas admis en France et consacrés par un long usage (exemple : *Trigonella fœnum græcum* au lieu de *Trigonella Fœnum-græcum* L.).

Les drogues végétales nouvellement inscrites sont : l'agar-agar, la levure médicinale, le poivre noir, le mastic, le goudron de bouleau (*Oleum rusci*) et le goudron de genévrier ou huile de cade (du *Juniperus Oxycedrus* L. et autres espèces), la racine de saponaire, le rhizome de tormentille, les graines de *Strophantus gratus* Franchet (en remplacement du *S. Kombe* Oliver), les huiles de colza, de noyaux de pêcher et abricotier, ainsi que plusieurs essences sur lesquelles nous reviendrons plus loin.

Parmi les produits décrits ici et non mentionnés au *Codex* de 1908, on peut noter : le dammar des Diptérocarpées, la levure de bière desséchée sans dépasser 40°, « Faex medicinalis » (2), le chardon bénit (*Cnicus benedictus* L., « Herba Cardui benedicti »), la racine de boucage (*Pimpinella Saxifraga* L. et *P. magna* L.). Beaucoup d'autres ont figuré aux *Codex* de 1866 ou de 1884, mais sont peu usités chez nous, tels : le rhizome d'acore, les cardamomes, le bois de sassafras, la racine de bugrane, la graine de fenugrec, etc.

Comme dans son édition précédente et comme dans les Pharmacopées d'Autriche (1906), de Suisse (1907) et des États-Unis (1925), le D. A. B. indique, pour plus de la moitié de ces drogues, le maximum de cendres toléré. Dans certains cas, il fixe aussi un maximum d'humidité, ou une teneur minimum en essence, en résine, en alcaloïdes ou en glucoside. La plupart de ces exigences sont résumées ci-dessous :

Parmi les *huiles grasses* la nouvelle Pharmacopée décrit, outre celles d'amandes (douces et amères) et d'olive, qui figurent également au *Codex* de 1908, les huiles d'arachide, de lin, de pêcher et abricotier, de colza et de sésame ; certaines de celles-ci (arachide, lin, sésame) étaient déjà officinales en Allemagne dès 1910 et on peut s'étonner de ne pas les voir le devenir en France ; nous sommes, en effet, par nos colonies, les principaux producteurs de l'huile d'arachide, tandis que l'huile de

1. Nous avons jadis présenté des observations au sujet de certains de ces noms latins. *Journ. de Pharm. et Chim.*, 1923, (7e s.), **27**, p. 97.

2. Comme excipient pour la préparation des pilules, on ne doit employer qu'une levure médicinale tuée par un chauffage d'une durée de deux heures dans une étuve sèche maintenue vers 100°.

©BIU Santé

sésame, par ses caractères physiques et chimiques, en particulier par la basse température à laquelle elle se fige en hiver, semble parfaitement convenir à la pratique pharmaceutique.

Les *huiles essentielles* (*Olea ætherea*) sont au nombre de vingt-deux, plus une essence de térébenthine rectifiée par agitation avec de l'eau de chaux et redistillation. On ne trouve pas ici les essences d'amandes amères, de bergamote, de fleur d'oranger (néroli), d'orange, qui figurent au *Codex*, mais par contre le D. A. B. VI décrit celles d'angélique (paragraphe nouveau), d'acore (*Calamus*), de carvi, de chénopode vermifuge (paragraphe nouveau), de citronnelle (*Cymbopogon Winterianus* Jowitt (paragraphe nouveau), pour laquelle elle exige une teneur minimum de 80 °/₀ en géraniol total $C^{10}H^{18}O$, de genièvre, de muscade (ou macis, indifféremment), de valériane (*V. officinalis* L., var. *angustifolia* Miq.).

Sous le nom d'essence d'anis, sont confondues celles des fruits mûrs de l'anis vert et de la badiane de Chine.

L'essence de moutarde officinale est, comme en France, l'allylsénevol synthétique.

Préparations galéniques.

Les préparations galéniques sont en général assez différentes de celles des Pharmacopées française, anglaise ou belge, et leur nombre légèrement moins élevé.

Nous signalerons surtout ici, comme pour les drogues simples et pour les produits chimiques, les innovations apportées par la 6ᵉ édition de la Pharmacopée.

C'est ainsi que pour le vinaigre de cévadille (*Acetum Sabadillæ*), contenant 10 °/₀ d'alcool, un mode de préparation détaillé a été donné.

L'eau d'amandes amères, qui était jadis obtenue par macération des amandes déshuilées et pulvérisées, distillation et addition d'alcool, est préparée maintenant par dissolution de nitrile amygdalique dans de l'alcool, que l'on dilue ensuite. Cette eau d'amandes remplace l'eau de laurier-cerise ; comme pour celle-ci, le titre en acide cyanhydrique est de 1 °/₀₀.

Sous le nom d'*eaux aromatiques* (*Aquæ aromaticæ*) sont maintenant groupées les eaux de cannelle, de fenouil, de menthe poivrée et de rose ; elles ne sont plus préparées par distillation. L'eau de cannelle est obtenue avec 1 gr. d'essence, 99 gr. d'alcool à 90° et 900 gr. d'eau tiède (35 à 40°). Pour les eaux de fenouil et de menthe poivrée, on triture 1 gr. d'essence avec 10 gr. de talc, on agite cette trituration avec 999 gr. d'eau tiède et on filtre après plusieurs jours. Comme en 1910, l'eau de rose est faite par dissolution de IV gouttes d'essence dans

©BIU Santé

DROGUE EXAMINÉE	MAXIMUM des CENDRES °/₀	AUTRES ESSAIS
Aloès	1,50	»
Amidon de blé	1	Humidité maximum 15 °/₀.
— de riz	1	*Id.*
Asa fœtida	15	Au moins 50 °/₀ soluble dans l'alcool bouillant.
Baume du Pérou	.....	Au moins 56 °/₀ de cinnaméine.
Baume de Tolu	1	»
Benjoin	1	»
Bulbe de scille	5	»
Cachou	6	Recherche du chlore.
Camphre naturel	.....	»
Carragahen	16	»
Chrysarobine	0,30	Colore en rouge l'acide azotique et aussi, à la longue, l'ammoniaque.
Écorce de quinquina	5	Au moins 6,5 °/₀ d'alcaloïdes.
— de cannelle	5	Au moins 1 °/₀ essence.
— de condurango	12	»
— de bourdaine	10	»
— de grenadier (tige et racine)	17	Au moins 0,80 °/₀ d'alcaloïdes totaux.
— de chêne	8	»
— de quillaya	18	»
Crocus (safran)	6,50	»
Euphorbe (suc résineux)	10	Au moins 95 °/₀ soluble dans l'alcool bouillant.
Girofle (bouton floral)	8	Au moins 16 °/₀ essence.
Fleur de camomille	0,40	»
— de *semen contra*	10	Au moins 2 °/₀ santonine.
Fleur de kousso	14	»
Feuilles de belladone	15	»
— de digitale	13	Humidité maximum 3 °/₀. Essai biologique.
— de guimauve	16	»
— de jusquiame	30	Alcaloïdes, minimum 0,07 °/₀.
— de mauve	17	»
— de mélisse	14	»
— de menthe poivrée	12	Essence, minimum 0,70 °/₀.
— de noyer	10	»
— de sauge	8	Essence, minim. 1,50 °/₀.
— de séné	12	»
— de stramoine	20	»
— d'uva ursi	4	»
Fruits d'anis	1,50	Essence, minimum 1,50 °/₀.
— de *Capsicum annuum*	8	»
— de cardamome	10	»
— de carvi	8	Essence, minimum 4 °/₀.
— de cubèbe	8	»
— de fenouil	10	Essence, minim., 4,50 °/₀.
— de genièvre	5	*Id.* minimum 1 °/₀.
— de laurier	3	»
— d'orangettes	6,50	»
— de poivre noir	5	»
Galbanum	10	Au moins 50 °/₀, soluble dans l'alcool bouillant.
Gossypium (coton purifié)	0,30	»
Gomme arabique	4	»
Gomme-gutte	1	»
Herbes et sommités d'absinthe	10	»
— de centaurée	8	»
— de chardon bénit	20	»
— de lobélie	12	»
— de thym	12	»
Kamala (poils)	6	»

DROGUE EXAMINÉE	MAXIMUM des CENDRES °/₀	AUTRES ESSAIS
Lycopode (spores)	3	Humidité, maxim. 10 °/₀;
Manne	3	Mannite, minim. 75 °/₀.
Mastic	.....	Complèt. soluble dans l'éther, incomplètement dans l'alcool ou le chloroforme.
Myrrhe	7	Au moins 33,3 °/₀ soluble dans l'alcool bouillant.
Opium	Néant	Humidité, maxim. 9 °/₀, minimum 12 °/₀ de morphine.
Orange amère (zeste)	6	»
Placenta lini (farine de lin déshuilée)	6	»
Racine d'angélique	14	»
— de boucage	6,5	»
— de bugrane	7	»
— de colombo	9	»
— de gentiane	5	»
— de guimauve	7	»
— d'ipéca	5	Minimum d'alcaloïdes, 1,99 °/₀.
— de livèche	8,5	»
— de polygala	5	»
— de ratanhia	5	»
— de réglisse	6,5	»
— de salsepareille	8	»
— de valériane	15	»
Résine de jalap	1	»
Rhizome de calamus	6	Essence, au moins 2,5 °/₀.
— de fougère mâle	.....	Minimum, 8 °/₀ d'extrait, contenant au moins 25 °/₀ de filicine.
Rhizome de galanga	6	Essence, au moins 0,50 °/₀.
— de gingembre	7	Essence, au moins 1,50 °/₀.
— d'hydrastis	6	Hydrastine, au moins 2,50 °/₀.
— d'iris	5	»
— de rhubarbe	28	Dont au maximum 0,50 de cendres insolubles dans HCl dilué.
— de tormentille	6	»
— de *Veratrum album*	12	»
— de zédoaire	7	Essence, au moins 0,80 °/₀.
Seigle ergoté	.....	Au moins 0,03 °/₀ alcaloïdes insolubles dans l'eau.
Noix d'arec	2,5	Au moins 0,40 p. 100 d'alcaloïdes.
Graines de cévadille	8	»
— de colchique	4,50	Colchicine, au moins 0,40 °/₀.
— de fenugrec	5	»
— de lin	5	»
— de moutarde noire	5	Allyl-sénevol, au moins 0,70 °/₀.
— de noix vomique	3	Au moins 2,5 °/₀ d'alcaloïdes.
— de *Strophanthus gratus*	7	Au moins 4 °/₀ de g.-strophanthine anhydre [ouabaïne].
Suc de réglisse en bâtons	11	Au moins 5 °/₀ de cendres; humidité maximum 17 °/₀.
Suc de réglisse purifié	11	Humidité max., 30 °/₀.
Térébenthine des pins	.....	70 à 85 °/₀ de résine; 15 à 30 °/₀ d'essence.
Gomme adragante	3,5	»
Tubercules de jalap	6,5	Au moins 10 °/₀ de résine.
— de salep	3	»

©BIU Santé

1.000 gr. d'eau tiède; ce procédé est également utilisé en Belgique.

La solution huileuse à 10 °/₀ d'*aspidinolfilicine*, ou filmarone, est un produit nouveau, dont on doit vérifier le titre, par le procédé classique (de FROMME) à l'éther et à l'eau de baryte.

On trouve la formule d'un baume au menthol (*Balsamum Mentholi compositum*) qui comprend : menthol, salicylate de méthyle et eau, âà 3 gr., cire jaune, 2 gr., lanoline anhydre, 9 gr.

Pour les crayons (*Bacilli*), capsules, cérats, papiers médicinaux (*Chartæ*), sparadraps caoutchoutés (*Collemplastra*), on trouve de brèves définitions et peu de modifications avec le texte de 1910. Rappelons simplement les noms du papier nitré, du papier moutarde, du sparadrap adhésif et du sparadrap à l'oxyde de zinc.

Sous le titre de *capsules* sont réunis les cachets azymes, qui doivent être blancs, préparés avec de la farine et de l'amidon de froment, facilement dissociables dans l'eau, et les capsules gélatineuses, soit sphériques, soit formées de deux petits tubes emboîtés; on peut ajouter à la gélatine de la glycérine ou du sucre.

Collodion, collodion cantharidé, collodion élastique, décoctés, sans changement : les décoctions de graine de lin et de racine de guimauve sont préparées à froid, par macération d'une demi-heure; il existe trois décoctés de salsepareille composés : fort, doux et décoction de ZITTMANN.

Dans les oléosaccharures (à 2 °/₀), électuaires, emplâtres, à noter seulement l'addition d'un emplâtre de céruse. Les formules de l'élixir de réglisse composé et de l'émulsion d'huile de foie de morue sont modifiées.

Extraits. — La Pharmacopée contient un paragraphe de généralités sur les extraits, dix-sept extraits mous, fermes ou secs; des généralités sur les extraits fluides, puis sept de ces préparations. La recherche d'un excès de cuivre est faite comparativement avec une solution de sulfate de cuivre à 0 gr. 50 °/₀₀.

Les extraits *supprimés* sont ceux de cascarille, de quinquina aqueux (il reste l'extrait alcoolique et l'extrait fluide), de cubèbe, de seigle ergoté (l'extrait fluide est maintenu), de pissenlit, les extraits fluides de cascara sagrada, d'écorce de grenadier et de simarouba.

Les extraits introduits à la Pharmacopée sont l'extrait pulvérulent de levure et les extraits fluides de thym et de zeste d'orange amère.

L'*extrait de levure* est préparé avec de la levure basse de brasserie dont on enlève l'amertume au moyen d'une solution à 1 °/₀ de carbonate de soude; après pression, la levure est autolysée en présence d'acide chlorhydrique dilué. Les liqueurs extractives sont évaporées et le résidu additionné de levure médicinale tuée par la chaleur; on termine ensuite la dessiccation.

©BIU Santé

Pour certains extraits dont le titre, en principe actif, est déterminé, on admet une légère tolérance en plus ou en moins :

Extrait de belladone, ajusté avec de la dextrine : 1,48 à 1,52 °/₀ d'hyoscyamine ;
— alcoolique de quinquina rouge : au moins 12 °/₀ d'alcaloïdes ;
— de fer pommé : au moins 5 °/₀ de fer ;
— éthéré de fougère : au moins 25 °/₀ de filicine brute ;
— de jusquiame, ajusté avec de la dextrine : 0 gr. 47 à 0 gr. 55 °/₀ d'hyoscyamine ;
— d'opium, ajusté avec du lactose : 20 °/₀ de morphine ;
— de noix vomique : 15,75 à 16,21 °/₀ d'alcaloïdes ;
— fluide de quinquina : au moins 3,5 d'alcaloïdes ;
— fluide d'hydrastis : au moins 2,2 °/₀ d'hydrastine.

L'article *feuille de digitale* a été profondément modifié. Ces feuilles doivent être soumises à un contrôle biologique exercé par un organisme spécial, selon les procédés recommandés en 1925 par la Conférence internationale de Genève (1). Ces feuilles sont dites *titrées* ou *normalisées*. Elles sont délivrées en ampoules de verre brun qui en renferment 2 gr. et en flacons du même verre, de diverses contenances, jusqu'à un maximum de 100 gr. ; chaque récipient porte un numéro d'ordre, une date et une estampille officielle. Lorsqu'un flacon a été ouvert, pour l'emploi d'une partie, il doit être rebouché avec soin et paraffiné.

Sous le nom d'*herbe antiasthmatique*, on trouve les feuilles de stramoine nitrées, obtenues en imprégnant des feuilles finement coupées avec une solution de nitrate, chlorate et carbonate de potasse.

La nouvelle Pharmacopée mentionne une gélatine à l'oxyde de zinc.

Il n'est rien innové pour les granules ni les infusés ; la potion de Vienne (*Wiener Trank*), ou infusé de séné composé, est un purgatif concentré à base de séné, tartrate de soude et de potasse, et mauve, avec un peu d'alcool.

La *lanoline hydratée* est préparée désormais, à une chaleur modérée, avec : graisse de laine anhydre, 13 parties ; eau, 4 ; paraffine liquide, 3.

Les *liniments* sont au nombre de six, dont trois sont nouveaux et deux ont eu leur formule modifiée.

Le *liniment ammoniacal camphré* contient : 5 °/₀ de camphre, 55 °/₀ d'huile d'arachide, 18 °/₀ d'huile de ricin, 22 °/₀ d'ammoniaque liquide et 0 gr. 10 de savon médicinal. Il est donc plus riche en ammoniaque et de moitié plus pauvre en camphre que celui des Pharmacopées française et belge.

Le *liniment ammoniacal* (non camphré) ne diffère du précédent que par la substitution de 5 °/₀ supplémentaires d'huile d'arachide à la même quantité de camphre.

Le *liniment oléo-calcaire* (Linimentum Calcariæ) comprend des poids égaux d'huile de lin et d'eau de chaux.

1. *Bull. de la Fédération internat. pharmac.*, La Haye, 1926, n° 2, p. 86-91.

©BIU Santé

Le *liniment contre la gale* est préparé avec 2 parties de baume du Pérou, 1 partie d'huile de ricin et 1 partie d'alcool (à 90-91°).

Le *liniment savonneux ammoniacal* liquide est une nouvelle préparation composée de 1 partie d'esprit de savon (solution hydro-alcoolique de potasse et d'huile d'olive), 1 partie d'ammoniaque liquide et 2 parties d'eau.

Le *liniment savonneux camphré*, ou baume Opodeldoch (même formule qu'en 1910) est plus riche en ammoniaque, beaucoup moins riche en camphre et en essence de romarin que celui du *Codex*; il y a également un peu moins de savon et d'essence de thym.

La solution de goudron de houille (*Liquor carbonis detergens*) est un nouveau produit, préparé avec du goudron de houille, de l'écorce de quillaya et de l'alcool à 68°.

Le baume de vie d'Hoffmann (*Mixtura oleoso-balsamica*) et les mucilages de gomme arabique (au tiers) et de salep (au centième) restant inchangés.

Les quatre *huiles médicinales* inscrites à la Pharmacopée actuelle figuraient déjà à l'édition de 1910; l'huile cantharidée a été supprimée. Il existe deux huiles camphrées, l'une au dixième, l'autre à 20 °/₀, obtenues avec l'huile d'olive. L'huile chloroformée est faite avec poids égaux de chloroforme et d'huile d'arachide. L'huile de jusquiame est préparée à l'aide d'alcool additionné d'ammoniaque et avec l'huile d'arachide.

L'*opium concentré* est un nouveau médicament, comprenant les chlorhydrates des alcaloïdes totaux de l'opium et amené à une teneur de 48 à 50 °/₀ de morphine par addition de chlorhydrate de morphine. L'exposé des modes de préparation et de dosage occupe plus de six pages.

La *poudre d'opium* (Pulvis Opii P. I.) doit, comme en France, titrer 10 °/₀ de morphine et être ajustée par addition de lactose, mais le maximum d'humidité toléré en Allemagne est de 8 °/₀, tandis que le Codex n'admet que 3 °/₀. Pour le dosage de l'opium concentré et de la poudre d'opium, l'indicateur employé est le rouge de méthyle.

L'article *Pastilles* a été modifié et les tablettes comprimées reportées au paragraphe nouveau *Tabulettæ*. Les pastilles de sublimé sont préparées avec un mélange à P. E. de chlorure mercurique et de NaCl; elles contiennent 1 gr. ou 2 gr. de ce mélange et sont colorées en rouge (*Très dangereux*).

On a introduit en outre des pastilles d'oxycyanure de mercure, préparées soit avec 1 gr., soit avec 2 gr. d'un mélange d'oxycyanure 10 parties, bicarbonate de sodium, 4 parties et chlorure de sodium 6 parties; elles sont colorées en bleu (*Très dangereux*).

Les pastilles de santonine, soit au sucre, soit au chocolat, doivent renfermer environ 0 gr. 025 de santonine, que l'on peut doser par pesée (les tablettes du *Codex* sont dosées à 0 gr. 01).

La solution de phosphore dans l'huile de paraffine (*Phosphorus*

©BIU Santé

solutus) est titrée à 1 p. 194 et additionnée de 5 gr. d'éther. Elle remplace l'ancienne huile phosphorée au 1/100e.

Pour les *pilules*, on emploie maintenant l'extrait de levure comme excipient (*voir plus haut*, note p. 650) dans les pilules asiatiques (nouvellement inscrites) et dans les pilules de Blaud, que l'on ne doit préparer, les unes et les autres, qu'à mesure des prescriptions.

La *potion* de Rivière (sans sucre) reste la seule de la Pharmacopée; elle est préparée en faisant dissoudre 4 gr. d'acide citrique et 9 gr. de carbonate de soude cristallisé dans 190 gr. d'eau. On ne bouche le flacon qu'une fois la réaction effectuée.

Parmi les *poudres*, la poudre gazeuse ordinaire (ou anglaise) et la poudre gazeuse mixte changent d'appellation. Sont ajoutées une poudre dentifrice formée de carbonate de chaux (100) et d'essence de menthe poivrée (1 gr. 25), ainsi qu'une poudre dentifrice savonneuse.

Savon glycériné liquide : nouvelle préparation obtenue en mélangeant au bain-marie 50 parties de savon de potasse (préparé à l'huile de lin), avec 9 parties d'alcool à 90-91°, 40 parties de glycérine et aromatisant avec 1 partie d'essence de lavande.

Parmi les *sirops*, il a été introduit quelques changements dans la préparation du sirop de guimauve, l'essai des sirops de cerise et de framboise (recherche des matières colorantes). Dans le sirop d'iodure de fer, on a ajouté 1 °/₀₀ d'acide citrique, pour aider à la conservation. La formule du sirop d'*oxyde* de fer a été modifiée; on doit maintenant en faire l'essai et y trouver de 0 gr. 90 à 1 gr. de fer métallique pour cent. Le sirop de thym composé (nouveau) est préparé en alcalinisant l'extrait fluide de thym par l'ammoniaque, filtrant et ajoutant le sirop simple contenant les bromures de potassium, sodium et ammonium (remède employé contre la toux).

Le *soluté physiologique de chlorure de sodium* est à 9 p. 991, c'est-à-dire qu'il diffère de celui de l'édition précédente (8 gr. de NaCl et 0 gr. 15 de CO^3Na^2) et de ceux du *Codex* de 1908 (7 pour 993) ou du Supplément de 1925 (8 °/₀).

Les *espèces*, ou mélanges pour tisanes, ont été enrichies des espèces nervines, comprenant les feuilles de ményanthe (4 parties) et de menthe poivrée (3 parties) et la racine de valériane (3 parties).

Pour les *esprits* comme pour les eaux distillées, la simple dissolution des essences a remplacé la distillation (esprits d'angélique composé, de genièvre, de lavande, de mélisse composé). On a ajouté un procédé de dosage pour l'esprit de fourmis, qui n'est qu'un soluté hydro-alcoolique d'acide formique. L'esprit russe (*Spiritus rossicus*) est une nouvelle préparation dont la formule comprend du poivre d'Espagne, de l'ammoniaque, du camphre, de l'essence de térébenthine, etc...

Dans les *sucs* de genièvre et de réglisse, la recherche du cuivre est effectuée par le même procédé que dans les extraits.

La nouvelle Pharmacopée fait préparer les *teintures* par macération

©BIU Santé

de dix jours (au lieu de sept). Outre les teintures alcooliques, sont admises aussi les teintures éthéro-alcooliques et acétoniques, en particulier pour les cantharides. Des essais sont donnés pour les teintures de cantharides, de colchique et, en général, pour vérifier le degré alcoolique des teintures (voir à la fin des *Essais généraux*). La teinture de tormentille au 1/5 a été ajoutée.

Tandis que les *onguents* de cantharide, de paraffine et de térébenthine sont supprimés, on a ajouté un onguent contre la gale (1 partie de soufre sublimé, 1 partie de goudron de bouleau, 2 parties d'axonge et 2 parties de savon de potasse), ainsi qu'un onguent à l'oxyde jaune de mercure; cet oxyde doit être préparé par voie humide, au moment du besoin, et mélangé à de la graisse de laine anhydre et de la vaseline blanche de façon à obtenir une pommade à 5 °/₀. Tous les autres onguents sont différents des préparations correspondantes de notre *Codex*.

Le vin employé pour faire les *vins médicinaux* doit satisfaire aux essais chimiques prévus par l'Instruction du 9 décembre 1920 du ministre de l'Intérieur d'Allemagne. En cas de besoin, les vins de liqueur seront, avant l'emploi, éclaircis à l'aide de 1 gr. de gélatine blanche par litre de vin, dissoute à chaud dans 9 cm³ d'eau. Les vins de condurango et de quinquina sont préparés avec les extraits fluides (et non plus par macération); le second est additionné de 1 °/₀ de teinture d'orange amère et, après repos pendant une semaine et filtration, de 15 °/₀ de sucre et de 1 °/₀ d'acide citrique. Le vin de pepsine est essayé, au point de vue de son pouvoir protéolytique, avec du blanc d'œuf coagulé.

Médicaments chimiques.

Les produits chimiques officinaux sont classés, par ordre alphabétique, concurremment avec les drogues simples et les produits galéniques. Les acides sont décrits successivement sous le titre *Acidum* suivi de l'adjectif spécifique. Les sels métalliques se trouvent au nom latin du métal (exemples : *Kalium bromatum*, *Kalium carbonicum*, *Natrium acetylarsanilicum*, *Natrium benzoicum*, etc.).

Pour une cinquantaine de produits, la Pharmacopée donne, outre le nom chimique en latin et en allemand, le nom qui caractérise une marque déposée (exemples : *véronal*, *luminal*, *atophan*, *airol*, *trional*, *médinal*, *salvarsan*, etc.).

Les nouveaux médicaments chimiques sont au nombre de 55 environ. Il n'est pas possible de reproduire intégralement ici leurs caractères et leurs essais; nous avons d'ailleurs donné place, dans un *Formulaire* spécial, à tous ceux qui sont d'un emploi quelque peu courant.

Sous le nom de *luminal*, la Pharmacopée indique l'acide phényléthylbarbiturique (appelé en France « gardénal ») et plus loin son dérivé monosodique, encore nommé *luminal-natrium*.

©BIU Santé

L'*alypine*, soit à l'état de chlorhydrate, soit à l'état de nitrate, est le dérivé de l'éther benzoïque d'un alcool diaminé; c'est un succédané de la stovaïne.

L'*albargine*, ou gélatose argentique, doit renfermer de 14,6 à 15 °/₀ d'argent, tandis que l'argent colloïdal, ou *Kollargol*, doit en contenir au moins 70 °/₀ et l'argent protéinique (*Albumosesilber*) ou *Protargol*, au moins 8 °/₀.

Le *sulfate de baryum* est soumis à des essais rigoureux, nécessités par son emploi, à haute dose, comme milieu opaque pour l'examen radiologique.

L'acide phénylquinoléine-carbonique, ou *atophan*, la bromodiéthylacétylurée, ou *adaline*, la benzaldéhyde-cyanhydrine, le bitannate de bismuth ou *tannismut* (au moins 17,9 °/₀ de métal), l'oxy-iodogallate de bismuth, ou *airol* (contenant au moins 20 °/₀ d'iode), le carbonate de bismuth (renfermant de 80,7 à 82,5 °/₀ du métal), le tribromophénate de bismuth, ou *xéroforme* (titrant au moins 44,9 de bismuth), le *bromural*, ou α-bromo-isovalérylurée sont d'autres nouveautés dont l'emploi tend à se généraliser.

On a ajouté, pour l'usage externe, un second carbonate de chaux précipité, avec un essai moins rigoureux. Le glycérophosphate et le lactate de calcium ne figuraient pas à l'édition de 1910.

Le *camphre* synthétique racémique (ou tout au moins de faible pouvoir rotatoire) est admis au même titre que le camphre droit naturel; on tolère des traces de chlore.

Un charbon médicinal est décrit, avec son essai chimique et l'essai de son pouvoir adsorbant vis-à-vis du bleu de méthylène à 0 gr. 15 °/₀.

La *chloramine*, ou mianine, remplace l'eau de chlore comme médicament et comme réactif.

Notons l'addition du nitrate de cocaïne et d'une poudre de caféine-benzoate de soude, qui fait un peu double emploi avec celle de caféine-salicylate de soude, la première devant renfermer au moins 38 °/₀ et la seconde au moins 40 °/₀ de caféine.

La *colchicine* officinale cristallise avec une demi-molécule de chloroforme.

D'autres additions sont : le *chorhydrate de cotarnine*, ou stypticine, la *dextrine*, qui sert à ajuster les extraits de titre trop élevé, la 1-8-dioxyanthraquinone, purgatif synthétique également connu sous le nom d'*istizine*, la *dulcine* ou para-phénéthylcarbamide, le chlorhydrate d'*émétine* (où l'on ne tolère pas plus de 10 °/₀ d'eau de cristallisation), l'*eucalyptol*, l'*eukodal* ou chlorhydrate de dihydro-oxycodéinone, nouveau dérivé alcaloïdique de l'opium (1).

La glycérine officinale doit correspondre à 84 à 87 °/₀ de glycérine

1. Voir Em. Perrot. *Bull. Sc. pharm.*, juin 1928, **35**, n° 6, p. 396.

©BIU Santé

anhydre. Les chiffres indiqués pour la densité deviennent 1,221 à 1,231, sans doute en raison de la nouvelle définition admise pour les densités.

L'oxycyanure de mercure (*Hydrargyrum oxycyanatum*) est venu prendre place à côté du cyanure. Pour le précipité blanc, qui est ici le *chloramidure* de mercure, un procédé de dosage est indiqué ; le produit doit titrer au moins 98,3 °/₀.

Outre l'eau oxygénée ordinaire, renfermant *en poids* 3 à 3,2 °/₀, il existe une solution concentrée, contenant au moins 30 °/₀.

On trouve ensuite, comme produits nouveaux : le thiocol (*Kalium sulfoguajacolicum*), le bleu de méthylène, le novatophan ou éther méthylique de l'acide phénylquinoléine-carbonique, le salicylate de méthyle, la narcophine, ou méconate de morphine et de narcotine, le benzoate de soude, le véronal sodique ou médinal, le cacodylate de sodium, la solution de nitroglycérine au 1/100e, le nitrate de novocaïne (en plus du chlorhydrate), le chlorhydrate de papavérine, le pellidol ou diacétyl-amino-azotoluol (dérivé diazoïque voisin du rouge écarlate), la saccharine soluble ou dérivé monosodique de l'imide ortho-sulfobenzoïque, le glucose anhydre (*Saccharum amylaceum*), la strophanthine gauche hydratée $C^{30}H^{46}O^{12} + 9\,H^2O$ (qui correspond à l'ouabaïne), la suprarénine soit naturelle, soit synthétique (au lieu de son chlorhydrate), l'uréthane $H^2N.CO^2.C^2H^5$, la vanilline et le chlorhydrate d'yohimbine $C^{21}H^{26}O^3N^2,HCl$.

Enfin, une mention spéciale doit être faite au sujet des arsénobenzènes (*Salvarsanpräparate*). Ces préparations sont au nombre de six : 1° le *Salvarsan*, qui n'est autre que le « 606 », ou dichlorhydrate du méta-diamino-para-dioxyarsénobenzol ; 2° le *Néosalvarsan*, qui est le « 914 », ou mono-méthylène-sulfoxylate sodique de l'arsénobenzol précédent ; 3° le *Salvarsan-natrium* ou dérivé disodique du premier ; 4° le *Silbersalvarsan*, ou salvarsan argentique (dérivé sodique) ; 5° le *Néosilbersalvarsan*, ou combinaison moléculaire du second et du quatrième ; 6° le *Sulfoxylsalvarsan*, ou méthylène-sulfoxylate sodique de la para-arsénophényl-diméthylaminopyrazolone. Ces dérivés arsenicaux, avant d'être livrés aux pharmaciens, sont officiellement contrôlés par l'Institut de Thérapeutique expérimentale de Francfort-sur-le-Mein. La Pharmacopée indique néanmoins les réactions qui permettent l'identification et la distinction de ces différents produits.

En résumé, l'apparition de la 6e édition du *Formulaire allemand* marquera certainement une date dans l'évolution des Pharmacopées. Sa rédaction est soignée et précise. A peu près tout ce qui ne peut être réalisé par le pharmacien détaillant en a été volontairement écarté et l'on a même été, dans cette voie, peut-être un peu trop loin, puisque la Pharmacopée indique à peine l'emploi du polarimètre et reste muette

©BIU Santé

sur la pratique des essais biologiques, ceux-ci étant effectués uniquement par des laboratoires officiels.

R. WEITZ,
Préparateur à la Faculté de Pharmacie de Paris.

VARIÉTÉS

Le girofle; l'avenir de sa production à Madagascar.

Chacun sait que la production du *Clou de girofle*, bouton floral non épanoui du giroflier, est actuellement un véritable monopole des îles de Pemba et Zanzibar, sur la côte orientale d'Afrique.

Originaire des îles Moluques, cette épice était déjà en honneur chez les Grecs et les Romains, qui l'achetaient aux trafiquants arabes.

Au Moyen Age, les Hollandais étaient à peu près seuls commerçants de cette drogue et ils interdisaient jalousement la sortie des graines. C'est POIVRE, intendant des îles Mascareignes, qui parvint à obtenir les premiers plants qu'il chargea un officier de marine nommé ETCHEVERRY de rapporter en 1769 des Moluques. Cet officier put les prendre dans l'île Guerby et les dissimuler à son bord de telle façon que, malgré un arraisonnement de la flotte hollandaise en cours de route, il put apporter à l'Ile-de-France (Maurice) 300 girofliers. Les Hollandais ne devaient pas tarder à se trouver dépossédés de leur monopole : de l'Ile-de-France, le précieux arbre passa à Bourbon (La Réunion), puis à Sainte-Marie de Madagascar et vers 1795 à Zanzibar.

Actuellement, par suite d'un cyclone qui en 1872 ravagea Zanzibar en épargnant Pemba, c'est cette île qui est aujourd'hui la plus grande productrice, mais le marché général est au port de Zanzibar.

En 1925, la production totale était de 137.000 balles de 85 K^os^ de clous de girofle (11.645 tonnes) dans lesquelles la part de la France fut de 5.000 balles (425 tonnes), les Indes, les États-Unis et l'Angleterre étant de beaucoup les plus forts consommateurs.

De plus, on fabrique sur place de grosses quantités d'essence et cette spécialisation rend bien difficile la concurrence des autres pays tropicaux.

« Durant la même période de temps, Madagascar, bien que favorisée par le climat et le sol de sa côte est, ne devait pas connaître un

1. D'après un article de M. E. FRANÇOIS, ingénieur d'Agriculture coloniale, directeur du jardin d'essai de Tananarive. *Bull. économ. de Madagascar*, 1927, p. 1 à 6.

©BIU Santé

développement aussi rapide de la culture du giroflier. Ce n'est que vers 1830 que les premiers arbres furent multipliés et firent l'objet d'une exploitation. Encore cette entreprise était-elle des plus modestes.

« La Société ALBRAND à Sainte-Marie avait planté deux petits domaines. Ces cultures ne devaient pas s'étendre. Le commerce des clous était localisé à La Réunion entre quelques comptoirs et le produit offrait peu de débouchés. L'instabilité des entreprises européennes, qui sous le régime Hova ne possédaient aucune propriété effective ni aucune sécurité, ne pouvait non plus encourager la création de plantations. Aussi, en 1880, Sainte-Marie ne produisait que 15 tonnes de girofle que la maison ROUX de FRAISSINET achetait sur place à raison de 2 fr. le kilogramme; cotation merveilleuse, car, en 1893, le cours devait s'abaisser jusqu'à 0 fr. 30 le kilogramme. Après 1895, la production s'intensifia pour parvenir à 635 tonnes en 1921. On ne peut relever les chiffres de toutes les années, car le giroflier produit irrégulièrement : à une année de minime production succède presque toujours une année de forte récolte. En observant les exportations malgaches de 1921 à 1924 inclusivement, on obtient une production moyenne de 531 tonnes. En 1925, on exporta 850 tonnes. En 1926, la statistique douanière accusa encore 800 tonnes, mais ce chiffre devait se rapporter au girofle récolté l'année précédente, car, en 1926, la récolte (octobre-décembre) a été à peu près nulle. Par contre, on estime que la récolte de 1927 pourrait atteindre le chiffre de 1.500 tonnes si toute la floraison peut être cueillie.

« Notre production de 1926 a été acquise par la France (643 tonnes), l'Angleterre (43 tonnes), l'Arabie (2 tonnes), les États-Unis (107 tonnes).

« Le giroflier bien acclimaté dans la « Grande Ile » est aujourd'hui cultivé rationnellement sur de nombreuses plantations des provinces de Sainte-Marie, Tamatave, Maroantsetra, Mananjary et la Grande Comore. Les planteurs qui réservent les vallées de leurs domaines pour la production du café et de la vanille, ont planté les girofliers pour mettre en valeur les mamelons latéritiques qui jusqu'à cette culture étaient restés sans emploi. La végétation des arbres est normale. Vers la cinquième ou sixième année, la floraison commence. Les premiers clous sont bons à cueillir dès la mi-octobre. Les branches basses fleurissent plus tôt que les branches hautes et on a observé que, suivant l'orientation de la plantation, une face de l'arbre fleurissait plus précocement que les autres parties. On ne s'est pas encore soucié de tailler ou étêter les arbres et sur les vieux sujets on ne récolte pas les fleurs du sommet. Le produit des premières cueillettes de la saison de ramassage est généralement de la meilleure qualité quant à l'arome et la couleur. On estime que les arbres de dix à douze ans peuvent en moyenne donner 3 K^{gs} de clous. Par contre, les arbres comme ceux d'Ambodikilo (Maroantsetra) qui doivent avoir trente ou quarante ans d'âge, ayant 15 mètres de hauteur, ont pu permettre une récolte de 30 K^{gs} par sujet. Un ouvrier

©BIU Santé

(homme ou femme) récolte de 20 à 25 K^{os} d'inflorescences dans une journée de travail. Les clous sont séparés des griffes sur l'aire de séchage. Dans l'inflorescence la proportion en poids des clous et griffes est de deux de clous pour une de griffes. Le séchage est effectué au soleil. Il doit être rapide (quatre ou cinq jours) afin que les clous conservent une teinte claire. Si, au cours du séchage, le produit est mouillé, les clous brunissent et sont dépréciés. Durant le séchage, la perte en poids atteint 70 °/$_0$.

« Les griffes sont le plus souvent distillées dans les pays. On obtient avec 100 K^{os} de griffes 4 à 5 K^{os} d'essence. Quand la distillation a été bien conduite, l'essence présente une teinte jaune clair; on doit la conserver à l'abri de l'air et de la lumière pour éviter qu'elle brunisse. Cette essence est très riche en eugénol : 85 à 90 °/$_0$. On y trouve encore du caryophyllène, de l'alcool méthylique, du furfurol, de la méthylamylcétone. Elle est plus riche en eugénol que l'essence que l'on peut extraire des clous. Le *Bulletin Schimmel* a signalé une essence de griffes des Seychelles qui contenait près de 100 °/$_0$ d'eugénol. A Madagascar, on distille encore les feuilles séchées du giroflier. On obtient ainsi, avec 100 K^{os} de matière, 4 à 5 K^{os} d'essence contenant de 75 à 80 °/$_0$ d'eugénol. Ces essences de griffes et de feuilles sont en totalité exportées vers la France.

« Jusqu'à ce jour, tant par la production des clous que par la distillation des griffes et feuilles, le giroflier a été d'un bon rapport pour son cultivateur. Un seul déboire a frappé les colons de la côte est : les cyclones ont détruit tous les arbres dans la zone parcourue par les météores. D'autre part, la récolte est l'objet d'un gros souci pour les planteurs. Il leur faut, durant un mois ou deux, disposer d'une main-d'œuvre qu'il est difficile de recruter. Suivant une évolution qui n'est pas particulière à Madagascar, l'indigène tend de plus en plus à produire lui-même, et la colonisation européenne a la plus grande peine à se procurer les bras indispensables. Dans tous les districts, le Malgache plante pour lui et produit café, vanille et girofle. Et il a tant planté de girofliers en ces dernières années que l'avenir de notre production de girofle s'est soudainement présenté sous un aspect nouveau. Le giroflier est un arbre sans exigences, ne réclamant que peu ou même pas de soins dans le cours de son existence. Il consent à vivre sur les mamelons incultes, si nombreux sur le sol au relief tourmenté de la « Grande-Ile ». Le seul capital à engager pour son exploitation est celui qui subvient aux frais de la plantation. Nulle culture ne convient mieux aux goûts et aptitudes de l'indigène. Sa famille assurera le travail de la récolte; la préparation ne comporte aucune difficulté, et cette culture facile, sans frais, lui a permis de planter rapidement toutes les terres qu'il revendique. M. l'Administrateur Ballot, qui s'était tout spécialement attaché à la propagation des cultures indigènes, estimait que dans

©BIU Santé

le seul district de Mananara (Maroantsetra) les Malgaches avaient planté 1.000.000 de girofliers de 1924 à 1926. Il en est ainsi dans toutes les provinces orientales où partout peut croître le giroflier, jusque même dans le sud de l'Ile à Fort-Dauphin, où M. DECARY a récemment admiré un très beau peuplement.

« Qu'adviendra-t-il quand ces millions d'arbres vont produire ? Que ferons-nous de leur production, et quelle influence cette masse nouvelle de produit exercera sur le marché du girofle ? Zanzibar jusqu'à ce jour — notre production étant minime — a suffi à satisfaire la demande du monde entier. Notre apport ne menace-t-il pas, dans quelques années, de figurer en surcroît et de ne pas trouver de consommateurs ?

« Il faut encore songer qu'il existe par le monde bien des terres où l'on peut avantageusement cultiver le giroflier. La Guyane produisit jadis la plupart des plants qui furent répartis dans les colonies françaises. M. AUGUSTE CHEVALIER a rapporté qu'à Libreville, le giroflier croissait parfaitement, fleurissait dès la sixième année, était répandu dans le Gabon et le Congo belge. Il est enfin ridicule de répandre que le girofle malgache ayant des mérites inhérents au terroir serait assuré de la préférence du consommateur.

« Que ferons-nous de nos clous ? Sans doute la France cessera de s'approvisionner à Zanzibar. Mais quand le marché français sera saturé, comment emploierons-nous nos milliers de tonnes de girofle ?

« Peut-on espérer une consommation accrue des épices ? Elle n'est pas vraisemblable. L'industrie pourra-t-elle absorber de nouvelles quantités ? Elle emploie actuellement l'eugénol comme matière première dans la fabrication de la vanilline synthétique. Pouvons-nous souhaiter que cette fabrication s'intensifie et nous réjouir de vendre du girofle au lieu et place de notre vanille (en 1925 : 412 tonnes valant 90 millions). Durant la guerre, l'essence de girofle a trouvé un nouvel emploi. On l'a utilisée comme « plastifiant » pour les vernis à base d'acétate de cellulose qui émaillaient les ailes des avions [1]. La parfumerie, la droguerie, la teinturerie absorbent de petites quantités d'eugénol. Mais il faudrait beaucoup d'activité dans ces industries et centupler le nombre des avions construits sans pouvoir employer tout le girofle dont nous allons disposer. Et pour cette production d'eugénol on ne traitera jamais les clous, les essences de griffes et surtout de feuille (matière abondante) étant plus riches et d'un prix de revient inférieur.

« Devons-nous donc renoncer à cultiver le giroflier, ne plus con-

1. Il n'existe à ma connaissance qu'une seule vanilleraie au Gabon, aux environs de Libreville. Elle produit rarement plus de 1.000 Kgs de vanille, d'ailleurs de bonne qualité, par année. Pour ma part, j'ai souvent déconseillé d'étendre cette production en A. E. F., le marché mondial étant saturé ou proche de la saturation, à moins d'usages nouveaux. EM. P.

©BIU Santé

seiller sa plantation à nos cultivateurs indigènes? Il ne faut pas renoncer, il faut au contraire planter de nouvelles surfaces.

« Si la consommation mondiale ne peut absorber les deux productions de Zanzibar et de Madagascar, il faut nous préparer à substituer, sur tous les marchés, notre girofle à celui des îles anglaises. L'opération sera longue et malaisée, mais sans danger pour nous. La production du girofle n'est pas essentielle dans l'activité économique de Madagascar. Cette culture pratiquée par l'indigène est une industrie familiale qui ne sera jamais l'unique ressource de notre population côtière. Les arbres occupent chez nous les terrains de valeur secondaire et leur culture est en somme une industrie accessoire, à laquelle on peut renoncer pour un temps sans mettre en péril la prospérité du pays.

« Acceptons donc la lutte sur les prix. Cherchons le plus faible cours, et, si Zanzibar consent à abaisser ce cours au-dessous d'un chiffre rémunérateur pour nous, suspendons l'exploitation. Les arbres adultes ne réclament aucun soin coûteux. Nous reprendrons la cueillette quand les prix se relèveront. Le commerce de Zanzibar, déjà surchargé de sa lourde taxe de sortie, des exigences des courtiers, sera sous la menace constante de nos apports massifs quand le produit « paiera ».

« Mais pour soutenir les luttes d'une telle concurrence, il faudra modifier nos méthodes; il existe à Madagascar des maisons spécialisées dans le commerce des épices et des aromates, en liaison avec le commerce mondial de même spécialité. C'est par ces maisons et par des maisons analogues à créer qu'il faut souhaiter voir exporter notre girofle.

« Ces commerçants achètent et vendent dans les bonnes et mauvaises années et réaliseront toujours la vente de nos récoltes. Par contre, la maison qui exporte tous produits, qui a en Europe des correspondants se livrant également à toutes importations, ne s'intéresse à un produit que lorsque le cours en est avantageux. D'où grosse demande, parfois même inconséquente inflation des prix quand la marchandise est en « hausse » et naturellement abandon complet de toutes spéculations quand le produit « baisse » et devient difficile à « placer » en Europe.

« Par ailleurs, comme notre production sera l'œuvre de l'indigène, il faudra guider ce producteur d'esprit simple et facile à décourager. Il est aussi de toute nécessité de nous préparer à fournir un produit de qualité constante et bien présenté. Il faudra pour notre girofle établir un « standard » malgache et veiller sur la réputation de nos exportations; la production directe par l'indigène étant celle qui fournit les grosses masses de matières, mais qui aussi donne les qualités inférieures.

« Pour le girofle, la bonne qualité est fonction d'un bon travail de récolte et d'un triage soigné. Elle est donc facile à obtenir et l'autorité

©BIU Santé

supérieure de ce pays ne manquera pas de demander toutes garanties à nos exportateurs, afin que Madagascar, que le Monde connait comme terre de la vanille, devienne aussi la terre du girofle. »

* * *

En ce qui concerne la vanille, la question posée par M. François est en effet des plus angoissantes pour notre colonie de Madagascar, qui, à elle seule, produit beaucoup plus que la consommation française.

Pour les années 1925 et 1926, d'après M. C. Chalot (1), la production de vanille a été la suivante :

	1925	1926
	—	—
Martinique	800 Kos	800 Kos
Guadeloupe	31.400 Kos	22.100 Kos
Afrique équatoriale française	200 Kos	1.000 Kos
Réunion	60.600 Kos	92.400 Kos
Madagascar et dépendances	411.800 Kos	619 300 Kos
Etablissements français de l'Océanie	76.800 Kos	46.900 Kos
Nouvelle-Calédonie	»	200 Kos
Total	581.600 Kos	782.700 Kos

En outre, Madagascar a exporté 27.800 Kos d'essence de Girofle en 1925 et 31.100 Kos en 1926.

Les usages de la vanilline synthétique dont cette essence est la matière première sont-ils susceptibles de s'accroître et le prix de revient de la matière première (clous de Girofle) permettra-t-il la lutte contre les Anglais ?... C'est un problème difficile à résoudre et les indigènes de Madagascar, prévenus ainsi, feront bien d'être prudents.

En cas de réussite, il serait assez piquant de voir une de nos colonies produire à la fois deux matières premières concurrentes : l'une, *vanille*, produit naturel, l'autre, *vanilline chimique*, produit demi-synthétique.

C'est à l'*Agence économique de Madagascar* que revient la tâche d'étudier la question des débouchés pour les deux produits, soit à l'intérieur, soit à l'extérieur.

Em. Perrot.

(1) *L'Agronomie coloniale*, décembre 1926, **16**, n° 108, p. 220-223 et novembre 1927, **17**, n° 119, p. 374-377.

©BIU Santé

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

COPPEL (Th.), FOURNIER (Georges), YOVANOVITCH (D. K.). **Quelques suggestions concernant la matière et le rayonnement**. Fascicule 1. Collection de suggestions scientifiques de Léon Brillouin. 1 vol. de 46 pages. Prix : 4 fr. 50. Librairie scientifique Albert Blanchard, Paris, 1928. — Cet opuscule est le premier de la « Collection de suggestions scientifiques » publiées sous la direction de Léon Brillouin. Le but poursuivi par ce savant est de recueillir les idées neuves, si hardies soient-elles, dans le domaine de la physique, idées qui, peut-être, seront le germe de théories fécondes dans l'avenir.

Les auteurs étudient la possibilité de réduire à une géométrie non-archimédienne (rejet du postulat d'Archimède), la microphysique ou physique de l'atome.

Ils émettent l'idée que l'électron est dépourvu de matérialité et qu'il n'est qu'un état vibratoire. D'après cette conception, les raies de spectres de rayons X ne seraient pas dues au passage d'un électron d'une orbite à une autre, mais à la destruction de cet électron avec libération d'un quantum de radiation électro-magnétique.

Pour des vitesses voisines de celle de la lumière, l'électron n'est plus qu'un quantum de lumière. V. Zotier.

PROCA (Al.). **Sur la théorie des quanta de lumière**. Fascicule 2. Collection de suggestions scientifiques de Léon Brillouin. 1 vol. de 96 pages. Prix : 9 francs. Librairie scientifique Albert Blanchard, Paris, 1928. — La notion de discontinuité semble être à la base de tous les phénomènes physiques. Après avoir établi l'atomicité de la matière, les physiciens s'attachent aujourd'hui à démontrer les atomicités de la lumière, de l'espace et même du temps.

La théorie granulaire de la lumière a été opposée à la théorie ondulatoire devenue classique. Dans le second ouvrage de la « Collection de suggestions scientifiques » de Léon Brillouin, Al. Proca tente avec succès de concilier les deux théories.

Le savant raisonnement de l'auteur s'appuie sur une hypothèse nouvelle : la discontinuité d'un champ électrique ou magnétique. Cette hypothèse permet de donner une explication quantique de divers phénomènes lumineux, tels que l'expérience de Taylor, l'effet Compton et les interférences. L'interférence se produit quand les champs opposés de deux quanta passent au même instant au même point ; les effets s'annulent, sans qu'il y ait pour cela destruction de champs ou de quanta. V. Zotier.

LASAREFF (P.). **Théorie ionique de l'excitation des tissus vivants**. Collection des monographies scientifiques étrangères de Juvet. 1 vol. grand in-8° de 240 pages. Prix : 40 francs. Librairie scientifique Albert Blanchard, Paris, 1928. — L'ouvrage est un exposé général des travaux de l'auteur et de ses élèves.

Toutes les sensations perçues par nos sens sont ramenées à des réactions

©BIU Santé

d'ions. Les théories développées par LASAREFF ont pour point de départ les travaux de LŒB et de NERNST sur le mécanisme de l'excitation des tissus musculaires et nerveux par le courant électrique.

L'excitation des muscles et des nerfs résulte d'un changement d'état des matières protéiques sous l'action des ions. En fonction de la concentration des ions, l'auteur établit une formule qui correspond au seuil de l'excitation.

L'excitation étant produite en un point donné, elle se propage le long de l'organe par diffusion d'ions.

L'excitation des organes des sens se fait suivant le processus suivant : décomposition, sous l'influence d'agents excitants, de substances spéciales, réelles (pourpre visuel) ou hypothétiques (matière acoustique, substance de l'organe du goût); cette décomposition s'accompagne de libération d'ions qui excitent les terminaisons nerveuses sensibles. Les produits de décomposition sont éliminés et les cellules sécrètent les matériaux nécessaires à la reconstitution de la substance primitive.

Ce qui fait l'originalité de l'œuvre de LASAREFF, c'est l'emploi systématique de l'analyse mathématique. Ce savant applique aux phénomènes biologiques les méthodes de calcul utilisées dans l'étude des vitesses de réactions ou des équilibres chimiques. Il formule ainsi des lois quantitatives qui, pour sa théorie de la vision périphérique notamment, concordent pleinement avec les résultats expérimentaux.

Ces conceptions ingénieuses et hardies ouvrent aux biologistes les plus belles perspectives pour l'avenir. Après la physique, après la chimie, la biologie entre dans la voie des disciplines exactes. V. ZOTIER.

DEMANCHE (R.). **Précis de technique du séro-diagnostic de la syphilis. Réactions d'hémolyse. Réactions de floculation.** 1 vol., 123 pages, 8 figures et 24 tableaux. Prix: 14 francs, G. DOIN, éditeur, Paris, 1928. — Ce précis est un livre de métier. M. DEMANCHE y donne une description aussi brève et aussi précise que possible de toutes les techniques fondamentales employées actuellement dans les laboratoires pour faire le séro-diagnostic de la syphilis, soit avec le sérum sanguin, soit avec le liquide céphalo-rachidien.

L'ouvrage comprend naturellement deux parties : I. Réactions de fixation du complément ou d'hémolyse; II. Réactions de floculation.

Les premières sont nettement distinguées en deux chapitres, les réactions au sérum chauffé : réaction de WASSERMANN classique, réaction de CALMETTE, et MASSOL, réaction de DESMOULIÈRES, réaction de JACOBSTAL, et les réactions au sérum frais : réaction de HECHT, réaction de ROWIHISE, réaction de DEBAINS. Des indications précises sont données pour la préparation et le titrage de tous les éléments qui interviennent dans la réaction, ainsi que sur les méthodes de mesure de son intensité.

Les réactions de floculation sont pour la première fois décrites dans leur ensemble à côté des réactions de fixation du complément. Elles se divisent en deux groupes. Les unes sont communes au sérum et au liquide céphalo-rachidien : réaction de floculation de MEINICKE, réaction de VERNES, réaction de SACHS-GEORGI, réaction de KAHN, réaction d'opacification de MEINICKE. Les autres sont spéciales au liquide céphalo-rachidien : réaction de l'or colloïdal, réaction du benjoin colloïdal, réaction de l'élixir parégorique.

Des figures et de nombreux tableaux éclairent le texte.

L'auteur a volontairement écarté toute discussion théorique et tout appareil documentaire. Mais il a donné, en manière de conclusion, quelques indications pratiques sur la façon de conduire les recherches sérologiques et d'interpréter leurs résultats. R. S.

©BIU Santé

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie biologique.

Association de la vitamine A et de la coloration verte des tissus végétaux. I. Teneur comparative en vitamine A du cœur et des feuilles de laitue. The association of vitamin A with greenness in plant tissue. I. The relative vitamin A content of head and leaf lettuce. Dye (M.), Medlock (O. C.) et Crist (J. W.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, **74**, n° 1, p. 95. — Les feuilles extérieures de la laitue sont plus riches que celles du cœur en substance favorisant la croissance des rats; parmi les premières, les feuilles vertes sont également plus riches que les feuilles jaunes. Il n'a pas été observé de différence sensible entre les feuilles poussées au dehors ou en serre vitrée. Il semble qu'il existe une relation véritable entre la vitamine A de la laitue et la présence de la chlorophylle. R. L.

Une méthode quantitative de dosage de la vitamine B. A quantitative study of the determination of vitamin B. Sherman (H. C.) et Mac Arthur (E. H.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, **74**, n° 1, p. 107. — Le rat permet de déterminer avec une grande approximation la richesse d'une source de facteur B (lait évaporé ou jus de tomate par exemple). Il est préférable de s'adresser uniformément à des animaux de quatre semaines et de prolonger l'expérience huit semaines. La méthode préventive donne de bons résultats, la méthode curative n'offre aucun avantage (ceci en opposition de la vitamine A). Les animaux plus gros ont des gains en poids plus petits. Les femelles donnent des résultats inférieurs aux mâles. R. L.

Détermination de la vitamine B et de la quantité nécessaire spécialement en rapport avec les protéines ingérées. Vitamin B determination and requirement with special reference to protein intake. Sherman (H. C.) et Gloy (O. H. M.). *Journ. of. biol. Chem.*, 1927, **74**, n° 1, p. 117. — En faisant varier dans le régime de base la proportion de caséine entre 12 et 54 %, les auteurs ont constaté que les besoins en vitamine B n'étaient pas augmentés quelle que fût la proportion de celle-ci (donnée sous forme de jus d'orange). R. L.

Teneur en magnésium des rats normaux à différents âges. Magnesium content of normal rats of different ages. Medes (G.) et Humphrey (G. J.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, **74**, n° 1, p. 149. — La quantité de magnésium augmente chez le rat jusqu'à l'âge de quatre-vingt-dix jours environ et se maintient ensuite à peu près constante. Le poids du corps du rat à partir de soixante jours se développe plus rapidement que le magnésium, aussi le pourcentage de cet élément décroît-il entre mâles et femelles; on trouve une plus grande différence quant au magnésium entre des rats d'un âge donné qu'entre des animaux de même poids. R. L.

Etude des méthodes de purification de la cozymase. Cozymase. A study of purification methods. Raymond (A. L.) et Winegarden (H. M.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, **74**, n° 1, p. 175. — Les sels de plomb donnent des résultats variables pour la précipitation de la cozymase, la préférence doit être donnée aux sels de mercure, d'argent et d'aluminium. R. L.

©BIU Santé

Détermination des acides aspartique et glutamique dans les protéines. Determination of aspartic and glutamic acids in proteins. JONES (D. B.) et MOELLER (O.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, **74**, n° 1, *Sc. proc.*, p. LIV. — Les chiffres trouvés dans la littérature sont généralement trop bas; les nouveaux chiffres donnés par les auteurs méritent donc d'être consultés. R. L.

Rapport entre la vitamine E et l'assimilation du fer. The relation of vitamin E to iron assimilation. SIMMONDS (N.), BECKER (J. E.) et MC COLLUM (E. V.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, **74**, n° 1, *Sc. proc.*, p. LXVIII. — Les sels ferreux paraissent inassimilables par l'organisme du rat en l'absence de vitamine E, ils le deviennent par addition d'huile de germe de blé. La substitution de sels ferriques aux sels ferreux donne des résultats comparables. R. L.

Besoins en vitamines de la mère qui nourrit. I. La production du béribéri chez des jeunes rats albinos dont la mère recevait des rations entièrement satisfaisantes pour la croissance. Vitamin requirements of the nursing mother. I. The production of beriberi in the nursing young of the albino rat on diets entirely satisfactory for growth. SURE (B.) et SCHILLING (S. J.). *Journ. of. biol. Chem.*, 1927, **74**, n° 1, *Sc. proc.*, p. LXXIV. — Un régime complet, comportant 3 % d'huile de germe de blé et 30 % de germe de blé épuisé par l'acétone, est encore satisfaisant pour la croissance du rat quand on lui soustrait 20 % de germe épuisé. Le même régime auquel on soustrait seulement 10 % de ce germe se montre insuffisant pour le développement des jeunes qui meurent dans une très forte proportion de crises béribériques. R. L.

La vitamine D dans les laits évaporés par les méthodes du vacuum et de l'aération. Vitamin D evaporated milks made by vacuum and aeration methods. HONEYWELL (H. E.), DUTCHER (R. A.) et DAHLE (C. D.). *Journ. of. biol. Chem.*, 1927, **74**, n° 1, *Sc. proc.*, p. LXXVIII. — La vitamine D du lait est partiellement détruite par l'évaporation au vacuum; les méthodes d'aération possèdent une puissance destructive plus puissante encore. R. L.

Une étude de l'effet stimulant des amino-acides sur le métabolisme du sucre en rapport avec leur activité optique. A study of the stimulating effect of the amino acids on sugar metabolism with respect to their optical activity. BURGE (W. E.), WICKWIRE (G. C.), ESTES (A. M.) et WILLIAMS (M.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, **74**, n° 2, p. 235. — Les essais ont été effectués en se servant de la simple cellule animale du *Paramecium caudatum* qui était mise à se développer sur un simple milieu sucré additionné de l'un ou l'autre des amino-acides. L'effet stimulant des cinq acides aminés optiquement actifs fut très net et mis en évidence par le pourcentage de sucre consommé. Les sept acides aminés optiquement inactifs, par contre, paraissent n'avoir aucune action sur le métabolisme du sucre. R. L.

Rachitisme chez le rat. III. Le métabolisme du calcium et du phosphore des rats soumis à des rations alimentaires restreintes. Rickets in rats. III. Metabolism of calcium and phosphorus of rats on restricted food intakes. SHOHL (A. T.) et BENNETT (H. B.). *Journ. of. biol. Chem.*, 1927, **74**, n° 2, p. 247. — L'addition de phosphate au régime est suivie d'une augmentation du phosphore du sang et d'une chute correspondante du

©BIU Santé

calcium, si accusée qu'elle peut être cause de crises de tétanie; mais alors la consommation de la ration se trouve réduite au tiers environ de la quantité habituelle. Donné dans des conditions identiques (un tiers de la ration), le régime rachitigène provoque seulement de légers changements chez les rats rachitiques, le phosphore et le calcium du sang se rapprochent de la normale, les balances du calcium et du phosphore sont très faiblement positives.
R. L.

A propos du titrage des chlorures par la méthode de Volhard modifiée. Concerning chloride determinations by the modified Volhard titration. Whitehorn (J. C.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, **74**, n° 2, p. 299. — Réponse aux critiques faites par Short et Shellis et concernant la méthode proposée par l'auteur qui est une modification du procédé de Volhard.
R. L.

Effet de la vitamine antirachitique sur le phosphore, le calcium et le pH dans le transit intestinal. Effect of antirachitic vitamin on the phosphorus, calcium and pH in the intestinal tract. Yoder (L.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, **74**, n° 2, p. 321. — Les rats mis au régime rachitigène voient leur élimination intestinale du phosphore et du calcium très augmentée. L'irradiation des animaux ou l'addition d'huile de foie de morue au régime restreint ces éliminations en même temps que le pH paraît abaissé dans tout le transit intestinal (sauf dans le duodénum dans le cas de l'irradiation).
R. L.

Les globulines du riz, Oryza sativa. The globulins of rice, *Oryza sativa*. Jones (D. B.) et Gersdorff (C. E. F.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, **74**, n° 3, p. 415. — Il a été extrait du riz poli (privé par conséquent de son assise protéique et de son germe), en plus d'une glutéline, deux globulines qui diffèrent entre elles non seulement par leurs températures de coagulation (74 et 90°), mais encore par leur composition chimique. Le son de riz ne semble pas renfermer de glutéline, mais au moins une albumine et une globuline.
R. L.

Etudes sur les glutélines. II. La glutéline du riz (Oriza sativa). Studies on glutelins. II. The glutelin of rice (*Oriza sativa*). Jones (D. B.) et Csonka (F. A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, **74**, n° 3, p. 427. — L'amande farineuse du blé renferme deux glutélines, mais le riz n'en contient qu'une seule. Son point isoélectrique est au pH 6,4.
R. L.

La teneur en fer des tissus animaux. The iron content of animal tissues. Elvehjem (C. A.) et Peterson (W. H.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, **74**, n° 3, p. 433. — Il résulte d'analyses effectuées sur les tissus de bœufs et de lapins que les plus pauvres en fer sont : la moelle des os, la peau, les intestins, le cœur et la chair musculaire; les plus riches sont, au contraire : le poumon, la rate, le foie et le rein.
R. L.

Un densimètre pour la détermination rapide de la densité de petites quantités de liquides ou de solides. A densimeter for the rapid determination of the specific gravity of small quantities of liquids and solids. Lecomte du Nouy (P.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, **74**, n° 3, p. 443. — Le principe est celui de la balance à torsion à laquelle sont adaptés un cadran et un vernier.
R. L.

©BIU Santé

Utilisation du calcium des épinards. Utilization of the calcium of spinach. Mc Laughlin (L.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, **74**, n° 3, p. 435. — Le calcium des épinards est sous une forme moins parfaitement soluble que celle des autres végétaux (prédominance d'oxalate); il est cependant parfaitement assimilé et suffit à assurer l'équilibre calcique de jeunes femmes, même quand il représente 70 °/₀ du calcium de la ration. R. L.

Les constituants azotés de l'urine de poule. The nitrogenous constituents of hen urine. Davis (R. E.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, **74**, n° 3, p. 509. — L'azote de l'urine des poules paraît être répartie de la manière approximative suivante : azote de l'acide urique, 62,9; azote ammoniacal, 17,3; azote de l'urée, 10,4; azote de la créatine et de la créatinine, 8,0. Ces résultats sont les moyennes de 40 analyses. R. L.

Le métabolisme du soufre. XIII. L'effet du soufre élémentaire sur la croissance des jeunes rats blancs. The metabolism of sulfur. XIII. The effect of elementary sulfur on the growth of the young white rat. Lewis (G. T.) et Lèwis (H. B.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, **74**, n° 3, p. 515. — Le soufre (sous forme de fleur de soufre) fut ajouté dans les proportions de 0,08, 0,50, 0,75 et 1 °/₀ à la ration lait-amidon limitée en cystine. Des croissances observées chez les jeunes rats soumis à ces régimes, il résulte que le soufre sous cette forme élémentaire ne peut remplacer la cystine et qu'il agit, en outre, comme toxique par suite de formation intestinale d'hydrogène sulfuré. R. L.

La séparation des fractions lipoïdiques du bacille tuberculeux. The separation of lipoid fractions from tubercle bacilli. Anderson (R. J.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, **74**, n° 3, p. 525. — Le bacille tuberculeux frais épuisé par l'alcool-éther donne, en plus des gommes, glycérides et phosphatides qu'il contient, des substances basiques et une notable quantité d'un polysaccharide. R. L.

Les besoins alimentaires fondamentaux pour la croissance du rat. I. Croissance avec une alimentation simple d'éléments purifiés. The fundamental food requirements for the growth of the rat. I. Growth on a simple diet on purified nutrients. Palmer (L. S.) et Kennedy (C.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, **74**, n° 3, p. 591. — Un régime purifié composé de caséine, dextrine, agar, sels minéraux, graisse de beurre et extrait de germe de blé, apportant toutes les substances présumées indispensables pour la croissance du rat, n'a permis une croissance satisfaisante qu'aux animaux vivant sur de la sciure et ayant leurs excréments à leur disposition; les mêmes animaux maintenus sur un grillage aux mailles suffisamment lâches ont eu un développement sensiblement nul. R. L.

La valeur antirachitique du cholestérol et du phytostérol irradiés. VIII. L'activation de fractions de stérol par l'irradiation ultra-violette. The antirachitic value of irradiated cholesterol and phytosterol. VIII. The activation of sterol fractions by ultra-violet irradiation. Hess (A. F.) et Anderson (R. J.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, **74**, n° 3, p. 651. — Il a été montré que l'ergostérol peut se comporter comme une *provitamine*, mais il est possible que d'autres stérols puissent jouir de la même propriété et donnent, par irradiation, des substances antirachitiques. Un mélange de β et γ sistostérol provenant de l'huile de maïs a pu être activé de la même manière; par contre, l'α-sitostérol est resté inactif. R. L.

©BIU Santé

Une micro-méthode gazométrique pour la détermination des iodates et des sulfates et son application pour le dosage des bases totales dans le sérum sanguin. A gasometric micro method for determination of iodates and sulfates, and its application to the estimation of total base in blood serum. Van Slyke (D. D.), Hiller (A.) et Berthelsen (K. C.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, **74**, n° 3, p. 659. — Le dosage est basé sur la réaction des iodates et de l'hydrazine :

$$2NaIO^3 + 3N^2H^4 = 2NaI + 6H^2O + 3N^2$$

Les sulfates sont, au préalable, traités par de l'iodate de baryum et, de cette manière, transformés en iodates; les bases du sang sont titrées après calcination et en présence d'acide nitrique et sulfurique. B. L.

Rapport entre la structure et l'action biologique des glucosides cardiaques. The relationship between the structure and the biological action of the cardiac glucosides. Jacobs (W. A.) et Hoffmann (A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1927, **74**, n° 3, p. 787. — Les glucosides cardiaques perdent, par hydrogénation, une grande partie de leur activité. La toxicité par unité de grenouille tombe, pour la cymarine, de 23,3 à 1; pour l'ouabaïne, de 16,1 à 11 (essais effectués sur la dihydrocymarine et la dihydroouabaïne). R. L.

Variations de la teneur du sang en acide urique suivant l'état de la fonction respiratoire; l'hyperuricémie asphyxique. Binet (L.) et Fabre (R.). *C. R. Acad. Sc.*, 1928, **186**, n° 14, p. 983. — Chez le chien, l'asphyxie mécanique détermine une élévation du taux de l'acide urique dans le sang (18 °/₀ en moyenne, avec des variations assez étendues); cette hyperuricémie est passagère, et elle est renouvelable. P. C.

Urologie.

Nouveau procédé de dosage de l'acétone. Son application à l'urine. Fleury (Paul) et Awad (Yacoub). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1926, **8**, n° 5, p. 550. — Les auteurs indiquent le principe et la technique d'une nouvelle méthode de dosage de l'acétone basée sur la détermination iodométrique directe de ce corps dans les précipités mercuriques obtenus soit avec le réactif de Nessler, soit avec celui de Denigès. Cette méthode est applicable, sous diverses formes, au dosage précis de l'acétone urinaire et apporte quelques documents sur la question de l'acétonurie chez l'homme sain. J. R.

Une méthode colorimétrique pour la détermination de l'acétone dans le sang et l'urine. A colorimetric method for the determination of acetone bodies in blood and urine. Behre (J. A.) et Benedict (S. R.). *Journ. of biol. Chem.*, 1926, **70**, n° 2, p. 487. — Méthode basée sur la formation d'une substance colorée : la dihydroxydibenzène-acétone, obtenue en faisant réagir en milieu alcalin l'acétone et l'aldéhyde salicylique. H. J.

Le titrage des acides organiques dans l'urine. The titration of organic acids in urine. Palmer (W. W.). *Journ. of biol. Chem.*, 1926, Baltimore, **68**, n° 2, p. 245. — L'exactitude de la méthode de van Slyke et Palmer pour le dosage des acides organiques dans l'urine est confirmée. La tropéo-

©BIU Santé

line 0 0 est certainement l'indicateur qui convient le mieux en général. Il se peut cependant, dans certains cas, que le virage final soit rendu douteux par la présence de substances inconnues; il est alors préférable de contrôler le résultat au moyen d'un autre indicateur le bleu de bromophénol en particulier. R. L.

Sur quelques constituants normaux de l'urine des nourrissons. CHARRIER-GUILLEMAIN. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1927, **65**, p. 220. — La quantité de chlorures éliminée dans l'urine par le nourrisson augmente avec l'âge, mais on ne peut établir de règle de correspondance avec l'allaitement. Le sodium, dosé par la méthode BARTHE et DUFILHO, après destruction des matières organiques, n'y existe qu'à l'état de traces. Le chlore se trouve donc dans d'autres combinaisons que le chlorure de sodium. R. R.

Sur la recherche des sels biliaires par la réaction de Hay et par la mesure de la tension superficielle. LABAT (A.) et CAMPLAN (Y.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1927, **65**, p. 212. — Le sang, les peptones, l'éther, l'alcool, le thymol, etc. sont tensio-actifs comme les sels biliaires. La présence de 10 centigrammes de sels biliaires par litre rend déjà la réaction de HAY très nette. La réaction de PETTENKOFFER est longue et pénible. Le seul dosage possible des sels biliaires, indiqué par E. DOUMER, est basé sur la mesure de la tension superficielle, en tenant compte du taux de chlorures urinaires, car ceux-ci sont hypotensifs. Le noir animal décolore et absorbe toutes les substances tensio-actives, le filtrat ne donne guère plus de 100 gouttes au compte-gouttes DUCLAUX; une urine donnant 130 gouttes a toujours un HAY positif. La tension superficielle réelle peut se calculer par la densité : $T.S. = 7{,}5 \times \frac{\text{Densité de l'urine à } 15°}{1.000}$

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

Ralentissement de l'activité cardiaque par la morphine. RENTZ (ED.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, octobre 1927, **125**, nos 5 et 6, p. 352-357. — Le myosis morphinique est d'origine corticale et sous-corticale, la bradycardie morphinique, par contre, est exclusivement d'origine sous-corticale; elle est la conséquence d'une excitation moyenne des centres du vague favorisée par une paralysie primaire des centres sympathiques corticaux. P. B.

Action des doses uniques et réfractées de morphine sur la respiration du lapin. GRÜNIGER (U.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, octobre 1927, **126**, nos 1 et 2, p. 77-86. — Étude de l'accoutumance et de la potentialisation des effets de la morphine chez le lapin, plus particulièrement au point de vue de l'action de cet alcaloïde sur la respiration. P. B.

La toxicité de la morphine et son excrétion gastro-intestinale. MASCHERPA (P.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, décembre 1927, **127**, nos 1 et 2, p. 17-27. — Quand l'intestin doit excréter du nickel, l'élimination intestinale de la morphine est presque complètement arrêtée, l'alcaloïde se localise alors en grande quantité dans le cerveau, et exerce une action toxique plus intense que normalement dans ces conditions une dose qui, normalement n'est pas toxique, peut entraîner la mort de l'animal. P. B.

©BIU Santé

Action conjuguée des alcaloïdes de l'opium sur le centre respiratoire. RIEL (A.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, janvier 1928, **127**, nos 3 et 4, p. 173-196. — *Chez le lapin*, la respiration, diminuée de moitié par la morphine et l'héroïne, est ramenée à sa fréquence normale et même à une fréquence supérieure par la codéine, la thébaïne, l'apomorphine, la chlorallylnorcodéine, la strychnine, la caféine et le cardiazol. Renforcement de l'action déprimante de la morphine sur la respiration par la narcotine chez le lapin; pas d'action de la lobéline, de l'hexétone et de la coramine sur les effets morphiniques respiratoires chez le lapin. *Chez la souris* : action antagoniste de la thébaïne, de l'apomorphine, de la lobéline et de la caféine sur les effets morphiniques respiratoires. Action paralysante respiratoire de la codéine. Accélération de la respiration par la narcotine seule, néanmoins renforcement par la narcotine de l'action respiratoire dépressive de la morphine. Pas d'action à ce point de vue de l'atropine et de la strychnine.
P. B.

Action de la strychnine sur le sang. MIKO (J. V.) et PALA (Th.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1927, **119**, p. 273-284. — Les convulsions strychniques déterminent chez le lapin une élévation du taux du calcium sanguin, de l'hémoglobine réduite et des globules rouges et une chute de l'oxyhémoglobine. P. B.

Action du CO^2 sur la marche de l'intoxication strychnique. GRAMENITZKI (M. J.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, juillet 1927, **124**, nos 1 et 2, p. 90-93. — Les grenouilles intoxiquées par des doses pas trop élevées de strychnine, mises dans une atmosphère renfermant 50 % de CO^2, présentent des convulsions très faibles et retardées ou même une absence de tout phénomène convulsif; si elles sont remises dans l'air ordinaire, quelques heures après, le tétanos strychnique réapparaît bientôt. Dans une atmosphère de 15 à 40 % de CO^2 ces phénomènes sont beaucoup moins marqués, mais nets encore. 3 à 10 % de CO^2 ne modifient plus par contre la marche de l'intoxication strychnique. P. B.

Comportement des gaz du sang dans l'intoxication strychnique. LUDWIG (W.) et EBSTER (H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1927, **126**, nos 3 et 4, p. 245-254. — L'appauvrissement du sang en oxygène pendant les convulsions strychniques est dû seulement à l'interruption de la respiration par les convulsions *in vitro*, la strychnine n'a aucune action sur la courbe de dissociation de l'oxygène et du CO^2. Le sang retiré après le tétanos présente une dépression caractéristique de la courbe de dissociation de l'oxygène, le pouvoir de fixation du CO^2 est fortement diminué. P. B.

Sur le caractère convulsivant des antipyrétiques. SCHNEPEL (R.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, janvier 1928, **127**, nos 3 et 4, p. 236-244. — La différence entre la dose minima antipyrétique et la dose minima convulsivante d'un antipyrétique est toujours faible. Il en est de même pour un convulsivant comme le cardiazol, les analogies montrent la parenté des antipyrétiques et des convulsivants. L'association d'un convulsivant, le cardiazol, et d'un antipyrétique, le pyramidon, détermine une sommation de l'action antipyrétique et une diminution de l'action convulsivante. P. B.

Pharmacologie des vaisseaux cérébraux. II. Action de la pituitrine. III. Action de la strophanthine, de l'antipyrine et de l'acide salicylique. MIWA (M.), OZAKI (M.) et SHIROSHITA (R.). *Archiv f.*

©BIU Santé

exp. Path. u. Pharm., février 1928, **128**, nos 3 et 6, p. 211-224. — Vaso-constriction par la pituitrine; vaso-constriction primaire par la strophanthine, augmentation secondaire du débit des vaisseaux cérébraux due à l'action du glucoside sur la pression artérielle générale, pas d'action nette de l'antipyrine, légère contraction des vaisseaux cérébraux par le salicylate de soude suivie d'une dilatation secondaire. Nécessité d'opérer en maintenant constante la pression carotidienne au moyen d'un *compensateur* décrit dans une note précédente, car dépendance étroite de la circulation sanguine cérébrale de la circulation artérielle générale. P. B.

Action de l'aconitine sur le cœur. Ekerfors (H.). *C. R. Soc. Biol.*, 1928, **98**, p. 795-797. — L'aconitine paralyse l'innervation du vague du cœur de grenouille isolé et perfusé, mais laisse indemne l'innervation sympathique. P. B.

Action de l'aconitine sur l'innervation autonome de l'intestin et de l'utérus. Ekerfors (H.). *C. R. Soc. Biol.*, 1928, **98**, p. 797-800. — Action légèrement excitante de l'aconitine sur l'intestin et l'utérus des mammifères à l'égard des organes nerveux terminaux parasympathiques; action excitante également directement musculaire. Aux doses élevées, pas d'action parésiante sur les éléments nerveux parasympathiques et pas d'affinité pour l'innervation sympathique, mais à ces doses parésie des fibres musculaires lisses. P. B.

Action des acides dilués sur l'activité des infusions de digitale. Takahashi (H.). *Tohoku Journ. exp. Med.*, 19 avril 1927, **8**, nos 4 et 5, p. 491-495. — L'addition de HCl à 0,05 – 0,1 % ne modifie pas l'activité des infusions de digitale (dosage sur le cœur de grenouille), elle donne aux préparations une stabilité meilleure et diminue leur action irritante locale. P. B.

Action des poisons cardiaques (digitaline, strophanthine et scillitoxine) sur l'activité motrice de l'intestin isolé de cheval. Kolda (J.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1927, **119**, p. 165-192. — Action de la digitaline, de la strophanthine et de la scillitoxine sur l'intestin isolé analogue à leur action cardiaque, action diastolique et systolique sur les variations de volume de l'intestin. Augmentation du tonus et aux doses moyennes augmentation de l'amplitude et aux doses fortes paralysie des mouvements pendulaires. P. B.

Recherches sur l'activité des préparations de digitale. VI. Méthodes de dosage chimique des préparations de digitale. De Lind van Wyngaarden (C.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, octobre 1927, **126**, nos 3 et 4, p. 135-142. — La méthode colorimétrique de Knudson et Dresbach de dosage des préparations de digitale et de strophanthine ne donne pas de résultats suffisamment précis pour pouvoir être utilisée. La méthode de Fromme et Meulenhoff donne pour le dosage de la teinture de strophanthus des valeurs absolues élevées par comparaison à celles obtenues par la méthode du chat. P. B.

Action du digalène sur le taux du Ca et du K du sérum sanguin. Ginsburg (P.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, février 1928, **128**, nos 1 et 2, p. 126-132. — Dans une première phase d'action le digalène élève le taux du K et du sucre du sang et abaisse celui du Ca; dans une deuxième phase, phénomènes inverses. P. B.

©BIU Santé

Pentaméthylène tétrazol (cardiazol). Son action par voie buccale. Voss (J.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1927, **118**, p. 259-266. — Résorption rapide du cardiazol par le tube digestif, la dose convulsivante varie suivant l'espèce animale entre 2 et 3 1/2 de la dose hypodermique. Stimulation par le cardiazol du centre respiratoire des animaux intoxiqués par la morphine ou anesthésiés par l'uréthane et la paraldéhyde. P. B.

Pentaméthylène tétrazol (cardiazol). IV. Le cardiazol est-il détruit par le foie ? Ridder (C.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1927, **120**, p. 126-128. — Perfusion du cardiazol dissous dans le liquide de Ringer à travers le foie de grenouille et de chat : le liquide perfusé garde toute son activité sur la grenouille, le foie ne détruit donc pas le cardiazol. P. B.

Sur la dynamique du cœur de grenouille, action de la strophanthine, de la caféine, du camphre et du cardiazol. Sanders (R.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, octobre 1927, **125**, nos 5 et 6, p. 358-380. — Etude comparative de l'action de la strophanthine, de la caféine, du camphre et du cardiazol sur l'amplitude et la fréquence des contractions du cœur de grenouille isolé. P. B.

Renforcement de l'action systolique des glucosides digitaliques par le cardiazol et la coramine. Fahrenkamp (K.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, mars 1928, **129**, nos 1 et, 2. p. 52-71. — Le cardiazol et la coramine perfusés dans le cœur de grenouille avec des glucosides digitaliques (strophanthine, digipurat, scillarène, ces dernières à des doses faibles inactives) renforcent considérablement l'action de ces glucosides dans le sens d'un synergisme. P. B.

Nervocidine (Dalma). Hesse (E.). *Arch f. exp. Path. u. Pharm.*, 1927, **119**, p. 259-272. — La nervocidine est un alcaloïde retiré d'une plante le *Gasu-Basu*, elle est utilisée par les dentistes comme anesthésique local, son effet anesthésique est très intense et peut persister plusieurs jours. Effet digitalique sur le cœur et effet stimulant sur le muscle lisse (intestin et utérus isolés) et action diurétique. Cet alcaloïde est toxique : doses toxiques chez le chien par la voie sous-cutanée : 1 milligr. par kilogramme et chez le lapin par la voie intraveineuse, 0, 7-1,0 milligr. par kilogramme et, par la voie sous-cutanée, 2 milligr. par kilogramme. P. B.

Action des substances actives d'« Urginea Burkei » Bkr. Watt (J. M.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1927, **120**, p. 65-76. — *Urginea Burkei*, Liliacée du Transwaal, renferme deux glucosides, un glucoside rouge sombre à action digitalique sur le cœur et la circulation, toxique pour l'animal, et diurétique par renforcement de l'activité cardiaque et élévation de la pression. Un glucoside toxique pour le chat et exerçant une action paralysante de la respiration et du système nerveux central. P. B.

Recherches chimiques et pharmacologiques sur la rhodéine, glucoside actif du médicament populaire « Rhodea japonica » Roth. Murashima (T.). *The Tohoku Journ. exp. Med.*, 9 février 1927, **8**, nos 5 et 6, p. 405-448. — Sur le cœur, la rhodéine détermine dans une première phase une bradycardie par excitation des centres du vague ; dans une deuxième phase, elle excite les centres automatiques cardiaques d'une part et d'autre part elle renforce l'action vagale, d'où ralentissement ; dans une troisième phase l'excitation des centres automatiques cardiaques devient prépondérante et le con luc-

©BIU Santé

tibilité est touchée, d'où accélération cardiaque avec arythmie. Action dilatatrice des faibles doses et actions constrictrices des fortes doses sur les vaisseaux. Élévation de la pression artérielle par renforcement des pulsations cardiaques et par vaso-constriction périphérique. En résumé, action digitalique.

P. B.

Recherches comparatives de l'activité des glucosides cardiaques de deuxième ordre. HAUPTSTEIN (P.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, octobre 1927, **126**, nos 1 et 2, p. 121-128.

1° *Toxicité sur la grenouille* (technique de HOUGHTON).

Scillarène (Sandoz) 1 unité grenouille	0,0000011 gr.
Glucosides de l'*Adonis* :	
I (soluble dans l'eau)	0,000003 gr.
II (soluble dans l'alcool)	0,0000037 gr.
G. strophanthine	0,000001 gr.
Convallaria (extrait purifié)	0,00009 cm³
Digitoxine Merck	0,000005 gr.

2° *Dose mortelle en milligrammes par kilogramme chez le lapin.*

	Voie sous-cutanée	Voie buccale	Voie intraveineuse
	—	—	—
Strophanthine	0,346	18,2	0,187
Scillarène	0,696	0,858	0,452
Adonis I	7,7	170	2,5
Adonis III	3,2	> 23	2,02
Convallaria	1.050 unit. grenouille.	3.080 unit. grenouille.	380 unit. grenouille.

P. B.

Action des faibles concentrations de brome et d'autres anions sur le cœur et le système vasculaire. I. Action sur le cœur et les artères coronaires du cœur de chat isolé. GUGGENHEIMER (H.) et FISCHER (J. L.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, octobre 1927, **126**, nos 1 et 2, p. 104-113. — Action vasodilatatrice analogue du brome et de l'iode sur les artères coronaires du cœur de chat isolé, cette action se manifeste pour les concentrations comprises entre 1/65.000 et 1/5,2 millions. Action vasodilatatrice analogue des faibles concentrations d'un bromure d'ammonium organique (bromisan), analogue au jodisan. P. B.

Action des faibles concentrations de brome et d'autres anions sur le cœur et le système vasculaire. II. Dilatation des vaisseaux périphériques par les faibles doses de brome. GUGGENHEIMER (H.) et FISCHER (J. L.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, octobre 1927, **126**, nos 1 et 2, p. 114-120. — Action vasodilatatrice d'origine périphérique des vaisseaux des pattes du chat exercée par les faibles doses de brome (expériences de perfusion). Action analogue du bromisan, plus rapide, mais moins persistante. P. B.

Pharmacologie de quelques dérivés du camphre. I. Action antiseptique et action sur le cœur isolé. ISCHIKAWA (J.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, octobre 1927, **126**, nos 1 et 2, p. 41-47. — Etude de l'ω-aminopinane, de l'ω-aminopinène et du R-homo campfenilone. Faible action anti-

©BIU Santé

septique de ces corps. Action plus forte de l'ω-aminopinane que des deux autres corps. Sur le cœur de grenouille, augmentation de l'amplitude, ralentissement de la fréquence, et aux doses toxiques contracture systolique. P. B.

Action des médicaments cardiaques sur le cœur de grenouille battant sans oxygène. Sommerkamp (H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, août 1927, **124**, nos 3 et 4, p. 248-258. — Etude de l'action des médicaments cardiaques sur le cœur isolé de grenouille, sous l'action de l'oxygène, de KCN de l'hydrogène. L'adrénaline augmente la contraction dans les trois conditions. La caféine agit de même en présence d'O et d'H, mais non en présence de KCN. Le camphre est seulement actif en présence d'O. Il est complètement sans action en présence de KCN et d'H. La strophanthine est active seulement en présence d'O; en présence d'H et de KCN son action sur la contraction est très faible. L'arrêt systolique par la strophanthine est liée à la présence de l'O; en présence de KCN et d'H, l'arrêt cardiaque s'effectue en diastole.

P. B.

Le travail du cœur privé d'oxygène. III. Action des médicaments cardiaques sur le cœur des animaux à sang chaud. König (W.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, janvier 1928, **127**, nos 5 et 6, p. 349-365. — Etude de l'action de la digitale, de la strophanthine, du cardiazol, de l'adrénatine et de la caféine sur le cœur isolé de cobaye privé d'oxygène.

P. B.

Action du chloral, du chloroforme, de la quinidine, de la quinine, de l'homocamfine et de l'éphédrine sur le débit cardiaque du chien. Halsey (J. T.) Reynolds (C.) et Blackberg (S. N.). *J. Pharm. exp. Ther.*, décembre 1927, **32**, n° 2, p. 89-99. — *Chloral* : Augmentation du débit cardiaque de 58 %, abaissement de la pression sanguine, augmentation de la fréquence cardiaque, pas de modifications de la consommation d'oxygène.

Chloroforme : Aux doses insuffisantes pour produire le relâchement musculaire ou l'abolition des réflexe : diminution du débit cardiaque, abaissement de la pression artérielle et de la consommation d'oxygène.

Ephédrine : diminution du débit cardiaque et de la fréquence cardiaque, et augmentation de la pression artérielle et de la consommation d'oxygène.

Homocamfine (*cyclosal*), diminution du débit cardiaque, augmentation de la pression sanguine, de la fréquence cardiaque et de la consommation d'oxygène.

Quinine et quinidine : augmentation du débit cardiaque, de la fréquence du cœur et de la pression sanguine, pas de modifications ou diminution de la consommation d'oxygène. P. B.

Action comparative de diverses drogues sur la circulation coronaire. Anrep (G. V.) Stacey (R. S.). *Journ. of. Physiol.*, 1927, **64**, p. 187-192. — Mesure du débit coronaire à l'aide d'un anémomètre, constatation de trois ondes caractéristiques en relation avec les différents temps de la révolution cardiaque. La forme de ces ondes n'est pas modifiée par les modifications de la pression artérielle, le débit cardiaque et la fréquence, mais elle dépend de la force de la contraction cardiaque, ces ondes sont accentuées en effet par l'adrénaline et diminuées par le CO^2. Les faibles doses de pituitrine et de caféine déterminent une action nulle à la fois sur la force des contractions cardiaques et sur les ondes du débit coronaire, bien que ce dernier soit diminué par la pituitrine et augmenté par la caféine. P. B.

©BIU Santé

Action des tonicardiaques et d'autres drogues sur le tonus du cœur et la circulation coronaire. Bodo (R.). *J. of Physiol.*, 1928, **64**, p. 365-387. — Quand la fréquence cardiaque, l'afflux veineux et la résistance artérielle sont constants, l'action tonique des drogues sur le cœur se manifeste, sur les préparations cardio-pulmonaires, par une diminution des volumes systolique et diastolique des ventricules. La digitale, la caféine et l'insuline déterminent ainsi un effet tonique en rendant le cœur capable d'expulser la même quantité de sang avec un volume cardiaque moyen plus faible. Cet effet, avec la digitale, est tardif, mais durable, relativement précoce avec la caféine, mais passager et inconstant avec l'insuline. Le camphre, le nitrite de soude, la pituitrine et la quinidine déterminent de la dilatation cardiaque. La strychnine et le nitrite d'amyle n'ont pas d'effet sur le tonus du cœur. La digitale, la caféine, le camphre et les nitrites augmentent la circulation coronaire, les nitrites et la caféine fortement, la digitale et le camphre faiblement. La pituitrine, la quinidine et l'insuline diminuent la circulation coronaire, les deux dernières seulement à fortes doses; à l'exception de la pituitrine, pas de relation entre l'action tonique et l'action sur la circulation coronaire. P. B.

Pharmacologie du centre vaso-moteur. Stross (W.). *Verhandl. d. d. Pharm. Gesellsch.*, 21-23 septembre 1927, p. 139-141. — Elévation de la pression sanguine par point d'attaque central par toute une série de médicaments (sels d'ammonium, cardiazol, coramine, hexétone, pyramidon), pas d'élévation de la pression sanguine chez l'animal intact par la caféine qui est rangée dans les médicaments types excitant le centre vaso-moteur; par contre, action hypertensive nette de caféine chez le chat décérébré, et en clinique dans les cas de collapsus, d'où analogie frappante entre le collapsus et l'état de décérébration. P. B.

Nouvelles recherches sur la pharmacologie du cœur d'Amphibiens transplantés. Schübel (K.) et Stöhr (P.). *Arch. of. exp. Path. u. Pharm.*, décembre 1927, **127**, nos 1 et 2, p. 47-62. — Etude de l'action de toute une série d'alcaloïdes sur les larves de *Bombinator* après transplantation d'un deuxième cœur. P. B.

Nouvelles observations sur l'action circulatoire de l'hydrastine. Raymond-Hamet et Mercier (F.). *C. R. Soc. Biol*, 1927, **97**, p. 1465-1467. — Hypotension provoquée par l'injection intraveineuse d'hydrastine chez le chien d'autant plus forte que l'injection est poussée plus rapidement. Absence de tout phénomène d'hypotension; si l'injection intraveineuse est poussée lentement et même par la voie sous-cutanée, fréquence d'une légère hypertension. P. B.

Action de l'hydrastine sur la respiration. Mercier (F.). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **97**, p. 1468-1470. — Action sédative de l'hydrastine, à doses faibles et par voie d'injection sous-cutanée, sur la respiration qui diminue d'amplitude et de fréquence. Ces modifications respiratoires, s'ajoutant aux effets hémostatiques et béchiques de l'hydrastine, semblent justifier l'emploi qui en a été fait, par certains auteurs, dans le traitement des hémoptysies. P. B.

Influence de l'adonidine sur le cœur de lapin en perfusion. Lassalle (H.). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **97**, p. 1530-1531. — Perfusion du cœur de lapin avec du liquide de Locke additionné d'adonidine dans la proportion

©BIU Santé

de 0 gr. 005 gr. °/₀₀; augmentation progressive de l'amplitude des contractions qui atteignent le double ou le triple de leur valeur initiale, relâchement du tonus diastolique, accélération régulière du rythme. Après retour au liquide de Locke, persistance quelques minutes de l'effet cardiocinétique, puis stabilisation progressive du cœur à une amplitude de contraction inférieure à celle du début; si l'on continue indéfiniment la perfusion avec l'adonidine, accélération allorythmique et diminution progressive de l'amplitude des systoles. Dissociation auriculo-ventriculaire précédant de peu la mort du cœur en diastole. Action comparable à celle de la digitale, mais avec relâchement diastolique plus marqué. P. B.

Effet de la caféine et de la théine sur l'excitabilité de l'écorce cérébrale chez le chien. Rizzolo (A.). *C. R. Soc. Biol.*, 1928, **98**, p. 670-671. — Les applications répétées de caféine ou de théine, à la concentration de 1 p. 72, pendant trois minutes, donnent tout d'abord une diminution de la chronaxie de l'écorce cérébrale du chien, puis une augmentation qui dépasse la valeur normale initiale. P. B.

L'effet de la saponine et de la strophantine sur l'excitabilité de l'écorce cérébrale. Rizzolo (A.). *C. R. Soc. Biol.*, 1928, **98**, p. 939-940. — Aucun effet de la saponine sur l'excitabilité corticale, même après cinq à six applications locales. Les applications de strophanthine diminuent d'abord, puis augmentent la chronaxie de l'écorce cérébrale. P. B.

Action de la lobéline sur les surrénales isolées. Anitschkow (S.V.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1927, **118**, p. 242-252. — Perfusion des surrénales de bœuf et de vache, et dosage de l'adrénaline dans le liquide écoulé sur l'oreille du lapin. Augmentation du taux de l'adrénaline par la lobéline, tout d'abord, mais rapidement cessation de toute réaction des surrénales à la lobéline. P. B.

Action de la lobéline sur le cœur isolé de grenouille. Testoni (P.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, août 1927, **124**, n°s 3 et 4, p. 202-209. — Diminution de l'amplitude et de la fréquence des systoles. Action réversible par lavage, quand la concentration de lobéline ne dépasse pas 1/10. 000. P. B.

Pharmacologie de la lobéline. Bertram (F.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, février 1928, **128**, n°s 3 et 6, p. 179-191. — Hyperglycémie déterminée par l'injection sous-cutanée de 0 gr. 003 à 0 gr. 005 de lobéline par kilogramme chez le lapin, hyperglycémie supprimée par l'ergotamine et par la surrénalectomie, renforcée et prolongée par l'atropine, et due à une adrénalino-sécrétion; en effet, elle diminue d'intensité rapidement puis n'apparaît plus après les injections répétées de cet alcaloïde. Chez l'animal atropinisé, diminution de l'hyperglycémie par la lobéline injectée dans les veines, s'opposant à son augmentation quand l'alcaloïde est injecté sous la peau. La lobéline semble donc se comporter aux faibles doses comme un excitant du sympathique et aux fortes doses comme un excitant du parasympathique. P. B.

Recherches comparatives sur les médicaments excitant la respiration chez les lapins morphinés. Gehlen (W.). *Verhandl. d. d. Phar. Gesellsch.*, 21 et 23 septembre 1927, p. 143-144. — Etude de l'action de la scopolamine, de l'atropine, de la lobéline, de la coramine, du cardiazol,

©BIU Santé

de l'hexétone, du camphre synthétique dans la paralysie de la respiration par la morphine. Fixation des doses actives de chacun de ces médicaments. P. B.

La syncope lobélino-chloroformique. Les causes présumées de son inconstance. Tournade (A.), Sénevet (G.) et Malméjac (J.). *C. R. Soc. Biol.*, 1928, **98**, p. 652-654. — Rareté de la syncope lobélino-chloroformique chez le chien. Trois explications possibles de son inconstance : 1° diminution par la lobéline de l'aptitude des ventricules à fibriller ; 2° paralysie par le chloroforme administré trop largement du système nerveux surrénal, si bien que le taux de l'adrénaline sécrété n'atteindrait pas le minimum requis ; 3° déversement progressif et non massif dans le sang de l'adrénaline sécrétée par les surrénales sous l'influence de la lobéline. P. B.

Action des excitants sur la mécanique respiratoire et les échanges gazeux de l'homme normal. Tu (T.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, septembre 1927, **125**, n^{os} 1 et 2, p. 1-15. — *Lobéline* : forte augmentation de la ventilation pulmonaire et du métabolisme basal. *Ephédrine* : même action que la lobéline, mais plus durable. *Caféine* : augmentation de la ventilation pulmonaire, comme avec la lobéline et l'éphédrine, mais pas d'action sur le métabolisme basal. *Strychnine* : faible élévation du volume respiratoire et du métabolisme basal. *Hexétone* : augmentation de la ventilation pulmonaire de 10-20 %, pas de modification du métabolisme basal. *Cardiazol* : faible élévation de la ventilation pulmonaire et du métabolisme basal. *Atropine* : pas d'action. P. B.

Action de la quinine sur les échanges respiratoires de l'homme. Virchow. *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, décembre 1927, **127**, n^{os} 1 et 2, p. 28-34. P. B.

Accélération de la résorption et potentialisation de l'action des alcaloïdes et des sels par la saponine. Annau (E.) et Hergloz (J.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, décembre 1927, **127**, n^{os} 1 et 2, p. 93-100. — Corps étudiés : Strychnine, curare, picrotoxine, morphine, cocaïne, $MgCl^2$, non seulement accélération de la résorption par la saponine, mais également potientialisation des effets de ces corps. P. B.

Recherches sur le mécanisme de la suppression de la diurèse par la pituitrine chez l'homme. Hoff (H.) et Wermer (P.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1927, **119**, p. 153-164. — Chez l'homme normal, action inhibitrice sur la diurèse exercée par la pituitrine durant plusieurs heures, et non complètement compensée dans les heures qui suivent. L'euphylline et le novasurol suppriment en partie l'action de la pituitrine. Absence de l'action de la pituitrine dans le sommeil. P. B.

Le Gérant : Louis Pactat.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'Appel, 1, rue Cassette.

©BIU Santé

Bulletin des Sciences Pharmacologiques. (30e année) N° 12. — DÉCEMBRE 1928

SOMMAIRE

	Pages.
Mémoires originaux :	
A. Fourton. L'acide antirrhinique existe-t-il dans la digitale ?	689
R. Delaby et R. Charonnat. Sur la détermination de l'indice d'iode.	692
Paul Gillot. Recherches sur les graines de l'*Euphorbia Esula* L.	698
Congrès international des intérêts européens de la plante médicinale (Budapest, 10-14 septembre 1928)	702
Bibliographie analytique :	
1° Livres nouveaux	729
2° Journaux. Revues. Sociétés savantes	730
Tables générales du tome XXXV	735

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

L'acide antirrhinique existe-t-il dans la digitale ?

Dans une première note, nous avons étudié, en collaboration avec M. le Dr P. Bourcet, l'acide digitalique et montré son identité avec l'acide succinique [2]. Le présent travail a été entrepris pour continuer l'étude chimique de la digitale, dirigée par M. le professeur Em. Perrot.

L'acide antirrhinique a été décrit pour la première fois par Pyrame-Louis Morin [3] en 1845. Depuis, il a été cité dans différents ouvrages et son étude ne fut jamais reprise. Cependant, plusieurs auteurs — on peut le supposer d'après les relations de leurs expériences — se sont trouvés en présence de ce corps, mais aucun d'eux ne l'a identifié.

P.-L. Morin le préparait en soumettant, à une ébullition prolongée, de l'eau dans laquelle étaient plongées des feuilles de digitale. Il passait à la distillation un liquide acide que l'auteur saturait par la baryte ; il décomposait ensuite par l'acide oxalique le sel formé et, après rectification, obtenait l'acide antirrhinique sous l'aspect d'un liquide d'odeur forte et provoquant la toux.

1. Reproduction interdite sans indication de source.
2. P. Bourcet et A. Fourton. *Bull. Sc. Pharm.*, Paris, 1928, **35**, p. 345-347.
3. P.-L. Morin. *J. Ph. et Ch.*, Paris, 1845, 3e s., **7**, p. 294.

©BIU Santé

Ayant constaté la solubilité de l'acide antirrhinique dans l'éther et désirant identifier cet acide, nous nous sommes servi d'un extrait éthéré de digitale représentant en poids 35 parties de plante sèche. Cet extrait est mis à bouillir avec de l'eau, en présence d'un peu d'huile de paraffine pour éviter la mousse, dans un ballon à deux tubulures dont l'une se rend à un réfrigérant, l'autre recevant de la vapeur d'eau qui brasse la masse et évite les soubresauts.

L'entraînement complet des acides est très long à réaliser. Le distillat est acide, laiteux, d'odeur presque aromatique ; à sa surface nagent des gouttelettes huileuses. Évaporé, il donne un enduit poisseux, dont l'odeur fortement valérianique imprègne longtemps les vêtements et provoque de légers étourdissements. Le distillat, agité avec de l'éther, cède à celui-ci les acides qu'on récupère par distillation. 500 gr. d'extrait éthéré donnent environ 3 cm^3 d'un liquide assez coloré. Ce liquide, saturé par l'oxyde de zinc, donne un sel dont la teneur en zinc approche, à 0,70 % près, celle du valérianate de zinc du Codex. Le point de fusion est 90°. Mais un autre dosage, fait dans les mêmes conditions et ne donnant pas le même pourcentage, nous fit penser que le résultat précédent était dû à une coïncidence et qu'on était en présence d'un mélange d'acides.

Une autre opération est alors entreprise et le distillat à son tour divisé en deux par distillation. Un titrage alcalimétrique montre que les deux parties A et B n'ont pas la même acidité, ce qui permet de supposer qu'il existe un mélange d'acides entraînables à des vitesses différentes par la vapeur d'eau.

Les parties A et B sont alors partagées par distillation en fractions A^1 et A^2, B^1 et B^2, et chacune de celles-ci divisée encore en deux, de manière à séparer le plus possible les acides facilement entraînables de ceux qui le sont moins. Sur chaque fraction est appliquée la méthode de Duclaux ; cette opération nous a montré que l'acide antirrhinique était constitué par le mélange des acides suivants : valérianique, butyrique, acétique, propionique et formique.

Une caractérisation plus précise étant nécessaire, nous avons préparé le mélange des acides libres par saturation du distillat avec la soude, évaporation, acidification par l'acide phosphorique et reprise par l'éther.

Le mélange d'acides, distillé dans un ballon de Ladenburg, se sépare en fractions qui sont reprises et rectifiées. Les points d'ébullition constatés correspondent à ceux des acides prévus par la méthode de Duclaux. La très faible fraction correspondant à l'acide propionique ne nous a pas permis de le caractériser suffisamment ; il eût fallu traiter une très grosse quantité de matière première, ce qui, à cause du temps fort long nécessaire et étant donné la petite taille des appareils de laboratoire, nous a été impossible.

©BIU Santé

Mais les réactions suivantes, obtenues dans les fractions respectives où ils dominent, permettent d'identifier les acides suivants :

Acide formique : caractérisé par la réduction de l'azotate d'argent et la réduction d'$HgCl^2$ en Hg^2Cl^2, puis en mercure métallique. Transformé en sel de plomb par la litharge, lavé à l'alcool qui dissout l'acétate et laisse le formiate insoluble, on obtient celui-ci sous forme d'un sel contenant 70 % de Pb (teneur théorique du formiate : 69,6 %).

Acide acétique : odeur violente, acétique. Sel de Pb soluble dans l'alcool. Réaction de l'oxyde de cacodyle. Coloration rouge par addition de perchlorure de fer à la solution du sel neutre.

Acide butyrique normal : la solution neutre du sel ammoniacal, additionnée de perchlorure de fer, donne un précipité jaune brunâtre floconneux soluble dans un excès de réactif.

L'acétate neutre de cuivre provoque dans la solution concentrée un précipité cristallin.

L'acide libre a une odeur désagréable ; oxydé par le permanganate de potasse, il se transforme en acide succinique, reconnaissable à ses réactions propres. Point d'ébullition = 165,5.

Acide iso-valérianique : odeur typique et point d'ébullition = 176°.

Des essais séparés ont été faits sur la digitale sèche et la digitale stabilisée : le fractionnement des acides obtenus donne deux courbes inverses. Les produits de tête (formique, acétique) sont plus abondants dans la digitale stabilisée et les produits de queue (iso-valérianique) plus abondants dans la digitale séchée normalement à l'air.

Sachant que l'acide butyrique peut par oxydation donner de l'acide succinique, la présence de ces deux acides dans la plante est intéressante à noter.

Somme toute, de ces recherches il résulte que l'acide antirrhinique de Morin n'existe pas, mais en revanche que ce qui avait été désigné sous ce nom se résout en acides : iso-valérianique, butyrique normal, propionique, acétique et formique ci-dessus déterminés.

A. Fourton.

(*Laboratoire de Matière médicale de la Faculté de Pharmacie de Paris ; 4e note sur la chimie de la digitale.*)

©BIU Santé

Sur la détermination de l'indice d'iode.

Au cours de recherches sur les acides gras, nous avons été amenés à faire de nombreuses déterminations d'indices d'iode, et nous nous sommes adressés à la méthode de HANUS, vulgarisée en France et recommandée pour sa simplicité. Le réactif est une solution de bromure d'iode dans l'acide acétique, et pour le préparer il suffit de dissoudre le dixième des poids atomiques respectifs des deux halogènes dans un litre d'acide acétique cristallisable. On peut le conserver, dit-on, sans altération, pendant un certain temps.

Pour qu'il en soit ainsi, nos expériences montrent qu'il est indispensable de s'entourer de quelques précautions dans la préparation du réactif.

Dans une première série d'expériences, on a dissous dans de l'acide acétique cristallisable les quantités voulues d'iode bisublimé et de brome purifié, tous produits commerciaux. La solution a été conservée environ cinq semaines dans un flacon en verre transparent, bouché à l'émeri. Voici quelques chiffres de déterminations faites avec ce réactif sur les mélanges d'acides tirés d'une huile végétale

	PRISE D'ESSAI	INDICE D'IODE
Acides A :	—	—
	0,1762	146 »
	0,1947	136,5
	0,2026	131,6
	0,2070	129,4
	0,3070	106,9
Acides B :		
	0,1614	128 »
	0,1838	120,2
	0,2048	113,8
	0,2157	112,4
	0,2679	107,5
	0,3348	93,6
	0,3400	93,4
Acides C :		
	0,1870	47,2
	0,2141	47,3
	0,2167	47,0
	0,3917	45,6

Ces résultats mettent en évidence une *variation considérable* de l'indice d'iode suivant la prise d'essai, quand l'indice dépasse 100. Cette variation n'est pas linéaire, et elle atteint près de 30 % pour une variation correspondante de la prise d'essai du simple au double.

©BIU Santé

Les indices déterminés par l'ancienne méthode de Hübl sont :

	PRISE D'ESSAI	INDICE D'IODE
Acides A :	—	—
	0,2155	144,2
	0,3693	145,1
Acides B :		
	0,2122	123,4
	0,3260	124,1
Acides C :		
	0,2024	47 »

Nous n'avons pu atteindre ces résultats par la méthode de Hanus, avec la solution vieille de cinq semaines, qu'en prolongeant la durée de contact du réactif, qui est de vingt minutes dans le procédé original. Avec les acides A, par exemple, on obtient 139,7 après une heure, et seulement 145,8 et 146,2 après cinq heures.

En présence de ces résultats, que nous tenterons d'interpréter plus loin, nous avons préparé un réactif avec du brome pur (brome purifié du commerce, maintenu sur BrK pulvérisé, et distillé sur P^2O^5), de l'iode bisublimé, et de l'acide acétique cristallisable, rectifié de nouveau, et distillant entre 117 et 117°5 n. c.

Utilisé aussitôt sa préparation, il a donné les résultats suivants, indépendants de la prise d'essai :

	PRISE D'ESSAI	INDICE D'IODE
Acides A :	—	—
	0,2273	145,6
	0,4425	144,7
Huiles d'olives :		
	0,2290	88 »
	0,4200	88 »

Après un mois, on obtient encore un nombre assez voisin pour les acides A, conservés dans le vide : la variation avec la prise d'essai est faible, mais encore nette :

	PRISE D'ESSAI	INDICE D'IODE
Acides A :	—	—
	0,1647	140,7
	0,4156	137,0

Ainsi, dans ces déterminations sur des mélanges, constitués certainement en partie par des acides polyéthyléniques, les résultats varient avec la quantité de substance prélevée, sauf si l'on utilise une solution récente préparée au moyen de produits spécialement purifiés.

* * *

Pour interpréter ces résultats expérimentaux, on ne peut envisager

©BIU Santé

que deux groupes de phénomènes : soit une transformation du réactif, soit une irrégularité dans sa fixation sur les liaisons non saturées.

Relativement à la stabilité du bromure d'iode en solution, on sait que les électro-affinités des deux halogènes étant peu différentes, d'après la théorie d'Abegg (1), la combinaison BrI doit être peu stable, et la dissociation de ce composé est très importante.

$$2\ BrI \rightleftarrows Br^2 + I^2.$$

Le chlorure d'iode de la solution de Wijs est moins dissocié.

Le bromure d'iode se fixant mieux que l'iode et le brome, l'équilibre est constamment rompu dans le sens de la formation de BrI ; mais il n'est pas impossible que le brome présent se fixe aussi seul et d'une manière irrégulière.

D'autre part, les traces d'eau contenues dans l'acide acétique commercial peuvent apporter un trouble dans les diverses opérations.

Relativement à la stabilité du réactif, nous ferons également observer que celui préparé au moyen des produits commerciaux et non spécialement préservé de la lumière solaire dégage de l'acide bromhydrique. Il y a vraisemblablement substitution dans l'acide acétique et, par conséquent, formation d'acides bromacétiques. Après un mois par exemple, 30 cm³ de solution de BrI, qui devraient théoriquement consommer, dans l'expérience témoin, environ 60 cm³ de solution 0,1 n. de thiosulfate, n'en exigent plus que 48 environ. Dans l'action du réactif sur une faible quantité d'acides non saturés, il reste suffisamment de BrI, et l'indice est théorique. La quantité de BrI devient insuffisante si l'on opère sur une quantité double d'acides gras, et l'indice trouvé est de beaucoup inférieur. Le réactif préparé avec des produits rigoureusement purs est moins altérable : dans le même temps, la quantité de thiosulfate exigée ne passe que de 62 cm³ 2 à 61 cm³ 6. Mais ces constatations ne visent qu'une partie du problème.

Le bromure d'iode ou les halogènes issus de sa dissociation se fixent, dans le cas des acides gras, sur un mélange constitué par un ou plusieurs acides monoéthyléniques (acide oléique, par exemple), et un ou plusieurs acides polyéthyléniques (linoléique, linolénique, éléostéarique, par exemple). Boeseken et Gelber (2) viennent de montrer que l'addition du chlorure d'iode sur les composés à deux ou trois doubles liaisons conjuguées se fait suivant le principe de Thiele : il y a saturation presque instantanée de la première ou des deux premières doubles liaisons, tandis que la dernière est lentement saturée. Il est vraisemblable que le bromure d'iode se fixe de la même façon, et même, pour un système de doubles liaisons non conjuguées, il est possible que l'addition ne se fasse pas avec la même vitesse sur tous les points non saturés. L'addition sur les acides monoéthyléniques ou les premières doubles liaisons des acides polyéthyléniques étant

©BIU Santé

presque instantanée, elle ne dépend pas de la quantité de réactif en présence, dès que celui-ci est en excès : la quantité d'halogène fixée est strictement proportionnelle à la quantité d'acide traité, l'indice d'iode est bien déterminé. L'addition sur les dernières doubles liaisons des acides polyéthyléniques étant lente, la vitesse dépend de la proportion relative du réactif et de l'acide gras : l'indice observé est donc fonction du temps de réaction et de la quantité de réactif, c'est-à-dire de la prise d'essai. La superposition de deux phénomènes, dont l'un suit la règle de proportionnalité, et l'autre une loi plus compliquée, explique bien ce que nous avons observé dans l'addition du bromure d'iode sur les acides A et B.

Les deux facteurs d'irrégularité (fixation irrégulière et instabilité du réactif) doivent intervenir en même temps puisque nous avons mis en évidence la variation de l'indice non seulement avec la prise d'essai, mais avec la préparation et la conservation du réactif.

***

Quoi qu'il en soit de cette interprétation, il n'en reste pas moins établi que la méthode de Hanus ne nous a donné de résultats corrects qu'en préparant le réactif avec des précautions particulières, que l'on n'a guère coutume de prendre dans l'analyse courante des corps gras ; et il nous a paru intéressant de le signaler à l'attention des laboratoires d'analyse.

Dans l'abondante bibliographie sur ce sujet, nous avons relevé des irrégularités de cet ordre. Citons-en quelques-unes : Marshall [3] obtient avec une huile de lin 178,3 avec ClI contre 167 avec BrI et 140,2 avec Br^2 par la méthode de Mac Ilhiney. Harvey [4] trouve, par la méthode de Hanus, des chiffres toujours inférieurs à ceux que donne le procédé de Wijs (au chlorure d'iode) et déplore la multiplication des méthodes ne présentant pas un réel avantage. D'après Archbutt [5], les résultats des deux méthodes sont comparables pour l'huile d'olives, l'écart croît pour les huiles de colza et surtout de lin, il est énorme pour l'essence de térébenthine américaine (320 contre 270). D'ailleurs, Harvey [6] a montré que pour ce dernier composé, même avec la méthode de Wijs, la fixation dépend de l'excès d'halogène en présence et du temps. Enfin, Kreikenbaum [7] signale l'insuffisance de la méthode de Hanus dans le cas de l'huile de bois de Chine ; Smith et Tuttle [8] proposent d'opérer dans des conditions mieux déterminées pour obtenir des résultats plus comparables, ce qui est surtout nécessaire pour les huiles de lin cuites. Aussi, Lewkowitsch [9], dans son important ouvrage, recommande-t-il l'emploi de la méthode de Wijs.

Les variations de l'indice d'iode avec la quantité de substance ont été également observées pour les carbures éthyléniques des *huiles miné-*

©BIU Santé

rales, que l'on emploie la méthode de HANUS (⁷ et ¹⁰) ou celle de HÜBL et même celle de WIJS (¹¹).

Plus récemment, la Commission de bromatologie de la IX^e^ conférence internationale de la Chimie a pris les décisions suivantes, que nous croyons utile de reproduire *in extenso* (¹²) :

« Le Conseil de l'Union internationale de la Chimie pure et appliquée est prié de recommander aux chimistes de tous les pays, en ce qui concerne la détermination de l'indice d'iode :

« De supprimer la méthode de HÜBL, à cause de ses nombreux inconvénients ;

« D'employer de préférence, et surtout en cas de contestation judiciaire et comme méthode officielle, la méthode de WIJS. Celle de HANUS n'a pas d'avantages appréciables sur la méthode précédente, tandis que la méthode de WINKLER, étant moins dispendieuse et un peu plus rapide, peut être employée comme méthode auxiliaire et méthode de triage, bien qu'elle présente un danger plus grand de substitution par le brome libre.

« Le Conseil est prié d'appeler l'attention des chimistes sur les faits suivants :

« Qu'il y a une erreur dans les vieilles éditions de LEWKOWITSCH, *Oils, Fats and Waxes*, répétée dans la traduction française de BONTOUX, concernant la proportion de trichlorure d'iode et d'iode ;

« Que la méthode pour la préparation du liquide de WIJS et de sa manipulation est la suivante :

« On dissout 9 gr. de trichlorure d'iode dans un litre d'acide acétique glacial, ou dans un mélange de 700 cm³ d'acide acétique glacial et de 300 cm³ de tétrachlorure de carbone, et on en détermine la concentration de la manière décrite plus loin. Ensuite, on ajoute 10 gr. d'iode pulvérisé et on agite pour le faire dissoudre, jusqu'à ce que la teneur en halogène, déterminée de la même manière, atteigne une fois et demie celle de la première détermination. On filtre alors et, si on le désire, on peut diluer avec de l'acide acétique jusqu'à ce que 5 cm³ équivalent exactement à 10 cm³ d'hyposulfite (thiosulfate 1/10 N).

« On détermine l'halogène comme suit ; on prend exactement 5 cm³ de la liqueur, on ajoute 5 cm³ d'une solution de IK (1/10) et 30 cm³ d'eau, et on titre avec de l'hyposulfite (thiosulfate) 1/10 N et de l'amidon comme indicateur.

« L'acide acétique glacial à 99 % et le tétrachlorure doivent être rigoureusement exempts de matières oxydables. On les contrôle en agitant 1 ou 2 cm³ d'acide ou de tétrachlorure avec un peu d'acide sulfurique concentré et 1 goutte d'une solution concentrée de bichromate de potassium. Il n'y aura aucune coloration verte.

« L'essai se fait de la manière suivante : on dissout la quantité nécessaire de l'huile ou de la graisse dans environ 5 cm³ de tétrachlorure de

©BIU Santé

carbone, on ajoute 25 cm³ de la liqueur de Wijs. Après mélange, on laisse en repos à l'abri de la lumière directe du soleil, pendant une heure pour les graisses et les huiles non siccatives, et pendant deux heures pour les graisses et les huiles siccatives. On ajoute alors 10 cm³ de solution de IK (1/10) et 100 cm³ d'eau et on titre avec de l'hyposulfite (thiosulfate) 1/10 N.

« Le coefficient de dilatation par la chaleur du liquide étant très grand (0,00115), on doit veiller à prendre les 25 cm³ pour l'essai à blanc et pour l'essai même, à la même température. »

Ces décisions se rapportent à l'analyse des matières alimentaires. Dans la recherche scientifique, ces méthodes apparaissent encore comme insuffisamment rigoureuses.

Nos constatations faites, nous eûmes connaissance d'un important mémoire de Boeseken et Gelber [2]. Ces auteurs ont montré que la fixation de ClI se fait aussi sur les composés dont la double liaison est voisine d'un groupement négatif, mais dans les opérations subséquentes (dilution, additions d'iodure et de thiosulfate) les halogènes fixés se détachent, de sorte que l'indice d'iode apparent est nul ou presque.

Il est utile de rappeler également, ici, l'exemple classique des acides oléiques [13], pour lesquels on n'obtient le chiffre presque théorique que pour l'acide ordinaire.

Acide oléique	2-3	9
— —	3-4	16,3
— —	4-5	27
— —	9-10	89,4 (théorie : 90,07).

Boeseken et Gelber [2] n'ont pu obtenir les valeurs correctes pour les acides non saturés $\alpha\beta$ qu'en combinant la méthode au chlorure d'iode, en solution dans le tétrachlorure de carbone (Marshall), avec celle au calomel.

Comme solution *provisoire*, ils proposent de travailler en général avec la solution de Wijs. Si les résultats obtenus sont variables avec la prise d'essai de la substance soumise à l'expérience, c'est que l'on a vraisemblablement affaire à des systèmes conjugués; en ce cas, on fait agir la solution de Wijs jusqu'à obtention d'une valeur constante. Si l'on suppose la présence d'un composé dont la double liaison est voisine d'un groupe négatif, il est nécessaire, pour faire apparaître celle-ci dans un dosage, de recourir à la méthode combinée du chlorure d'iode et du calomel, dont nous reproduisons ci-dessous la technique :

« On prépare une solution de ClI 0,2 N environ dans Cl^4C exempt de composé sulfuré. La substance pesée est dissoute dans Cl^4C, et l'on ajoute la solution de ClI (75 % environ en excès). La durée d'action est de quinze minutes à cinq heures. On ajoute 1 gr. de calomel, agite jusqu'à décoloration, filtre et lave avec 50 cm³ de Cl^4C. Au filtrat on

©BIU Santé

ajoute 20 cm³ de solution alcoolique de INa à 10 %, laisse dix minutes au repos et titre par le thiosulfate l'iode libéré ».

$$\text{Indice d'iode} = \frac{\text{centimètres cubes thiosulfate} \times \text{facteur} \times 127}{\text{pesee}} \times 100.$$

Il est bon de noter ici le mécanisme des réactions, qui n'est pas évident, et permettra de comprendre cette technique dans le cas du voisinage d'un groupement négatif (COOH, C^6H^5, etc...).

$$>C=C< + Cl\,I \rightarrow >\underset{\underset{Cl}{|}}{C} - \underset{\underset{I}{|}}{C}<$$

$$>\underset{\underset{Cl}{|}}{C} - \underset{\underset{I}{|}}{C}< + IK \rightarrow >\underset{\underset{I}{|}}{C} - \underset{\underset{I}{|}}{C}< + ClK$$

$$>\underset{\underset{I}{|}}{C} - \underset{\underset{I}{|}}{C}< \rightarrow >C=C< + I^2$$

R. Delaby. R. Charonnat.

BIBLIOGRAPHIE

1. R. Abegg et F. Auerbach. *Handbuch der anorganischen Chemie*, 1913, IV², p. 460.
2. J. Boeseken et Th. Gelber. *Rec. Tr. chim. Pays-Bas*, 1927, **46**, p. 158.
3. A. Marshall. *Journ. Soc. chim. ind.*, 1900, **19**, p. 213.
4. T. F. Harvey. *Journ. Soc. chim. ind.*, 1902, **21**, p. 1437.
5. L. Archbutt. *Journ. Soc. chim. ind.*, 1904, **23**, p. 306.
6. T. F. Harvey. *Journ. Soc. chim. ind.*, 1904, **23**, p. 414.
7. A. Kreikenbaum. *Journ. ind. and eng. chem.*, 1910, **2**, p. 205.
8. W. H. Smith et J. B. Tuttle. *Journ. ind. and eng. chem.*, 1914, **6**, p. 994.
9. J. Lewkowitsch. *Chemical technology and analysis of oils, fats and waxes*, 6e édit., 1921, **1**, p. 418.
10. H. I. Waterman et J. N. J. Perquin. *Rec. Tr. chim. Pays-Bas*, 1921, **40**, p. 677.
11. W. R. Rödereb. *Zeits. ang. Ch.*, 1920, **33**, I, p. 235.
12. *Chimie et industrie*, 1928, **20**, p. 411.
13. H. Meyer. *Analyse et détermination de la constitution des composés organiques*, 1re édition française, 1924, **2**, p. 1175.

Recherches sur les graines de l' « Euphorbia Esula » L.

L'*Euphorbia Esula* L. est assez commun dans diverses parties de la France, mais il est rare dans certaines régions, notamment dans le nord-est.

C'est une plante vivace de 30 à 80 ctm. de hauteur, glabre, à souche longuement rampante. Ses tiges sont dressées, nues et presque ligneuses à la base, pourvues de rameaux stériles et florifères. Ses feuilles sont éparses, entières, lancéolées, mucronées, d'un vert jaunâtre.

©BIU Santé

L'ombelle possède de nombreux rayons dichotomes. Les bractées florales sont mucronées. Les glandes de l'involucre sont jaunes, échancrées en croissant, à cornes courtes. Le fruit est une capsule trigone de 3 à 4 mm. de diamètre, glabre, à coques chagrinées sur le dos, qui arrive à maturité en juin-juillet.

CARACTÈRES EXTÉRIEURS DE LA GRAINE

La graine de l'*Euphorbia Esula* est ovoïde; elle mesure 1 mm. 8 à 2 mm. 5 de longueur, sur 1 mm. 2 à 2 mm. de largeur. Elle est terminée, à l'extrémité correspondant au hile, par une caroncule blanchâtre. De cette caroncule part un raphé noirâtre qui divise la face ventrale de la graine en deux moitiés.

La surface de la graine est lisse; elle est constituée par une fine pellicule dont la couleur varie du gris clair au gris foncé. Cette enveloppe recouvre un testa noir, dur et cassant, dont la face interne 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 Esula* est inodore; sa saveur est d'abord fade, mais devient ensuite légèrement âcre.

Le poids moyen de 1.000 graines est de 2 gr. 900 et le litre pèse 550 gr.

COMPOSITION CHIMIQUE

L'analyse des graines de l'*Euphorbia Esula* m'a fourni les résultats suivants :

	%
Eau	7 gr. 81
Matière grasse	30 gr. 85
Matières protéiques	22 gr. 90
— glucidiques	2 gr. 82
— minérales	5 gr. 25
Cellulose	30 gr. 37

ANALYSE DE L'HUILE D' « EUPHORBIA ESULA »

L'huile contenue dans les graines de l'*Euphorbia Esula* peut être extraite soit par pression, soit à l'aide des dissolvants.

A. — Huile extraite par pression.

L'expression à froid fournit une huile limpide, très fluide, sans odeur

©BIU Santé

caractéristique; sa saveur est d'abord fade, puis devient un peu brûlante.

Des graines récoltées aux environs de Nancy en juillet 1927 et exprimées un an après m'ont donné une huile possédant les caractères analytiques suivants :

Caractères physiques.

Couleur	Jaune pâle.
Examen spectroscopique (sous 5 ctm.)	Pas de bande d'absorption.
Déviation polarimétrique (l = 2)	+ 50'
Densité (15°/15°)	0,9385
Indice de réfraction à 22°	1,4829
Indice de réfraction à 15°	1,4855
— de Crismer (alcool d = 0,7967)	+ 64°
Point de congélation	— 30°

Caractères chimiques.

Acides gras libres : en milligr. KOH pour 1 gr.	4,4
Acides gras libres : en acide oléique pour 100 gr.	2,21
— gras solubles (Planchon) : en cm³ KOH N/10 pour 150 cm³	6,0
— gras solubles (Planchon) : en acide butyrique pour 100 gr.	1,05
— gras insolubles + insaponifiable (Hehner)	95,20 %
— gras volatils (Reichert-Wolny) : solubles (en cm³ KOH N/10)	3,0
— gras volatils (Reichert-Wolny) : insolubles (en cm³ KOH N/10)	0,5
Indice de saponification	196,2
— d'iode (Wijs)	207,5
— d'acétyle (André)	12,3
Matières insaponifiables	0,93 %
Glycérides bromés insolubles dans l'éther (Hehner et Mitchell)	52,30 %
Degré d'oxydation (Bishop)	20,70 %

Réactions qualitatives.

Essai de l'élaïdine	Négatif.
— de Bellier à l'aldéhyde formique	—
— sulfocarbonique de Halphen	—
— de Villavecchia et Fabris	—
— de Blarez (acide arachidique)	—
— de Bellier (acide arachidique)	—
— bromé de Halphen	Précipité immédiat.
— de Bellier à la résorcine	Huile violet foncé et acide jaune.

Caractères des acides gras totaux (1).

Indice de réfraction à 22°	1,4735
— d'iode (Wijs)	217,0
— de neutralisation	197,7

1. En raison de la faible proportion d'acides gras solides, la séparation des acides saturés et non saturés n'a pu être réalisée.

©BIU Santé

Comme on peut s'en rendre compte par l'examen des caractères analytiques obtenus, l'huile d'*Euphorbia Esula* ressemble aux différentes huiles d'euphorbes que j'ai étudiées précédemment (1). Elle possède un poids spécifique, un indice de réfraction et un indice d'iode supérieurs à ceux de l'huile de lin. Elle fournit une quantité notable de glycérides bromés et montre un grand pouvoir absorbant pour l'oxygène.

Par sa teneur élevée en acides gras libres, solubles et volatils, elle se rapproche beaucoup des huiles fournies par les *E. amygdaloides*, *E. Cyparissias* et *E. Paralias*.

B. — Huile extraite par l'éther de pétrole.

Épuisées par l'éther de pétrole, les graines de l'*Euphorbia Esula* fournissent une huile dont les caractères ne diffèrent pas sensiblement de ceux que possède l'huile de pression :

Caractères physiques et chimiques.

Couleur	Jaune pâle.
Examen spectroscopique (sous 5 ctm.)	Pas de bande d'absorption.
Densité (15°/15°)	0,938
Indice de réfraction à 15°	1,4854
— de Crismer	+ 62°5
Acides gras libres (en acide oléique p. 100 gr.)	3,22
Indice de saponification	196,6
— d'iode (Wijs)	206,8
— de Hehner	95,10
— de Reichert-Wollny	3,2
Matières insaponifiables	0,89 %

Propriétés. — L'huile d'*Euphorbia Esula* possède les mêmes propriétés siccatives que les autres huiles d'euphorbes indigènes (2). Au point de vue physiologique, elle est purgative et non rubéfiante.

Paul Gillot,

Docteur ès sciences,
Chef de travaux pratiques
à la Faculté de Pharmacie de Nancy.

1. P. Gillot. *Bull. Sc. Pharm.*, 1926, p. 193; 1927, p. 139, 429; 1928, p. 107, 288, 561.
2. P. Gillot. *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **180**, p. 1285.

©BIU Santé

CONGRÈS INTERNATIONAL DES INTÉRÊTS EUROPÉENS DE " LA PLANTE MÉDICINALE "

Budapest, 10-14 septembre 1928.

RAPPORT DE LA DÉLÉGATION FRANÇAISE

SUR LA RÉUNION INTERNATIONALE DES INTÉRÊTS DE LA « PLANTE MÉDICINALE ».
(Budapest, 10-14 septembre 1928.)

A Monsieur le Ministre du Commerce et de l'Industrie.

Monsieur le Ministre,

Ce premier fascicule du Rapport de la délégation française au Congrès international de la « Plante médicinale », tenu à Budapest du 10 au 14 septembre dernier, n'a d'autre but que de vous rendre compte de la physionomie de ce Congrès.

Officiellement organisé par les soins du *Ministère royal hongrois de l'Agriculture*, qui a créé dans son sein une Direction spéciale pour l'étude des plantes médicinales, il a remporté un plein succès et doit nécessairement attirer l'attention du Gouvernement français, puisqu'il s'agit, en l'occurrence, de la production des matières premières usuelles.

Vous savez que, sur la proposition de M. JUSTIN GODART, il a été créé en France, dès 1918, un *Comité interministériel des plantes médicinales et à essences*, et, en 1920, M. le ministre CLÉMENTEL prenait, avec le *Syndicat général de la Droguerie française*, l'initiative de lui adjoindre un organisme permanent d'exécution, dont il approuva les statuts et nomma, par décret, comme directeur, M. ÉM. PERROT, professeur de matière médicale à la Faculté de Pharmacie, déjà élu par ses collègues *président du Comité interministériel*.

Cet organisme, qui a reçu le nom d'*Office national des matières pre-*

©BIU Santé

mières végétales, fonctionne depuis le 1er mai 1919 et est rattaché à votre ministère.

Sur la proposition du ministre CLÉMENTEL, une subvention de 50.000 francs fut inscrite au budget du ministère du Commerce, sous la réserve que le commerce et l'industrie souscriraient eux-mêmes une somme dont le montant ne serait pas inférieur à 100.000 francs.

Du côté des Pouvoirs publics, le premier chiffre n'a été maintenu que pendant les premières années. Réduit d'abord à 20.000 francs, il est tombé à 10.000 francs depuis, somme tout à fait insuffisante pour les besoins croissants de l'Office, en présence de la diminution de la valeur de l'argent depuis ces récentes années.

Il a fallu, en effet, tout créer, car s'il existait en France quelques récolteurs, clients de la droguerie française et quelques centres de culture, jamais aucune coordination des efforts n'avait été tentée; aucun encouragement n'était venu aider à la multiplication du nombre des récolteurs de plantes indigènes si nombreuses et si variées sur le sol de notre pays, ni pour suggérer la culture d'un bon nombre d'entre elles dont la demande était particulièrement forte de la part du commerce et des industries intéressées.

Il ne nous appartient pas d'insister sur les résultats acquis; ils sont consignés dans les rapports de nos assemblées générales et, à maintes reprises, officiellement, les ministres du Commerce, de l'Agriculture, des parlementaires autorisés et compétents, les présidents des Syndicats de la droguerie, des pharmaciens, des fabricants d'huiles essentielles et de parfums, etc. ont, dans leurs rapports et discours, constaté avec satisfaction que l'œuvre accomplie avait été efficace.

Les enfants des écoles publiques et privées, les patronages, les colonies scolaires, les œuvres de rééducation ont collaboré à la récolte des plantes indigènes ; de plus, de nouveaux centres de culture ont été créés, et chaque jour l'Office encourage et dirige de nouveaux efforts.

De plus, les recherches scientifiques nécessaires à l'amélioration des espèces ou des races, à la connaissance des conditions de culture d'espèces nouvelles, etc., ne sont pas négligées et plus d'une dizaine de nos Laboratoires de Facultés de Paris et de province collaborent à l'œuvre commune. Mais il semble au Conseil d'administration de l'Office que devant les organisations de l'Etranger, puissamment secondées par des subsides considérables de leurs Gouvernements respectifs, il y a mieux à faire, et qu'il appartient, dans notre pays comme ailleurs, au ministère de l'Agriculture de s'intéresser dorénavant d'une façon plus effective à nos efforts.

La lecture de ce rapport général dont la publication sera complétée par des analyses détaillées des travaux techniques présentés au Congrès montre, sans discussion possible, l'intérêt qui s'attache à cette question, si l'on ne veut perdre le bénéfice du travail accompli et redevenir pour

©BIU Santé

la presque totalité des plantes utiles à la thérapeutique, à l'hygiène et aux industries connexes, entièrement tributaires du marché étranger.

La délégation française :

Professeur Ém. Perrot,
Membre de l'Académie de Médecine,
Professeur à la Faculté de Pharmacie.

Professeur Braemer,
Professeur à l'Université de Strasbourg.

De Poumeyrol,
Conseiller du Commerce extérieur,
Herboriste en gros,
Vice-Président du Conseil d'administration
de l'Office national des Matières premières.

En 1927, à Vienne (Autriche), un certain nombre de professeurs, spécialisés dans l'étude des plantes médicinales, de Hollande, d'Autriche, d'Allemagne, de Hongrie et quelques autres nations avaient eu l'idée de se réunir en un Congrès international pour élaborer un plan d'études en commun, concernant la récolte des plantes sauvages, la culture des différentes espèces médicinales, les conditions d'amélioration de la production, les rapports à établir entre les pays producteurs, etc.

La France ne fut point représentée : le *Comité interministériel des Plantes médicinales et à essences*, et le bureau de son organisme d'exécution l'*Office national des Matières premières*, ayant jugé que nos efforts n'avaient pas encore pris une forme suffisamment concrète pour aller discuter utilement en pays étranger.

Ce *Ier Congrès international* ayant eu un certain retentissement, il fut décidé qu'une deuxième manifestation plus étendue aurait lieu en 1928 et la ville de Budapest fut choisie comme siège du *IIe Congrès international*.

Le directeur de l'Office national des Matières premières, président du Comité interministériel français, ayant été sollicité personnellement comme professeur de Matière médicale à la Faculté de Pharmacie d'adhérer à ce Congrès, et de plus ayant reçu mission de communiquer aux organismes officiellement constitués pour l'étude des Plantes médicinales la même invitation, le Bureau de l'Office accepta de *faire les frais* d'une mission qui représenterait à Budapest les intérêts français.

Il désigna, tout d'abord, le professeur Ém. Perrot, son directeur, qui suggéra de lui adjoindre un technicien et un représentant du commerce de l'herboristerie médicinale.

La composition de la délégation française fut ainsi arrêtée :

M. Ém. Perrot, professeur de matière médicale à la Faculté de Pharmacie, membre de l'Académie de Médecine, *président du Comité interministériel*

©BIU Santé

des Plantes médicinales et à essences, directeur de l'*Office national des Matières premières végétales pour la Droguerie, la Pharmacie, la Distillerie et la Parfumerie.*

M. Braemer, professeur de matière médicale à la Faculté de Pharmacie de Strasbourg, *président du Comité alsacien des Plantes médicinales.*

M. de Poumeyrol, conseiller du Commerce extérieur, herboriste en gros à Lyon, *vice-président de l'Office national*, représentant également le *Syndicat général de la Droguerie française.*

La date du Congrès, primitivement fixée en juillet, fut repoussée au 10 septembre, et cette manifestation, organisée avec le plus grand soin, sous les auspices du *Ministère royal hongrois de l'Agriculture*, fut des plus intéressantes et peut influer considérablement, dans un avenir proche, sur l'industrie, le commerce et la production des plantes médicinales et aromatiques en Europe.

I. — ORGANISATION DU CONGRÈS

Ce Congrès fut placé sous le *Haut Patronage* de :

M. Jean Mayer, ministre royal hongrois de l'Agriculture;

M. le Dr J. Wass, ministre royal hongrois de la Prévoyance sociale et du Travail.

Présidents d'honneur : Dr Baron Georges de Pronay, secrétaire d'État au ministère royal hongrois de l'Agriculture;

Dr Ch. Mayer, secrétaire d'État au ministère royal hongrois de la Prévoyance sociale et du Travail;

Dr Emeric Drehr, secrétaire d'État au ministère de la Prévoyance sociale et du Travail;

Dr Cornélius Scholtz, secrétaire d'État au ministère de la Prévoyance sociale et du Travail;

Dr Eugène Toth, secrétaire d'État;

M. Fr. Ripka, premier bourgmestre de la capitale à Budapest;

Dr Sylvestre Somogyi, maire de la ville de Szeged.

Comité préparatoire de Hongrie.

Président : Dr Ch. Mayer, secrétaire d'État au ministère de l'Agriculture.

Vice-présidents : Dr Eug. Toth, secrétaire d'État;

M. Victor Magyary, sous-secrétaire d'État.

Membres : Dr Andor Ujhelyi, conseiller ministériel au ministère de l'Agriculture;

Dr J. Radai, conseiller ministériel, directeur au ministère de l'Agriculture;

Dr Eug. Trux, conseiller au ministère du Commerce;

Dr Léon Davida, conseiller au ministère de l'Agriculture;

©BIU Santé

Dr Félix Pogranyi-Nagy, sous-secrétaire d'État au ministère des Affaires étrangères;

M. Alois Paikert, directeur du musée d'Agriculture;

Dr J. Tuzson, professeur à l'Université;

Dr Bela Issekutz, professeur à l'Université;

Dr J. Miko, agrégé à l'Université;

Dr J. Bela Kummerle, directeur de musée;

M. Désidérius Zilahy, directeur de l'Office du Tourisme à Budapest;

Dr Bela Augusztin, chef de la Station d'examen des plantes médicinales;

Dr Adam Boros, adjoint à la Station d'essai;

M. Ladislas Potornyay, secrétaire du Conseil municipal de Budapest;

Dr Alex. Jaschik, chimiste en chef municipal;

M. André Fabricius, premier conseiller royal hongrois de l'Agriculture;

Dr Eug. Ebner, sous-secrétaire à la Chambre d'Agriculture;

M. Othon de Koritsansky, président de la Société des Pharmaciens hongrois;

M. Jos. Sandor, directeur des Postes et Télégraphes;

M. P. Betech, membre du Conseil d'experts des plantes médicinales;

Dr J. Miklos, membre du Conseil d'experts des plantes médicinales;

M. Martin Goldschmied, directeur de la Société « Herbaria »;

M. Martin Atlasz, secrétaire de la Chambre de Commerce et d'Industrie de Budapest.

Comité permanent d'organisation.

Présidents : Dr R. Wasicky, professeur à l'Université de Vienne, directeur du Comité autrichien pour la Culture des plantes médicinales;

Dr Jules Radai, conseiller ministériel, directeur du Bureau pour la production et le commerce des plantes au ministère royal hongrois de l'Agriculture.

Membres : **Hongrie** : Dr Bela Augusztin, directeur de la Station d'essais des plantes médicinales.

Allemagne : Dr Ch. Bosbart, conseiller gouvernemental à Munich.

Pays-Bas : M. de Graaff, professeur à l'Université d'Utrecht.

Yougoslavie : M. F. Forster, propriétaire-agriculteur.

Pologne : M. K. Dubener.

Autriche : Dr W. Himmelbaur, professeur à l'Université de Vienne;

Dr Otto Dafer, Dr W. Hecht, cultivateurs de plantes médicinales;

Dr H. Heger, pharmacien, directeur de la « Pharmazeutisch Post ».

Tchécoslovaquie : Dr Krkoska, ingénieur;

Dr E. Nesnera.

II. — PROGRAMME DU CONGRÈS

Dimanche 9 septembre.

20 heures : Réunion du Comité d'organisation et dîner en commun avec les membres du Congrès présents à Budapest au restaurant Gundel.

©BIU Santé

Lundi 10 septembre.

11 heures : Ouverture du Congrès par M. J. MAYER, ministre de l'Agriculture. Élection des présidents.

18 heures : Visite de l'exposition des plantes médicinales au musée d'agriculture.

20 h. 30 : Dîner offert par M. le Ministre royal hongrois de l'Agriculture.

Mardi 11 septembre.

9 h. à 12 h. 30 : Séance plénière.

12 h. 30 : Départ pour l'île Marguerite.

13 h. 30 : Déjeuner en commun au restaurant SPOLARICH et visite de l'île.

16 à 19 heures : Séances et communications.

Mercredi 12 septembre.

7 h. 20 : Départ en chemin de fer pour Szeged. Arrivée à 10 h. 30.

10 h. 30 : Départ en auto-cars pour la visite des cultures des séchoirs et des moulins à « Paprika ».

14 heures : Déjeuner offert par la ville de Szeged.

17 heures : Conférence du Dr OBERMAYER, chimiste en chef de la station de contrôle de l'État pour le « Paprika ».

19 h. 20 : Départ pour Budapest.

Jeudi 13 septembre

9 h. 30 : Visite de Budapest en automobiles.

11 h. 30 : Visite de la Station d'essai des plantes médicinales, etc.

13 heures : Déjeuner en commun au restaurant BRUCKBAUER.

15 heures-18 heures : Séance plénière.

Vendredi 14 septembre.

9 h. 30 : Séance de clôture du Congrès.

17 heures : Excursion en bateau sur le Danube.

20 h. 30 : Dîner offert par la municipalité de la capitale à l'hôtel GELLERT.

Ce programme, comme on le verra plus loin, a été rigoureusement suivi et complété par des séances de sections, notamment par celles des représentants officiels des Gouvernements pour la discussion des Statuts de la *Fédération internationale*.

Les Congressistes ont été unanimes à constater la bonne organisation et l'aménité de nos hôtes; en particulier tous nos remerciements vont à M. le conseiller J. RADAI, qui n'a pas cessé de se prodiguer avec ses collègues du ministère royal hongrois de l'Agriculture pour assurer la bonne marche des travaux et le bien-être des congressistes.

Le secrétariat du Congrès, qui siégeait au Bureau pour la protection

©BIU Santé

des Plantes au ministère de l'Agriculture, avait été transporté, pendant la durée du Congrès, au Palais de l'Académie hongroise des sciences.

Toutes les précautions ont été prises pour que les membres étrangers n'éprouvent aucune difficulté administrative, notamment en ce qui concerne les passeports et les douanes. *Une carte officielle de légitimation* (prix : 50 francs environ) avait été remise à chacun et la police effectua toutes les formalités dans les hôtels mêmes, sans aucun dérangement individuel.

Toutes les indications pour les visas des passeports dans la traversée des pays étrangers ayant été rigoureusement envoyées par avance, ces visas ont été délivrés sans frais sur le vu de la carte de légitimation.

Nations représentées officiellement au Congrès :

Allemagne, *Autriche*, *Danemark*, *Esthonie*, *Finlande*, *France*, *Hongrie*, *Italie*, *Lettonie*, *Lithuanie*, *Pays-Bas*, *Pologne*, *Royaume des Serbes, Croates et Slovènes*, *Suède*, *Suisse*, *Tchécoslovaquie*.

Plusieurs autres pays étaient représentés par des délégués désignés soit par des Sociétés ou Associations ou par des Syndicats de Droguistes ou de Pharmaciens, soit encore par des agriculteurs et des commerçants. Quelques représentants de la presse pharmaceutique avaient également fait le voyage pour juger de l'utilité du Congrès.

C'est ainsi que près de 200 personnes appartenant à presque toutes les nations européennes, la Roumanie, la Bulgarie et l'Espagne exceptées, ont pris part aux travaux du Congrès.

TRAVAUX DU CONGRÈS

L'Assemblée internationale des délégués s'intéressant aux plantes médicinales en Europe s'est ouverte dans les locaux du *ministère royal hongrois de l'Agriculture*, le samedi 8 septembre, par une réunion administrative du Comité hongrois et des représentants du Bureau international provisoire de Vienne (Autriche) élu en 1927.

La première séance officielle eut lieu le lundi 10 septembre sous la *présidence du Ministre de l'Agriculture*, M. Johann Mayer.

Après deux allocutions de bienvenue, prononcées l'une par M. le conseiller ministériel J. Radai, directeur du Bureau d'Études pour les Plantes médicinales au ministère de l'Agriculture, et l'autre par M. le professeur Wasicki de l'Université de Vienne, président du Comité des Plantes médicinales autrichiennes et du Bureau international provisoire, ce fut le tour du ministre. Après avoir constaté avec une satisfaction légitime que 16 nations avaient répondu officiellement à l'appel du

©BIU Santé

Comité hongrois, et que plus de 100 personnalités étrangères, appartenant au monde scientifique agricole et commercial, se trouvaient déjà à la première réunion, *M. le ministre de l'Agriculture* a déclaré ouvert le IIe Congrès international en ces termes :

Discours inaugural de son Excellence le Ministre royal hongrois de l'Agriculture

JEAN MAYER.

Mesdames, Messieurs,

Au nom du Gouvernement hongrois, je souhaite la bienvenue aux délégués officiels des États et aux coryphées étrangers et hongrois qui se sont réunis pour traiter le problème des plantes médicinales. Je m'estime très heureux de constater que presque toutes les célébrités européennes de l'affaire des plantes médicinales se sont donné rendez-vous à Budapest afin de discuter les problèmes dont la solution prise en commun donnera un nouvel essor, non seulement aux intérêts internationaux, mais aussi à ceux des différents États, en ce qu'ils se rattachent à la culture des plantes médicinales. Je félicite les initiateurs de ce Congrès, surtout de l'excellente idée d'avoir rattaché la propagande pour ainsi dire scientifique des plantes médicinales aux points de vue non moins importants de l'agriculture et du commerce, afin de faire profiter ces deux branches importantes de l'économie publique des résultats obtenus sur le terrain de la science expérimentale des plantes médicinales.

Les départements d'Agriculture de presque tous les États s'occupent maintenant intensivement de cette affaire. En effet, la récolte des plantes médicinales sauvages, d'une part, rapporte à l'économie publique des millions qu'on retire pour ainsi dire de la poussière, et, d'autre part, la récolte systématique de ces plantes est devenue une profession agricole donnant du pain à cette catégorie d'ouvriers, laquelle, à cause de sa débilité ou pour tout autre motif, est incapable d'exécuter un travail plus laborieux. En recueillant des plantes médicinales, l'enfant entre au rang des personnes adultes qui savent gagner leur vie et le vieillard infirme reprend son activité utile et productive. Ces considérations et l'heureuse circonstance que le sol de la Hongrie est très propice à la croissance de plusieurs espèces de plantes médicinales ont déterminé le ministère hongrois de l'Agriculture à s'occuper très sérieusement de la culture des plantes médicinales et la propager dans la mesure du possible, en lui donnant une grande extension. En dehors de la récolte organisée des plantes médicinales sauvages, on a eu soin de solutionner aussi les problèmes de la culture systématique de ces plantes, sans perdre de vue l'extrême prudence commandée sous ce rapport par l'exiguïté des résultats positifs obtenus par la science expérimentale, de sorte qu'on s'est borné à cultiver les espèces bien connues, ayant passé par toutes les épreuves scientifiques et pratiques.

©BIU Santé

En outre de cette activité de propagande de la culture des plantes, le Gouvernement hongrois de l'Agriculture vient en aide au commerce d'exportation, en soumettant les plantes destinées à l'exportation à un examen, de sorte qu'on n'accorde le permis d'exportation qu'aux plantes médicinales ne contenant, d'après le résultat de cet examen, aucune matière vénéneuse. Etant donné qu'un très grand pourcentage des plantes médicinales sert le même but que les médicaments proprement dits, il faudrait envisager, à mon avis, très sérieusement, l'idée d'appliquer partout ce système ou un autre semblable et de lui donner de l'extension, pour le plus grand bien de l'humanité entière.

Je me suis occupé toujours avec grand amour des questions touchant la récolte et la culture des plantes médicinales, et ma joie est d'autant plus grande de voir que le IIe Congrès international de la Plante médicinale est venu se réunir dans le pays de la Camomille (1), *en Hongrie, dont j'ai l'honneur de diriger le département de l'Agriculture. Je souhaite à ce Congrès beaucoup de succès et d'heureux résultats, assurés d'ailleurs par le fait de bon augure que les célébrités les plus éminentes de cette branche de la science se trouvent réunies ici. Soyez les bienvenus, Mesdames et Messieurs, dans ce petit pays, lequel, pendant mille ans, était non seulement le rempart, mais aussi un facteur important de la civilisation occidentale, puisque les enfants de notre patrie, malgré les luttes sanglantes et les rudes labeurs auxquels ils étaient exposés au cours des siècles, ont appris à manier aussi la plume, et ils peuvent s'enorgueillir, à juste titre, de leur activité scientifique qui occupe une place digne dans l'histoire de la civilisation européenne. Vous allez faire connaissance d'un peuple qui veut travailler et qui sait aussi travailler et qui, comme collaborateur des autres nations sur le terrain des sciences, de l'économie et du commerce, est digne de leur estime.*

J'espère, Mesdames et Messieurs, que vous aurez l'occasion pendant votre court séjour dans notre ville de ressentir ces impressions et je vous souhaite encore une fois un succès plein et heureux dans vos travaux. J'ai l'honneur de déclarer le IIe Congrès international de la Plante médicinale ouvert.

A son tour, M. le Dr Eugen von Toth a salué l'assistance au nom du *ministère hongrois du Bien public*, et les délégués officiels suivants des Gouvernements étrangers ont répondu :

Allemagne : Sparrer, conseiller médical du Gouvernement, député au Reichstag, de Nuremberg.

Autriche : J. Scholz, conseiller ministériel, au nom du ministère fédéral autrichien de l'Agriculture et de l'Économie forestière.

R. Wasicki, professeur, au nom du ministère de la Prévoyance sociale.

1. Dans l'Europe centrale, la dénomination « Camomille » désigne la Matricaire (*Matricaria Chamomilla*) et non la Camomille romaine de France (*Anthemis nobilis*). La matricaire est également connue sous le nom de Camomille allemande et provient surtout, comme on le verra plus loin, de certaines régions déshéritées, presque désertiques de la Hongrie où elle abonde à l'état sauvage. Em. P.

©BIU Santé

M. Fischer, professeur, au nom du ministre de l'Instruction publique.

V. Himmelbaur, professeur, au nom de la Société pharmaceutique autrichienne.

Dr H. Heger, au nom de différentes associations pharmaceutiques d'Autriche.

Belgique : P. Van de Vyvere, pharmacien à Bruges.

Esthonie : Lill, professeur à l'Université de Dorpat.

France : Em. Perrot, professeur à l'Université de Paris, au nom du Comité interministériel des Plantes médicinales et à essences.

Grande-Bretagne : R. C. Wren, pharmacien à Londres.

Hongrie : Dr J. Miklos, herboriste en gros, au nom des négociants hongrois.

Italie : Dr A. de Mori, professeur à l'Université de Rome.

Lettonie : Dr J. Maizit, professeur à l'Université de Riga.

Pays-Bas : W. C. de Graaff, professeur à l'Université d'Utrecht, au nom du Gouvernement hollandais et de l'Association néerlandaise des cultivateurs de plantes médicinales.

Dr J. T. Hofman, pharmacien à La Haye, au nom de la Fédération internationale pharmaceutique.

Pologne : Muszinski, professeur à l'Université de Vilna.

Suède : Lybing, pharmacien à Stockholm.

Suisse : Dr H. Flück, pharmacien chargé de cours au Polytechnicum de Zurich.

Tchécoslovaquie : S. Krkoska, ingénieur à Prague au nom de son Gouvernement.

Yougoslavie : A. Mirkovic, pharmacien à Beograd, au nom de son Gouvernement.

On a procédé ensuite à la désignation du Bureau du Congrès. Ont été nommés :

Président général : M. Magocsy-Dietz, professeur à l'Université de Budapest, assisté de MM. les professeurs : de Graaff (Hollande) et Wasicki (Autriche).

Secrétaire : M. le professeur Himmelbaur (Autriche).

Présidents des séances : MM. Boshart, Betegh, Braemer, Heger, Ja. Kabhazy, Kofler, Lill, Muszinski, de Mori, Perrot, Regel, Szabo, Szigmond, Tuzson, Vanossy, Vrgoc, Wren.

Rapporteurs : MM. Heger, directeur de la Pharmazeutische Post et M. Koritzansky, président de la Société des Pharmaciens hongrois de Budapest.

Les lettres de bienvenue de MM. Tschirch, de Berne, Kroeber, de Munich, B. Pater, de Cluj, Flexor, de Soroca, ayant été lues, il est décidé de renvoyer aux délibérations des représentants officiels des Nations une proposition de former au sein de l'Assemblée des Sections spéciales pour les sciences, d'une part, et pour les questions commerciales et industrielles, comme aussi pour l'utilisation des plantes médicinales, d'autre part.

©BIU Santé

La séance étant levée, M. J. MAYER, *ministre de l'Agriculture*, invite les congressistes à visiter dans l'après-midi l'*Exposition des Drogues* installée au *Musée de l'Agriculture hongrois*, exposition dont il fit lui-même les honneurs.

Mardi 11 septembre.

A. SÉANCE SPÉCIALE des Délégués officiels pour la discussion d'un Projet de *Fédération internationale permanente*, destinée à coordonner les efforts et à établir une documentation complète concernant la production, l'étude technique et la vente des plantes médicinales.

Les débats sur cette question ayant pris plusieurs journées, la Délégation française a dû se scinder pour suivre les différentes séances; l'on trouvera plus loin le Projet élaboré en commun pour la constitution de cette Fédération. Nous avons été appelés à opposer au texte proposé un contre-projet, dont la plupart des dispositions ont été finalement adoptées.

B. SÉANCES TECHNIQUES. COMMUNICATIONS. — *La Normalisation des qualités des Drogues.* — Sous ce titre, le professeur DE GRAAFF, d'Utrecht, a développé cette idée, qu'il serait bon d'établir une sorte d'étalonnage (standardisation) des Drogues, tant au point de vue de leurs qualités physiques que de leur composition chimique. M. PERROT a fait observer que les Pharmacopées définissaient déjà la plupart d'entre elles, et que pour leurs qualités la conférence de Chimie industrielle de Cambridge s'était déjà occupée de la question et l'avait même désigné pour étudier la question d'organisation d'un Musée permanent de types-étalons à la Faculté de Pharmacie de Paris. Il faudrait donc se mettre en relations avec cet organisme et s'entendre pour atteindre le but poursuivi (1).

1. Voici le texte exact de ce qui fut voté à Cambridge : *Union internationale de Chimie pure et appliquée* (VIe Session, juin 1923, Cambridge, Angleterre).

La Commission de Documentation sur les produits industriels et techniques émet le vœu :

« Que le travail de documentation sur les matières premières et produits industriels tel qu'il est commencé par l'Office Central soit poussé aussi activement que possible dans chaque État adhérent à l'Union, même quand le nombre des industriels est très réduit.

« La Commission demande l'incorporation, dans le Service de Documentation sur les produits industriels et technologiques, de l'*Office des Matières premières végétales*, qui fonctionne en France. Cet Office est contrôlé et subventionné par le Parlement et les industriels intéressés. Il a pour objet de compléter l'œuvre officielle de l'Université en groupant tous les renseignements sur l'origine et la qualité des drogues françaises et étrangères connues sur le marché.

« La Commission demande également l'incorporation, dans l'Office Central, du *Musée des Matières premières de la Faculté de Pharmacie de Paris* et du *Labora-*

©BIU Santé

M. DE POUMEYROL, appuyant les orateurs, demande qu'on cherche à définir les expressions commerciales en usage dans les différents pays pour spécifier les qualités.

La Fédération internationale, si elle est créée, trouvera là un champ très étendu pour exercer de prime abord une action utile.

Sont ensuite développées par leurs auteurs les communications suivantes :

L'influence des méthodes culturales sur la teneur des plantes médicinales en substances thérapeutiques actives, *par* M. BOSHART (Munich).

Problèmes de la culture des plantes médicinales, par M. W. HECHT, cultivateur-agronome en Autriche.

Les plantes médicinales de Lettonie, par M. MAIZIT (Riga).

La culture des plantes médicinales en Yougoslavie, par M. PEROS (Zagreb). *Notes sur la germination* par MM. LYBING (Stockholm) et KRKOSKA (Prague).

Communications des jeudi 13 et vendredi 14 septembre.

La culture des plantes médicinales de Lithuanie, par M. REGEL, professeur à Kaunas.

L'Asie centrale comme berceau des plantes médicinales, par M. FEDTSCHENKO (Leningrad).

La production des plantes médicinales en Pologne, par M. MUSZINSKI (Vilna).

Les drogues brutes de la Hongrie dans le commerce mondial, par M. MIKLOS (Budapest).

Les plantes médicinales des plaines hongroises, par M. TUZSON (Budapest).

La culture de la rhubarbe médicinale, par M. HIMMELBAUR (Vienne).

Travaux scientifiques de la Hongrie dans le domaine de la culture des plantes médicinales, par M. AUGUSZTIN (Budapest).

Les fleurs de Chamomilla vulgaris, par SZERDAHELYI (Begejsvetidjuradj).

Expériences sur la culture des plantes médicinales, par M. TSCHIRCH (Berne).

Quelques questions relatives aux plantes médicinales, par M. B. PATER (Kolosvar).

toire central d'Études et d'Analyses des produits médicamenteux et hygiéniques (Laboratoire de la Commission du Codex).

« Le concours de ces trois organismes permettra de réunir la documentation concernant les matières premières végétales utilisées dans les industries de la Chimie, de la Droguerie, de la Pharmacie et de la Parfumerie.

« L'ensemble de ces organismes sera dénommé : *Service de documentation sur les matières premières et les produits industriels.* »

©BIU Santé

Les plantes médicinales en pharmacie, par M. DE KORITSANSZKY (Budapest).

De brefs extraits du Congrès, de la majeure partie de ces communications, imprimés dans les différentes langues, avaient été remis aux Congressistes, ce qui a particulièrement facilité les discussions.

Toutes les séances ont été tenues dans la salle de réunion de l'Académie des Sciences Royale Hongroise.

III. — EXPOSITION, VISITES, RÉCEPTIONS.

EXPOSITION DES PLANTES MÉDICINALES.

Le Ministère Royal Hongrois de l'Agriculture, qui attache une très grosse importance à la production des plantes médicinales, avait organisé une Exposition fort intéressante, scientifique et économique ; certaines espèces de grande production avaient été présentées en emballages commerciaux.

Un fait des plus intéressants à signaler, c'est l'apparition de *morphine en cubes*, produite non plus en partant de l'opium mais *du suc de la plante entière*. Or, chacun sait que cette question a été traitée de divers côtés depuis de nombreuses années et sans résultat.

Cette découverte a été brevetée en Hongrie et la fabrication est en voie de réalisation à la fabrique « Alkaloïda » à Budszent Mihaly (Hongrie). Cette Usine a déjà obtenu la morphine, le chlorhydrate de morphine, la codéine, la narcotine, la thébaïne et la narcéine.

VISITES ET EXCURSIONS.

1° *Szeged et le Paprika.* — La journée du mercredi 12 septembre a été entièrement consacrée à une excursion à Szeged, ville où se trouve centralisé, avec Kolocsa, le commerce du Piment rouge dit *Paprika*. Cette race de piment (*Capsicum annuum*) est on le sait particulièrement appréciée dans le centre de l'Europe et fait l'objet d'une importante exportation de 12.000 quintaux, tant en nature qu'en poudre, la plus grosse partie en Allemagne, Autriche et Roumanie (1).

Après la visite de quelques champs de Paprika, non encore récoltés, le Comité de Szeged a montré aux congressistes le séchage et la mouture de la drogue.

Le Directeur de la Station de l'Institut de recherches de Neu-Szegedin (Alfold), le Dr OBERMAIER, a fait une conférence fort intéressante concernant le contrôle de l'État sur le poivre rouge hongrois (Paprika) (2).

1. Un des industriels offrit aux congressistes une collation très appréciée à cause de l'heure tardive et du départ de grand matin; nous l'en remercions vivement.

2. Cette conférence est résumée en annexe à ce rapport.

©BIU Santé

L'État hongrois attache en effet une très grande importance à ce contrôle, en vue de ne laisser vendre au commerce qu'un produit de choix.

En cours de route, par chemin de fer, on traversa la plaine déshéritée (Puszta), où croît en abondance le *Matricaria Chamomilla*, que le commerce de l'Europe centrale appelle « Camomille », ce qui constitue avec notre Camomille une confusion regrettable. Ce sera l'œuvre des Congrès de fixer les dénominations à adopter.

Connue en France sous le nom de « Camomille allemande », la « Matricaire-Camomille » est donc somme toute commercialement une « Camomille hongroise », dont l'Allemagne importe des quantités élevées pour sa consommation et aussi pour la réexporter sous le nom de Camomille allemande.

M. le Préfet Dr K. Aigner, ainsi que le Maire de la Ville, le Dr Somagyi, assisté de son adjoint le Dr S. Tukats, ont rivalisé d'amabilités pour les Congressistes, qu'ils ont ensuite réunis, dans la Salle des fêtes du somptueux Hôtel Kass, pour un déjeuner fastueux ponctué, suivant l'usage, de nombreux discours.

La visite de la ville, de ses principaux monuments et de la Bibliothèque universitaire fut trop courte et, après avoir admiré le magnifique pont sur la Theiss, construit par Eiffel (1), les Congressistes rentraient vers minuit à leurs hôtels respectifs de Budapest.

2° *Visite à l'île Marguerite.* — Propriété impériale hier, aujourd'hui propriété de l'État, l'île Marguerite nous permet d'admirer son vaste parc, le sanatorium, les sources sulfureuses, les bains publics au bord d'un bras du Danube où les mœurs modernes de Deauville se sont acclimatées.

3° *Le magnifique Château Royal de Bude*, qui domine sur sa colline un des plus remarquables panoramas de l'Europe, reçut également notre visite, et ces immenses salles vides rappelant une époque si récente de splendeur nous a laissé une impression plutôt triste.

Quantum mutatus!..... Les Magyars ont bien chèrement payé la faute de l'Empire Austro-Hongrois; on ne peut s'empêcher d'en convenir et d'admirer la volonté de ce peuple de lutter contre l'adversité.

4° *Une promenade en bateau sur le Danube*, à la tombée de la nuit, fut aussi une surprise des plus agréables; nous n'oublierons pas ce féerique spectacle de la ville et de la colline, où la municipalité avait pour nous illuminé quelques monuments, comme dans les grands jours de fête.

1. Le souvenir des troupes françaises est encore vivace dans ce pays d'où l'on aperçoit aujourd'hui la frontière roumaine. Réduite au tiers de sa surface, la Hongrie, « avorton de la paix de Trianon, dit une carte postale suggestive », garde de cette amputation, peut-être exagérée, une rancœur dangereuse. La paix wilsonienne n'apparaît guère solide, quand on entend les réflexions des peuples balkaniques!

©BIU Santé

5° Ajoutons à cela une visite en automobiles des sites et monuments principaux de la ville de Budapest et l'on aura une idée de la façon charmante dont le Comité hongrois s'est acquitté de sa tâche. Au cours de cette visite, il nous fut donné d'admirer l'*Institut d'Hygiène* (Fondation Rockfeller), appelé à rendre les plus grands services avec son organisation complète et avec les perfectionnements modernes.

Réceptions.

Dès le premier jour, M. J. Mayer, ministre de l'Agriculture, voulant accentuer l'intérêt qu'il attache au développement de la production nationale des plantes médicinales, après avoir ouvert le Congrès par le discours qu'on a pu lire, fit lui-même la présentation de l'Exposition, et à la suite offrit aux représentants officiels un dîner qui permit d'apprécier sans réserve d'excellents mets hongrois arrosés de vins des propriétés de l'État. Le dîner fut servi dans le Musée hongrois d'Agriculture, dont quelques galeries avaient été aménagées à cet effet.

Nous ne rappellerons que pour mémoire ici la réception brillante de la municipalité de Szeged, dont nous avons parlé précédemment.

D'autre part, la *Société des Pharmaciens de Hongrie* convia à un banquet fort réussi les professeurs des Écoles de Pharmacie présents au Congrès, ainsi que certaines notabilités étrangères. Cette soirée charmante, où la chère fut abondante et choisie, constitue l'un des bons souvenirs de notre séjour. Nous avons de nouveau fait connaissance avec les vins hongrois et avons retrouvé la cordialité toute particulière qui préside généralement aux réunions de pharmaciens. Les discours y furent, par exception, très limités et l'un de nous prit la parole au nom de tous les représentants étrangers pour féliciter l'aimable président et remercier ses confrères de leurs attentions délicates.

Enfin, pour clore les travaux du Congrès, la Municipalité de Budapest nous offrit le dîner d'adieu dans la grande salle des fêtes de l'Hôtel des Bains que la ville exploite elle-même.

La partie officielle des travaux se termina le vendredi 14 par l'Assemblée générale, qui devait discuter s'il y avait lieu et approuver les décisions des sections.

Certaines d'entre elles furent renvoyées pour étude au Congrès de 1929, qui, sur la proposition du professeur de Mori, se tiendra sans doute à Padoue, à l'occasion de l'Exposition internationale des Plantes médicinales, aromatiques et à parfums, qui doit avoir lieu en juin prochain.

Les délégués français avaient, en effet, décliné l'offre aimable qui leur était faite de choisir Paris comme siège du Congrès. Ils ont pensé qu'il était préférable d'attendre que l'Exposition Coloniale internationale

©BIU Santé

de 1931 ait ouvert ses portes. La Fédération internationale aura sans doute déjà deux années de fondation et l'afflux des étrangers donnera à cette manifestation tout son éclat.

* * *

Il nous est maintenant particulièrement agréable de remercier M. le Ministre plénipotentiaire de la République Française et M. L. Brillat, attaché commercial, de leur accueil particulièrement aimable. Grâce à ce dernier, nous avons pu nous procurer diverses statistiques intéressantes et, l'attention étant attirée sur cette question spéciale des plantes médicinales, il sera facile de se procurer les renseignements les plus circonstanciés.

L'organisme officiel de Hongrie et en particulier le Bureau des Plantes médicinales du ministère de l'Agriculture que dirige avec compétence M. le Directeur Radai et son aimable adjoint, le Dr Leo de Davida, ainsi que la Station expérimentale du Dr B. Augustzin et aussi notre aimable et distingué confrère M. O. Koritsansky, président de la Société des Pharmaciens de Hongrie, se sont également mis à notre disposition et il ne fait nul doute que nous serons appelés à solliciter le concours de leur expérience.

Les plantes médicinales et aromatiques en Hongrie et en Europe.

Dans la notice n° 27 de l'Office national, MM. Em. Perrot et G. Pellerin ont donné des renseignements suffisamment précis sur l'organisation hongroise d'encouragement à la production et sur le contrôle à l'importation comme à l'exportation des drogues végétales.

Au cours de nos visites officielles nous avons pu nous rendre compte que ce contrôle était parfaitement conçu et exécuté dans l'Institut ou Station que dirige le professeur Augustzin; son action s'exerce également sur le contrôle des médicaments. Avant guerre, la Station expérimentale était située à Klausenburg (Kolosvar), qui appartient dorénavant à la Roumanie et dont le directeur est resté le Dr Bela Pater. C'est pour remplacer cette dernière Station que fut créé à Budapest le Jardin expérimental agricole de l'Institut; on s'y occupe également de réunir et de sélectionner la vigne et nous avons dit que l'État possédait des vignobles que le ministère de l'Agriculture exploite lui-même en vue de la recherche des meilleurs cépages et des études sur la vinification.

Nous étions surpris de constater que les organisateurs du Congrès paraissaient vouloir ignorer les plantes aromatiques et nos collègues

©BIU Santé

hongrois ont fortement appuyé, ainsi que le délégué de l'Italie, le professeur DE MORI, l'addition des plantes aromatiques au programme des futurs Congrès, qu'elles soient utilisées comme condiment (moutarde, marjolaine, carvi, coriandre, fenouil), ou comme producteurs d'essences destinées à l'industrie et à la parfumerie (hespéridées, sauge sclarée), ou à tous autres usages.

Il est même apparu finalement que, dans de semblables réunions, il pourrait être question de toutes les cultures annexes venant prendre place en agriculture à côté des grandes cultures alimentaires ou industrielles.

C'est d'ailleurs ainsi que la question a été comprise en France par le Comité interministériel et l'Office national.

La Hongrie veut tirer de son territoire, si réduit, le maximum et mettre en valeur les terrains les plus déshérités comme ceux de cette zone presque désertique de la Puszta, tant chantée par les poètes.

Un effort énorme y est entrepris, les sables sont fixés par les acacias en particulier et forment rapidement abri aux cultures alimentaires de melons, de tomates et du maïs : cette dernière si éprouvée par la sécheresse terrible de cette année, que c'est un véritable désastre pour le paysan.

On remarque également dans cette région, productrice à l'état sauvage de la *Matricaire camomille* (camomille hongroise, camomille allemande), l'addition aux cultures alimentaires ou maraîchères de l'*Helianthus annuus* (Soleil), pour la nourriture de la volaille, elle n'a pas encore été étendue en assez grande quantité pour qu'on en extraie l'huile pour l'alimentation humaine.

Mais si le ministère de l'Agriculture fait tous ses efforts, avec juste raison, pour multiplier les espèces à cultiver suivant les sols, les conditions de main-d'œuvre ou toute autre raison, c'est le *Capsicum* (Paprika) qui tient la place première et sa production est l'objet de tous les soins; il sera d'ailleurs publié, à ce sujet, une note spéciale, en annexe de ce rapport.

Dans le fascicule qui, dès la publication des communications du Congrès, sera réservé à l'examen de celles-ci les membres du Comité interministériel et de l'Office trouveront tous les détails qui compléteront heureusement les renseignements déjà contenus dans la notice n° 27 (1), publication à laquelle il a déjà été fait allusion.

En ce qui concerne le commerce des drogues, la Hongrie est donc remarquablement organisée, car à la Station expérimentale est annexé

1. EM. PERROT et G. PELLERIN. Les efforts de l'Etranger pour la production des plantes médicinales et aromatiques, indigènes ou cultivées, Paris, 1928. *Notice n° 27 de l'Office national des Matières premières*, 129 pages. 2e édition entièrement revue ; la première édition parue en 1920, résultat de l'enquête faite par MM. PERROT et BLAQUE, portait le n° 6.

©BIU Santé

un *Bureau commercial* armé de règlements rigoureux pour éviter la concurrence déloyale; de plus, les exportateurs ne peuvent recevoir de licence d'exportation que s'ils ont prouvé qu'ils se sont déjà occupés du commerce des drogues (voir page 55, notice 27). Quels hauts cris sur le thème de la liberté du commerce ne manquerait-on pas de jeter en France si un ministre osait proposer de pareilles mesures!

Elles nous ont paru cependant avoir une importance de tout premier ordre pour le commerce de l'herboristerie et de la droguerie.

LA FÉDÉRATION INTERNATIONALE

A titre de document, nous reproduisons le texte du projet de statuts de cette Fédération. Ces statuts, d'abord élaborés par la Commission provisoire de Vienne, ont fait l'objet de larges discussions au cours desquelles nous eûmes, non sans succès, souvent à intervenir. A plusieurs reprises nous avons fait remarquer que ces réunions internationales devaient avoir surtout un but économique, et par conséquent l'élément commercial agricole et industriel, en un mot les praticiens intéressés, devait primer par le nombre celui des représentants de la science; de même nous avons fait introduire les plantes à essences dans le cadre de l'action de la Fédération.

PROJET DE STATUTS

DE LA FÉDÉRATION INTERNATIONALE POUR LE DÉVELOPPEMENT DE L'HERBORISTERIE MÉDICINALE, AROMATIQUE ET DES PLANTES SIMILAIRES.

I. Dénomination et but. — Dans le but de concentrer et de coordonner tous les travaux concernant la petite et la grande culture, la préparation, l'étude scientifique et le commerce des plantes médicinales, aromatiques et autres destinées à diverses industries spéciales, de même que pour s'assurer simultanément le concours effectif de l'Agriculture, du Commerce, de l'Industrie et de la Science, il est fondé une *Fédération internationale* portant la dénomination suivante :

FÉDÉRATION INTERNATIONALE POUR LE DÉVELOPPEMENT DE LA CULTURE ET DE L'UTILISATION DES PLANTES MÉDICINALES, AROMATIQUES ET DES PLANTES SIMILAIRES.

Le but doit être atteint par :

La collaboration des sections constituées à cet effet dans les différentes nations;

©BIU Santé

L'organisation d'Assemblées internationales;
L'édition de communications et de documents;
La diffusion de tous les moyens appropriés à l'obtention des buts de la Fédération.

II. Siège. — Le siège de la Fédération est Genève.

III. Organisation et Composition. — Les organes de la Fédération sont les suivants :
Comité central international;
Sous-Comités internationaux;
Sections des Nations (Comités nationaux représentant les Pays);
Secrétariat général.

Comité central international.

Le Comité central international se compose des représentants des différentes sections des pays fédérés et comprend pour chaque pays :
1 représentant des Sciences;
1 représentant des Cultivateurs et des Collecteurs;
4 représentants du Commerce et des Industries intéressés, soit :
1 représentant du Commerce de la droguerie;
1 représentant de l'Industrie chimico-pharmaceutique;
1 représentant de l'Industrie des huiles essentielles;
1 représentant de la Pharmacie.

Il est administré par un Conseil d'Administration ou Bureau composé de : 1 président et 6 membres, comme représentants des différents groupes. Il élit un secrétaire général qui est également chargé de l'administration et de la caisse de la Fédération (1).

Les *Sous-comités internationaux* nomment un président et un vice président, ainsi qu'un secrétaire.

Les sections des nations fédérées (*Comités nationaux*) procèdent, en ce qui concerne leur composition et leur organisation intérieure, de façon indépendante (autonome).

Dans le Comité central international, chaque pays dispose de six voix, conformément aux dispositions ci-dessus. Les délégués d'un pays, empêchés d'assister aux Assemblées, peuvent se faire représenter officiellement par d'autres.

Toutes les fonctions sont honorifiques. Toutefois, le Comité central a le droit de rémunérer des fonctions déterminées.

IV. Membres, leurs droits et obligations. — La Fédération comprend des membres ordinaires et extraordinaires. Les membres ordinaires ne peuvent être que des Associations ou Groupements corporatifs, c'est-à-dire toute organisation ou institution d'un pays reconnue par le Comité central international.

1. Il y a lieu ici de fixer statutairement la source des pouvoirs des membres du *Comité central* et du Conseil d'administration.

©BIU Santé

Les membres extraordinaires peuvent être des individualités et des personnes juridiques; par exemple, des Associations ainsi que des Etablissements officiels ou privés. C'est le Comité central international qui décide de l'admission des membres extraordinaires.

Droits. — Chaque membre ordinaire a le droit de présenter des demandes à l'Assemblée générale, de participer aux délibérations de l'Assemblée et de voter.

Chaque membre ordinaire n'a qu'une voix à l'Assemblée générale.

Chaque membre extraordinaire a le droit de présenter des demandes à l'Assemblée, et à participer aux délibérations, mais *seulement à titre consultatif.*

Tous les membres *ordinaires* et *extraordinaires* recevront les communications et publications de la Fédération.

Obligations. — Tous les membres ont l'obligation de seconder l'activité de la Fédération. Les membres extraordinaires auront à verser une cotisation annuelle, dont le montant minimum sera fixé par le Comité central international.

V. Démission. — La démission d'un membre doit être présentée au moins trois mois avant la clôture d'un exercice (1er janvier au 31 décembre), au Secrétaire général. La qualité des membres expire avec la clôture de l'exercice.

VI. Assemblées. — La Fédération siègera de façon générale une fois par an en Assemblée générale, à laquelle seront convoqués tous les membres adhérents par une notification dans les publications officielles de la Fédération, quatre mois avant le jour fixé par son Président. C'est le Comité central qui fixera la date et le lieu de l'Assemblée générale. Les décisions sont prises à la majorité absolue des voix. On s'efforcera de changer chaque année le lieu de l'Assemblée. Le Comité central siègera quand son Bureau le jugera nécessaire.

Une Assemblée générale extraordinaire peut être convoquée sur la décision du Comité central, ou bien sur la demande d'un cinquième des membres ordinaires. Le Comité central fixera le lieu de l'Assemblée extraordinaire.

VII. Tribunal arbitral. — Les différends qui pourraient se présenter pourront être soumis à la décision de tribunaux arbitraux constitués par le Comité central.

VIII. Dissolution. — La dissolution pourra être prononcée dans une Assemblée générale ordinaire ou extraordinaire, sur demande spéciale mise à l'ordre du jour, ou bien si ladite Assemblée est convoquée tout spécialement dans ce but. Pour la dissolution, une majorité des deux tiers des voix est nécessaire.

Dans le cas où une Assemblée ne pourrait être convoquée pour décider de la dissolution de la Fédération, le vote par correspondance est admis et le Comité central portera cette décision par lettre-circulaire à la connaissance de tous les membres ordinaires.

©BIU Santé

Les votes devront être adressés au secrétariat général dans les quatre-vingt-dix jours de la réception de la convocation. La décision relative à la dissolution ne peut être prise que par le vote des deux tiers au moins des membres ordinaires.

En cas de dissolution de la Fédération, les biens qui resteront seront versés sur la décision du Comité central à une ou plusieurs institutions scientifiques internationales, déployant leur activité dans le sens de la Fédération.

Ce projet de statuts sera étudié dans tous les pays, et sous l'impulsion de l'Office sera transmis en France aux Sociétés de Pharmacie, aux Syndicats pharmaceutiques, au Syndicat général de la Droguerie, aux Syndicats de la Droguerie alimentaire, des Huiles essentielles et de la Parfumerie, pour observations et suggestions.

CONCLUSIONS

En résumé, cette deuxième Réunion internationale, dans laquelle ont été discutés les intérêts de la production, de l'amélioration et du commerce des plantes médicinales, montre l'importance particulière que les divers Gouvernements attachent à cette question.

Les représentants de chaque nation se sont efforcés de montrer quelles étaient les plantes indigènes dont leur pays pouvait assurer la récolte et tenter l'exportation.

C'est, somme toute, la *lutte pour la production des matières premières qui s'affirme et personne ne veut rester en arrière.*

Les nations favorisées du centre de l'Europe tiennent à conserver ou reprendre leur place sur le marché mondial et cette émulation est parfaitement légitime.

Il n'est pas douteux que le travail intensif qui se fait, avec l'appui des professeurs et des fondations spéciales, les diverses Universités, aura, dans un bref délai, une action décisive sur les échanges internationaux.

Partout également, on tend à substituer, à la cueillette des plantes spontanées, une culture industrialisée.

Le Comité Interministériel et l'Office national des Matières Premières végétales n'ont pas d'autre but et leur action est orientée dans ce sens depuis leur fondation.

Il est donc nécessaire d'examiner au plus tôt quelle pourra être la situation de la France dans ce concert européen, tant en ce qui concerne les plantes destinées à l'art de guérir que celles utilisées par les industries de la distillerie et de la parfumerie.

La France, avec ses prolongements immédiats de l'Afrique du Nord et de ses Colonies tropicales, est particulièrement bien placée ; comment de son vaste domaine, qui s'étend des régions tempérées du Nord à

©BIU Santé

la zone méditerranéenne, des plaines humides aux altitudes les plus variées, de l'Équateur au climat parisien, *tirer le maximum de rendement*? Telle est la question qu'il est nécessaire de résoudre.

Est-ce à dire qu'il sera possible de produire économiquement toutes les matières premières végétales que consomment directement ou transforment ses différentes industries? Nous ne le croyons pas.

L'enquête que nous poursuivons à l'Office depuis bientôt dix années et les essais culturaux entrepris démontrent qu'il faudra faire une sélection rigoureuse et ne pas éparpiller l'effort; la culture des plantes médicinales et à essences n'est rémunératrice qu'après étude complète des conditions de son exercice et les facteurs influents sont des plus nombreux.

L'organisme international dont on préconise la fondation peut ici rendre de signalés services, mais il ne doit être ni sous la dépendance d'une nation, ni d'un groupe de nations, ni d'un groupement d'intérêts commerciaux.

Le Secrétariat général, dont nous avons obtenu de fixer le siège, en milieu neutre, à Genève, doit être géré par une personnalité indépendante et insoupçonnable de favoriser l'un ou l'autre des pays adhérents.

Sous ces réserves générales, il peut être appelé à rendre des services éminents.

C'est à cette étude que sont conviés nos Syndicats ou Associations de Chimie industrielle spéciale, de Pharmacie, de Droguerie, d'Herboristerie, de Parfumerie, de Distillerie, d'Alimentation même (pour les condiments et épices). D'autre part, comme bon nombre de ces matières premières utiles proviennent des pays chauds, on devra utiliser des groupements et des laboratoires d'études qui s'occupent des matières premières coloniales.

L'Office d'ailleurs ne fonctionne-t-il pas déjà en accord complet avec l'Association *Colonies-Sciences*, dont l'action s'étend à tous les problèmes de production coloniale?

Il faut donc améliorer le fonctionnement de ces organismes, établir un programme et rechercher des moyens d'action.

Rattaché au ministère du Commerce, pour d'excellentes raisons, au lendemain de la guerre, l'Office national a rendu à peu près tous les services qu'on était en droit d'attendre, grâce surtout à la bonne entente qui n'a cessé de régner entre la Direction et les industriels ou commerçants intéressés.

Or, le Conseil d'administration s'aperçoit, depuis quelque temps, que l'aide apportée par les Pouvoirs publics est tout à fait insuffisante.

Le Parlement s'est désintéressé à peu près totalement des efforts entrepris, le ministère de l'Agriculture ne fournit qu'un concours moral très réduit, et l'aide financière de l'État est inexistante, en comparaison de ce qu'il nous a été donné de constater. Il suffit d'ailleurs de parcourir la

©BIU Santé

notice sur « Les efforts de l'Étranger (1) », publiée récemment par l'Office national, pour s'en rendre un compte exact. Partout où existent des organismes similaires à l'Office, des sacrifices financiers très importants ont été consentis par les Gouvernements avec rattachement de ces organisations au ministère de l'Agriculture.

Tout ce que nous avons pu apprendre, en interrogeant les délégués des seize nations représentées officiellement et ceux des groupements spéciaux d'autres pays, ne fait donc que renforcer les conclusions de cette publication.

C'est souvent par centaines de milliers de francs que les Pouvoirs publics manifestent aux organismes de production tout leur intérêt!

Quand l'Office national aura établi le bilan des efforts et des résultats acquis, nous espérons que consommateurs, droguistes, pharmaciens, herboristes, parfumeurs, fabricants de spécialités pharmaceutiques, fabricants d'alcaloïdes, de glucosides ou d'huiles essentielles et autres substances chimiques ayant une utilisation industrielle accentueront leurs efforts pour réaliser un programme parfaitement établi.

Pour cela, il faut encourager la production qui dans toute l'Europe se plaint amèrement et non sans raison, semble-t-il, d'être insuffisamment rémunérée.

Le prix de la main-d'œuvre tend à s'égaliser avec l'assainissement des monnaies; ce facteur important, qui a faussé longtemps les tractations internationales, va disparaître et la lutte pour la production n'aura plus à compter qu'avec les conditions extérieures et la culture scientifique raisonnée.

Il faudra également envisager les relations commerciales avec les pays étrangers producteurs de certaines drogues que les qualités du sol et de l'extérieur rendront pour elles maîtres du marché. La *question des transports* deviendra dès lors primordiale, et, comme le disait un de nos Présidents, on se verra peut-être dans un temps proche dans l'obligation de créer, pour quelques matières premières sinon pour toutes, un organisme pour l'achat en commun et la distribution au commerce intérieur.

Telles sont les déductions qui se sont imposées à l'esprit de la délégation après une semaine de discussion au Congrès international de Budapest.

Dans la prochaine Assemblée, qui aura lieu sans doute à Padoue, les problèmes posés auront été plus attentivement étudiés et si, comme il faut l'espérer, la France y est largement représentée par des délégués de tous les groupements, commerciaux, industriels et agricoles auxquels nous avons fait allusion, il sera facile de tracer un plan définitif et trouver les concours nécessaires et appliquer avec méthode les décisions prises. Plus que jamais la France est intéressée à n'acheter à l'Étranger

1. Em. Perrot et Pellerin. *Les efforts de l'Étranger*, notice n° 27 (déjà citée).

©BIU Santé

que ceux des produits naturels dont l'extraction, la récolte ou la culture est pratiquement impossible.

La Délégation française : Professeur Em. Perrot.
Professeur Braemer.
De Poumeyrol.

Liste des personnalités ayant participé au IIe Congrès international de la « Plante médicinale ».

(Budapest, 10-14 septembre 1928).

K. Aigner, préfet de la ville de Szeged, à Szeged (*Hongrie*).

Dr V. Andriska, professeur à l'Université de Budapest (*Hongrie*).

M. Atlasz, secrétaire de la Chambre de Commerce de Budapest (*Hongrie*).

Dr B. Augusztin, professeur à l'Université, directeur de la Station pour l'examen des plantes médicinales à Budapest (*Hongrie*).

M. Ph. K. Balogh, pharmacien à Mali-Idjas (*Serbes-Croates-Slovènes*).

Dr P. Betegh, directeur général de la S. A. « Pantodrog », à Budapest (*Hongrie*).

K. Böhme, directeur commercial à Chemnitz (*Allemagne*).

F. Böhme, étudiant à Chemnitz (*Allemagne*).

Dr A. Boros, attaché à la Station pour l'examen des plantes médicinales à Budapest (*Hongrie*).

Dr K. Boshart, conseiller du Gouvernement à Munich (*Allemagne*).

L. Braemer, professeur à l'Université de Strasbourg (*France*).

Dr A. Bretschneider, conseiller ministériel à Klosterneuburg (*Autriche*).

Dr B. Bródy, du Bureau pour la protection et le commerce des plantes, à Budapest (*Hongrie*).

G. de Broich-Oppert, secrétaire de légation à Berlin (*Allemagne*).

Dr L. Czobor, président de la Société hongroise pour l'horticulture à Budapest (*Hongrie*).

Dr L. Davida, conseiller du Bureau pour la protection et le commerce des plantes, à Budapest (*Hongrie*).

Mgr I. Deryng, inspecteur du Jardin des Plantes de l'Université de Varsovie (*Pologne*).

Dr G. Dobos, président de l'Association hongroise des Pharmaciens diplômés à Budapest (*Hongrie*).

Ch. Döbrentei, colonel à Budapest (*Hongrie*).

Dr I. Dréhr, secrétaire d'État au ministère de la Prévoyance sociale et du Travail à Budapest (*Hongrie*).

Dr I. Ebner, secrétaire de la Chambre d'Agriculture de Budapest (*Hongrie*).

A. Eppler, commerçant à Ebingen (*Allemagne*).

Mme Eppler à Ebingen (*Allemagne*).

E. Fabricius, conseiller supérieur de l'Agriculture, secrétaire général de l'O. M. G. E. à Budapest (*Hongrie*).

Professeur Boris Fedtschenko, professeur à l'Université de Léningrad (*Russie*).

©BIU Santé

Dr N. Filarszky, directeur général au Musée national de Budapest (*Hongrie*).
M. Fischer, professeur à Vienne (*Autriche*).
Dr H. Fluck, assistant à l'École Polytechnique fédérale de Zurich (*Suisse*).
B. Fodor, commerçant à Budapest (*Hongrie*).
M. Földes, commerçant à Nyiregyháza (*Hongrie*).
L. Földváry, secrétaire de ministère à Budapest (*Hongrie*).
F. Félicien Forster, propriétaire à Baden (*Autriche*).
Mme F. Forster, à Baden (*Autriche*).
O. Friedrich, commerçant à Heidenau (*Allemagne*).
R. Giovannini, pharmacien du Bureau pour la protection et le commerce des plantes à Budapest (*Hongrie*).
M. Goldschmied, directeur général à Budapest (*Hongrie*).
D. Goldschmied, commerçant à Budapest (*Hongrie*).
P. Gombos, ingénieur à Malacky (*Tchécoslovaquie*).
K. Grybauskas, Jardin des Plantes de l'Université de Kaunas (*Lithuanie*).
Professeur S. Gorka, professeur à l'Université de Pécs (*Hongrie*).
Professeur W. C. de Graaff, professeur à l'Université d'Utrecht (*Hollande*).
Dr M. Grabovszky, conseiller au ministère de l'Agriculture à Budapest (*Hongrie*).
B. Grenczer, chimiste supérieur au ministère de l'Agriculture de Budapest (*Hongrie*).
M. Grosmann, commerçant à Malacky (*Tchécoslovaquie*).
Dr T. Györy, sous-secrétaire d'Etat au ministère de la Prévoyance sociale et du Travail à Budapest (*Hongrie*).
K. Haucke, commerçant à Leipzig (*Allemagne*).
W. Hecht, directeur de la Societé agricole « Medica » à Sandegg (*Autriche*).
Mme Gertrude Hecht, à Sandegg (*Autriche*).
H. Heger, pharmacien, directeur de la « *Pharmazeutische Post* » à Vienne (*Autriche*).
Mme K. Heger, à Vienne (*Autriche*).
A. Hertelendy, conseiller agricole, secrétaire au Musée de l'Agriculture à Budapest (*Hongrie*).
Dr W. Himmelbaur, professeur à l'Université de Vienne (*Autriche*).
Mme Himmelbaur, à Vienne (*Autriche*).
Dr J. J. Hofman, pharmacien, secrétaire de l'Association internationale des Pharmaciens à La Haye (*Hollande*).
Dr J. Horváth, conseiller ministériel de Budapest (*Hongrie*).
Dr J. Hováath, pharmacien à Budapest (*Hongrie*).
B. Hubert, directeur de la S. A. « Farmaka » à Sobeslav (*Tchécoslovaquie*).
Dr Jaschik, chimiste supérieur de la ville de Budapest (*Hongrie*).
Dr S. Jávorka, directeur au Musée National de Budapest (*Hongrie*).
J. Jeppson, étudiant à Wisby (*Suède*).
J. Kabai, directeur de la S. A. « Büdszentmihályi Alkaloidagyár », à Büdszentmihály (*Hongrie*).
Dr N. Kelecsényi, secrétaire de ministère à Budapest (*Hongrie*).
F. Kerekes, secrétaire de la Chambre d'Agriculture de Kecskemét (*Hongrie*).
Dr L. Kerekes, chimiste rédacteur, à Budapest (*Hongrie*).

©BIU Santé

H. Kirchner, général-lieutenant, à Budapest (*Hongrie*).
Prof. I. Kochs, professeur, à Berlin-Dahlem (*Allemagne*).
Prof. L. Kofler, professeur à l'Université d'Innsbruck (*Autriche*).
E. Komor, à Budapest (*Hongrie*).
Dr O. Koritsánszky, directeur de l'Association Hongroise des Pharmaciens de Budapest (*Hongrie*).
S. Krkoska, ingénieur, commissaire supérieur des Instituts d'État pour la culture de Plantes de Prague (*Tchécoslovaquie*).
Dr Kummerle, directeur au Musée National de Budapest (*Hongrie*).
O. Labos, pharmacien, à Titel (*S. Cr. S.*).
Dr I. Lill, à Tartu (*Esthonie*).
Mme Lill, à Tartu (*Esthonie*).
Dr P. Liptàk, professeur à l'Université de Budapest (*Hongrie*).
I. Lybing, pharmacien, à Wisby (*Suède*).
Prof. S. Mágocsy-Dietz, professeur à l'Université de Budapest (*Hongrie*).
Dr G. Magyary, sous-secrétaire d'État, président du Bureau pour la protection et le commerce de Plantes de Budapest (*Hongrie*).
Prof. I. Maizit, professeur à l'Université de Riga (*Lettonie*).
B. Majthényi, conseiller, droguiste à Budapest (*Hongrie*).
L. Marchal, ingénieur, inspecteur supérieur de la culture de Plantes à Insbruck (*Autriche*).
Dr F. Marschall, député, directeur de la Chambre d'Agriculture de Budapest (*Hongrie*).
Prof. M. Matolcsy, conseiller supérieur, professeur à l'Université de Budapest (*Hongrie*).
J. Mayer, ministre de l'Agriculture de Budapest (*Hongrie*).
Dr Ch. Mayer, secrétaire d'État de l'Agriculture de Budapest (*Hongrie*).
Dr I. Méhes, adjoint à l'Institut biologique de Tihany (*Hongrie*).
Dr E. Mihók, conseiller au ministère d'Agriculture de Budapest (*Hongrie*).
Dr J. Miklós, directeur général de la S. A. « Miklós », à Budapest (*Hongrie*).
Dr J. Mikó, professeur agrégé à l'Université de Debrecen (*Hongrie*).
A. Mirkovic, directeur du Département pharmaceutique au ministère de la Santé Publique de Belgrade (*S. Cr. S.*).
Dr G. Mœsz, directeur au Musée National de Budapest (*Hongrie*).
Prof. dr. A. de Mori, de l'« Ente Nazionale per le Piccole Industrie », à Roma (*Italie*).
Dr K. Moskovits, directeur général de la S. A. « Moskovits et Cie », à Budapest (*Hongrie*).
Dr S. Mozsonyi, conseiller au ministère pour la Prévoyance Sociale et le Travail, à Budapest (*Hongrie*).
Prof. dr. J. Muszynszki, professeur à l'Université de Vilna (*Pologne*).
Mme J. Muszynszki, à Vilna (*Pologne*).
I. Muzsa, sénateur, pharmacien à Budapest (*Hongrie*).
Dr I. Nagy, conseiller de ministère, à Budapest (*Hongrie*).
Dr Ossowszky Antoni, adjoint à l'Université de Varsovie (*Pologne*).
H. Otto, directeur de société de Sandegg (*Autriche*).
Prof. H. Pabisch, professeur à l'Université de Vienne (*Autriche*).

©BIU Santé

A. Paikert, conseiller de ministère, directeur du Musée de l'Agriculture de Budapest (*Hongrie*).

Ph. M. Peros, pharmacien, à Zagreb (*S. Cr. S.*).

Prof^r Ém. Perrot, professeur à l'Université, président du Comité interministériel des Plantes médicinales et à essences, à Paris (*France*).

D^r F. Pogránvi-Nagy, sous-secrétaire de ministère, à Budapest (*Hongrie*).

D^r R. Porkoláb, conseiller au ministère des Finances, à Budapest (*Hongrie*).

L. Pottornyay, secrétaire du Conseil municipal de Budapest (*Hongrie*).

D^r le baron G. Prónay, secrétaire d'État pour l'Agriculture, à Budapest (*Hongrie*).

L.-B. de Poumeyrol, conseiller du Commerce extérieur, vice-président de l'Office national des Matières premières végétales, à Lyon (*France*).

D^r L. Rácz, conseiller supérieur de l'Agriculture, directeur de la Chambre d'Agriculture de Debrecen (*Hongrie*).

D^r J. Rádai, conseiller ministériel, directeur du Bureau pour la protection et le commerce des plantes, à Budapest (*Hongrie*).

Prof^r C. de Regel, professeur à l'Université de Kaunas (*Lithuanie*).

F. Ripka, préfet de la ville de Budapest, à Budapest (*Hongrie*).

D^r J. Sándor, directeur des Postes et Télégraphes, à Budapest (*Hongrie*).

I. Scholz, ingénieur, conseiller au ministère de l'Agriculture, à Vienne (*Autriche*).

D^r E. Schulek, à Budapest (*Hongrie*).

H. Schwartz, commerçant, à Pozsony (*Tchécoslovaquie*).

Prof^r E. Sigmond, professeur à l'Université de Budapest (*Hongrie*).

O. Singer, rédacteur, à Budapest (*Hongrie*).

D^r J. Sipócz, maire de Budapest, à Budapest (*Hongrie*).

D^r S. Somogyi, maire de la ville de Szeged, à Szeged (*Hongrie*).

H. Sparrer, député, conseiller municipal de Nürnberg (*Allemagne*).

M^me H. Sparrer, à Nürnberg (*Allemagne*).

M. Steiner, commerçant à Budapest (*Hongrie*).

M. Stender, commerçant à Bielefeld (*Allemagne*).

M. Suchier, commerçant à Magdeburg (*Allemagne*).

D^r B. Szabó, pharmacien, à Ujpest (*Hongrie*).

S. Szabó, directeur, à Budapest (*Hongrie*).

D^r E. Szahlender, directeur supérieur, à Budapest (*Hongrie*).

A. Szalay-Marzsó, conseiller au ministère des Finances, à Budapest (*Hongrie*).

Ch. Szerdahelyi, pharmacien, à Bégaszentgyorgy (*S. Cr. S.*).

D^r Ch. Tellmann, conseiller de Budapest (*Hongrie*).

D^r J. Tomcsányi, conseiller au ministère du Commerce de Budapest (*Hongrie*).

D^r J. Tóth, secrétaire d'État, à Budapest (*Hongrie*).

D^r J. Trux, conseiller au ministère du Commerce de Budapest (*Hongrie*).

D^r S. Tukats, maire-adjoint, professeur à l'Université de Szeged (*Hongrie*).

Professeur J. Tuzson, professeur à l'Université de Budapest (*Hongrie*).

D^r A. Ujhelyi, conseiller au ministère de l'Agriculture de Budapest (*Hongrie*).

F. Valko, marchand, à Vienne (*Autriche*).

©BIU Santé

Prof[r] Z. VÁNOSSY, professeur à l'Université de Budapest (*Hongrie*).
D[r] K. VARGA, sénateur, à Budapest (*Hongrie*).
E. VARSÁNYI, directeur de la S. A. « Hydroflóra », à Budapest (*Hongrie*).
D[r] J. VASS, ministre de la Prévoyance sociale et du Travail de Budapest (*Hongrie*).
P. VOIGT, marchand, à Chemnitz (*Allemagne*).
CH. VOLLMER, marchand, à Waiblingen (*Allemagne*).
Professeur A. VRGOC, professeur à l'Université de Zagreb (*S. Cr. S.*).
P. J. J. M. VAN DE VYVERE, pharmacien, secrétaire de la *Pharmazeutische Tidjschrift*, à Bruges (*Belgique*).
D[r] J. WÁGNER, directeur supérieur de Budapest (*Hongrie*).
Professeur R. WASICKY, professeur à l'Université de Vienne (*Autriche*).
D[r] J. WESZELSKY, professeur agrégé à l'Université de Budapest (*Hongrie*).
F. WINKLER, inspecteur d'Horticulture, à Langenlois (*Autriche*).
C. J. WREN, vice-président de la Société « Potter et Clarke », London (*Grande-Bretagne*).
D[r] J. ZÁDOR, à Vienne (*Autriche*).
D[r] J. ZALAY, pharmacien, à Kispest (*Hongrie*).
D[r] D. ZILAHY, directeur de l'Office pour le tourisme de la ville de Budapest, à Budapest (*Hongrie*).
B. ZOLTÁN, pharmacien, à Budapest (*Hongrie*).

Professeur ÉM. PERROT,
Membre de l'Académie de Médecine;
Président du Comité Interministériel
des Plantes médicinales et aromatiques;
Directeur de l'Office National
des Matières premières végétales
pour la Droguerie et la Parfumerie.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

PASTEUR VALLERY-RADOT, **Œuvres de Pasteur.** 1 vol. grand in-8°, 361 pages. MASSON et C[ie], éditeurs, Paris, 1928 (t. V, *Etudes sur la bière*), avec nombreuses figures dans le texte. — Voici le *cinquième volume* des *Œuvres de Pasteur* dont nous devons l'édition à son petit-fils, le professeur agrégé à la Faculté de Médecine PASTEUR VALLERY-RADOT, qui consacre ainsi pieusement le souvenir de cet homme de génie dont le rayonnement fut universel.

Déjà PASTEUR, au moment de ses études sur le vin et le vinaigre, s'était occupé des maladies de la bière et de sa fermentation (1), mais c'est en 1876,

1. Voir tome III des *Œuvres de Pasteur*, p. 135, 327, 342.

©BIU Santé

que l'illustre savant présenta à l'Académie des Sciences et à l'Académie de Médecine ses *Etudes sur la bière*, avec 12 planches gravées et 85 figures dans le texte.

« L'idée de ces recherches, dit-il dans la préface, m'a été inspirée par nos malheurs. Je les ai entreprises aussitôt après la guerre de 1870 et poursuivies sans relâche depuis cette époque avec la résolution de les mener assez loin pour marquer d'un progrès durable une industrie dans laquelle l'Allemagne nous est supérieure. »

Il démontre tout d'abord que « l'absence d'organismes microscopiques *étrangers à la levure de bière* correspond invariablement à une bière saine et qui reste telle indéfiniment au contact de l'air pur, quelle que soit la température; d'autre part, à la présence de ces organismes, correspond toujours une bière malade ».

Il étudie l'origine des ferments proprement dits et montre entre autres choses que la levure peut se dessécher et être réduite en poussière sans perdre sa faculté de reproduction; il cultive les divers organismes à l'état de pureté, réserve un chapitre aux levures alcooliques, émet sa théorie physiologique de la fermentation, répond aux critiques de LIEBIG et des naturalistes allemands, O. BREFELD et M. TRAUBE, et fait fermenter le tartrate de chaux droit et le lactate de chaux et décrit un nouveau procédé de la fabrication de la bière pour lequel il avait pris une série de brevets d'invention de 1871 à 1873.

Tel est, en deux mots, le contenu de ce cinquième volume de l'œuvre formidable de PASTEUR que pas un homme scientifique ou simplement éclairé ne doit manquer d'ajouter à sa bibliothèque. EM. PERROT.

DUBREUIL (R.) et MEULIEN (J.). **Le noyer. Étude monographique des Juglandacées et en particulier du « Juglans regia » (noyer indigène)**. — Les auteurs, après avoir donné les caractères botaniques du *Juglans regia*, ainsi que son origine et sa distribution géographique, énumèrent les variétés cultivées en France. Envisageant le côté utilitaire, ils rappellent d'abord les produits fournis par cet arbre à l'industrie (bois d'ébénisterie, huile de noix, tourteaux, coques de noix, brou). Ils insistent ensuite particulièrement sur la feuille, indiquant ses caractères anatomiques et sa composition chimique. Puis ils consacrent un chapitre aux propriétés physiologiques et thérapeutiques, attirant particulièrement l'attention sur l'action antidiabétique et antituberculeuse. R. LM.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

Recherches sur le mécanisme de l'arrêt de la diurèse par la pituitrine chez l'homme. HOFF (H.) et WERMER (P.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, septembre 1927, **125**, n°s 3 et 4, p. 140-149. — Absence de l'action de la pituitrine sur la diurèse chez les sujets présentant des lésions anatomiques de la zone du corps hypothalamique gauche. Le tuber cinereum ne joue aucun rôle dans l'action antidiurétique de la pituitrine. Dans le myxœdème, l'action de la pituitrine dure longtemps, elle redevient normale après traitement par la thyréoïdine. L'absence de l'action de la pituitrine dans maints cas de diabète

©BIU Santé

insipide (particulièrement post-encéphaliques) est due à une lésion du centre du point d'attaque de la pituitrine dans l'hypothalamus, par le processus morbide. P. B.

Echanges liquidiens et chlorés entre le sang et les tissus après l'administration de théophylline. Möller (K. O.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, octobre 1927, **126**, nos 3 et 4, p. 143-158. — Action extrarénale certaine de la théopylline : celle-ci détermine une augmentation du passage de l'eau et des chlorures des tissus dans le sang. Après restriction de l'apport extérieur en eau, la théophylline ne détermine plus qu'une faible excrétion aqueuse par le rein, mais son action extrarénale n'est pas diminuée, le volume du sang est toujours augmenté. Chez les animaux néphrectomisés, l'augmentation du volume sanguin, de même que l'élévation du taux des chlorures totaux du plasma, sont considérables. P. B.

Recherches sur la diurèse par le sulfate de soude et sur la diurèse par l'association sulfate de soude-théophylline. Möller (K. O.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, octobre 1927, **126**, nos 3 et 4, p. 159-179. — Action diurétique beaucoup plus intense du sulfate de soude injecté dans les veines, en solution hypo, iso, ou faiblement hypertonique que celle du NaCl aux concentrations osmotiques correspondantes. L'excrétion du sulfate de soude injecté dans les veines suit une courbe régulière caractéristique et indépendante de la courbe d'élimination concomitante de l'eau. Diminution nette par le sulfate de soude de la concentration des chlorures du sang. L'association théophylline-sulfate de soude détermine une diurèse très intense, plus élevée que celle produite par chacun de ces médicaments seuls. P. B.

Action de la théophylline sur l'excrétion des chlorures et de l'eau. Möller (K. O.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, octobre 1927, **126**, nos 3 et 4, p. 180-203. — L'action caractéristique et constante des dérivés xanthiques sur le rein est une élévation considérable de l'excrétion des chlorures qui est indépendante de l'élimination de l'eau. P. B.

Recherches pharmacodynamiques sur l'action diurétique de l'urée. Simici (D.) et Marcou (J.). *C. R. Soc. Biol.*, 1928, **98**, p. 455-457. — La diurèse déterminée par l'introduction directe d'urée dans le tube digestif est due à une action élective de cette substance sur l'épithélium rénal. P. B.

Effet de l'atropine, de l'ergotamine sur la glycosurie phlorhizique. Anderson (A. B.) et Anderson (M. D.). *J. of Physiol.*, 1927, **64**, p. 350-355. — L'atropine et l'ergotamine n'ont pas d'effet net sur le rapport D/N (glucose/azote urinaire) du rat phlorhiziné et soumis à un régime protéines-graisses. Pas d'action également de la pituitrine sur la glycosurie phlorhizique du rat. Ces faits sont donc en contradiction avec la théorie d'après laquelle la phlorhizine déterminerait de la glycosurie en agissant sur les terminaisons sympathiques du rein. P. B.

Action de l'atropine et de l'histamine (après atropinisation préalable) sur les vaisseaux du chien. Schilf (E.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, octobre 1927, **126**, nos 1 et 2, p. 37-40. — L'atropine, déjà à la dose de 0 gr. 05, augmente le débit des veines du chien; même action de l'histamine après atropinisation préalable. P. B.

©BIU Santé

Sur une action excitante de l'atropine sur la sécrétion salivaire. BLUME (W.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, janvier 1928, **127**, nos 3 et 4, p. 153-164. — Si l'on dépose 11 gouttes d'une solution de sulfate d'atropine de 1/1.000 à 1/10.000 suivant la sensibilité de l'animal sur la langue d'un chat ou d'un chien, on détermine une abondante sécrétion salivaire, d'origine réflexe. Il s'agit ici d'une action atropinique spécifique et non d'un effet déclenché par la saveur amère de cet alcaloïde. P. B.

Dosage pharmacologique des solutions d'atropine. FERNANDEZ (J. DE DIOS). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, janvier 1928, **127**, nos 3 et 4, p. 197-203. — Technique : cœur isolé de grenouille arrêté par l'acétylcholine, emploi de faibles concentrations d'atropine qu'on lave facilement avec du Ringer, dosage en mesurant le temps que met la solution d'atropine à doser à faire repartir le cœur arrêté par l'acétylcholine. P. B.

Caractérisation et dosage de l'atropine dans la fumée des cigarettes de stramoine. FERNANDEZ (J. DE DIOS). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, janvier 1928, **127**, nos 3 et 4, p. 204-211. — Présence d'atropine dans la fumée des feuilles de la pomme épineuse décelable par les réactions chimiques (VITALI et ARNOLD) et par les méthodes pharmacologiques (réaction sur l'œil du chat et sur la musculature bronchique du bœuf contracté par la pilocarpine). Dosage sur le cœur de grenouille arrêté par l'acétylcholine et par la méthode de la pression sanguine du chat abaissé par l'acétylcholine. Après purification de la fumée de 1 gr. de feuilles de stramoine qui contiennent environ 3 milligr. d'alcaloïde, caractérisation dans la fumée de 0 gr. 01 seulement d'atropine, grosses pertes dans la purification de la fumée. P. B.

Contribution à l'étude du mécanisme de l'hyperglycémie consécutive aux injections intraveineuses de nitrate de pilocarpine chez le chien. LE GRAND (A.) et BIERENT (G.). *C. R. Soc. Biol.*, **1927**, **97**, p. 1483-1484. — Diminution de l'hyperglycémie pilocarpinique après thyroïdectomie bilatérale, suppression presque complète après surrénalectomie, suppression pratiquement complète après l'ablation de ces deux glandes. P. B.

Réaction vasculaire de la glande sous-maxillaire pilocarpinée à l'histamine. MACKAY (M. E.). *J. Pharm. exp. Ther.*, décembre 1927, **32**, no 2, p. 147-159. — L'injection intraveineuse de phosphate d'histamine (0,25 mgr.) chez le chat détermine une augmentation considérable de la circulation sanguine à travers la glande sous-maxillaire après section de la corde du tympan et du sympathique. Mêmes effets chez le chien avec 1 milligr. de phosphate d'histamine. L'injection intraveineuse d'une faible dose de pilocarpine (0,25 mgr. chez le chat et 1 milligr. chez le chien) détermine une augmentation modérée de la circulation sanguine sous-maxillaire. L'injection d'histamine après pilocarpine détermine chez le chat une diminution de la circulation sanguine sous-maxillaire. Même renversement des effets de l'histamine chez le chien, mais doses de pilocarpine nécessaires plus élevées que chez le chat. L'atropine fait réapparaître l'action vasodilatatrice de l'histamine chez le chat et le chien, mais à un degré plus faible que normalement. P. B.

La réaction entre l'acétylcholine et les cellules musculaires. CLARK (A. J.). *Journ. of Physiol.*, 1927, **64**, p. 123-143. — La destruc-

©BIU Santé

tion de l'acétylcholine par le cœur de grenouille ressemble à une action de ferment et la relation entre la quantité détruite dans l'unité de temps par unité de poids du tissu (x) et la concentration (c), dans un ordre de concentration allant de 10^{-3} à 10^{-8} mol., est donnée par la formule : $K.c^{1/n} = x$. ($K = 7.10^{-8}$ et $n = 1.2$). La combinaison ou le lavage de l'acétylcholine s'effectue au niveau du muscle cardiaque en quelques secondes, la vitesse d'action et le temps de lavage sont du même ordre. La présence d'acétylcholine ne peut plus être mise en évidence au niveau des cellules cardiaques après une exposition prolongée à la drogue. La dose d'acétylcholine qui produit l'action spécifique de cet alcaloïde est probablement considérablement plus faible que celle donnée dans les publications antérieures de l'auteur. La sensibilité individuelle des cœurs de grenouille à l'acétylcholine est très variable. L'action de l'acétylcholine sur le cœur de grenouille est affaiblie par l'augmentation du calcium ou du potassium ou par l'augmentation de l'alcalinité, elle est renforcée par la diminution du taux du potassium.

P. B.

Effets de l'injection sous-cutanée d'acétylcholine sur l'artère rétinienne de l'homme. Villaret (M.), Mme Schiff-Wertheimer et Justin-Besançon (L.). *C. R. Soc. Biol.*, 1928, **98**, p. 909-911. — Dilatation de l'artère centrale de la rétine provoquée par l'injection sous-cutanée de 5 à 15 centigr. d'acétylcholine chez l'homme. Phénomène inconstant. P. B.

Recherches sur le métabolisme des hydrates de carbone. II. Comportement des échanges respiratoires après administration d'hydrates de carbone sous l'influence de l'adrénaline et des substances à action adrénalinique (hypophène, éphédrine, éphétonine). Lublin (A.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, septembre 1927, **125**, nos 3 et 4, p. 223-241. — Par l'étude du quotient respiratoire, l'auteur montre que de même que l'insuline favorise la transformation des hydrates de carbone en graisse, l'adrénaline, l'hypophène et surtout l'éphédrine et l'éphétonine l'inhibent. P. B.

Réaction à l'adrénaline du cœur isolé d'un animal éthyroïdé. Schermann (S. J.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, octobre 1927, **126**, nos 1 et 2, p. 10-16. — Diminution marquée de la sensibilité à l'adrénaline du cœur isolé de lapin éthyroïdé depuis un certain temps. Pour obtenir l'effet cardiaque typique de l'adrénaline, il faut des doses 20 à 50 fois plus élevées que normalement. P. B.

Action de l'adrénaline sur les processus d'oxydation. Bornstein (A.). *Arch. f. exp. Path u. Pharm.*, décembre 1927, **127**, nos 1 et 2, p. 63-68. — L'adrénaline ne modifie pas la consommation d'oxygène des érythrocytes d'oie et du train postérieur en survie du chien. Elle élève le métabolisme basal du chien normal, mais non du chien curarisé. Son action sur le métabolisme basal de l'animal normal n'est pas due à une élévation primaire des oxydations, mais à une augmentation de l'excitabilité de leur musculature et par suite à une élévation secondaire des oxydations.

P. B.

Influence de l'oxygène sur l'action de l'adrénaline sur des fragments de carotide isolés. Labes (R.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, janvier 1928, **127**, nos 3 et 4, p. 148-152. — L'action de l'adréna-

©BIU Santé

line sur des fragments de carotide, immergés dans du liquide de RINGER dépourvu d'oxygène, fait défaut, elle réapparaît dès que l'on oxygène le bain. P. B.

Action des préparations thyroïdiennes sur l'action de l'adrénaline sur la pression sanguine du chat. FLATOW (E.). *Arch. f. exp. Path.u. Pharm.*, janvier 1928, **127**, nos 3 et 4, p. 245-252. — L'injection intraveineuse de préparations thyroïdiennes (*thyroidea sicca* de SCHERING) exerce une action renforçante sur les effets hypertenseurs de l'adrénaline chez le chat. Même action de l'injection intraveineuse de lait. P. B.

Mécanisme de l'hypoglycémie adrénalinique. GEIGER (E.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, mars 1928, **129**, nos 1 et 2, p. 93-99. — L'hypoglycémie adrénalinique déterminée par la tétanie de l'hyperventilation ne se produit que si les vagues sont intacts. Le plasma recueilli pendant l'hypoglycémie adrénalinique augmente l'adsorption du glucose. L'hypoglycémie adrénalinique est conditionnée par une augmentation de la sécrétion d'insuline déterminée par une excitation centrale du vague. P. B.

Action de la diéthylmalonylurée sodique sur les effets vasculaires de l'adrénaline. ARNELL (O.). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **97**, p. 1633-1635. — A doses faibles, la diéthyl-malonylurée sodique renforce les effets de l'adrénaline sur les vaisseaux de la grenouille; à doses fortes, elle les enraye. Le renforcement des effets de l'adrénaline par les doses faibles de ce barbiturique permet de supposer que ce corps a la propriété de sensibiliser les organes nerveux sympathiques. P. B.

Mobilisation des plaquettes par l'adrénaline. Plaquettose par splénocontraction adrénalinique. BINET (L.) et KAPLAN (M.). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **97**, p. 1659-1660. — Plaquettose considérable et passagère, chez le chien, déterminée par l'injection intraveineuse d'adrénaline, faisant défaut après splénectomie, ou quand la rate a perdu son pouvoir de contraction à l'adrénaline. P. B.

Sur la photo-oxydation de l'adrénaline. VACEK (T.). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **97**, p. 1733-1741. — Les rayons de courte longueur d'onde augmentent la capacité d'oxydation de l'adrénaline. P. B.

Action de l'adrénaline, de l'atropine et du chlorure de baryum sur la chronaxie de l'intestin terminal isolé de la grenouille. Antagonisme atropine-ésérine. FLORKIN (M.). *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **97**, p. 1804-1805. — L'adrénaline à 1/100.000 allonge la chronaxie de l'intestin terminal isolé de la grenouille dans la première phase de son action. Dans une deuxième phase qui succède à la première, la chronaxie décroît progressivement. L'atropine à 1/3.000 diminue la chronaxie, puis survient une deuxième phase de réascension de celle-ci. A la concentration de 1/100.000, l'atropine est sans action sur la chronaxie de l'intestin terminal isolé, mais elle fait remonter la valeur de la chronaxie si celle-ci a été réduite préalablement par l'ésérine. Diminution de la chronaxie par $BaCl^2$. P. B.

©BIU Santé

TABLE DES MATIÈRES

DU TOME XXXV

(1928)

Les chiffres en **caractères gras** renvoient au *Bulletin des Intérêts professionnels*

Pages.

A

Abattoirs. Conférence 237
Acacia Verek. Gomme de l'—. . . . 421
Académie d'Agriculture. **18**
— **française**. Prix SAINTOUR. **183**
— de **Médecine**. Elections . . **116**, **164**
— Laboratoires de contrôle. **21**, **71**, **94**
— Une — de pharmaciens bibliophiles **186**
— **des Sciences** morales et politiques. **186**
— — Prix LONCHAMPT. **260**
— — de Turin **164**
Accidents en pharmacie **217**
— **du travail**. Commission du tarif. **164**
Accoutumance à l'arsenic 140
— à la morphine 415
— aux poisons 140
Acétate d'alumine 77
— **de plomb** 78
Acétolyse de la manno-cellulose . . 546
Acétone. Dosage 679
Acéto-nitrile. Résistance à l'— . . 556
Acétylcholine. 475, 732, 733
Acétylène anesthésique. 621
Acide acétique impur 136
— **acétyl salicylique** et véronal . . 414
— **allantoïque** 323
— **antirrhinique** 689
— **aspartique** 676
— **benzoylacrylique** 61
— **camphorique** 79
— **chaulmoogrique** 83
— **digitalique** 345
— **digitogénique** 175
— **filicique**. 559
— **filmaronique** 559
— **formique** dans l'acide acétique. . 136
— **glutamique** 676
— **gorlique** 86
— **lactique**. Fabrication **95**
— — du lait 55
— **nicotinique** de la levure 328
— **oxalique**. Oxydation 613
— — Toxicologie. 140
— **β-oxybutyrique** 265
— **oxyprotéique** 56
— **palmitique** 85
— **phénylélhylfumarique**. 610
— **phénylélhylmaléique** 610
— **salicylique**. Primevéroside de l'—. 608

Pages.

Acide succinique. 346
— **tartrique**. Dosage 62
— **urique** 64, 111, 293, 423
— — Élimination 202
— dans le sang 679
Acides. Ingestion d'— et de bases. . 541
— **aminés** 676
— — de la globuline. 326
— — dans l'urine 570
— **barbituriques** alcoylés 414
— **biliaires**. 62, 680
— **dilués**. 682
— **organiques** 550
— — dans l'urine 679
— phénylméthyl-isoxazol-carboniques 138
Acidité urinaire 64, 571
Acidose et alcalose 553
Aconitine 682
Acta medica latina. **144**
Additif au Codex **pharmaceutique**, **106**, **123**, **172**, **202**
Adénine. Nucléotide de l'—. 328
Adieux à M. COUSIN **233**
— à M. MASSOL **183**
Adonidine 552, 686
Adrénaline. 272
— Pharmacologie. 474, 476, 477, 478, 479, 555, 733, 734
— Solution d'— 138
— virtuelle 202, 272
Adsorption des colloïdes 133
Agglutinines 544
Agrégés. Nomination d'—. . . **117**, **135**
Albumine. Digestion 324
Alcalimétrie 62
Alcalis. Pharmacologie 473
Alcaloïdes. Dosage limite 169
— Fabrication des —. 123
— de l'opium. 681
— du quinquina 635
— Recherche 60, 63
— Résorption 688
— Solubilité dans l'huile 139
— Spectres d'absorption 269
— des Strychnées 52
Alcool dans les produits médicamenteux 32
— dilué 139
— et protéines 144
— Recherche chez l'homme. 624
— Solubilité de l'iode. 625
— **oléylique** 322, 325
— **stéarolylique** 322

©BIU Santé

Pages.

Alcools. Transformation d — 608
Alcoolats du Codex. 136
Alcoolisme 333
Alcoyl-pyridines 324
Aldéhyde dans l'éther 73
— **crotonique** 65
— **formique** 77
Aldéhydes arylaliphatiques 610
— Préparation des —. 323
Aldoximes 619
— Thérapeutique alimentaire 190
Alimentaires. Analyse des denrées — 61, 605
Alimentation 533
— au Liban 642
Aliments et reproduction 407
Allaitement 268
Allium sativum 80
Allophanate de cholestérol 267
Aluminium par 323
Aluns. Désalbumination par les — . . 57
Amides trisubstituées. 322
Amino-acides 326, 370, 676
— — Synthèse 195
Amino éthers du groupe des éphédrines 479
Ammoniaque. Microdosage 59
— sanguine 132
— urinaire 64, 648
Amygdaloside et émulsine 547
Analgésiques. Action. 206
Anémie de nutrition 193, 542
Anesthésie et échanges. 612
— par l'éther 413
— par le protoxyde d'azote 413
— par la scopolamine 138
Anesthésiques locaux 273, 623
Anhydride carbonique 681
Anhydrides d'acides 609
Anthelmintiques 79, 80, 559
Anthraquinones. Drogues à — . . . 236
Antigène méthylique 66
Antipyrétiques. 681
Antithyréoïdine 77
Antithyréokrine 77
Antiseptiques. Pouvoir germicide. . 137
— chlorés 335
Apiol, myristicine et corps voisins . 557
Apnée par l'yohimbine 477
Apocodéine. Action. 416
Appareil pour le quotient respiratoire 616
— à sublimer 136
Appareils nouveaux 60
Appendicite 66
Argan. Huile d'— 335
Argent. Action oligodynamique. . . 78
Arginine et histidine 543
Armement antivénérien en France . **191**
Armillaire 408
Arrêté concernant l'emploi des arsenicaux **67**
— reconnaissant le caractère médicamenteux de divers produits . . **32**
Arsenic. Accoutumance. 80, 140
— Chimiothérapie 405
Arsenicaux en agriculture **67**
Arsénique. Ion — 270
Arsénobenzènes. 62, 136, 270, 391, 517, 530, 666
Arsénobenzol **107, 123**

Pages.

Ascaris lumbricoides . 79, 80, 558, 559
Asiles publics d'aliénés de la Seine. Internat. **46, 259**
— Concours de pharmacien . . . **94, 165**
Asparaginase 268
Asparagine. 70, 93
Aspergillus fumigatus. 66
Aspéruloside 68, 70
Association corporative des Pharmaciens de réserve **48, 236**
— des Croix de Guerre **260**
— des Docteurs en pharmacie. . . . **70**
— française pour l'Avancement des Sciences **259**
— générale des Syndicats pharmaceutiques **184, 197**
— des Internes en pharmacie des hôpitaux de Paris **70**
— médico-pharmaceutique au XIII[e] siècle **186**
— syndicale des Biologistes pharmaciens **69, 135, 216**
Associations médicamenteuses . . . 204
Assurance contre les accidents . . . **217**
Assurances sociales. **29, 40, 79, 213, 221, 233**
Asthme. Traitement 620
Atropine. Pharmacologie. . 474, 475, 731, 732, 734
Avertine (E. 107). 501
Avis de concours. **17, 46, 69, 94, 135, 189, 259**
Avitaminose B 55, 265
Azotate basique de bismuth. **173, 202**, 533
Azote. Dosage gazométrique 269
— urinaire 63, 678

B

Babeurre. **85, 92**
Bacille Calmette-Guérin. 333
— **tuberculeux**. 65, 66, 67, 545, 546, 678
Bacilles de Friedlaender 66
Bacillus caucasicus **87**
Bactérie du sorbose 611
Barbituriques 414
Bases. Ingestion d'acides et de — . . 541
— du sérum sanguin 679
Baume du Pérou. Onguents 334
Benzoylmorphine 402
Benzophénone 609
Benzyl-semi carbazides 611
Berberis divers 549
Berchemia volubilis 237
Béribéri 676
Bière. Etudes sur la —. 729
Bile. Désinfection des voies biliaires. 140
— Sécrétion biliaire 143
— Sels biliaires 680
Bilirubine 134
Bismoxyl. 512
Bismuth. Pouvoir thérapeutique. 392, 411, 412
— Préparations injectables de — . . 557
— Azotate basique de —. **173, 202**, 533
— Citrates de — 72, 557
— Iso-oxypropylène-diarsinate . . . 411
— Méthylarsinate de — 71
— Sels de —. 73, 411
— Tartrates 71

©BIU Santé

Pages.

Bisulfite de sodium 73
Blé. Huile de — 407
— Mouture du —. 332
— Son de —. 410
Bleu de méthylène. 413, 475
Bleus de molybdène 270
Bois d'angélique 71
Boldine 556
Borate de soude. Dosage. 329
Botanique. Leçon inaugurale. . . . 176
Bouillon de rate 65
Bourdaine. Composition 69
Brome. Action sur le cœur 684
Bromures. Action sur le cuivre. . . 330
Bulletin des biologistes pharmaciens. **216**
— **international** de Médecine et de Pharmacie militaires **142**
Bureau municipal d'Hygiène de Bône. **70**

C

Cacao et chocolat 196
Cachets. Ouverture et digestion 486, 624
Cadres et effectifs de l'armée. . . . **142**
— du Service de Santé **236**
Café. Production et commerce . . . 405
Cafés décaféinés 136
Caféier Chari 70
Caféiers. Les — du globe. 606
Caféine. Dosage 136
— Pharmacologie 203, 683, 687
Caféiques 77
Cahier de stage. **145**, **195**
Calcium. Assimilation du — 197
— des épinards 678
— Excrétion du — 327, 677
— Glycérophosphate de — **175**
— Métabolisme. . . 193, 613, 614, 676
— Pharmacologie 79
— Rapidité de fixation 208
— Rôle du — 51
— Sels de —. 77, 206, 328
Calculs biliaires 267
Caloncoba glauca. 260
Camomille 548, 556
Camphre 552, 683, 684
— en Italie. 71
Cananga odorata 335
Cancer. Diagnostic des états pré-cancéreux 145
— Société internationale de recherches **70**
Cancers 263
Capsicum annurum. 714
Carbonate de calcium. Solubilité . . 199
Carbone. Assimilation du — 135
— Métabolisme du — 265
Cardiazol. 141, 203, 683
Carotène. Adsorption du —. 617
Carpotrochate de cuivre 73
Carpotroche brasiliensis. . . . 73, 143
Cassia acutifolia 547
Cassis. Commerce du — . . . 182, 313
Ceanothus americanus 237
Cellules. Etat physico-chimique . . 143
Centres nerveux 477
— vaso-moteurs 686
Céphaline du soja 410
Cerveau. Pharmacologie . . . 681, 687
Cétones stéréo-isomères 610

Pages.

Chambre syndicale des Pharmaciens de la Seine. **95**
Chambres de commerce **45**
Champignons de France 189
— Intoxication par les — 269
Charbon humain. Sérothérapie . . . 68
Chaulmoogra brésilien 73
Chauve-souris. Guano de — 14
Chenopodium Essence de — 523
Chimie biologique. Nomenclature. . 202
— **colloïdale** 534
— **minérale**. Nomenclature 592
— **organique**. 471
— **thérapeutique** 499
Chimiothérapie. 405, 545, 619
Chloral. 622, 685
Chlorhydrate de diacétylmorphine . 73
— d'éthoxy-diamino-acridine 142
Chloroforme 685, 688
Chlorure de baryum 74
— d'éthyle 621
— de méthyle 621
— de plomb. Emploi 60
Chlorures. Dosage 677
—. Elimination des — 731
— d'acides. Réduction 323
Chocolat 196
Cholacyl. Action du — 553
Cholécystographie 143, 538
Cholestérine et sitostérine 141
Cholestérol. Allophanate de — . . . 267
— antirachitique. 327, 540
— Ethers du —. 540
— irradié. 197, 613, 615, 678
— de la peau. 407
— Polymérisation 406
Choline de la levure 328
— et tube digestif 476
Cholylglycine 268
Cholyltaurine 268
Chronaxie 538, 734
Cigarettes de stramoine. 732
Cinquantenaire de l'Association générale des Syndicats pharmaceutiques **184**, **197**
Circulation coronaire. . . 684, 685, 686
Citrate de soude 206
Citrates de bismuth . . . 72, 136, 557
Citron. Facteur antiscorbutique. . . 615
Classification des eaux minérales. . 331
— électro-chimique 325
Climatologie. Hydrologie et — . **69**, **71**
Clostridium thermocellum 193
Coagulation du lait. 200
— du sang. 200
Cobalt 328, 539
— Elimination 78
Cocaïne. Pharmacologie 416
— Réaction de la — 292
— Renforcement d'action. 623
Codéine. Mélanges avec — 622
Codex pharmaceutique. Additions et modifications. . . . **106**, **123**, **172**, **202**
— Dosage de la morphine 49
— Préparations opiacées du — . . . 408
Cœur. Pharmacodynamie. 75, 416, 552, 553, 555, 623, 680, 682, 683, 684, 685, 686
— **isolé**. . . 479, 555, 684, 685, 686, 733
Coffea divers. 70
Colchicine 408
— Action 143

©BIU Santé

Pages.

Colletia cruciata 237
— **spinosa** 237
Colloïdes 133, 534, 535
Colonies. Vente de thermomètres . . **65**
Colorimétrie . . 59, 60, 62, 121, 317, 326
Comité intersyndical des groupements pharmaceutiques nationaux. **203**
— Parmentier 20, **144**
Commandeur de la Légion d'honneur. **180**
Commission des Assurances sociales. **213**, 233
— du Codex **134**
— des soins médicaux **17**
— du tarif des frais médicaux et pharmaceutiques **164**
Composés d'addition 621
Comptabilités. Vérification des — . **237**
Concentration en ions H . 55, 550, 608
— **moléculaire** 49
Concours de chef de laboratoire à la pharmacie centrale des hôpitaux de Paris. **165**, 212
— de chef des travaux **17**, **94**
— de l'Internat en Pharmacie des Asiles de la Seine **46**
— — des hôpitaux de Paris . . **46**, **137**
— — des hospices civils de Lyon. . **47**
— — de la Maison départementale de Nanterre **19**
— de pharmacien des Asiles . . **94**, **165**
— de professeur suppléant. **17**, **46**, **69**, **135**, **189**
— pour l'admission de pharmaciens sous-lieutenants **190**
— des prix de l'Internat en pharmacie **136**
— d'admission à l'école du Service de Santé militaire **117**
Conductibilité électrique 57
Conférence de Francfort-sur-le-Mein (avril 1928). 517
Congrès international des intérêts européens de la plante médicinale **119**, **183**, 702
—. II[e] — national des Pharmaciens français. **167**
Congrès internationaux de Médecine et de Pharmacie militaires **142**
Conseil d'Etat **261**
Conseillers du Commerce extérieur de la France. **18**, **69**
Conserves de pois 88, 575
Constitution chimique 550, 619
Convention de Genève **259**, 394
Coramine. 552, 683
Cornouiller américain 328
Cornus florida 328
Corps puriques 111
Corydalis cava. 550
Cozymase. 675
Créatine 406
Créatinine 406
Crésols. Action des — 80
Crin. Teigne du — 134
Croissance 542, 543, 678
Cryptococcus kephiri. **87**
Culture des plantes médicinales . . 50
— des — et à essence, à l'étranger . **128**
Cuorine 410
Cupréine. Dérivés de la — 480
Cupricum. Réaction du — 330

Pages.

Curare 74, 78
Curarine 79
Cures hydro-minérales 202, 203, 207, 620
Cyanamide. Pharmacologie 141
Cyanates. 62, 63
Cyanogène. Intoxication par le — . . 555
Cyanure. Dosage 63
— **de sodium**. Pharmacologie . . . 555
— stanneux. 72
Cycloheptane. 609
Cyclosal 685
Cymarine. 410
Cysticercus bovis. . . . 213, 215, 221
— **cellulosæ**. 213, 225
Cystine des cheveux 616
— Dérivés de la — 616
— Excès de — 196
Cytosine. Nucléotide de la — 543

D

Danemark. Lutte contre le rat . . . 546
Décret relatif à la fabrication de l'acide lactique **95**
— relatif au contrôle des Laboratoires en Tunisie **234**
Déferrisation des vins 334
Denrées alimentaires. Analyse des — 61, 605
Densimètre. 677
Densité. 677
Dents Croissance des — 199
— Lithium et strontium 325
— Sensibilité de la pulpe **140**
Désalbumination 57
— du sang. 118
Désinfectants à base de goudron . . 409
Diabète 207, 267, 271, 620, 621
— Synthaline et —. 74
Diacétylmorphine. 73
Dialyse électrique 133
— rapide 56, 60
Diastases protéolytiques 54
— Reversibilité. 612
— Spécificité des. 55
Dicétones α 609
Dicodide 394, 403
Dicorynia paraensis 71
Diéthylmalonylurée sodique. 734
Digalène 682
Digestion pepsique. 324
Digine 175
Digitale. Dosage chimique . . 233, 682
— Essai biologique. . 549, 551, 551, 552
— Nature de l'acide antirrhinique. . 689
— Pharmacologie. 682
— Préparations glycérinées. 552
— Standardisation chimique 551
Digitaline cristallisée. Dosage . . . 233
— Pharmacologie. 682
Digitaliques. Action systolique . . . 683
— Action vomitive 551
— Pharmacologie. 474, 551
Digitalis divers. 466
Digitine 175
Digitonine 409
Digitoxine 684
Dihydrositostérol. 198
Dihydroxycodéinone 398

©BIU Santé

Pages.

Dilaudide. 394, 401
Diméthylaminodiméthyléthylcarbinol 273
Dinaphtopyranol 533
Dîner annuel du B. S. P. . **17**, 25, **241**
Diphtérie. Toxine diphtérique. . . . 544
— Vaccination antidiphtérique . . . 546
Diplôme de Pharmacien local à la Guadeloupe. **143**
Dipsacus arvensis 68
Diptères pupipares **24**
Dispora caucasica **87**
Distinctions honorifiques. 16, 44, 68, 134, 212, 231, **258**
Diurèse. 76, 688, 730, 731
Diurétiques mercuriels. 191
Docteurs en pharmacie. Association. **70**
Dormiol et strychnine 414
Drogues antilépreuses 548
— diverses 72, 685, 686
— Action électromotrice 619
— Essai des — 658
— Toxicité des — 619

E

Eau de laurier-cerise 72
— **oxygénée**. Incompatibilités . . . 334
Eaux artésiennes 332
— bicarbonatées calciques 202
— — sodiques 331
— d'égout 333
— **minérales** 202, 203, 331, 332
— — Classification 331
— — de Bourbon-Lancy 331
— — Embouteillage 332
— — Microcristallographie 270
— — de Saint-Honoré 331
— — de Saint-Nectaire 202
— **potables**. Analyse 62
Echanges chlorés. 731
— nutritifs 539
Ecole d'application du Service de Santé des Troupes coloniales. **18**, **142**
— de Médecine et de Pharmacie d'Amiens **135**
— — de Besançon **17**
— — de Clermont-Ferrand. **46**, **69**, **213**
— — de Marseille. **17**, **94**, **135**
— — de Nantes **69**, **189**
— — de Poitiers **95**
— — de Tours **135**
— **pratique des Hautes-Études**. **19**, **232**
— du Service de Santé de la Marine. **213**
— du Service de Santé militaire. Concours d'admission **117**
Economie industrielle 580
Education sexuelle. 546
Elaïdicérine 322
Election sénatoriale **212**
Electrodialyse 133
Eléments chimiques. Activité 325
El Mansour le Doré **238**
Emanation du radium. 272
Embouteillage des eaux minérales. . 332
Emétique. Formation d' — 62
Employés logés. **229**
Emulsine 67, 547
Encéphalite. Scopolamine et — . . 138

Pages.

Enfance. Hygiène de l' — 333
Enfants. Mauvaises habitudes chez les — 131
— Thérapeutique infantile 51
Entérocoque. Urétrite et — 546
Entozoaires. 79
Enzymes 612, 615
Ephedra divers 431, 432
Ephédrine (Revue de pharmacodynamie) 431
— Action de l' — 479, 480, 685, 733
Ephédrines. Amino-éthers 479
Ephétonine 433, 733
Epiciers. Herboristes et — **207**
Epidémie. Qu'est-ce qu'une — . . . 545
Epilepsie. Étude de l' — 56
— Traitement. 537
Epinards. Calcium des — 678
Epithéliomas utérins 208
Epithélium cutané humain 407
Epreuve de GRAHAM-COLE 538
Equilibre acido-base . . . 56, 203, 541
— électrolytique du sang 325
Ergot. Action sur l'utérus. 554
— Essai biologique. 529
— Histamine dans l' — 554
Ergotamine. 731
Ergothionéine 542
Ergotinine 69
Ergotoxine 69
Esculape chez les artistes 472
Ésérine. 475
Essai physiologique des novarsénobenzènes 556
Essence de *Chenopodium* . . . 79, 529
— de menthe. 536
— de moutarde. 137
— **de pétrole**. Formation. 608
— **de Santal** d'Australie **172**
— de Santal citrin **178**
Essences. Pouvoir infertilisant . . . 631
Estomac. Sécrétion gastrique. . . . 267
— Traitement par l'hypophyse. . . 620
Etain. Toxicité 78
Etat. Participation de l' — à la production industrielle. 580
Ether anesthésique. 73
— Narcose par l' — 413
Ethers mixtes cholestéryliques. . . 540
Ethyl-l-arabinoside α 132
Etoffes des vêtements 334
Eucupine 413
Eukodal 394
Euphorbia Esula 698
— **Paralias**. 561
— **platyphylla** 107
— **verrucosa**. 288
Excitation des tissus vivants 673
Excursions mycologiques. **118**
Experts-chimistes. Société des — **213**, **232**
Extrait de levure 267
— **parathyroïdien** 327
Extraits. Dosage des alcaloïdes . . . 472
— **fluides**. Préparation 53

F

Faculté de Médecine de Montpellier. **69**
— de Paris. **71**
— — Nomination d'agrégé.. . . . . **117**

©BIU Santé

Pages.

Faculté de Medecine et de Pharmacie d'Alger 69, 135
— — de Lyon 69, 189
— — de Toulouse. 189
— **de Pharmacie de Montpellier.** 164, 188
— — de Paris 47
— — Leçons inaugurales 20, 176
— — Nomination d'agrégés. 135
— — de Strasbourg 166
Farine de blé. 332
Farines. Succédanés dans les —. 330, 333, 336
Faune de France. 24
Fenouil. 556
Fer. Assimilation du —. 676
— dans l'anémie 193, 542
— dans la nutrition . . . 197, 542, 676
— des tissus animaux. 677
Fermentation visqueuse. 408
Ferrocyanure de potassium 334
Fève Saint-Ignace. Titrage 335
Fibrine. Digestion 324
Fièvre jaune 412, 546
Floculation. Réactions de — 674
Fluorescence. Essai par la —. . 61, 273
Foie. Action enzymatique. 268
Folliculine 612
Formulaire Astier 23
— des Médicaments nouveaux . . . 51
Formules usuelles 52
Fornitral 60
Fougère mâle. Essai 529
Front unique médical et pharmaceutique. 7
Fumée de stramonium 732
— de tabac. 324
Fuso-spirochétose bronchique. . . . 66

G

Galactose. Utilisation chez l'animal. 618
Galégine. Sulfate de — 608
Galium Aparine. 68
Gangrène pulmonaire. 544, 546
Gasa-Basu 683
Gaz du sang. 681
Gazes pour pansements. 111
Gazométrie 269, 617, 679
Géine (géoside) 67
Gélatine tannique. 138
Génésérine 475
Germanium. Pharmacologie. 143
Gioddu 85, 92
Girofle 667
Gitogénine 175
Glande de Harder. 54
Glandes endocrines. 607
— sous-maxillaires 200, 732
Glaucome. Traitement. 208
Globuline de la thyroïde 326
Globulines du riz. 677
Glucides. Réaction des —. 59
— du sang 542
Glucoheptulose. 611
Glucose. Absorption du — 74
— Dosage du — 406
— Régulation du — 406
— du sang 134
— Seuil de sécrétion 267

Pages.

Glucosides cardiaques 679, 684
— digitaliques 683
— à salicylate de méthyle. 334
Glukhorment. 621
Glutathion 195, 267, 539, 541
Glutéline du riz. 677
Glycémie 55, 74, 75, 77, 476, 558
Glycérides. Synthèse des —. 547
Glycérophosphate de calcium. . . . 175
Glycérophosphates 72
Glycogénase 406
Glycogène. Formation de —. 194
— dans l'obésité 192
— Réserves de —. 55
Glycosurie phlorhidzique 731
Gomme de l'*Acacia Verek*. 421
Gomphocarpus (Uzara) 412
Gonflement colloïdal 203
Gonococcie. Diagnostic 15, 262
Gorli 82
Goudron 409
Graisse et glycogène 192
— de beurre 193, 618
— de porc 407, 408
Graisses de réserve. 201
Graminine 69
Guadeloupe. Diplôme de pharmacien local 143
— Production de vanille 672
Guanidine. Dérivé polyméthylénique. 538
— Physiologie 74
Guanine. Nucléotide de la — . 540, 543
Guano de chauve-souris. 14
Guerre chimique 239
Gui 139

H

Habitude dans les symptômes . . . 207
Habitudes. Mauvaises — chez les enfants 131
Haricot. Acide allantoïque 323
Helianthus annuus 410
Héliothérapie. 333
Helminthes. 79, 80
Hématine. 58, 134
Hématoporphyrine. 54
Hémodynamique et sphygmomanométrie 539
Hémoglobine 55, 58
Hémolyse. Etude de l'— 267
— Réactions d'— 674
— par la saponine 550
Hémorragie. Effet des drogues après — 619
Hémorragies. Traitement. 206
Herboristes et épiciers 207
Héroïne et lobéline 554
Heuchera americana 410
Hexétone. Pharmacologie. 203
Histamine . . . 267, 476, 554, 732, 734
Histidine 406, 543
— Synthèse 195
Histoire de la Médecine 538
— de la Pharmacie 120, 246, 296
Homéothermes. 612
Hommage à Laennec 538
— à Eug. Prothière. 187
Homocamfine (Cyclosal). 685

©BIU Santé

Pages.

Hôpitaux de Paris. Concours de chef de laboratoire à la Pharmacie centrale 165, **212**
— Concours de l'Internat en pharmacie **137**
— Concours pour une place de pharmacien **116**
— Concours des Prix de l'Internat. . **136**
Hormone œstrale 558
Hormones et sécrétion interne . . . 404
Hospices de Lyon 47, **259**
Houblon. Action 416
Hovenia divers 237
Huile. Les injections d' —. 266
— d'argan 335
— de blé 407, 618
— **bromée** injectable 137
— de Cadet (I et II) 323
— de *Caloncoba glauca* 260
— de foie de morue . 194, 196, 197, 618
— de **Gorli**. 81
— irradiée 196
— d'**olive** neutralisée. **203**
— de paraffine 62
— de spermaceti 325
Huiles d'animaux marins. 325
— Bâle biologique 407
— Solubilité des alcaloïdes 139
— **lourdes** de pétrole. 62
— **végétales** injectables. 137
Humeurs. Sucres des —. 270
Hydatique. Comment éviter la maladie —. **14**
Hydnocarpus. Huile d'— 548
Hydrastine. 686
Hydrates de carbone. Métabolisme . 734
Hydrazine. Pharmacologie 75
Hydrocodéinone (Dicodide) . . 394, 398
Hydrogénation catalytique 607
Hydrologie. Création de chaires. **69**, **71**
Hydrolyse. Vitesse d'— 608
Hydroxycodéinone (Eukodal) 394
Hydroxylamine 55
Hygiène de l'enfance 333
Hygiéniste. Manuel de l'— **191**
Hyperglycémie par pilocarpine . . . 732
— par l'uréthane 623
Hypertension. Traitement 553
Hyperthermie par le bleu 413
Hypnotiques. 135, 414, 415, 621, 622, 623
Hypnum triquetrum 613
Hypochlorite de soude 333
Hypodermie 404
Hypoglycémie 272, 734
Hypophène 733
Hypophyse. Essai biologique . 522, 552
— Extraits d'—. . . . 68, 75, 76, 558, 620
— Poudre d'— humaine. 557
Hyposulfite de soude. Emploi. . . . 62
— Pharmacologie. 555
— [Voir *Thiosulfate*] 191

I

Imidazols synthétiques 406
Immunisation antidiphtérique. . . . 333
Immunsérums agglutinants 544
Incompatibilités **99**, 334
Indemnité au pharmacien de l'Institution des Invalides. **234**

Pages.

Indicateurs chimiques 62
Indice d'iode. Détermination 692
— — des peptones. 59
— de phosphore nucléique 135
Indol. Dérivés de l'— 616
Indoxyle dans le lait. 539
Infection gonococcique et ses complications. **23**
Infections bactériennes. 66, 619
— Traitement biologique 536
Injections intracardiaques droites. . 271
Inositol 328
Insecticides. Analyse des — 332
— arsenicaux. **18**, **67**
Institut Pasteur de Paris. **68**
— de Tunis **68**
Institution des Invalides **234**
Insuline. . . 58, 134, 207, 272, 326, 539
— Essai biologique 522, 527
Internat en Pharmacie des Asiles de la Seine **46**
— — des Hôpitaux de Paris. . . **46**, **137**
— — — Concours des prix **136**
— — des Hospices de Lyon. . . **47**, **259**
Internes en pharmacie. Association. **70**
Intestin. Utilisation du calcium. 328, 677
— Pharmacodynamie . . . 622, 624, 682
— **isolé**. 479, 734
Intoxication par la morphine. 555, 624, 680, 687
— par la strychrine. 681
Invertase. 410
Iodates. Micro-dosage. 679
Iode. Elimination. 142
— Solubilité 625
— dans la splénomégalie. 206
Iodure de manganèse. Sirop. . . . 335
Iodures d'alcoylpyridine 324
Ions. Echanges d' — et surfaces . . 538
— nutritifs des plantes 615
Ipéca. (Préparations d' —). 72
Iris. Innervation de l' — 473
Irradiation 196, 613, 615, 618
Irritations intra-cutanées. 143
Isomérie des tropéines 144
Iso-oxypropylène diarsinate de bismuth 411
Iso-sulfocyanate d'allyle. 61

J

Journées pharmaceutiques **106**
Jugement. Un —. **104**
Juglans regia. 730
Jurisprudence. Notes de — 37, 63, 83, 207, 226, **229**

K

Katoupo. 82
Képhir **85**
Koumys **85**, **90**
Kyste hydatique **14**

L

Laboratoires d'analyses médicales de la Régence de Tunis **234**

©BIU Santé

Pages.

Laboratoires de contrôle des médicaments antisyphilitiques. **21, 71,** 94
— de recherches de la parfumerie. . **135**
Lactate, comme vaso-dilatateur. . . 416
Lactation 407, 613, 618
Lactose. Métabolisme du —. 618
— Synthèse du —. 326
Lait. Analyse du —. 55
— Calcium et phosphore 613
— Coagulation du — 200
— Colloïdes du. 200
— Pasteurisation du —. 546
— Teneur en **fer**. 197
— Urée et indoxyle dans le —. . . . 539
— Vitamines du —. . . . 198, 614, 676
— **écrémé**. Poudre de —. . . 407, 618
— **humain** 614
— sec. Propriétés du —. 617
— petit-lait et crème 195
Laits fermentés. **85**
Laitue. Vitamine **A** 675
Leben **85, 91,** 642
Lebné 642
Lécithine du soja 410
Légion d'Honneur. 16, 68, 163, 180, 231
Lèpre. Drogues contre la —. 548
Leptospira icteroides. 412
Lévulosanes 69
Levure de bière. 326
— Extrait de —. 267
Levures 321
Limonades visqueuses 408
Lipodéterpénol 536
Lipoïdes du bacille tuberculeux. . . 678
— phosphorés 200
Liqueur de Fowler modifiée 137
Liquide duodénal 62
Liquides alcooliques 139
— **biologiques** 55, 57, 62, 199
— organiques. 60
Lithium et strontium des dents. . . 325
— et vératrine 556
Lixiviation ou macération. 136
Lobéline. 554, 555, 687
— Syncope lobélino-chloroformique. 688
Loi de huit heures **66, 230**
— relative à l'armée **142**
— relative aux médecins et pharmaciens de la Marine **71**
— — à la protection des signes servant à identifier les marchandises . **215, 250**
Lupin. Culture du — 347, 495
Lupinus mutabilis. 347, 495
Lupulin. 416

M

Macération. 136
Madagascar. Girofle à — 667
— Vanille à —. 672
Magnésium chez l'animal . . 327, 675
— Pharmacologie 79
— Sels de —. 206
Maïs. Ration au —. 195
Maison départementale de Nanterre. **19**
— maternelle. 546
— de retraite pour pharmaciens. . . **215**
Maladies vénériennes. Lutte contre les —. **191,** 546

Pages.

Malaria. Lutte contre la —. **77**
— et quinine. 405
Malonylurée. Dérivés de la — . . . **54**
Manganimétrie. 329
Mannocellulose. Acétolyse. 546
Marine. Pharmaciens de la — **22, 71, 240**
Maroc et fièvre jaune. 546
Marron d'Inde 336
Matière. Suggestions sur la —. . . . 673
— **médicale**. 131
Mazun **92**
Médaille d'honneur de l'Assistance publique. **68, 182**
— des Épidémies. **17, 45**
— de l'Hygiène publique **45**
Médecin-Propharmacien **252**
Médecins. 9e Salon des — **121**
Médecine. Histoire de la —. 538
Médicaments antisyphilitiques. **21, 71, 94,** 381
— Contrôle des — **71,** 94, 381
— nouveaux 51
Menthe poivrée. Action sédative . . 556
— Culture 536
Mercure dans la syphilis. 391
— Salicylate de — 550
Mercurimétrie 417
Merendera Bulbocodium 408
Mères. Tableau des jeunes —. . . . **238**
Meriandra bengalensis 71
Mérite agricole. **183**
Métabolisme et quotient respiratoire. 480
— et température. 327
— **basal** 52, 612
Métaldéhyde. Réaction. 59
Méthémoglobine 57
Méthode de Copaux. 72
— de Curtel 137
— de Denigès. 62
— de Guépin **15**
— de Hanus 692
— de Kjeldahl 63
— des perfusions. 539
— de Volhard 677
— de Wijs 695
— de Wyss. 326
Méthylarsinate de bismuth. 71
Méthyl benzylglyoxal. 609
Méthyl-glucoside-α 410
Méthyl-glucoside-β 68
Miami-ngoma. 260
Microanalyse. 58, 59, 60
Microcristallographie. 270
Micro-Kjeldahl 269
Micro-méthode gazométrique 679
Micropipette 60
Milieux de culture. 65
Ministère des Colonies. **264**
— des **Pensions** **17, 261**
— du Travail. **66**
Mission Em. Perrot. **5, 73**
Missions à l'étranger **260**
Moelle. Excitabilité de la — 416
Moisissures des sirops, gelées, etc. 335
Molybdène. Bleus de —. 270, 324
— Dosage. 329
Molybdique. Réactif —. 59
Monde. Le — vivant. . . . **1,** 130, 605
Monument E. Prothière. . **119, 160, 187**
Morphine. Accoutumance. 415
— Composés de la —. 137

©BIU Santé

Pages.

Morphine. Dosage 49, 408
— Extraction en toxicologie. 63
— Intoxication. . . . 555, 624, 680, 687
— et lobéline. 554, 555
— Pharmacologie. 15, 204, 415, 416, 554, 624, 680
Montarde. Essence de — noire. . . 137
Mouture du blé. 332
Mûrier (*Rubus argutus*). 328
Muscle. Pharmacologie. 79, 556
Muscle lisse 473, 480
Muscles. Actions vaso-motrices. . . 477
Muséum national d'Histoire naturelle 69
Mutation chez les staphylocoques. . 546
Mycélium lumineux. 408
Mycétisme 269
Mycose osseuse 565
Myocarde. Physiologie du — 321
Myristicine. 557

N

Naphtaline comme anthelmintique. 539
— Intoxication. 75
Narcose 135, 552, 554
Narcotiques. Action des —. . . 622, 623
Nécrologie : ALOY 116
— BARBEY (GASTON) 115
— BERTAULT (AYMAR). 45
— CABANÈS (A.). 133
— CARRACIDO (J. R.) 69
— GAMEL (GEORGES). 115
— GAUTIER (HENRI) 258
— GERBER (CH.). 212
— GUIGNARD (LÉON) 49, 354
— IMBERT (H.). 231
— LÉGER (JEAN) 179
— LIMOUZAIN-LAPLANCHE. 134
— MALLAT (A.) 178
— PATEIN (G.) 16, 128
— SAUNÉ (S.-V.). 93
— TRUELLE 45
— VADAM (PH.) 133
Néphélométrie 197
Néphrite épithéliale. 620
Neptal 507
Nerfs splanchniques. 478
Nervocidine. 683
Nickel et cobalt. 326, 539
Nicotine. Pharmacologie. . . . 416, 474
Nitrates. Dosage 60
— Recherche. 63
Nitrite de soude 416
Noix vomique (Préparations de —) . 72
— Titrage 335
Nomenclature de chimie biologique. 202
— — minérale 592
Nominations de professeurs. 18, 69, 71, 189, 213, 232
— et promotions de pharmaciens militaires . 21, 96, 167, 191, 240, 264
Nor-homoéphédrine. 412, 479
Notes de jurisprudence. 37, 63, 83, 207, 226, 229, 250, 252
— de laboratoire. 15
— de pharmacie pratique. 137
— pratiques de science expérimentale 85

Pages.

Nourrisson. Héliothérapie 333
— et tuberculose. 333
Novarsénobenzènes. Contrôle physiologique 556
Novarsénobenzol. 112
Noyer 730
Nucléotide de l'adénine 328
— de la cytosine. 543
— de la guanine 540, 543
Nutrition et oxygène. 133

O

Obésité expérimentale 192
Œufs. Vitamines liposolubles 544
ŒUVRES de PASTEUR. 729
Office national des Matières premières. 168
Officiers de l'Instruction publique, 44, 68, 134, 182, 212
— de la Légion d'honneur . 16, 163, 180
— du Mérite agricole 183
— du Corps de Santé. 236
Officine 262
Oléicérine 322
Oncoba divers 260
— **echinata** 84
Ondes galvaniques 624
Onguents au baume du Pérou. . . . 334
Opium. Alcaloïdes de l'— 681
— Préparations d'— du Codex . . . 49
Opothérapiques (Produits —) 272
Or. Thiosulfate d'— et Na 191
— contre la tuberculose 413
Ordre de la Couronne de Roumanie. 232
— des Médecins 59
— des Pharmaciens 245
Organo-magnésiens. 322, 609
Os. Composition chimique . . 329, 543
— Lithium et strontium 325
Osmose 49
Ovaire. Corps gras de l'— 195
— Sécrétion interne de l'—. 612
Oxalates. Toxicologie des — 140
Oxime du camphre 79
Oxyadénine 641
Oxycamphre 79
β-oxydation 265
Oxydation biologique. 613
Oxyde de cacodyle. 266
— **de carbone** 58, 541
— **de fer** dialysé 56
— **molybdique** 326
Oxygène. Action de l'—. 65
— et nutrition 133

P

Pain. Introduction de succédanés. . 333
Paliurus aculeatus 237
Paludisme 333
Pamparigouste 239
Pancréas. Sécrétion interne du — . 135
Panzaron. 412
Papaïne 56
Para-amino-benzoyl-diméthylamino-éthanol 623
Para-méthylphényl-cinchonate d'éthyle. 143

©BIU Santé

Pages.

Parathyroïde. Extrait de —. . 327, 616
Parathyroïdes 543
Parfumerie. Laboratoires de recherches **135**
Parfums. Industrie des —. 265
Pasteurisation du lait 546
Pathologie digestive **189**
Peau et teinture d'iode 143
— Irritations cutanées 143
— Lipides de la — humaine 407
— Teneur en minéraux 406
Pentamannoholoside 546
Pentaméthylène-tétrazol [Voir *Cardiazol*] 683
Pepsine 199, 615
Peptones. Indice d'iode. 59
Perfusions. Méthode des —. 539
Permanganate de potasse 206
Permutite 59
Peroxydation 192
Peroxydes 138
pH 60, 406, 545, 677
— Détermination gazométrique. . . 199
Pharmacie galénique. Traité 189
Pharmacie mutualiste. Jugement. . **104**
— **pratique** 137
Pharmacien de l'Institution nationale des Invalides **234**
— sénateur **212**
Pharmaciens au IX^e^ Salon des médecins **121**
— bibliophiles **186**
— biologistes **69, 135, 216**
— députés **134**
— **français.** II^e^ Congrès national . . **167**
— de la Marine **22, 71, 240**
— **militaires.** Nominations et promotions . . **21, 96, 167, 191, 240, 264**
— Association corporative des — de réserve. **48, 236**
— des Troupes coloniales. . . **22, 264**
Pharmacologie. Revue de — **71**
Pharmacopée allemande . . . 409, 653
Phaseolus vulgaris 323
Phénacétine-aspirine-codéine 622
Phénol. Dosage. 409
Phénols. Hydrogénation des — . . . 607
— Réaction des — 61
Phénolphtaléine tétraiodée 538
Phényléthylmalonate d'éthyle . . . 608
Phényléthylmalonylurée 537
Philothion 54
Phlorhizine. 731
Phosgène et son usage. **205**
Phosphate de plomb colloïdal . . . 560
Phosphates. Dosage 62
Phosphatides végétaux. 410
Phospho-conjugué molybdique . . . 324
Phospholipides de la peau 407
Phosphore chez l'animal 327, 613, 614, 676
— Excrétion du — 327, 677
— Fixation du —. 560
— lipoïdique 200
— nucléique 135
— Recherche. 270
— dans le sang 59, 326
Photosensibilisation 54
Physico-chimie 263
Physiologie Ecole pratique des **Hautes-Etudes** **19**

Pages.

Physique. La chaire de — de la Faculté de Pharmacie de Paris . . . 20
— **biologique.** 49
Phytostérol irradié 613, 678
Picrotoxine et chloral 622
Pigments biliaires dans le sang . . 267
Pilocarpine. Pharmacologie. . 474, 475, 476, 732
Pilules de Belloste. 246, 296
Piment rouge. 714
Pinène. 409
Pituitrine. Pharmacologie. . . 75, 474, 681, 688, 730
Plantes à essence **128**
— **médicinales.** Congrès international européen. **119, 183,** 782
— — Culture. 50
— — Culture à l'étranger. **128**
— — de France. **168**
— — Stabilisation 45
Plaquettes du sang 734
Plasmochine 511
Plastéine. Valeur nutritive 199
Plomb dans le cancer 513, 560
— sels de — 554, 560
Pneumogastrique et glandes endocrines 607
Pneumonies. Traitement 271
Podophyllum peltatum 136
Point d'ébullition 549
— de fusion 549
Pois. Conserves de —. 88, 575
— Maturation des — 337
Poisons parasympathiques 473
Poisson. Pharmacodynamie . . 414, 416
— Système nerveux du— 15
— Action des hypnotiques 414
Toxicité de la télépathine 142
Polarimétrie 62
Pologne Culture de la menthe . . . 536
Polydatoside. 68
Pomaderris aspera. 237
Pomme de terre. La — dans la légende et dans l'histoire. **144**
Porc. Graisse de —. 407, 408
Potassium. Injections de sels de —. 325
— dans la nutrition. 194
— et sodium chez les plantes. . . . 334
Poudre de lait 407
Poule. Urine de — 678
Préparation 440 B 491
Préparations alcaloïdiques du *Codex* 469
— **alcaloïdiques.** Dosage. 417
— **médicamenteuses à base d'alcool.** **32**
— **opiacées.** Dosage 408
— de Strychnées. 549
Prescriptions pour un médecin. . . **255**
Primevérase 67
Primevérosidase 67
Primevéroside 608
Prix de l'Internat en pharmacie. . . **136**
— de la Faculté de pharmacie . . . **47**
Protamine de la sardine. 195
Protéine. Excès de — 196, 198
Protéines basiques 195, 611
— Carbone des — 135
— Chimie des —. 675, 676
— Fixation des —. 57
— Métabolisme des — 328
— Sensibilité des — 144
— du son de blé 410

©BIU Santé

Pages.

Protéines. Sources de — 196
— Tyrosine et tryptophane des — . 617
— Valeur nutritive 198, 542
Protoxyde d'azote 413, 621
Pseudo-cuorine du soja. 410
Pseudo-morphine. 266
Pseudo rubrène 323
Puits artésiens 332
Purines. 111, 406
Pyramidon. Pharmacologie . . 204, 205, 622
— Solubilité 322
Pyridine. Dérivés de la — 324
Pyrrol. Dérivés iodés du — 552

Q

Quanta. Théorie des —. 673
Quercimériline 410
Quinidine et cœur 685
— et utérus 480
Quinine. Action de la — . . . 204, 205, 685, 688
— Dérivés de la —. 480
— Malaria et — 403
— Traitement par la —. 413
— et utérus 480
Quinquina. Alcaloïdes du — 635
Quotient respiratoire 480, 616

R

Rachitisme expérimental . 193, 617, 676
— Prophylaxie 333
— Substances antirachitiques . 327 406, 540, 611
Radiographie médicale 534
Radioscopie des cachets. . . . 486, 624
Radium. Emanation du — 272
Rage. Traitement. 620
Rat. Lutte contre le — 546
Rate et allaitement. 268
— Extrait lipidique de —. 207
— Physiologie de la —. 539
Raticides 332, 550
Rayonnement 673
Rayonnements. Action photobiologique. **157**
Rayons ultra-violets . . 540, 613, 678
— X et rayonnements. 534, 615
Réactif molybdique 72
— phospho-mobybdique 59
Réactifs biologiques 409
Réaction de Gram 545
— noire de Golgi 537
— de Sachs-Georgi. 264
Reale Accademia delle Scienze di Torino **164**
Réflexes d'attitude 203
— labyrinthiques 203, 205
Régimes alimentaires . . 198, 327, 406, 542, 617, 618
— synthétiques 61, 328, 616
Régulation acide-base 56
Rein. Pharmacologie 77
— Rôle du —. 267

Pages.

Relation de dose à effet 144
Relativité 293, 423, 571, 648
Remède secret. Le —. **63**
Répartition du travail en pharmacie **66, 230**
Reproduction. Aliments et — . 407, 618
Respiration. Pharmacodynamie 680, 681, 686, 687, 688
Reversibilité diastasique 612
Revue de Pharmacologie et de thérapeutique expérimentale **71**
Rhamnacées à anthraquinones . . . 236
Rhamnodiastase 67, 68, 69
Rhamnus divers 236
— Ferment des — 67
Rheum divers 278
Rhino-vaccination 333
Rhodea japonica 683
Rhodéine. 683
Rhubarbe de l'Inde 278
Rhubarbes. Différenciation des — . 278
Ricin. Cytoplasme du — 547
Rivanol 142, 513, 532
Riz. Globulines du —. 677
— Glutéline du — 677
Robinose 70
Robinoside (robinine). 70
Rubrène 323
Rubus argutus. 328
Rutoside 70

S

Saccharomyces kephiri. **87**
Saccharose. Hydrolyse . . 56, 133, 410
— Synthèse du — 610
Saccharure de glycérophosphate de calcium **178**
Sahara. Conférence par T. S. F. . . **237**
— Plante nouvelle 547
Salicylate de mercure **550**
— **de méthyle**. Glucosides à — 68, 334
— **de soude** 556
Salicylates de bismuth 136
Salive. Sécrétion de — 732
Salix triandra 70
Salon des Artistes français **183**
— IX[e] — des médecins. **21. 121**
Salsepareille (Fausse —) 7. 110
Salvia divers 71
Salyrgan 507
Sang. Acétone 679
— Acide urique. 115, 679
— Teneur en alcool 621
— Recherche de l'ammoniaque . . . 132
— Calcium 326, 682
— Composés sulfurés 197, 541
— Coagulation 200
— Equilibre électrolytique 325
— Glucides du — 542
— Glucose du — 134
— Oxyde de carbone 541
— Dosage du phosphore 59, 326
— Pigments biliaires 267
— Potassium 682
— Sucre du — [Voir aussi *glycémie*]. **56**
— Action de la synthaline 558
— Dosage de l'urée. 58, 327
Sanocrysine 413, 512, 514

©BIU Santé

Pages.

Santonine. Excrétion de la —. . . . 141
— Xanthopsie par la —. 141
— Valeur anthelmintique. 549
Saponine et absorption 74, 688
— Drogues à — 550
— et excitabilité 687
— Hémolyse par la — 550
Saponines 48
Saturnisme 560
Scabioside 68
Scillarène 684
Scille blanche 551
— rouge 550, 551
— Essai biologique 522, 532
Scillotoxine 682
Scopolamine. Solution stable 138
Secret professionnel **226, 261**
Sécrétion biliaire. 140, 143
Semen-contra candi 73
Semicarbazides substituées. 611
Sensibilité de la pulpe dentaire . . . 140
— des protéines 144
Septicémies. Traitement 272
Séro-diagnostic de la syphilis. 545, 674
Sérothérapie du charbon 66
Sérum sanguin. Analyse [Voir *Sang*]. 679
Service de santé de l'Armée **189**
— des Troupes coloniales . . . **18, 142, 189, 190, 213, 264**
Sirop d'iodure de manganèse. . . . 335
— d'**ipéca**. Dosage 173
Sirops. Moisissures des —. 335
Sitostérine 141
Société des Experts-chimistes. **213, 232**
— française d'Hygiène **48**
— internationale de recherches contre la tuberculose et le cancer. . . **70**
— mycologique de France **118**
— **des Nations**. Organisation d'hygiène 517
— **de Pharmacie de Paris**. **19**
— de pharmacie et chimie de Sao-Paulo. **116**
— de Thérapeutique **19**
Sodium. Dosage du — 330
— chez les plantes 334, 547
— Sels de —. 77
Soja dans l'alimentation 328
— Phosphatides du — 410
— Uréase du — 202
— Vitamine B du —. 616
Soleil (*Helianthus*) 410
Son de blé 410
Soufre. Composés sulfurés du sang. 197, 541
— Métabolisme 616, 678
Soufre colloïdal et cyanogène . . . 555
Spécialités. Les — pharmaceutiques. 620
— délivrées avec bons de toxiques . **96**
— et tiers payant. **256**
Spectres d'absorption. 269
Spermaceti. Huile de — 325
Sphygmomanométrie. 539
Spirochæta ictero-hemorragiæ. 411, 412
Spirochète pseudo-ictérogène. . . . 544
Spirochétidés. 545
Splénomégalies. Traitement 206
Stabilisation des plantes médicinales 45
Stage en pharmacie. **57, 97, 101, 123, 169, 193**

Pages.

Stage. Le — à l'étranger **150**
— Le cahier de — **145, 195**
Stagiaires. Assurance contre les accidents aux — **217**
Standardisation biologique 517
Staphylocoques. Mutation des —. . . 546
Stations hydrominérales **132**
Stéréo-isomérie 273, 619
Stérilisation 425
Stérols. Produits de réduction . . . 198
Stimulants chimiques. 201
— Action sur le sang. 621
Stovaïne dr. et st. gauche 273
Stovarsol 508, 511
Stovarsolate de quinine 511
Stramoine. Cigarettes de —. 732
Strontium des dents et des os . . . 325
Strophanthus. Essai biologique. 522, 531
Strophanthus-digitale. 204
— **Kombe** 410
Strophantine. 410, 681, 682, 683, 684, 685, 687
Strychnées. Alcaloïdes des — . 52, 549
Strychnine. Antagonisme 414
— et brucine 335, 549
— Pharmacologie 15, 416, 681
Stupéfiants. Les nouveaux —. . . . 394
Sublimation. Appareil 136
Suc gastrique 475
— **intestinal** 474
Sucrase 56, 133
Sucre pour la fabrication de l'acide lactique. **95**
— combiné du sang 266
— Dosage 269
— Métabolisme. 676
— Nouveau — réducteur 611
Sucres réducteurs 270
Sulfate de galégine. 608
— **de soude**. 731
Sulfates. Microdosage. 679
Sulfoxytriazines 608
Sulfure de carbone. Action dissolvante. 267
Sulfures d'alcoyles anthelmintiques. 558
Surfaces et échanges d'ions. 538
Surrénales. 272, 621, 687
Sympectothion 541
Syncope lobélino-chloroformique . . 688
Syndicat général de la Droguerie . . **19**
— des grandes pharmacies de France et des Colonies. **161**
— de la Presse pharmaceutique de France et des Colonies **186**
Syndicats médicaux et assurances sociales. **29**
Synthaline 74, 271, 558
Syphilis. Eléments à propriétés curatives 556
— Séro-diagnostic. 545, 674
Système nerveux. 475
— du poisson. 13

T

Tabac. Fumée de — 324
Tableau-guide des jeunes mères . . **238**
Tænia saginata. 209
Tænia solium 209

©BIU Santé

Pages.

Tanacetum vulgare. 481
Tanaisie 481
Tanin d'*Heuchera americana* 410
Tartrates de bismuth. 71
Tasch 161
Taupicides 332
Tautomérie des dicétones α. 609
Teigne du crin 134
Teinture d'iode. 143
— — stable 138
Teintures. Dosage des alcaloïdes. . 172
— de rhubarbe 285
Télécuriethérapie 208
Télépathine 142
Température et métabolisme. . . . 327
Tension superficielle. 55, 680
Terpinéol. 409
Testicules de veau 268
Tête isolée de chien 474
Tétrahydronaphtylamine 479
Tétra-iode 538
Téframannoholoside 546
Thé. Chimie du — 543
— Préparation d'un nucléotide . . . 328
Théine. 687
Théisme 333
Themsaline. 536
Théophylline 731
Thérapeutique. Précis de — 190
— alimentaire 190
— Revue de — expérimentale . . . **71**
— **infantile**. 51
Thérapie d'organes. 190
Thermomètres médicaux **65**
Thèse. Soutenance de —. **233**
Thiasine et ergothionéine. 542
Thiocarbamine. Toxicité 75
Thiophène et anesthésiques locaux. 623
Thiosulfate double d'or et Na. . . . 191
Thorium et fixation du phosphore. . 560
Thyroïde. Essai biologique 529
— Globuline de la —. 326
— et parathyroïdes. 543
— Pharmacologie. 732
Thyroxine 267, 506
Tibi **86**
Tinella biselliella. 134
Tissus animaux. Phosphore des — . 135
— Teneur en fer 677
— **végétaux** 642
— **vivants**. Théorie ionique. 673
Tolysine. Action cholagogue 143
Toxicité pour les cellules 143
— des drogues. 619
Toxicologie. Alcaloïdes. 60
— Emploi du Pb Cl^2 60
— Morphine 63
— Nitrates 63
Toxine diphtérique 65, 544
Toxiques. 37, 83, **96**
— Une affaire de —. **209**
— Sensibilité aux — 415
Transposition moléculaire 609
Treponema pallidum 544
Tribunaux de commerce **45**
Tribune libre. 7, 40, **79**
Trichaulmoogrine 84
Triphal. 514
Triticine 69
Tropane. Dérivés du —. 269
Tropéines 144

Pages.

Tryptophane des protéines 617
— Régime déficient en —. 616
Tuberculine-anticorps 161
Tuberculose. Diagnostic 66
— chez l'enfant. 66
— Prémunition contre la —. 333
— Société internationale de recherches **70**
— Traitement par l'or 413
— Traitement 66, 491
— Vaccination préventive. 546
— Virus filtrant 546
Tumeurs. Flore des — malignes . . 544
— Teneur en glutathion 195
Tunisie. Laboratoires d'analyses . . **234**
— Le théisme en — 333
Tyrosine des protéines 617

U

Ulex europæus. 69
Ulexoside 69
Unité syndicale **7**
Uréase pour doser l'urée 617
— du soja 202
Urée 533, 612, 731
— Dosage. 58, 327, 617
— dans le lait 539
— Microdosage. 59
Uréomètre à mercure **60**
Uréthane. Pharmacologie. . . 622, 623
Urétrite et entérocoque. 546
Urginea Burkei 683
— **maritima** **550**
Uricase 643
Uricémie asphyxique 679
Urine. Acétone. 679
— Acide oxalique 64
— — urique 64
— Acides aminés. 570
— — organiques 679
— Acidité 64
— Dosage de l'alcool. 621
— Ammoniaque 64
— Azote non titrable. 63
— — titrable. 63
— Bases xanthiques 64
— Chlore. 64
— Composés sulfurés. 197
— Isotopes du chlore. 64
— Oxypurines 64
— Sels biliaires 680
— **des nourrissons**. 680
— **de poule** 678
Urobiline 134
Urotropine. 142
Utérus. Action de l'ergot 554
— Pharmacodynamie. . . 480, 622, 682
Uzara. 412, 552

V

Vaccin. Contrôle du — 333
— antituberculeux BCG. 65, 546
— de Noguchi 546
Vaccination antidiphtérique 546
Vaisseaux. Pharmacologie. 553, 554, 681, 731

©BIU Santé

	Pages.
Valence des éléments	596
Vanille. Production	672
Variole	333
Vaso-dilatateurs	416, 553
Vaso-dilatation par l'adrénaline	478
Vaso-moteurs	477, 686
Véramon. Pharmacologie	203
Vératrine	79, 556
Vérification des comptabilités	**237**
Véronal. Pharmacologie	204, 205
— Composés du —	622
— -acide acétylsalicylique	414
— -antipyrine	204
— -plénacétine	204
— -pyramidon	204
Vers de terre	79
Vicianose	67
Vins. Déferrisation des —	334
— médicamenteux	**32**
Viola cornuta	68
Violutoside	68
Virus filtrant tuberculeux	66, 546
Visa des livres des pharmaciens	**105**
Viscères. Analyse des —	60, 63
Viscum album	139
Vitamine antinévritique	134, 326
— antirachitique	192, 193, 335, 677
— antiscorbutique	615
— A	611, 612, 613, 614, 675
— B. Destruction	174
— B. Solubilité	328
— B	267, 614, 616, 618, 675
— C du lait	198
— D antirachitique	192, 293, 611, 613, 676
Vitamine E	328, 618 676
Vitamines. La question des —	533
— du lait	614
— liposolubles	544, 611
— des œufs	544
Vitamines des plantes	543
Voluntal	622

X

Xanthone	56
Xanthopsie par la santonine	141
Xanthydrol	56, 583

Y

Yajéine [Voir : *Télépathine*]	142
Yatrène-caséine	164
Ylang-Ylang	336
Yoghourt	85, **91**
Yohimbine	477, 479

Z

Zéolite synthétique	59
Zinc. Excrétion du —	543
— ingéré par les animaux	559, 560
— Métabolisme	193
Zizyphus divers	237

ERRATA ET ADDENDA

Page **164**, ligne 32. Lire : proposition, au lieu de : nomination.

Page **57**, ligne 12. Lire : CARPENTIER (G.), [au lieu de (C.).]

Page **61**, ligne 6. Lire : KAHANE (EUG.), [au lieu de [KOHANE (G.).]

Page **64**, ligne 1. Lire : RAFFLIN (R.), [et non RAFFIN.]

Page **203**, ligne 2. Lire : MANCEAU (E.), [au lieu de (L.).]

Pages **260-261**, L'analyse de l'huile de *Caloncoba glauca* et la note commentée par M. le professeur **E.** PERROT sont dues à M. le pharmacien commandant C. PEIRIER, des Troupes coloniales, en service à Douala (Cameroun).

Page **332**, ligne 2. Lire : VALLS (MARCEL), [au lieu de WALLS.]

Page **333**, ligne 12. Lire : MARCHOU (E.), [au lieu de (L.).]

Page **357**, ligne 1. Mémoire P. GUÉRIN, voir rectificatif p. 480.

Page **411**, ligne 23. Lire : OECHSLIN, [au lieu de ORCHILIN.]

Page **480**, ligne 16. Lire : DIXON (W. E.) et DE (P.), [au lieu de DIXON (W. E.) et (P.).]

Page **494**, fig. 3. Mémoire M. JANOT, L'image radiographique doit être inversée. (La convexité de l'ombre faite par la traînée opaque du sel de bismuth doit être dirigée vers le coin inférieur droit de la figure.)

Page **544**, ligne 21. Lire : VINCENT (H.), [au lieu de (R.).]

Page **620**, 3 lignes avant la fin. Lire : GAULTIER (RENÉ) et LAPICCIRELLA (VINCENZO).

©BIU Santé

TABLE DES AUTEURS

Les chiffres en **caractères gras** renvoient au *Bulletin des Intérêts professionnels*. Les titres des articles parus dans la partie scientifique du Bulletin sont imprimés en *italique*.

Pages.

A

ABADIE (Ch.). — Glaucome 208
ABRAMSON (A.). — [Voir KATZENELBOGEN (S.) et —] 476
ACHALME (P.). — Hydrolyse du saccharose 133
ACHARD (Ch.). — Echanges nutritifs . 539
— Spécialités pharmaceutiques . . . 620
ACHARD (Mlle G.) et BLUM (P.). — Eaux de Saint-Honoré et de Bourbon-L. 331
ADAM (Ph.-A.). — [Voir KOFLER (L.) et —] 550
ADDIS (T.), MACKAY (E. M.) et MACKAY (L. L.). — Effets des régimes (I et II) 196
ALINAT. — Camomille 548
ALLAIRE (H.). — [Voir JAVILLIER (M.) et —] 135
ALLES (G.-A.). — Guanidine 74
ALOY. — Nécrologie **116**
AMBARD (L.). — Appareil pour dialyse rapide 60
— et CHRÉTIEN (A.). — Isotopes du chlore 64
AMIAUX, BROUHA (L.) et SIMONNET (H.). — Action des extraits d'hypophyse. 538
AMOUREUX (Mlle G.). — [Voir BERTHELOT (A.) et —] 65
— [Voir BERTHELOT (A.), RAMON (G.) et —] 65
ANAGNOSTOPOULOS. — [Voir RAMART (Mme), LACLÔTRE (Mlle) et —] 372
ANDERSON (A. B.) et ANDERSON (M. D.). — Glycosurie phlorhizique 731
ANDERSON (M. D.). — [Voir ANDERSON (A. B.) et —] 731
ANDERSON (R. J.). — Bacille tuberculeux 678
— NABENHAUER (F. P.) et SHRINER (R. L.). — Dihydrostérol 198
— et SHRINER (R. L.). — Réduction des stérols 198
— [Voir HESS (A. F.) et —] 678
ANDRÉ (Em.) et FRANÇOIS (Mlle T.). — Alcool oléylique et ses dérivés . . 322
— et —. Huiles d'animaux marins . 325
— et JOCATTE (D.). — *L'huile de gorli* (Oncoba echinata *Oliver*) 84
ANDREW (R. H.). — [Voir FENGER (F.) et —] 615
ANITSCHKOW (S. V.). — Lobéline . . . 687
ANNAU (E.) et HERGLOZ (J.). — Alcaloïdes et saponine 688
(Anonyme). — Huile d' *Hydnocarpus*. 548
(Anonyme). — Réactifs biologiques de la Pharmacopée allemande . . 409

Pages.

ANREP (G. V.) et STACEY (R. S.). — Circulation coronaire. 685
ANTAL (L.). — Lobéline 354
ARLOING (F.) et DUFOURT (A.). — Virus tuberculeux filtrant 66
— et LANGERON (L.). — Colchicine . 143
— THÉVENOT (L.), DUFOURT (A.) et MALARTRE. — Virus filtrant tuberculeux 546
ARMAND-DELILLE (P. F.) et VIBERT (J.). — Tuberculose des enfants 66
ARNELL (O.). — Diéthylmalonylurée sodique 734
ARNOLD (W.). — Camomille, menthe poivrée et fenouil. 556
ARQUET (M.). — [Voir DELÉPINE (M.) et —] 625
ASIMOFF (G.). — Antithyréokrine . . 77
ASTRUC (A.). — Projet sur le stage . **123**
— et MOUSSERON (M.). — Farine de moutarde. 61
ATHIAS (M.). — [Voir FONTÈS (J.) et —. 475
AUBERTOT (V.). — [Voir LOEPER (M.), MOUGEOT (A.) et —] 202
AURÉGAN. — Action du permanganate. 206
AWAD (YACOUB). — [Voir FLEURY (P.) et —]. 679

B

BAADE (K.). — Toxicité et état physico-chimique. 144
BACH (D.). — *Influence du point isoélectrique de l'asparagine sur son hydrolyse* 93
— Nomination d'agrégé. **135**
BACHRACH (EUDOXIE). — *De l'action combinée de la strychnine et de la morphine sur le système nerveux du poisson* 15
— Morphine et strychnine 446
BADEL (E.). — Urée dans le lait . . . 339
BAER (J.-G.). — [Voir RONDEAU DU NOYER (M.) et —]. 209
BALLS (A. K.). — Pseudo-morphine . 266
BARBEY (GASTON). — Nécrologie . . . **115**
BARDIER (E.) et STILLMUNKÉS (A.). — Antagonisme pilocarpine et adrénaline 476
BARON (L.). — [Voir BERNARD (L.), — et VALTIS (J.)] 66
BAUDRIMONT (A.) et les colloïdes . . . 534
BEADLES (J. R.). — [Voir MITCHELL (H. H.) et —]. 198
— [Voir MITCHELL (H. H.) — et KEITH (M. H.)] 196

©BIU Santé

Pages.

Beard (H. H.). — Plastéine 199
Beaulieux (Ch.). — Prix Saintour . . **183**
Beck (J.). — [Voir Douris (R.) et —]. 545
Becker (J. E.). — [Voir Simmonds (N.), — et Mc Collum (E. V.)] 676
— [Voir Mc Collum (E. V.), Simmonds (N.), — et Shipley (P. G.)] . 193
Bedel (Ch.). — *Quelques aspects de la participation de l'Etat à la production industrielle*. 580
Béguin (Ch. fils). — [Voir Bridel (M.) et —] 68, 69, 70, 132
— [Voir Golaz (H.), Siegfried (K.) et —] 12
Behre (J. A.) et Benedict (S. R.). — Dosage de l'acétone. 679
Belin (Pierre). — Matières grasses. . 201
Bell (Fr. K.). — Spectres des alcaloïdes dérivés du tropane 269
Belot (A.). — [Voir Tassilly (E.), — et Descombes (M.)] 608
Benda. — [Voir Sergent (E.), Durand (H.) et —] 66
Benedict (S. R.). — [Voir Behre (J. A.) et —] 679
— [Voir Newton (E. B.), — et Dakin (H. D.)]. 542
Bennett (H. B.). — [Voir Shohl (A. T.) et —]. 676
Benninghoven (C. D.). — [Voir Foster (G. L.) et —] 192
Benveguin (L.). — Sublimation . . . 136
Berchet (G.). — [Voir Moureu (Ch.), Dufraisse (Ch.) et —] 323
Bergeron (A.) et Bourgarel. — Tuberculose chez l'enfant. 66
Bernard (L.), Baron (L.) et Valtis (J.). — Antigène méthylique 66
Bert (L.). — Préparation d'aldéhydes. 610
Berthelot (A.). — Vaccin antituberculeux 65
— et Amoureux (Mlle G.). — Aldéhyde crotonique 65
— et Chaduc (Mlle M.). — Analyse des peptones 59
— Ramon (G.) et Amoureux (Mlle G). Bouillon de rate 65
— — — Toxine diphtérique. 65
Berthelsen (K. C.). — [Voir Van Slyke (D. D.), Hiller (A.) et —] 679
Bertram (F.). — Lobéline 687
Bertrand (G.) et Nakamura (H.). — Nickel et cobalt 326
— et Labarre (J.). — Acétolyse de la mannocellulose. 546
— et Nitzberg (G.). — Nouveau sucre réducteur. 611
— et Perietzeanu (D. C.). — Potassium et sodium chez les plantes. . 334
— et Rosenblatt (Mme M.). — Sodium chez les plantes. 547
Besson (H.). — Dosage de l'acide tartrique 62
Best (C. H.), Dale (H. H.), Dudley (H. W.) et Thorpe (W. V.). — Vasodilatateurs du foie et du poumon. 573
Bethke (R. M.), Kennard (P. C.) et Sassaman (H. L.). — Vitamines des œufs 514
Beutner (R.). — Action électromotrice 619

Pages.

Bezançon (F.) et Etchegoin (E.). — Gangrène pulmonaire. 544
Bierent (G.). — [Voir Le Grand (A.) et —]. 732
Bierry (H.). — [Voir Desgrez (A.), — et Rathery (F.)] 207
Bijlsma (U. G.). — Camphre 552
Bills (C. E.). — Substances antirachitiques 327, 611
— et Mac Donald (F. G.). — Ethers mixtes cholestéryliques. 540
— — Substances antirachitiques . . 540
— et —. — Substances antirachitiques. IV 406
Binet (Henri). — [Voir Binet (L.) et —]. 266
Binet (Léon). — Rate 539
— et Binet (Henri). — Injections d'huile 266
— et Fabre (R.). — Acide urique du sang 679
— et Kaplan (M.). — Plaquettes et adrénaline 734
Binet (M.-É.). — [Voir Durand-Fardel (R.), Mathieu de Fossey (A.) et —]. 207
Bischoff (F.) et Blatherwick (N. R.). — Phosphate de plomb et cancer . 560
— Maxwell (L. C.) et Blatherwick (N. R.). — Essai de l'insuline . . . 326
Blackberg (S. N.). — [Voir Halsey (J. T.), Reynolds (C. et —] 685
Blanchard (L.). — [Voir Pénau (H.) et —] 58
Blatherwick (N. R.). — [Voir Bischoff (F.) et —] 560
— [Voir Bischoff (F.), Maxwell (L. C.) et —]. 326
Bloch (A.). — Nomination de pharmacien général. **189**
Blum (H. F.) et Watson (R. W.). — Vératrine 556
Blum (P.). — [Voir Achard (Mlle G.) et —] 331
Blume (W.). — Atropine et sécrétion salivaire 732
— Morphine 624
Bodin (E.). — Charbon humain . . . 66
Bodo (R.). — Tonicardiaques 686
Bogelot (P.). — Notes de jurisprudence . . **37**, **63**, **83**, 207, **226**, 229, **250**
Boinot (G.). — *Le rôle du calcium en biologie et en thérapeutique* . . . 239
— [Voir Lematte (L.), — et Kohane (G.)] 61
Boivin (A.). — Dosage de l'urée . . . 58
Bonifazi (G.). — Cafés décaféinés . . 136
Bornstein (A.). — Adrénaline 733
Bocgault (J.). — Sucres réducteurs . 270
— et Daniel (L.). — Sur les sulfoxytriazines 608
— et Leboucq (J.). — Semicarbazides. 611
Bourcet (P.). — *Généralités sur la fabrication des alcaloïdes*. 123
— et Dugué (G.). — *Sur la digitine de* Nativelle 175
— et Fourton (A.). — *Sur la nature chimique de l'acide digitalique* . . 343
— [Voir Perrot (Em.) et —]. 233
Bourgarel. — [Voir Bergeron (A.) et —] 66

©BIU Santé

Pages.

Bouvet (M.). — *Les pilules de* Belloste 246, 296
Bouyer (J.). — Farines 330
Boyd (J. L.). — [Voir Roe (J. H.), Irish (O. J.) et —] 326
Boyer (P.) et Lévy (Mlle J.). — *Etude pharmacodynamique de l'éphédrine* (Revue) 431
— [Voir Lévy (Mlle J.) et —] 479
Braemer (L.). — Retraite de M. le professeur — 166
Brauchli et Schneider (D.). — Hypnotiques et stimulants 621
Brekke (V.) — [Voir Outhouse (J.), Macy (I. G.), — et Graham (A.)]. . 614
Brenugat (G.). — Le cahier de stage. 145
Breteau (P.). — Arsénobenzènes. 62, 270
— Diacétylmorphine 73
Bridel (M.). — Diastases 55
— Glucosides à salicylate de méthyle 334
— Primevérase, etc. 67
— Réforme de la nomenclature . . 202
— et Béguin fils (Ch.). — Ethyl-*l*-arabinoside 132
— — *Polygonum cuspidatum* 68
— — *Salix triandra* 70
— — *Ulex europaeus*. 69
— et Charaux (C.). Bourdaine. . . . 69
— — Ferment des *Rhamnus* 67
— et Desmarest (Mlle M.). — Amygdaloside et émulsine 547
— et Picard (P.). — Primevéroside de l'acide salicylique 608
Brigaudet et Carpentier (G.). — Conductibilité électrique des liquides biologiques. 57
Brouardel. Infections septicémiques. 66
Brouha (L.). — [Voir Amiaux, — et Simonnet (H.)]. 558
Brown (G. L.). — [Voir Mc Swiney (B. A.) et —] 477
Brown (H.). — Peau 406
Brown (W. E.), Lucas (G. H. V.) et Henderson (V. E.). Protoxyde d'azote. 413
Bruère (P.). — Huiles lourdes de pétrole raffinées 62
— Métaldéhyde 59
— Réaction des glucides 59
Brügel (S.). — [Voir Lasch (F.) et —]. 74
Bruno (Fr.). — Camphre. 71
Buchwald (K. W.). — [Voir Reinhard (M. C.) et —]. 615
Buell (M. V.) et Perkins (M. E.). — Nucléotide de la guanine. 541
— et — Oxyadénine. 611
Burge (W. E.), Wickwire (G. C.), Estes (A. M.) et Williams (M.). — Amino-acides et sucre. 676
Burn (J. H.). — [Voir Coward (K. H.) et —] 558
Burroughs et Wellcome. — Drogues antilépreuses 548
Burt (L. L.). — [Voir Robinson (C. S.), Huffman (C. F.) et —]. 616
Burtis (M. P.). — [Voir Quinn (E. J.), — et Milner (E. W.).]. 544
Burton (G. W.). — [Voir Sherman (H. C.) et —]. 194

Pages.

C

Caba (E.). — [Voir Gavrila (I.) et —]. 74
Cabanès (A.). — Nécrologie. 133
Calmette (A.). — Vaccination préventive contre la tuberculose. 546
Calvery (H. O.). — Chimie du thé. . 543
— Nucléotide de l'adénine. 328
— Uricase. 613
Calvet (J.). — [Voir Matignon (C.) et —] 323
Cameron (A. T.) et Mackensie (W. G.). — Relation de dose à effet. 144
Caminade (R.), Mayer (A.) et Vallée (H.). — Lipoïdes phosphorés. . . . 200
Camp (W. J. R.). — Lobéline 555
Campardou (J.) et Séon (M.). — Anhydrides d'acides 609
Camplan (Y.). — [Voir Labat (A.) et —] 680
Cantonnet (P.). — Traitement de l'asthme. 620
Caplesco (C. P.). — Appendicite . . . 66
Carlier (P.). — [Voir Delaville (M.) et —]. 132
Carlson (A. J.), Smith (A.) et Gibbins (I.). — Choline. 476
Carpentier (G.). — [Voir Brigaudet et —] 57
Carracido (Don J. R.). — Nécrologie. 69
Carrez et Raquet (D.). — Projet sur le stage. 126
Casparis (P.). — Moisissures des sirops. 335
Cathelin (F.) et Grandjean (A.). — L'infection gonococcique 23
Cattelain (E.). — Réaction pour les phénols. 61
Cauquil (Mlle). — [Voir Godchot (M.) et —] 609
Cave (H. W.). — [Voir Hughes (J. S.), Fitch (J. B.), — et Riddell (W. H.)]. 198
Chabanier (H.) et Lebert (M.). — Synthaline et diabète. 271
—, Lebert (M.) et Lobo-Onell (C.). — Diabète sucré. 267
—, —, — et Lumière (F.). — Préparations insuliniennes. 272
—, —, Lumière (F.) et Lobo-Onell (C.). — Néphrite 413, 620
Chaduc (Mlle M.). — [Voir Berthelot (A.) et —] 59
Chabovitch (X.). — [Voir Giaja (J.) et —]. 56
— [Voir Matavulj (P.) et —] 558
Chalot (C.). — Ylang-Ylang. 336
Chapmon (L. M.), Greenberg (D. M.) et Schmidt (C. L. A.). — Combinaisons des protéines 611
Charaux (C.). — Robinoside. 70
— [Voir Bridel (M.) et —]. . . . 67, 69
Charonnat (R.). — Solubilité du pyramidon. 322
— [Voir Delaby (R.) et —]. 692
Charrier-Guillemain. — Urine des nourrissons. 680
Chartier (J.). — Alcoolats. 136
Chassevant (A.) et Walls (M.). — Classification des eaux minérales. . . . 331
Chaudun (Mlle A.). — [Voir Colin (H.) et —]. 608

©BIU Santé

Pages.

Chelle (L.). — Déferrisation des vins.
Cherblanc (Em.). — A la mémoire d'Eug. Prothière 187
Cherechewski, Florentin et Lesbouyries. 271
Cheval (M.). — Télécurithérapie . . 208
Chevalier (Aug.). — Caféier Chari. . 70
Cheymol (J.). — [Voir Hérissey (H.) et —]. 67
Chiray (M.) et Cuny (L.). — Dosage des acides biliaires. 62
Choay (A.). — Pancréas. 135
Chrétien. — [Voir Pierre (M.) et —]. 267
Chrétien (A.). — [Voir Ambard (L.) et —]. 64
Christomanos (A. A.). — Apiol, myristicine et corps voisins.. 557
Ciocalteu (V.). — [Voir Folin (O.) et —]. 617
Clark (A. J.). — Acétylcholine. . . . 732
Clark (E. P.) et Collip (J. B.). — Dosage de l'urée dans le sang 327
Clayton (M. M.). — [Voir Mattill (H. A.) et —]. 329
Clementi (A.). — Asparaginase. . . . 268
Colin (H.) et Chaudun (Mlle A.). — Vitesse d'hydrolyse. 608
— et De Cugnac (A.). — Lévulosanes des graminées. 69
Collip (J. B.). — [Voir Clark (E. P.) et —]. 327
Colombiés. — [Voir Rémond, Soula (L.-C.) et —]. 207
Colson (P.). — [Voir Perrin (M.) et —]. 270
Combes (T. J. C.). — Cyanure et cœur. 455
Condorelli (L.). — Injections de sels de K. 325
— Fixation du calcium 208
Condorelli-Aide (L.). — Sucre combiné du sang. 266
Contet (E.). — Spécialités pharmaceutiques. 256
Cook (R. P.). — Acétylcholine. . . . 475
Corda (D.). — Cholyltaurine et cholyglycine 268
Cordebard (H.). — [Voir Hollande (A.-Ch.) et —]. 134
Cordier (P.). — Acide phényléthylmaléique 610
Cori (C. F.). Glycogène. 194
Corley (R. C.). — Glucose, galactose et lactose. 618
Costa (Gomes da). — [Voir Gomes da Costa] 75, 79
Courtier (J.). — [Voir Risler (J.), Philibert (A.) et —]. 157
Cousin (H.). — Adieux à M. 233
Coutière (H.). — Chronaxie 538
— Echanges d'ions et surfaces. . . . 538
— Le monde vivant 1, 130, 605
Coward (K. H.). — Formation de vitamine A. 612
— et Burn (J. H.). — Hormone œstrale. 538
— [Voir Steenbock (H.) et —]. . . . 611
Cox (G. J.) et Rose (W. C.). — Imidazols synthétiques 406
—, — Purines, créatinine et créatine. 406
Crist (J. W.). — [Voir Dye (M.), Medlock (O. C.) et —]. 675

Pages.

Crivellari (C. A.). — Sensibilité aux toxiques 415
Crouy (Léon). — *Etude botanique, chimique et pharmacodynamique de la Tanaisie commune*.. 481
Csonka (F. A.). — [Voir Jones (D. B.) et —]. 677
Cugnac (A. de). — [Voir Colin (H.) et —]. 69
Cuny (L.). — Pigments biliaires. . . 267
— [Voir Chiray (M.) et —]. 62
Curtis (F. R.). — [Voir Vincent (S.) et —]. 477
Cushny (A. R.). — Tropéines 144
Czarnecki (E.). — Sécrétion biliaire . 143
— [Voir Gley (E.) et —]. 477

D

Dahle (C. D.). — [Voir Honeywell (H. E.), Dutcher (R. A.) et —]. . . 676
Dakin (H. D.). — [Voir Newton (E. B.), Benedict (S. R.) et —]. 542
Dale (H. H.) et Gasser (H. S.). — Muscle 79
— et Richards (A. N.). — Vaso-dilatation par l'adrénaline. 478
— [Voir Best (C. H.), —, Dudley (H. W.) et Thorpe (W. V.) 553
Damas (L.). *Corps puriques et acide urique* (Revue). 111
— Journées pharmaceutiques. . . . 106
— Un jugement. 104
— Lisez les journaux professionnels. 63
— Ordre des médecins.. 59
— L'ordre des pharmaciens. 245
— Le stage. 57, 101
— Visa des livres des pharmaciens. 105
Damiens (A.). — [Voir Lebeau (P.) et —]. 323
Danet (R.). — Dosage des phosphates. 62
— Semen contra.. 73
Daniel (L.). — Acide acétique. . . . 136
— Hyposulfite de soude. 62
— [Voir Bougault (J.) et —]. 608
Davis (R. E.). — Urine de poule. . . 678
De (P.). — [Voir Dixon (W. E.) et —]. 480
Debois (G.), Defauw (J.) et Hoet (J.). — Synthaline. 558
Debreuille (R.). — *Dosage limite des alcaloïdes dans les préparations du* Codex. 169
Defauw (J.). — [Voir Debois (G.), — et Hoet (J.)]. 558
Defay (R.). — Colorimétrie.. 59
Defossez (Mlle). — [Voir Morvillez (F.) et —]. 72
Delaby (R.) et Charonnat (R.) — *Sur la détermination de l'indice d'iode*. 692
Delaville (M.) et Carlier (P.). — Dosage du potassium 132
— [Voir Mestrezat (W.) et —] . . . 60
Delépine (M.). — Eaux bicarbonatées sodiques 331
— Election à l'Académie de Médecine. 116
— *Réforme de la nomenclature de chimie minérale* 592
— et Arquet (M.). — *Solubilité de l'iode dans l'alcool éthylique* . . . 625

©BIU Santé

Pages.

Denigès (G.). — Bleus de molybdène. 270
— Dosage du molybdène 329
— Nouveaux composés du molybdène 324
— Nouvelle réaction du cupricum. . 330
— Dosage du phénol 409
Denis (W.) et Reed (L.). — Composés sulfurés du sang 197
— et — *Id.* de l'urine. 197
Densham (B.). — Nitrite de soude et lactate. 416
Descombes (M.). — [Voir Tassilly (E.), Belot (A.) et —] 608
Desesquelle (E.). — Médicaments antisyphilitiques. 381
Desgrez (A.), Bierry (H.) et Rathery (F.). — Insuline, essai, posologie . 207
— et Meunier (J.). - Lithium et strontium. 325
— Rathery (F.) et Lescœur (L.). — Eaux bicarbonatées calciques. . . 202
Desmarets (Mlle M.). — [Voir Bridel (M.) et —] 547
De Waele (H.). — [Voir Waele (H. de)]. 200, 553
Dhéré (Ch.). — Electrodialyse. . . . 133
Dhers (V.). — *Digitales espagnoles.* 466
— *De la stabilisation des plantes médicinales en pharmacie.* 45
Dios Fernandez (J. de). — Dosage de l'atropine. 732
Dixon (W. E.) et De (P.). — Dérivés de la quinine. 480
Doby (G.) et Hibbard (R. P.). — Ions nutritifs des plantes. 613
Donini (M.). — Acides isoxazoliques . 138
Dorlencourt (H.). — Action du thorium sur la fixation du phosphore. 560
Dortzenbasch (I.). — [Voir Wernicke (R.), — et Barbera (J.-M. de la). 78
Douris (R.) et Beck (J.). — Séro-diagnostic de la syphilis. 545
— et Mondain (Ch.). — *Essais en vue du diagnostic des états précancéreux* 143
Dow (O. D.). — [Voir Supplee (G. C.) et —] 617
Dox (A. W.) et Hjort (A. M.). — Acides barbituriques alcoylés . . . 414
Drastich (L.). — Nutrition 133
Drinker (K. R.), Fehnel (J. W.) et Marsh (M.). — Excrétion du zinc . 543
— Thompson (P. K.) et Marsh (M.). — Zinc ingéré par les animaux . 539, 560
— [Voir Thompson (P. K.), Marsh (M.). 559
Dubreuil (R.). — *Alcaloïdes totaux dans les écorces de quinquina* . . 635
Dudley (H. W.). — [Voir Best (C. H.), Dale (H. H.). — et Thorpe (W. V.)]. 553
Dufau (Em.) et Toraude (L.-G.). — A propos du stage 97, 193
Dufilho (E.). — Strychnine et brucine. 335, 549
Dufourt (A.). — [Voir Arloing (F.) et —]. 66
— [Voir Arloing (F.), Thévenot (L.), — et Malartre]. 546
Dufourt (P.). — [Voir Violle (P.-L.) et —]. 203
Dufraisse (Ch.). — [Voir Moureu (Ch.), — et Berchet (G.)] 323

Pages.

Dugué (G.). — [Voir Bourcet (P.) et —]. 173
Dulière (W.). — Amino-éthers . . . 479
— Quotient respiratoire 480
Dunn (M. S.). — Protamine 195
Durand (H.). — [Voir Sergent (E.), — et Benda]. 66
Durand-Fardel (R.), Mathieu de Fossey (A.) et Binet (M.-E.). — Insuline 207
Dutcher (R. A.). — [Voir Honeywell (H. E.), — et Dahle (C. D.)]. . . . 676
Duttin (A.-P.). — Télécuriethérapie . 208
Dye (M.), Medlock (O. C.) et Crist (J. W.). — Vitamine A 675

E

Eagles (B. A.). — [Voir Hunter (G.) et —] 544
Ebster (H.). — [Voir Ludwig (W.) et —] 681
Eckstein (H. C.). — Globuline de la glande thyroïde. 326
— et Wile (W. J.). — Cholestérol et phospholipides 407
Ehrismann (O.). — Préparations digitaliques glycérinées. 552
Eichler (O.) et Mögge (H). — Acétylène et protoxyde d'azote 624
Eisenman (A. J.). — Détermination gazométrique du pH 199
Ekerfors (H.). — Aconitine et cœur. 682
Elliot (D. C.). — Voir Whitehead (R. W.) et —] 555
Ellis (N. R.) et Isbell (H. S.). — Graisse de porc (II et III) . . 407, 408
Elvehjem (C. A.), Herrin (R. C.) et Hart (E. B.). — Fer dans le lait . 197
— et Peterson (W. H.). — Fer des tissus animaux 677
— [Voir Hart (E. B.), —, Waddell (J.) et Herrin (R. C.)] 542
Estes (A. M.). — [Voir Burge (W. E.), Wickwire (G. C.), — et Williams (M.)] 676
Etchegoin (E.). — [Voir Bezançon (F.) et —]. 544
Ettinger (A.). — [Voir Joel (E.) et —]. 415

F

Fabre (Ph.). — Hémodynamique et sphygmomanométrie 539
Fabre (R.). — Allophanate de cholestérol 267
— Glutathion. 267
— Thyroxine. 267
— et Penau (H.). — Dialyse rapide . 56
— et Simonnet (H.). — Etude du glutathion par perfusion. 539
— — Hématoporphyrine 54
— [Voir Binet (L.) et —] 679
Fahrenkamp (K.). — Glucosides digitaliques 683
Fairhall (L. T.). — Métabolisme du zinc et du Ca 193

©BIU Santé

Pages.

FALCOZ (F.). — Faune de France. . . 24
FARKAS (G.) et MOSONYI (J.). — Poisons parasympathiques 473
FEHNEL (J. W.). — [Voir DRINKER (K. R.), — et MARSH (M.)] 543
FELDBERG (W.). — Histamine 476
FENGER (F.) et ANDREW (R. H.). — Pepsine 615
FERNANDEZ (J. DE DIOS). — Dosage de l'atropine. 732
FERRÉ. — Nomination de professeur. 18
FEUILLIÉ (E.). — Cures hydrominérales 202, 331
FIESSINGER (CH.). — L'habitude . . . 207
FILINSKI (W.) et ROSTKOWSKI (CH.). — Généséerine et suc gastrique 475
FINCH (M. W.). — [Voir YOUNGBURG (G.) et —] 328
FISCHER (J. L.). — [Voir GUGGENHEIMER (H.) et —] 684
FISCHER (R.) et WOHLERS (H.). — Emanation du radium. 272
— [Voir KOFLER (L.) et —] 74
FITCH (J. B.). — [Voir HUGHES (J. S.), —, CAVE (H. W.) et RIDDELL (W. H.)]. 198
FLATOW (E.). — Adrénaline et thyroïdes 734
FLEURY (P.). — Nomination d'agrégé. 135
— et AWAD (Y.). — Acétone. 679
— et GENEVOIS (PAUL). — Dosage des bases xanthiques 64
— et SUTU (Z.). — Glycérophosphates. 72
FLORENTIN. — [Voir CHERECHEWSKI, — et LESBOUYRIES] 271
FLORKIN (M.). — Chronaxie de l'intestin isolé 734
FOCKE. — Digitale 551
FOLIN (O.) et CIOCALTEU (V.). — Tyrosine des protéines 617
FONTÈS (G.). — Sels ammoniacaux du sang 132
— et THIVOLLE (C.). — Réactif molybdique phosphorique. 59
FONTÈS (J.) et ATHIAS (M.). — Pilocarpine 475
FONT QUER (P.). — *Les digitales espagnoles* 466
FORBES (J. C.). — Pepsine 199
FORD (W. W.). — Mycétisme 269
FORST (A. W.) et WEESE (H.). — Ergot. 554
FOSSE (R.). — Nomination de professeur 69
— et HIEULLE (A.). — Acide allantoïque chez le haricot. 323
FOSTER (G. L.) et BENNINGHOVEN (C. D.). Obésité expérimentale 192
FOUASSIER (H.) et MAURICE (Mlle G.). — Analyse du lait. 55
FOURMENT (P.) et ROQUES (H.). — *Merendera Bulbocodium*. 408
FOURNEAU (E.). — *Progrès récents dans le domaine des applications de la chimie à la thérapeutique* . . 499
— Spirochétidés 545
— et RIBAS (I.). — *Stéréo-isomérie et action anesthésique locale. Séparation du diméthyl-aminodiméthyl-carbinol* 273
FOURTON (ALFRED). — La loi sur les assurances sociales. 40

Pages.

FOURTON (ANDRÉ). — *L'acide antirrhinique existe-t-il dans la digitale?* . 689
— [Voir BOURCET (P.) et —) 345
FOVEAU DE COURMELLES. — Conférences. 237
FRANÇOIS (E.). — *Le girofle à Madagascar* 667
FRANÇOIS (M.) et SÉGUIN (Mlle L.). — Dosage du borate de soude 329
— — Insecticides, etc. 332
FRANÇOIS (Mlle T.). — [Voir ANDRÉ (EM.) et —] 322, 325
FRANK (E.), NOTHMANN (M.) et WAGNER (A.). — Hypoglycémie guanidique 74
FRED (E. B.). — [Voir PETERSON (W. D.), — et MARTEN (E. A.)] 193
FRITZLER (K.). — Peau et teinture d'iode 143
FROISSARD (R.). — Papaïne 56
FROUIN (A.) et GUILLAUMIE (Mlle M.). — Nutrition du bacille tuberculeux . 65

G

GADAMER (J.), SPAETH (E.) et MOSETTIG (E.). — *Corydalis cava* 550
GAILLIOT (P.). — [Voir VALEUR (A.) et —] 266, 323
GALATA (G.). — Calculs biliaires. . . 268
GAMEL (G.). — Nécrologie 115
GARNAL (P.). — Liberté de prescription 79
— Unité syndicale et front unique . 7
GAROT (L.). — [Voir PLUMIER-CLERMONT et —] 477
GARRY (R. C.). — Morphine 624
GASCARD (A.). — Sur la β-oxydation . 265
GASSER (H. S.). — [Voir DALE (H. H.) et —] 79
GAULTIER (R.) et VINCENZO-LAPICCIRELLA. — Estomac et hypophyse 620
GAUMOND (J.). — [Voir LEULIER (A.), SÉDALLIAN (P.) et —] 544
GAUTIER (HENRI). — Nécrologie . . . 258
GAVRILA (I.) et CABA (E.). — Synthaline 74
GAYET (R.), GAYET (Mme TH.) et GUILLAUMIE (Mlle M.). — Adrénaline et muscles 477
GAYET (Mme TH.). — [Voir GAYET (R.), — GUILLAUMIE (Mlle M.)]. 477
GEHLEN (W.). — Morphine et respiration 687
GEIGER (E.). — Hypoglycémie adrénalinique 734
GENEVOIS (PAUL). — [Voir FLEURY (P.) et —] 64
GÉRARD (LAURENT-P.) et OECHSLIN. — Sels de bismuth 411
GERBER (CH.). — Nécrologie 212
GERMUTH (F. G.). — Composés de la morphine 137
— Terpinéol 409
GERSCH (H.). — [Voir RUPP (E.) et —]. 550
GERSDORFF (C. E. F.). — [Voir JONES (D. B.) et —] 677
GESSNER (O.). — Antithyréoïdine . . 77
GIACOMI (E. DE). — Digitaliques . . . 551

©BIU Santé

Pages.

GIAJA (J.) et CHAHOVITCH (X). — Sucre du sang 56
GIBBINS (I.). — [Voir CARLSON (A. J.), SMITH (A.) et —]. 476
GIEDROYE (W.). — Acide oxyprotéique 56
GILCHRIST (A. R.) et LYON (D. M.). — Digitale 551
GILLOT (P.). — *Recherches sur les graines de l'*Euphorbia Esula *L.* . . 698
— *Recherches sur les graines de l'*Euphorbia Paralias *L.* 561
— *Recherches sur les graines de l'*Euphorbia platyphylla *L.* 107
— *Recherches sur les graines de l'*Euphorbia verrucosa *Jacq.* 288
GINSBURG (P.). — Action du digalène. 682
GIRARD (P.). — Diastases protéolytiques 54
GIRARD (R.). — Eaux artésiennes . . 332
— Puits artésiens 332
GIRARDET. — Huile d'argan 335
GIRAUD. — Nomination de professeur. 69
GLAUBACH (S.). — Cyanamide 141
GLENARD (R.), MATHIEU DE FOSSEY (A.) et MANCEAU (E.). — Cures dites alcalines 203
GLEY (E.) et CZARNECKI (E.). — Yohimbine et adrénaline 477
GLEY (PIERRE). — Médicaments antisyphilitiques 383
GLOY (O. H. M.). — [Voir SHERMAN (H. C.) et —] 675
GODCHOT (M. et CAUQUIL (Mlle). — Cycloheptane 609
GODFRIN (P.). — Sels de bismuth. 73, 136
GOIFFON (R.). — Tension superficielle. 55
GOLAZ (H.), SIEGFRIED (K.) et BÉGUIN (CH. fils). — *A propos d'un travail sur les extraits unitaires dits étalons* 12
GOLD (H.). — Toxicité des drogues . 619
GOLDBLATT (H.) et MORITZ (A. R.). — Irradiation 196
— — Valeur nutritive d'une protéine. 542
GOLGI. — Réaction noire de — . . . 537
GOLOD (B.). — [Voir MAGNIN (J.), UBEDDA (S.) et —] 60
GOMES DA COSTA (S. F.). — Action de la pituitrine sur le cœur 75
— Anthelmintiques 79
— Extraits hypophysaires. 75
GRAHAM (A.). — [Voir MACY (I. G.), OUTHOUSE (J.), — et LONG (M. L.).] 614
— [Voir MACY, OUTHOUSE, LONG et —]. 614
— [Voir OUTHOUSE, MACY, BREKKE (V.) et —]. 614
GRAMENITZKI (M. J.). — Gaz CO^2 et intoxication strychnique 681
GRANBERG (K.). — Ésérine 475
GRANDJEAN (A.). — [Voir CATHELIN (F.) et —] 23
GREENBAUM (F. R.). — Désinfectants. 409
— et RAIZISS (G. W.). — Elimination de l'iode 142
GREENBERG (D. M.). — [Voir CHAPMAN (L. M.), — et SCHMIDT (C. L. A.).] . 611
GREENWALD (I.) et GROSS (J.). — Extrait parathyroïdien et excrétion . 327

Pages

GRIGNARD (V.) et MINGASSON (G.). — Hydrogénation des phénols 607
— et —. — Préparation des aldéhydes 323
GRIMBERT (L.). — L'histamine 267
GROSS (J.). — [Voir GREENWALD (I.) et —]. 327
GRUBER (CH. M.). Hypophyse et intestin. 76
GRÜNIGER (U.). — Morphine 680
GUÉRIN (PAUL). — Leçon inaugurale . 176
— Notice biographique sur le professeur L. GUIGNARD 354, 480
GUÉRITHAULT (B.). — [Voir LASAUSSE (ED.), — et PELLERIN (A.)]. 88, 337, 575
GUGGENHEIMER (H.) et FISCHER (J. L.). — Brome et cœur 684
— et —. Brome et vaisseaux 684
GUIART (J.). — Histoire de la médecine 538
— Hommage à LAENNEC. 538
GUIGNARD (LÉON). — Nécrologie . . . 49
— Notice biographique 354, 480
GUIGUES (P.). — *L'alimentation au Liban. Le lében, le lebné* 642
— *Guano de chauve-souris* 14
— *Note sur une réaction de la cocaïne* 292
GUILLAUME (A.). — *Le commerce et l'industrie du cassis en France.* 182, 313
— *Influence des engrais et agents chimiques dans la culture du Lupin* 347, 495
GUILLAUMIE (Mlle M.). — [Voir FROUIN (A.) et —]. 65
— [Voir GAYET (R.), GAYET (Mme TH.) et —]. 477
GUILLAUMIN (CH.-O.). — Représentation de la concentration en ions H. 55
GUIMARAES (F.). — Chenopodium. . . 79
GUNS (P.). — Coramine dans les narcoses 552
— Lobéline. 554
GUYOT (R.). — Armillaire 408
— Limonades visqueuses. 408
— Sirop d'iodure de manganèse . . 335

H

HALSEY (J. T.), REYNOLDS (C.) et BLACKBERG (S. N.). — Débit cardiaque. . 685
HAMET (R.). — Drogue antidysentérique. 412
— Ergotoxine et ergotinine 69
— Revue de Pharmacologie. 71
— Yohimbine et éphédrine 479
— et MERCIER (F.). — Hydrastine . . 686
— [Voir LÉVY (Mlle J.) et —] . 142, 552
HAMMETT (F. S.). — Appareil thyroïdien 543
HAMY (ANDRÉ). — *Caractérisation de la gomme de l'*Acacia Verek. . . . 421
HANDOWSKY (H.). — Etain 78
HANSEN (K.). — Acéto-nitrile. 546
HARROW (B.) et SHERWIN (C. P.). — Histidine 495

©BIU Santé

Pages.

HART (E. B.), ELVEHJEM (C. A.), WADDELL (J.) et HERRIN (R. C.). — Fer dans la nutrition 542
— STEENBOCK (H.), KLETZIEN (S. W.) et SCOTT (H.)] Assimilation de calcium 198
—, —, SCOTT (H.) et HUMPHREY (G. C.). — Assimilation du calcium. 197, 613
— [Voir ELVEHJEM (C. A.), HERRIN (R. C.) et —] 197
HART (M. C.). — [Voir TOURTELOTTE (D.) et —] 196
HARTMAN (E. E.). — [Voir SPUHLING (R. G.) et —] 143
HASTINGS (A. B.), MURRAY (C. D.) et SENDROY (Y.). — Solubilité du carbonate de calcium 200
HATCHER (R. A.) et WEISS (S.). — Action vomitive des digitaliques. . . 551
— et —. Quinine 205
HAUFE (M.). — [Voir KIONKA (H.) et —] 621
HAUPTSTEIN (P.). — Glucosides cardiaques. 684
HEACOCK (L.). — [Voir LEONARD (G. F.) et —] 137
HEATON (T. B.) et MACKEITH (M. H.). — Action de la pilocarpine 475
HECHT (K.). — Accoutumance aux poisons. 140
— Curare. 78
HÉDIN (L.). — Bois d'angélique . . . 71
HEILMANN (H.). — [Voir LOCQUIN (R.) et —] 610
HEINROTH (H.). — Sensibilité de la dent 140
HELAERS (E.). — Lobéline 555
HEMINGWAY (A.). — Action sensibilisante des alcalis 473
HENDERSON (V. E.). — [Voir BROWN (W. E.), LUCAS (G. H. V.) et —] . . 413
HÉRAIL (J.) et MELIS (E.). — *Note sur une fausse salsepareille*. . . . 7, 110
HERGLOZ (J.). — [Voir ANNAU (E.) et —]. 688
HÉRISSEY (H.). Acide rubichlorique. . 70
— Aspéruloside 68, 70
— et CHEYMOL (J.). — Géine. 67
HERRIN (R. C.). — [Voir ELVEHJEM (C. A.), — et HART (E. B.)] 197
— [Voir HART (E. B.), ELVEHJEM (C. B.), WADDELL (J.) et —]. 542
HESS (A. F.) et ANDERSON (R. J.) — Cholestérol irradié. 678
— et SHERMAN (E.). — Cholestérol irradié 613
HESSE (E.). — Nervocidine. 683
HESSLER (M. C.). — [Voir SHERMAN (H. C.) et —] 613
HEYMANS (C.) et REGNIERS (P.). — Hyperthermie par le bleu de méthylène 413
— [Voir HEYMANS (J. F.) et —] . . . 474
HEYMANS (J. F.) et HEYMANS (C.). — Tête isolée de chien 474
HIBBARD (R. P.). — [Voir DOBY (G.) et —]. 615
HIEULLE (A.). — [Voir FOSSE (R.) et —] 323
HILLER (A.). — [Voir VAN SLYKE (D. D.) — et BERTHELSEN (K. C.)] . . . 679

Pages.

HIRAYAMA (S.). — Glycosurie par l'uréthane. 623
HIRSCH (P.). — Dosage de l'alcool. . 621
HIRSCHFELDER (A. D.) et SERLES (E. R.). — Sels de magnésium et de Ca . . 206
HJORT (A. M.). — [Voir DOX (A. W.) et —]. 414
HOERT (J.). — [Voir DEBOIS (G.), DEFAUW (J.) et —] 558
HOFF (H.) et WERMER (P.). Diurèse. 688, 730
HOFFMANN (A.). — [Voir JACOBS (W. A.) et —]. 410, 411, 679
HOK (W.). — [Voir SANDQUIST (H.) et —]. 550
HOLLANDE (A.-Ch.) et CORDEBARD (H.). Teigne du crin 134
HONEYWELL (H. E.), DUTCHER (R. A.) et DAHLE (C. D.). — Vitamine D du lait 676
HOPKINS (F. F.). — Glutathion. . . . 541
HORVATH (A. A.). — Sang. 528
HOSUYA (S.). — [Voir SAZERAC (R.), — et STEFANOPOULO (G.)]. 412
HOUGET (J.), MAYER (A.) et PLANTEFOL (L.). Oxydation biologique 613
HOWLAND (J.), MARIOTT (W. M.) et KRAMER (B.). — Composition des os. 329
— [Voir KRAMER (B.) et —]. 329
HUFFMAN (C. F.) — [Voir ROBINSON (C. S.), — et BURT (K. L.)] 616
HUGHES (J. S.), FITCH (J. B.), CAVE (H. W.) et RIDDELL (W. H.). — Vitamine C du lait 198
HUGOUNENQ (L.) et LOISELEUR (J.). — Colloïdes 133
— et. — Electrolytes 133
HUITRIC (J.). — Marron d'Inde. . . . 336
HUMPHREY (G. C.). — [Voir HART (E. B.), STEENBOCK (H.), SCOTT (H.) et —]. 197, 613
HUMPHREY (G. J.). — [Voir MEDES (G.) et —] 675
HUNTER (G.) et EAGLES (B. H.). — Glutathion. 541
— et —. Sympectothion 541
HUSSAIN-IBRAHIM. — Entérocoque . . 546

I

IIZUME (S.) et LEWIS (H. B.). — Hydrazine. 75
IMBERT (HENRI). — Nécrologie 231
INGERSOLL (C. D.). — Hydrolyse du saccharose. 56, 133
IRISH (O. J.). — [Voir ROE (J. H.), — et BOYD (J. I.)]. 326
IRVING (L.). — Absorption du calcium. 328
ISELL (H. S.). — [Voir ELLIS (N. R.) et —]. 497, 408
ISCHIKAWA (J.). — Dérivés du camphre 684
ISHIKAWA (Y.). — [Voir VON OETTINGEN (W. F.). — et SOLLMANN (T.)] . . . 557
ISSE KUTZ (B. v.) et VÉGH (F. v.). — Accoutumance à l'arsenic. 80
IVANOFF (D.). — Benzophénone . . . 609

©BIU Santé

Pages.

J

Jackson (R. W.). — Dérivés de l'indol 616
Jacobs (W. A.) et Hoffmann (A.). — Strophantine. IX. et X. . . . 410, 411
— et —. Glucosides cardiaques. . . . 679
Janot (M.-M.). — *Ouverture et digestion des cachets contrôlées par la radioscopie* 486, 624
Jarish (A.). — Dormiol et strychnine. 414
Javillier (M.). — Hématine, bilirubine, urobiline 134
— Mission à l'étranger 260
— Prix Lonchampt. 260
— et Allaire (H.). — Indice de phosphore nucléique. 135
Jeanselme et Sézary. — Médicaments antisyphilitiques 390
Joel (E.) et Ettinger (A.). — Accoutumance à la morphine 415
Jones (D. B.) et Csonka (F. A.). — Glutéline du riz 677
— et Gersdorff (C. E. F.). — Globulines du riz 677
— et Mœller (O.). — Acides des protéines 676
— [Voir Murphy (J. C.) et —] 410
ones (J. H.). — Huile de foie de morue 194
Jonesco-Matiu (A.) et Vărcovici (H.). — *Le dosage des principes alcaloïdiques par mercurimétrie*. 417
Jouatte (D.). — [Voir André (Em.) et —]. 81
Justin-Besançon (L.). — [Voir Villaret (M.), Schiff-Wertheimer (Mme) et —]. 733

K

Kaer (E.) et Lœwe (S.). — Véronal et acide acétyl-salicylique 414
— — Véronal-pyramidon, v.-antipyrine et v.-phénacétine 204
— — Voluntal-pyramidon. 622
— [Voir Lœwe (S.), — et Muischnek (H.)] 622
Kahane (E.). — [Voir Lematte (L.), Boinot (G.) et —]. 61
Kahn (B. S.). — [Voir Roe (J. H.) et —]. 326
Kai (S.). — [Voir Terauchi (Y.) et —]. 415
Kaplan (M.). — [Voir Binet (L.) et —] 734
Karelitz (S.) et Shohl (A. T.). — Rachitisme chez le rat (I et II). . . . 617
Karr (W. G.). — [Voir Reinhold (J. G.) et —]. 542
Katzenelbogen (S.) et Abramson (A.). — Glycémie et histamine 476
Kauffmann-Cosla (O.) et Roche (J.). — Action de l'insuline. 134
— — Assimilation du carbone . . . 135
Kauftheil (L.) et Neubauer (E.). — Désinfection des voies biliaires . . 140
Kavakibi (S.). — [Voir Kohn-Abrest (E.) et —]. 63
Kayser (Ch.). — [Voir Le Breton (Mlle E.) et —]. 64

Pages.

Keeser (E.) et Keeser (J.). — Véronal et autres barbituriques 622
Keeser (J.). — [Voir Keeser (E.) et —]. 622
Keeser (L.). — Composés du germanium 143
Keith (M. H.). — [Voir Mitchell (H. H.), Beadles (J. R.) et —] 196
Kennard (D. C.). — [Voir Bethke (R. M.), — et Sassaman (H. L.)] 544
Kennedy (C.). — [Voir Palmer (L. S.) et —]. 678
Khouri (J.). — Acide oxalique. . . . 64
Kindler (K.). — Action thérapeutique, 550
Kionka (H.). — Recherches sur l'alcool. 624
— et Haufe (M.). — Alcool 624
Kletzien (S. W.). — [Voir Hart (E. B.), Steenbock (H.). — et Scott (H.)]. . 198
Knaffl-Lenz. — Rapport sur les nouveaux stupéfiants 394
Koebler (A. E.). — Equilibre acide-base 544
Kofler (L.) et Adam (P. A.). — Drogues à saponine 558
— et Fischer (R.). — Absorption du curare 74
— et Lazar (Z.). — Hémolyse par la saponine 550
Kohn-Abrest (E.) et Kavakibi (S.). — Recherches des nitrates. 63
Kolda (J.). — Poisons cardiaques . . 682
König (W.). — Travail du cœur . . . 685
Koppanyi (T.). — [Voir Luckart (A. B.) et —]. 479
Kramer (B.), Kramer (S. D.), Shelling (D. H.) et Shear (M. J.). — Concentré d'huile de foie de morue. 199
— et Howland (J.). — Os 329
— [Voir Howland (J.), Mariott (W. M.) et —]. 329
— [Voir Shear (M. J.) et —]. 197
— [Voir Shear (M. J.), — et Shelling (D. H.)] 197
Kramer (S. D.). — [Voir Kramer (B.), —, Shelling (D. H.) et Shear (M. J.)]. 199
Kubikowski (P.). — Suc intestinal . . 474

L

Labarre (J.). — [Voir Bertrand (G.) et —]. 516
Labat (A.). — Nomination de professeur 232
— et Camplan (Y.). — Recherche des sels biliaires 680
Labbé (Marcel). — Diabètes et insuline. 207
— Diabète et cure de Vichy. 620
— et Nepveux (F.). — Glukhorment . 624
— — et Rohacek. — Glycémie . . . 77
— Roubeau et Nepveux (F.). — Nickel, cobalt et insuline. 539
Labes (R.). — Adrénaline 733
Laclôtre (Mlle). — [Voir Ramart (Mme), — et Anagnostopoulos] 322
Laennec. — Sa vie. Son œuvre . . . 538
Lafosse (P.) et Langle (J.). — Fusospirochétose 66
Lagrange (E.). — Epidémie 545

©BIU Santé

Pages.

LAMPE (W.). — Cholacyl. 553
— Lobe postérieur d'hypophyse. . . 557
LANGECKER (H.). — Ergot 554
LANGERON (L.). — [Voir ARLOING (F.) et —]. 143
LANGLE (J.). — [Voir LAFOSSE (P.) et —]. 66
LAPICCIRELLA (V.). — [Voir GAULTIER (R.) et —]. 620
LAPICQUE (L.). — Succédanés dans le pain 333
LAQUERRIÈRE (A.). — Ondes galvaniques 621
LASALLE (TH.). — Adonidine 552
LASAUSSE (ED.). — Perte de l'essence de moutarde 137
— GUÉRITHAULT (B.) et PELLERIN (A.). — *Etat de maturité des pois en conserves. Etude des méthodes d'expertises.* 575
— — — *Expertise des conserves de pois. Essais préliminaires* 88
— — — *Maturation des pois* 337
LASCH (F.) et BRÜGEL (S.). — Absorption du glucose. 74
LASSALLE (H.). — Adonidine 686
LASSEUR (PH.) et SCHMITT. — Réaction de GRAM 545
LATTUCA (M.) et NASCA (S.). — Salicylate de soude, boldine et vésicule biliaire 536
LAUNOY (L.). — Centenaire de VILLEMIN. 538
— Contrôle des novarsénobenzènes . 556
LAURENT-GÉRARD (P.) et OECHSLIN. — Sels de bismuth 411
LAUTIER (J.). — Commandeur de la Légion d'honneur. **180**
LAWSON (W. E.). — [Voir VEDDER (E. B.) et —]. 615
LAZAR (Z.). — [Voir KOFLER (L.) et —]. 550
LEAVENWORTH (CH. S.). — [Voir VICKERY (H. B.) et —] 543
LEBEAU (P.) et DAMIENS (A.). — Composé oxygéné du fluor. 323
LEBERT (M.). — [Voir CHABANIER (H.) et —]. 271
— [Voir CHABANIER (H.), — et LOBO-ONELL (C.)] 267
— [Voir —, —, — et LUMIÈRE (F.)] . 271
— [Voir —, —, LUMIÈRE (F.) et —]. 413, 620
LEBOUCQ (J.). — Cyanates 62, 63
— [Voir BOUGAULT (J.) et —]. 611
LE BRETON (M^lle E.) et KAYSER (CH.). — Acide urique et oxypurines. . . 64
LECLAIR (E.). — Histoire de la Pharmacie à Dunkerque. **120**
LECLÈRE (A.). — Uréomètre 60
LECOMTE DU NOUY (P.). — Densimètre. 677
LECOQ (R.). — [Voir RANDOIN (M^me L.) et —]. 267
LE FÈVRE DE ARRIC et MILLET (M.). — Urotropine 142
LÉGER (E.). — Lixiviation ou macération. 136
— Préparations de noix vomique et d'ipéca 72
LÉGER (JEAN). — Nécrologie **179**
LE GOFF (J.-M.). — Cobalt. 78
LE GRAND (A.) et BIERENT (G.). — Hyperglycémie par pilocarpine. . . . 732

Pages.

LELESZ (E.). — [Voir RANDOIN (L.) et —]. 55
LEMATTE (L.), BOINOT (G.) et KAHANE (E.). — Dosage des minéraux. 61
LEMOIGNE (M.). — Acide β-oxybutyrique 265
LENDLE (L.). — Hypnotiques 622
LENOIR (H.). — Les fêtes du cinquantenaire de l'Association générale . **197**
LÉONARD (G. F.) et HEACOCK (L.). — Pouvoir germicide 137
LÉPINE (G.). — Comité intersyndical . **203**
LESAGE (A.). — Vaccination antidiphtérique 546
LESBOUYRIES. — [Voir CHERECHEWSKI, FLORENTIN et —] 271
LESCŒUR (L.) et SÉRANE. — Eaux de Saint-Nectaire. 202
— [Voir DESGREZ (A.), RATHERY (F.) et —] 202
LESEURRE (A.). — *Le matériel de stérilisation doit être réformé* 425
LEULIER (A.). — [Voir MOURIQUAND (G.) et —]. 202
— SÉDALLIAN (P.) et GAUMOND (J.). — Toxine diphtérique 544
— [Voir MOURIQUAND (G.) et —] . . . 272
LEVADITI (C.). — Eléments curatifs de la syphilis 556
— et LONGINESCO (J.). — Activité spirillicide des éléments. 325
— SCHOEN (R.) et SANCHIS-BAYARRI. — *Treponema pallidum* 544
LEVENE (P. A.) et ROLF (I. P.). — Phosphatides du soja 410
LEVINA (M^lle). — [Voir RATHERY (F.), — et MAXIMIN (M.)] 74
LEVINE (H.) et SMITH (A. H.). — Croissance. 542
LÉVY (M^lle J.). — Hypnotiques. . . . 414
— et BOYER (P.). — Norhomoéphédrine et cœur isolé 479
— et HAMET (R.). — Télépathine. . . 142
— — Uzara. 552
— [Voir BOYER (P.) et —] 431
LEWIS (G. T.) et LEWIS (H. B.). — Métabolisme du soufre 616, 678
LEWIS (H. B.). — [Voir IIZUME (S.) et —]. 75
— [Voir LEWIS (G. T.) et —] . . 616, 678
— [Voir WILSON (R. H.) et —]. . . . 616
LEWIS (J. T.), — [Voir TORINO et —]. 415
LEYKO (E.). — Innervation de l'iris . 473
LIBENSON (L.). — [Voir MAGNIN (J.) et —]. 73
LIGNIÈRES (J.). — Vaccin BCG 334
LIMOUZAIN-LAPLANCHE. — Nécrologie . **134**
LIND VAN WYNGAARDEN (C. DE). — Préparations de digitale 552, 682
LIO (G.). — Aldoximes 619
LIPSCHITZ (W.). — [Voir ROSENTHAL (B.) et —]. 204
LOBO-ONELL (C.). — [Voir CHABANIER (H.), LEBERT (M.) et —] 267
— [Voir —, —, —, et LUMIÈRE (F.)] . 271
— [Voir —, —, LUMIÈRE (F.) et —] 413, 620
LOCQUIN (R.) et HEILMANN (H.). — Cétones stéréo-isomères. 610
LOEPER (M.), MOUGEOT (A.) et AUBERTOT (V.). — Eaux minérales et uréase 202
LOEWE (S.), KAER (E.) et MUISCHNEK (H.). — Composés de la phénacétine et du véronal 622

©BIU Santé

Pages.

Loewe (S.) et Muischnek (H.). Associations médicamenteuses. 204
— [Voir Kaer (E.) et —] . 204, 414, 622
Loiacono (D.). [Voir Verdozzi (C.) et —]. 268
Loiseleur (J.). — [Voir Hugounenq (L.) et —]. 133
Long (M. L.). — [Voir Macy (I. G.), Outhouse (J.), — et Graham (A.)] . 614
— [Voir Macy, Outhouse, Graham et —]. 614
Longinesco (J.). — [Voir Levaditi (C.) et —]. 325
Lublin (A.). — Hydrates de carbone et échanges respiratoires 733
Lucas (G. H. V.). — [Voir Brown (W. E.), — et Henderson (V. E.)] . . . 413
Luckart (A. B.) et Koppanyi (T.). — Adrénaline 479
Ludwig (W.) et Ebster (H.). — Intoxication strychnique 681
Luithlen (F.) et Molitor (H.). — Irritations intra-cutanées 143
Lumière (A.) et Montoloy (Mme). — Tumeurs malignes 544
Lumière (F.). — [Voir Chabanier (H.), Lebert (M.), Lobo-Onell (C.) et —]. 272
— [Voir —, —, —, et Lobo-Onell]. 413, 620
Lyon (D. M.). — [Voir Gilchrist (A. R.) et —]. 551

M

Mac Arthur (E. H.). — [Voir Sherman (H. C.) et —]. 675
Mac Collum (E. V.), Simmonds (N.), Becker (J. E.) et Shipley (P. G.). — Rachitisme expérimental 193
— [Voir Simmonds (N.), Becker (J. E.) et —]. 676
Mc Donald (F. G.). — [Voir Bills (C. E.) et —] 406, 540
Mac Farlane (A.). — Hypophyse . . 76
Macheboeuf (M.). — Phosphore dans le sang. 59
Mc Inerney (T. J.). [Voir Sharp (P. F.) et —] 195
Mackay (E. M.). — [Voir Addis (T.), — et Mackay (L. L.)]. 196
Mackay (L. L.). — [Voir Addis (T.), Mackay (E. M.) et —]. 196
Mackay (M.-E.). — Glande sous-maxillaire 732
Mackeith (M. H.). — [Voir Heaton (T. B.) et —] 475
Mackensie (W. G.). — [Voir Cameron (A. T.) et —] 144
Mc Laughlin (L.). — Calcium des épinards 678
Mc Swiney (B. A.) et Brown (G. L.). Action de l'adrénaline 478
Macy (I. G.), Outhouse (J.), Long (M. L.) et Graham (A.). — Vitamines du lait 614
—, —, Graham et Long (M. L.). — Vitamines (II et III) 614
— [Voir Outhouse (J.), —, Brekke (V.) et Graham (A.)]. 614

Pages.

Magendie (L.). — Dosage de la morphine. 408
Maghidson (O.) et Menchikoff (G.). — Dérivés pyridiques quaternaires. 324
Magnin (J.). — Chlorure de plomb en toxicologie 60
— et Libenson (L.). — Aldéhyde dans l'éther 73
—, Ubedda (S.) et Golod (B.). — Analyse des viscères 60
Magnus (R.). — Pharmacologie de la posture. 206
Maheu (J.). — *Différenciation des rhubarbes, basée sur la fluorescence.* 278
Mailhe (A.) et Renaudie. — Transformation d'alcools en essence . . 608
Maillard (L. C.) et Wünschendorff (H.). — Désalbumination par les aluns. 57
Malartre. — [Voir Arloing (F.), Thévenot (L.), Dufourt (A.) et —] . . 546
Mallat (A.). — Nécrologie 178
Malméjac (J.). — [Voir Tournade (A.), Sénevet (G.) et —] 688
Manceau (E.). — [Voir Glénard (R.). Mathieu de Fossey (A.) et —] . . . 203
Marcille (R.). — Recherche des alcaloïdes 63
Marcou (J.). — [Voir Simici (D.) et —]. 731
Marfan (A. B.) et Zuber (A.). — Maison maternelle. 546
Mariott (W. M.). — [Voir Howland (J.), — et Kramer (B.)] 329
Marsh (M.). — [Voir Drinker (K. R.), Fehnel (J. W.) et —] 543
— [Voir Drinker (K. R.), Thompson (P. K.) et —]. 559, 560
— [Voir Trompson (P. K.), — et Drinker (K. R.).] 559
Marshall (W.). — Santonine. 141
Marten (E. A.). — [Voir Peterson (W. D.), Fred (E. B.) et —]. . . . 193
Martial (R.). — Education sexuelle. 546
Martin (L. E.). — Standardisation clinique de la digitale 551
Martins (Th.). — Ethers de l'huile de *Carpotroche brasiliensis* 143
Marugan (P.). — [Voir Mas y Guindal et —]. 45
Marziani (R.). Mutation des staphylocoques 546
Mas y Guindal et Marugan (P.). — Stabilisation des plantes médicinales. 45
Mascherpa (P.). — Morphine. 680
Massol. — Retraite de M. le Doyen —. 188
Matavulj (P.) et Chahovitch (X.). — Synthaline 558
Mathieu de Fossey (A.). — [Voir Durand-Fardel (R.), — et Binet (M. E.)]. 207
— [Voir Glénard (R.), — et Manceau (E.).]. 203
Matignon (C.) et Calvet (J.). — Aluminium pur.). 323
Matsuda (Y.). — Croissance des dents. 199
Mattill (H. A.) et Clayton (M. M.). — Vitamine E. 329

©BIU Santé

Pages.

MAURICE (Mlle G.). — [Voir FOUASSIER (H.) et —] 55
MAUBIN (E.). — *Les Rhamnacées à anthraquinones*. 236
MAVRODIN (D.). — [Voir TZOVARU (S.) et —]. 206
MAXIA (M.). — Asparaginase 268
MAXIMIN (M.). — [Voir RATHERY (F.), LEVINA (Mlle) et —]. 74
MAXWELL (L. C.). — [Voir BISCHOFF (F.), — et BLATHERWICK (N. R.)] . . 326
MAYER (A.). — [Voir CAMINADE (R.), — et VALLÉE (H.)] 200
— [Voir HOUGET (J.), — et PLANTEFOL (L.)]. 613
MEDES (G.). — Métabolisme du Mg . 327
— et HUMPHREY (G. J.). — Magnésium chez les rats normaux . . . 675
MEDLOCK (O. C.). — [Voir DYE (M.), — CRIST (J. W.)]. 675
MEILLÈRE (G.) — Eaux minérales. . . 332
— Médicaments antisyphilitiques. . 381
— Notice sur A. MALLAT **178**
MELIS (E.). — [Voir HÉRAIL (J.) et —]. 7, 110
MELLANOFF (I. S.). — Digitonine. . . 409
— et SCHÆFFER (H. J.). — Podophyllum peltatum. 136
MELON (L.). — [Voir TERROINE (E. F.) et —]. 612
MENCHIKOFF (G.). — [Voir MAGHIDSON (O.) et —]. 324
MENDEL (L. B.). — [Voir OSBORNE (T. B.), —, PARK (E. A.) et WINTERNITZ (M. C.)]. 198
MERCIER (F.). — Hydrastine. 686
— Nomination d'agrégé. **118**
— [Voir HAMET (R.) et —]. 686
MESTREZAT (W.). — Azote urinaire. . 63
— et DELAVILLE. — Dosage des nitrates. 60
— et MOREL (Mlle M.). — Azote urinaire. 63
MEUNIER (J.). — [Voir DESGREZ (A.) et —]. 325
MEYER (H. H.). — Curarine 79
MEYER (JACQUES). — [Voir SARTORY (A.), SARTORY (R.) et —]. . . . 66, 161
— [Voir —, —, MEYER (M.) et —] . . 565
MEYER (MARCEL). — [Voir SARTORY (A.), SARTORY (R.), — et MEYER (J.)] . . 565
MICHAIL (D.) et VANCEA (P.). Intoxication naphtalinique 75
MICHAÏLOFF (A.). — Sur un spirochète. 544
MICHEL (A.). — Bacilles tuberculeux. 545
— Pasteurisation du lait 546
MIHALESCU (S.). — [Voir URECHIA (C. I.) et —]. 142
MIKO (J. von) et PALA (TH.). — Strychnine 681
MILANESI (E.). — Soufre dans l'intoxication par le cyanogène. 535
MILHEIRO (E.). — Lithium et vératrine. 576
— Magnésium et vératrine 79
MILLER (G. H.) et PLANT (O. H.). — Morphine. 204
MILLER (H. G.). — Potassium (IV et V) 194
— Ration au maïs 195
MILLET (M.). — [Voir LE FÈVRE DE ARRIC et —] 142

Pages.

MILNER (E. W.). — [Voir QUINN (E. J.), BURTIS (M. P.) et —] 544
MINGASSON (G.). — [Voir GRIGNARD (V.) et —]. 323, 607
MITCHELL (H. H.) et BEADLES (J. R.). — Valeur nutritive des protéines . 198
—, — et KEITH (M. H.). — Cacao et chocolat 196
MITCHELL (H. S.) et SCHMIDT (L.). — Fer dans l'anémie 193
MIWA (M.), OZAKI (M.) et RYÔHEI SHIROSHITA. — Vaisseaux cérébraux et adrénaline 477
—, — et —. Pituitrine, strophantine, etc... . . . . 681, 682
MŒLLER (O.). — [Voir JONES (D. B.) et —]. 676
MOLITOR (H.) et PICK (E. P.). — Hypnotiques 415
— [Voir LUITHLEN (F.) et —]. 143
MÖLLER (K. O.). — Echanges chlorés. 731
— Diurèse 731
MONDAIN (CH.). — [Voir DOURIS (R.) et —]. 145
MONTOLOY (Mme). — [Voir LUMIÈRE (A.) et —]. 544
MOOG. — Nomination de professeur. **189**
MORAENS (B.). — Narcotiques. . 622, 623
MOREL (A.) et ROCHAIX (A.). — *Pouvoir infertilisant de quelques essences végétales* 631
— et VELLUZ (L.). — Cytoplasme du ricin 547
MOREL (Mlle M.). — [Voir MESTREZAT (W.) et —]. 63
MORITZ (A. R.). — [Voir GOLDBLATT (H.) et —] 196, 542
MORSE (M.). — [Voir SCHLUTZ (F. W.), ZIEGLER (M. R.) et —]. 615
MORVILLEZ (F.) et DEFOSSEZ (Mlle). — Eau de laurier-cerise 72
MOSCHINI (A.). — Action de la synthaline 558
— Sur la réaction noire de GOLGI. . 537
MOSETTIG (E.). — [Voir GADAMER (J.), SPETH (E.) et —] 550
MOSONYI (J.). — [Voir FARKAS (G.) et —] 473
MOUGEOT (A.). — [Voir LOEPER (M.), — et AUBERTOT (V.)]. 202
MOUREU (CH.), DUFRAISSE (CH.) et BERCHET (G.). — Pseudorubrène. . . . 323
MOUREU (H.). Dicétones α 609
— Méthylbenzylglyoxal. 609
MOURIQUAND (G.) et LEULIER (A.). — Adrénaline virtuelle. 202
— et —. Adrénaline et opothérapie. 272
MOUSSERON (M.). — [Voir ASTRUC (A.) et —]. 64
MÜGGE (H.). — [Voir EICHLER (O.) et —] 621
MUISCHNEK (H.). — [Voir LŒWE (S.) et —]. 204
— [Voir —, KAER (E.) et —]. 622
MUNCH (J. C.). — [Voir SCHWARTZE (E. W.) et —] 140
MURASHIMA (T.). — Rhodea japonica. 683
MURPHY (J. C.) et JONES (D. B.). — Protéines du son de blé. 410

©BIU Santé

Pages.

Murray (C. D.). — [Voir Hastings (A. B.), — et Sendroy (Y.)] 200
Mytenaere (F. de). — Arsénobenzènes. 136

N

Nabenhauer (F. P.). — [Voir Anderson (R. J.), — et Shriner (R. L.)] . 198
Nakamura (H.). — [Voir Bertrand (G.) et —] 326
— [Voir Sazerac et —] 411
Nanta (A.). — Traitement iodé. . . . 206
Narodetzki (A.). — Le remède secret. 63
Nasca (S.). — [Voir Lattuca (M.) et —]. 556
Nau (A.). — Dosage du sodium . . . 330
Nelson (E. E.) et Thomas (F. W.). — Quinine, quinidine et utérus . . . 480
Nelson (J. M.) et Post (C. I.). — Hydrolyse du saccharose 410
Nepveux (F.). — [Voir Labbé (M.) et —] 621
— [Voir —, — et Rohacek] 77
— [Voir —, Roubeau et —] 539
Neubauer (E.). — [Voir Kaufheil (L.) et —]. 140
Newton (F. B.), Benedict (S. R.) et Dakin (H. D.). — Thiasine. 542
Niccolini (P. M.). — Gui 139
— Dérivés du pyrrol 552
Nicloux (M.) et Roche (J.). — Méthémoglobine 57
— et Scotti-Foglieni (L.). — Chlorure de méthyle et chlorure d'éthyle. . 621
Nicolle (Ch.). — Jubilé scientifique. 68
Nitzberg (G.). — [Voir Bertrand (G.) et —]. 611
Nothmann (M.). — [Voir Franck (E.), — et Wagner (A.)] 74

O

Œchslin. — [Voir Laurent-Gérard et —]. 411
Osborne (T. B.), Mendel (L. B.), Park (E. A.) et Winternitz (M. C.). — Régimes riches. 198
Outhouse (J.), Macy (I. G.), Brekke (V.) et Graham (V.). — Vitamines du lait 614
— [Voir Macy (I. G.), —, Graham (A.) et Long (M. L.)]. 614
— [Voir Macy (I. G.), —, Long (M. L.) et Graham (A.)]. 614
Ozaki (M.). — [Voir Miwa (M.), — et Shiroshita (R.)]. 477, 681

P

Pactat (Louis). — Nomination . . . 231
Pala (Th.). — [Voir Miko (J. v.) et—] 681
Palmer (L. S.) et Kennedy (C.). — Croissance du rat. 678
Palmer (W. W.). — Acides de l'urine 679
Pancier (F.). — Parmentier et la pomme de terre 144
Park (E. A.). — [Voir Osborne (T. B.), Mendel (L. B.), — et Winternitz (M. C.)]. 198
Parmentier (A.-A.). — Biographie . . 144
Patein (G.) — Nécrologie . . . 16, 128
Paulin (J.). — [Voir Vaudremer (A.), Puthomme (E.) et —] 67
Peacock (B. L. de). — [Voir Peacock J. C. de)] 410
Peacock (J. C. de) et Peacock (B. L. de)]. 410
Péchon (L.). — Dosage de l'urée. . . 58
Pecker (H.). — Altération du bisulfite de Na. 73
Peirier (C.). — Huile de *Caloncoba glauca* 260
Pellerin (A.). — [Voir Lasausse (E.), Guéritbault (B.) et —] . 88, 337, 575
Pellerin (G.). — Laits fermentés et babeurre 85
Pellini (E. J.). — [Voir Wallace (G. B.) et —] 77
Penau (H.) et Simonnet (H.). — Dosage de l'hypophyse. 68
— [Voir Fabre (R.) et —] 56
Pennati (V.). — [Voir Vascellari (G.) et —]. 324
Pennetti (G.). — Acide filicique et acide filmaronique 559
Perietzeanu (D. J.). — [Voir Bertrand (G.) et —]. 334
Perkins (M. E.). — [Voir Buell (M. V.) et —]. 540, 611
Perreau (E. H.). — Médecin pro-pharmacien. 252
Perrin (M.) et Colson (P.). — Eaux minérales. 270
Perrot (Em.). — Allocution à la Société des Experts-chimistes. . . . 232
— Culture des plantes médicinales et à essence. 128
— *Le girofle à Madagascar* 687
— Huile de *Caloncoba glauca*. . . . 260
— Mission africaine, d'Oran au golfe de Guinée 73
— Mort du professeur L. Guignard. 50
— Nouveaux stupéfiants et Convention de Genève. 394
— Plante nouvelle pour le Sahara soudanais 547
— Les plantes médicinales de France. 168
— Retour de mission. 5
— et Bourcet (P.). — *Nouvelle méthode de dosage de la digitaline cristallisée*. 233
— et Pellerin (G.). — Les efforts de l'étranger pour la production des plantes médicinales et aromatiques. 168
Peters (P.). — Apocodéine 416
Peterson (W. D.), Fred (E. B.) et Marten (E. A.). — Clostridium thermocellum. 193
Peterson (W. H.). — [Voir Elvehjem (C. A.) et —]. 677
Petiot (P.). — Nomination de professeur 213
Petit (G.). — Lutte contre le rat . . 546

©BIU Santé

Pages.

Pettit (A.). — Spirochétidés. 545
Philibert (A.). — [Voir Risler (J.), — et Courtier (J.)] **157**
Picard (P.). — Violutoside 68
— [Voir Bridel (M.) et —] 608
Pick (E. P.). — [Voir Molitor (H.) et —] 415
Picon (M.). — Citrates de Bi. 72
— Méthylarsinate de bismuth. . . . 71
— Sels de bismuth. 73
— Tartrates de bismuth 71
Pictet (A.) et Vogel (H.). — Lactose. 326
— — Saccharose 610
Pierret (Rob.). — Cholécystographie. 538
Piéry. — Nomination de professeur. **69**
Piettre (M.). — Immunsérums agglutinants. 544
— et Chrétien. — Hémolyse. 267
Plant (O. H.). [Voir Miller (G. H.) et —] 204
Plantefol (L.). — [Voir Houget (J.), Mayer (A.) et —] 613
Plumier-Clermont et Garot (L.). — Adrénaline 477
Poenaru Caplesco. — Appendicite parasitaire 66
Pohorecka-Lelesz (Mme B.). — Micro-analyse. 59
Porcher (Ch.). — Lait. 200
Post (C. I.). — [Voir Nelson (J. M.) et —] 410
Pottevin (H.). — Nécrologie **164**
Prothière (Eug.). — A la mémoire de — **119, 160, 187**
Przylecki (St. J.). — Acide urique . 64
— Urée 612
Pulewka (P.). — Morphine 415
— [Voir Wieland (H.) et —] 622
Puthomme (E.). — [Voir Vaudremer (A.), — et Paulin (J.)] 67

Q

Quinn (E. J.), Burtis (M. P.) et Milner (E. W.). — Vitamines des plantes. 544
— [Voir Sherman (H. C.) et —] . . . 327

R

Radais (M.). — Election à l'Académie de Médecine **164**
Rafflin (R.). — Régulation acide-base. 56
— Ammoniaque et acidité 64
Raiziss (G. W.). — [Voir Greenbaum (F. R.) et —] 142
Ramart (Mme), Laclotre (Mlle) et Anagnostopoulos. — Amides trisubstituées. 322
Randoin (Mme L.) et Lecoq (R.). — Vitamines B hydrosolubles 267
— et Lelesz (E.). — Avitaminose B et glycémie. 55
Raquet (D.). — [Voir Carrez et —] . **126**

Pages.

Rathery (F.), Levina (Mlle) et Maximin (M.). — Synthaline 74
— [Voir Desgrez (A.), — et Lescœur (L.)] 202
— [Voir Desgrez (A.), Bierry (H.) et —] 207
Ravaud (Ch.-J.). — Le stage à l'étranger. **150**
Raymond (A. L.) et Winegarden (H. M.). — Cozymase. 675
Raymond-Hamet. — [Voir Hamet (R.)]
Reed (L.). — [Voir Denis (W.) et —]. 197
Régniers (P.). — Atropine 475
— [Voir Heymans (C.) et —] 413
Reinhard (M. C.) et Buchwald (K. W.). — Irradiation du cholestérol . . . 615
Reinhold (J. G.) et Karr (W. G.). — Glucides du sang. 542
Remlinger (P.). — Fièvre jaune. . . 546
— Traitement antirabique 620
Rémond, Soula (L. C.) et Colombiès. — Extrait de rate. 207
Renaudie. — [Voir Mailhe (A.) et —]. 608
Renault (J.). — Fièvre jaune. 546
Rentz (Ed.). — Morphine et cœur. . 680
Reynolds (C.). — [Voir Halsey (J. T.), — et Blackberg (S. N.)] 685
Rey-Pailhade (J. de). — Philothion . 54
Ribas (I.). — [Voir Fourneau (E.) et —] 273
Richards (A. N.). — [Voir Dale (H. H.) et —] 478
Rico (J. T.). — Allium. 80
— Anthelmintiques 558, 559
— Crésols 80
Riddell (W. H.). — [Voir Hughes (J. S.), Fitch (J. B.), Cave (H. W.) et —] 198
Ridder (C.). — Cardiazol et foie. . . 683
Rikl (A.). — Alcaloïdes de l'opium . 681
Risler (J.), Philibert (A.) et Courtier (J.). — Action photobiologique des rayonnements. **157**
Ritter (Ch.). — [Voir Terroine (E. F.) et —] 612
Rizzolo (A.). — Excitabilité du cerveau 687
— *Id.* de la moelle. 446
Robinson (C. S.), Huffman (C. F.) et Burt (K. L.). — Extrait parathyroïdien. 616
Robscheit-Robbins (F. S.). — [Voir Van Slyke (D.) et —] 541
Rochaix (A.). — [Voir Morel (A.) et —] 631
Roche (J.). — Hémoglobine et hématine 58
— Méthémoglobinisation 55
— [Voir Kauffmann-Cosla (O.) et —] 134, 135
— [Voir Nicloux (M.) et —]. 57
Roe (J. H.), Irish (O. J.) et Boyd (J. L.). — Composés phosphorés du sang. 326
— et Kahn (B. S.). — Dosage du calcium sanguin. 326
Rohacek. — [Voir Labbé (M.), Nepveux (F.) et —]. 77
Rojahn (C. A.) et Struffmann (F.). — Acides organiques 550
Rolf (I. P.). — [Voir Levene (P. A.) et —]. 410

©BIU Santé

Pages.

RONDEAU DU NOYER (M.) et BAER (J.-G.). — *Etude comparée du* Tænia saginata *et du* Tænia solium. 209
RONDEL (G.). — Assurances sociales . 221
ROQUES (H.). — [Voir FOURMENT (P.) et —]. 408
ROSE (W. C.). — [Voir COX (G. J.) et —]. 406
ROSENBLATT (Mme M.). — [Voir BERTRAND (G.) et —]. 547
ROSENTHAL (B.) et LIPSCHITZ (W.). — Quinine et dérivés 204
ROST (E.). — Toxicologie des oxalates. 140
ROSTKOWSKI (CH.). — [Voir FILINSKI (W.) et —] 475
ROTHÉA (F.). — Mouture du blé . . . 332
ROUBEAU. — [Voir LABBÉ (M.), — et NEPVEUX (F.).]. 539
RUPP (E.) et GERSCH (H.). — Salicylate de mercure. 550
RUUTH (L.). — Cocaïne 623

S

SALMON (W. D.). — Vitamine B . . . 616
SANCHIS-BAYARRI. — [Voir LEVADITI (C.), SCHOEN (R.) et —]. 544
SANDERS (R.). — Cœur isolé 683
SANDO (C. E.). — Inositol 328
— Quercimeritrine 410
SANDQUIST (H.) et HOK (W.). — Bromural-pyramidon 550
SANTESSON (C.-G.). — Composés d'addition. 621
SARTORY (A.), SARTORY (R.) et MEYER (J.). — *Contribution à l'étude du* tasch, *médicament antituberculeux.* 161
— SARTORY (R.), MEYER (M.) et MEYER (J.). — *Un cas de mycose osseuse guéri par le traitement iodé* 565
—, —, et — Aspergillus fumigatus . 66
SARTORY (R.). — [Voir SARTORY (A.), — et MEYER (J.)] 66, 161
— [Voir SARTORY (A.), — MEYER (M.), et MEYER (J.).]. 565
SASSAMAN (H. L.). — [Voir BETHKE (R. M.), KENNARD (D. C.) et —]. . . 544
SAUNÉ (S.-V.). — Nécrologie. 93
SAVIGNOL. Election de sénateur . . . 212
SAZERAC (R.) et NAKAMURA (H.). — Pouvoir curatif du bismuth. . . . 411
—, HOSUYA (S.) et STEFANOPOULO (G). — Bismuth et *Leptospira icteroides* 412
SCHAEFFER (H. J.). — [Voir MELLANOFF (I. S.) et —] 136
SCHERMANN (S. J.). — Cœur isolé. . . 733
SCHIFF-WERTHEIMER (Mme). — [Voir VILLARET (M.), — et JUSTIN-BESANÇON (L.)] 733
SCHILF (E.). — Atropine et histamine. 731
SCHILLING (S. J.). — [Voir SURE (B.) et —]. 676
SCHIMMEL. — Onguents au Baume du Pérou. 334
SCHLUTZ (F. W.), ZIEGLER (M. R.) et MORSE (M.). — Cholestérol oxydé . 615

Pages.

SCHMIDT (C. L. A.). — [Voir CHAPMAN (L. M.), GREENBERG (D. M.) et —]. . 611
SCHMIDT (L.). — [Voir MITCHEL (H. S.) et —]. 193
SCHMITT. — [Voir LASSEUR (PH.) et —]. 545
SCHMITZ (F.). — Morphine. 624
SCHNEIDER (O.). — [Voir BRAUCHLI et —] 621
SCHNEPEL (R.). — Antipyrétiques . . 681
SCHOEN (R.). — Morphine 624
— Réflexes 203
— [Voir LEVADITI (C.), — et SANCHIS-BAYARRI.] 544
SCHÜBEL (K.) et STÖHR (P.). — Cœur . 686
SCHWARTZE (E. W.) et MUNCH (J. C.). — Accoutumance à l'arsenic. 140
SCOTT (H.). — [Voir HART (E. B.), STEENBOCK (H.), — et HUMPHREY (G. C.)]. 197, 613
— [Voir HART, STEENBOCK, KLETZIEN et —]. 198
SCOTTI-FOGLIENI (L.). — [Voir NICLOUX (M.) et —] 621
SCREMIN (L.). — Saturnisme. 560
SEABRA (P.). — Chaulmoogra brésilien. 73
SÉDALLIAN (P.). — [Voir LEULIER (A.), — et GAUMOND (J.).]. 544
SEEL (H.) — Cholestérine et sitostérine. 141
SÉGUIN (Mlle L.). — [Voir FRANÇOIS (M.) et —]. 329, 332
SEIDELL (A.). — Vitamine antinévritique 134, 326
SENDROY (Y.). — [Voir HASTINGS (A. B.), MURRAY (C. D.) et —] 200
SENEVET (G.). — Nomination de professeur 135
— [Voir TOURNADE (A.), — et MALMÉJAC (J.).] 688
SÉON (M.). — [Voir CAMPARDOU (J.) et —]. 609
SÉRANE. — [Voir LESCOEUR (L.) et —]. 202
SERGENT (E.), DURAND (H.) et BENDA. — Virus tuberculeux. 66
SERLES (E. R.). — [Voir HIRSCHFELDER (A. D.) et —] 206
SÉZARY. — [Voir JEANSELME et —]. . . 390
SHARP (P. F.) et MC INERNEY (T. J.). — Lait, petit-lait et crème. 195
SHEAR (M. J.) et KRAMER (B.). — Cholestérol irradié 197
—, — et SHELLING (D. H.). — *Id.* . . . 197
—. — [Voir KRAMER (B.), KRAMER (S. D.), SHELLING (D. H.) et —] 199
SHELLING (D. H.). — [Voir KRAMER (B.), KRAMER (S. D.), — et SHEAR (M. J.).]. 199
— [Voir KRAMER (B.), SHEAR (M. J.) et —]. 197
SHERMAN (E.). — [Voir HESS (A. F.) et —]. 613
SHERMAN (H. C.) et BURTON (G. W.). — Destruction de vitamine B. 194
— et GLOY (O. H. M.). — Vitamine B. 675
— et HESSLER (M. C.). — Vitamines A et D. 613
— et MAC ARTHUR (E. H.). — Vitamine B. 675
— et QUINN (E. J.). — Phosphore chez l'animal 327

©BIU Santé

Pages.

Sherwin (C. P.). — [Voir Harrow (B.) et] 195
Shillinger (J. E.). — Santonine. . . 549
Shipley (P. G.). — [Voir Mc Collum (E. V.), Simmonds (N.), Becker (J. E.) et —]. 193
Shiroshita (R.). — [Voir Miwa (M.) Ozaki (M.) et —] 477, 681
Shohl (A. T.) et Bennett (H. B.). — Rachitisme chez le rat III. 676
— [Voir Karelitz (S.) et —] 617
Short (G. R. A.). — Berberis 549
Shriner (R. L.). — [Voir Anderson (R. J.) et —] 198
— [Voir Anderson (R. J.), Nabenhauer (F. P.) et —] 198
Siegfried (K.). — [Voir Golaz (H.), — et Béguin fils (Ch.).]. 12
Simici (D.) et Marcou (J.). — Urée comme diurétique. 731
Simmonds (Nina), Becker (J. E.) et Mc Collum (E. V.). — Vitamine E et fer 676
— [Voir Mac Collum (E. V.), —, Becker (J. E.) et Shipley (P. G.).] 193
Simon (L. J.). — Xanthone. 56
Simonnet (H.). — Folliculine. 612
— et Tanret (G.). — Sulfate de galégine 608
— [Voir Amiaux, Brocha (L.) et —] . 558
— [Voir Fabre (R.) et —]. . . . 54, 539
— [Voir Penau (H.) et —]. 68
Smith (A.). — [Voir Carlson (A. J.), — et Gibbins (I.)]. 476
Smith (A. H.). — [Voir Levine (H.) et —]. 542
Snamenski (M.). — Action des mélanges strophanthus-digitale . . . 204
Sollmann (T.). — [Voir Von Oettingen (W. F.), Ishikawa (Y.) et —] . . . 557
— [Voir Von Oettingen (W. F.), Todd (T. W.) et —] 557
Sommerkamp (H.). — Cardiaques. . . 685
Somogyi (M.). — Titrage du sucre . . 269
Soula (L. C.). — [Voir Rémond, — et Colombies]. 207
Spaeth (E.). — [Voir Gadamer (J.), — et Mosettig (E.). 550
Spurling (R. G.) et Hartman (E. E.). — Action cholagogne de la tolysine . 143
Stacey (R. S.). — [Voir Anrep (G. V.) et —]. 685
Stasiak (A.). — Principe hypophysaire 76
Stavén- Grönberg (A.). — Houblon. . 416
Steenbock (H.) et Coward (K. H.). — Vitamine A. 612
— [Voir Hart (E. B.), — Kletzien (S. W.) et Scott (H.).] 198
— [Voir Hart (E. B.), — Scott (H.) et Humphrey (G. C.).] 197, 613
Stefanopoulo (G.). — [Voir Sazerac (R.), Hosuya (S.), et —] 412
Stehle (R. L.). — Action diurétique de l'extrait d'hypophyse. 76
Steidle (H.). — Anesthésiques et hypnotiques 623
Stieglitz (E. J.). — Sous-nitrate de bismuth dans l'hypertension. . . . 553
Stillmunkès (A.). — [Voir Bardier (E.) et —] 476

Pages.

Störr (P.). — [Voir Schübel (K.) et —]. 686
Straub (W.). — Acétate d'alumine. . 77
Stross (W.). — Cardiazol 141
— Centre vaso-moteur 686
Struffmann (F.). — [Voir Rojahn (C. A.) et —]. 550
Supniewski (J. V.). — Dérivés de la thiocarbamine 75
Supplee (G. C.) et Dow (O. D.). — Propriétés du lait sec 617
Sure (B.). — Aliments et reproduction V, VI et VII 407
— *Id.* VIII, IX, X, XI 618
— et Schilling (S. J.). — Besoins en vitamines. 676
Sutu (Z.). — [Voir Fleury (G.) et —] 72
Sweeney (M. A.). — [Voir Walker (E. L.) et —]. 619

T

Tabart (E.). — Projet sur le stage 127, **169**
Takahashi (H.). — Digitale 682
Tanret (G.). — [Voir Simonnet (H.) et —] 608
Tassilly (E.). — Leçon inaugurale. . 20
— Belot (A.) et Descombes (M.). — Phényléthylmalonate d'éthyle. . . 608
Taubmann (G.). — Sels de plomb . . 554
Téchoueyres (E.) et Pillement (Mlle). — Eaux d'égout 333
— et Walbaum (Marc). — Qualités hygiéniques des vêtements. 331
Tellera (G.). — Alcool dilué. 139
— Solubilité des alcaloïdes 139
Terroine (E. F.) et Melon (L.). — Echanges chez les homéothermes . 612
— et Ritter (Ch.). — Métabolisme de base 612
Teruuchi (Y.) et Kai (S.). — Morphine. 415
Testoni (P.). — Lobéline 687
Thévenot (L.) — [Voir Arloing (F.), —, Dufourt (A.) et Malartre] . . . 544
Thienes (C. H.). — Muscle lisse. . . 473
Thivolle (C.). — [Voir Fontes (G.), et —] 59
Thomann (J.). — Antiseptiques chlorés 335
Thomas (F. W.). — [Voir Nelson (E. E.) et —]. 480
Thompson (J. W.) et Voegtlin (C.). — Glutathion 195
— [Voir Voegtlin (C.) et —] 195
Thompson (P. K.), Marsh (M.) et Drinker (K. R.). — Effet du zinc chez les animaux 559
— [Voir Drinker (K. R.), — et Marsh (M.)] 559, 560
Thorpe (W. V.). — [Voir Best (C. H.), Dale (H. H.), Dudley (H. W.) et —]. 553
Tiffeneau (M.). — Nor-homoéphédrine. 412
— Mission à l'étranger **260**
— *Rapport de la Commission permanente de standardisation de la Société des Nations.* 517

©BIU Santé

Pages.

TIXIER (L.). — *Dosage des acides aminés dans l'urine*. 570
— *La notion de relativité et les problèmes biologiques*. 293, 423
— *Id. III. Valeur de l'acidité urinaire*. 571
— *Id. IV. Ammoniaque*. 648
TODD (T. W.). — [Voir VON ŒTTINGEN (W. F.), — et SOLLMANN (T.)]. . 557
TORAUDE (L.-G.). — Le dîner du 28 novembre 1928 241
— Inauguration du buste d'ECGÈNE PROTHIÈRE. 160
— Mission EM. PERROT. 5, 73
— Le Monde vivant. 1
— Mort du professeur L. GUIGNARD. . 49
— D'Oran au golfe de Guinée. . . . 73
— Les pharmaciens au IXe Salon des médecins. 121
— Utilité d'une assurance contre les accidents aux stagiaires. 217
— [Voir DUFAU (EM.) et —]. . . . 97, 193
TORINO et LEWIS (J. T.). — Morphine, 415
TOURNADE (A.). — Adrénaline et centres nerveux 476
—, SÉNEVET (G.) et MALMÉJAC (J.). — Syncope lobélino-chloroformique. 688
TOURTELOTTE (D.) et HART (M. C.). — Corps gras de l'ovaire. 193
TRUELLE. — Nécrologie 45
TU (T.). — Respiration. 688
TZANCK (A.). — Accidents des médications antisyphilitiques 387
TZOVARU (S.) et MAVRODIN (D.). — Arrêt des hémorragies. 206

U

UBEIDA (S.). — [Voir MAGNIN (J.), — et GOLOD (B.).] 60
ULRICH (Mlle J.). — [Voir WALTHER (O.-A.). et —] 60
URECHIA (C. I.) et MIHALESCU (S.). — Rivanol. 142

V

VACEK (T.). — Adrénaline 734
VADAM (PH.). — Nécrologie. 133
VALEUR (A.) et GAILLIOT (P.). — Huile de CADET 323
— et —. Oxyde de cacodyle. 266
VALLÉE (H.). — [Voir CAMINADE (R.), MAYER (A.) et —]. 200
VALLS (M.). — [Voir CHASSEVANT (A.) et —]. 331
VALTIS (J.). — [Voir BERNARD (L.), BARON (L.) et —]. 66
VANCEA (P.). — [Voir MICHAIL (D.) et —] 75
VAN MECHELEN (V.). — Narcose à l'éther. 413
VAN SLYKE (D. D.). — Dosage de l'urée. 617
—, HILLER (A.) et BERTHELSEN (K. C.). — Iodates, sulfates, bases du sang. 679
— et ROBSCHEIT-ROBBINS (F. S.). — Dosage de l'oxyde de carbone. . . . 541

Pages.

VAN WYNGAARDEN (C. DE LIND). — Digitale 552, 682
VARCOVICI (H.). — [Voir JONESCO-MATIU (A.) et —]. 417
VASCELLAKI (G.) et PENNATI (V.). — Fumée de tabac. 324
VAUDREMER (A.), PUTHOMME (E.) et PAULIN (J.). — Bacille tuberculeux . . 67
VECHIU (O.). — Aldéhyde formique. . 77
VEDDER (E. B.) et LAWSON (W. E.). — Jus de citron 615
VEGH (F. V.). — [Voir ISSE-KUTZ (B. v.) et —]. 80
VELLUZ (L.). — [Voir MOREL (A.) et —]. 547
VELLUZ (M. L.). — Narcose. 135
VERDOZZI (C.) et LOIACONO (D.). — Rate et allaitement. 268
VIALA (P.). — Insecticides. 18
VIAUD (TH.). — Honorariat. 69
VIBERT (J.). — [Voir ARMAND-DELILLE (P.-F.). et —] 66
VICKERY (H. B.). — Choline et acide nicotinique de la levure. 328
— et LEAVENWORTH (CH. S.). — Histidine et arginine. 543
VILLARET (M.). — Nomination de professeur 71
— SCHIFF-WERTHEIMER (Mme) et JUSTIN-BESANÇON (L.). — Acétylcholine . . 733
VILLEMIN (J.-A.). — Centenaire de —. 538
VINCENT (H.). — Gangrène pulmonaire 544, 546
VINCENT (M.). — Para-amino-benzoyl-diethylamino-éthanol 623
VINCENT (S.) et CURTIS (F. R.). — Adrénaline et nerfs splanchniques . . . 477
VINCENZO-LAPICCIRELLA. — [Voir GAULTIER (R.) et —] 620
VIOLLE (P.-L.) et DUFOURT (P.). — Action des eaux minérales 203
VIRCHOW. — Respiration. 688
VISSCHER (M. B.). — Glucose. 406
— Glycogénase 406
VOEGTLIN (C.) et THOMPSON (J. W.). — Glutathion des tumeurs. 195
— [Voir THOMPSON (J. W.) et —]. . . 195
VOGEL (H.). — [Voir PICTET (A.) et] 326, 610
VOLMAR (Y.). — Analyse par la fluorescence. 61
VON ŒTTINGEN (W. F), ISHIKAWA (Y.) et SOLLMANN (T.). — Citrate bismuthosodique 557
—, TODD (T. W.) et SOLLMANN (T.). — Préparations bismuthiques injectables 557
VOSS (J.). — Cardiazol. 683

W

WADDELL (J.). — [Voir HART (E. B.), ELVEHJEM (C. A.) — et HERRIN (R. C.)]. 542
WAELE (H. DE). — Coagulation du lait. 200
— Coagulation du sang. 200
— Mécanisme du cœur. 553
WAGNER (A.). — [Voir FRANK (E.), NOTHMANN (M.) et —] 74
WALBAUM (Mlle). — [Voir TÉCHOUEYRES (E.) et —] 334

©BIU Santé

Pages.

WALKER (E. L.) et SWEENEY (M.-A.). — Chimiothérapie des infections. . . 649
WALLACE (G. B.) et PELLINI (E. J.). — Caféiques chez le chien. 77
WALLS (M.). — [Voir CHASSEVANT (A.) et —]. 331
WALTHER (O.-A.) et ULRICH (Mlle J.). — Mesure du pH. 60
WATERMAN (R. E.). — [Voir WILLIAMS (R. R.) et —]. 328
WATSON (R. W.). — [Voir BLUM (H. F.) et —]. 556
WATT (J. M.). — Urginea Burkei. . . 683
WATTIEZ (N.). — *Dipsacus arvensis*. 68
WEESE (H.). — [Voir FORST (A. W.) et —]. 554
WEISS (S.). — [Voir HATCHER (R. A.) et —]. 205, 551
WEITZ (R.). — Un beau geste : la lutte contre la malaria 77
— *La nouvelle pharmacopée allemande*. 653
WELS (P.). — Alcool et protéines. . . 144
WERMER (P.). — [Voir HOFF (H.) et —]. 688, 730
WERNICKE (R.), DORTZENBASCH (I.) et DE LA BARBERA (J. M.). — Argent. . 78
WESSON (L. G.). — Appareil pour quotient respiratoire 616
WHITEHEAD (R. W.) et ELLIOT (D. C.). — Lobéline et adrénaline. 555
WHITEHORN (J. C.). — Chlorures. . . 677
WICKWIRE (G. C.). — [Voir BURGE (W. E.), —, ESTES (A. M.) et WILLIAMS (M.)]. 676
WIELAND (H.) et PULEWKA (P.). — Picrotoxine et hypnotiques. 622
WILE (W. J.). — [Voir ECKSTEIN (H. C.) et —]. 407
WILLIAMS (M.). — [Voir BURGE (W.E.), WICKWIRE (G.C.), ESTES (A.M.) et —]. 676
WILLIAMS (R. R.) et WATERMAN (R. E.). — Solubilité de la vitamine D. . . 328
WILLIMOTH (S. G.). — Carotène. . . 617
WILSON (R. H.) et LEWIS (H. B.). — Cystine des cheveux. 616
WINEGARDEN (H. M.). — [Voir RAYMOND (A. L.) et —]. 675
WINKLER (L. W.). — Points de fusion et d'ébullition. 550
WINTERNITZ (M. C.). — [Voir OSBORNE (T. B.), MENDEL (L. B.), PARK (E. A.) et —]. 198
WINTON (F. R.). — Scilles rouges et blanches 550, 551
WOHLERS (H.). — [Voir FISCHER (R.) et —]. 272
WOLFF (R.). — Micropipette. 60
WOLPE (G.). — Acétate de plomb . . 78
WUNSCHENDORFF (H.). — Désalbumination 57
— [Voir MAILLARD (L.-C.) et —] . . . 57
WYSS. — Méthode de —. 326

X Y Z

YODER (L.). — Peroxydation et vitamine 192
— Vitamine antirachitique. 677
YOUNGBURG (G.) et FINCH (M. W.). — Métabolisme des protéines. 328
ZIEGLER (M. R.). — [Voir SCHLUTZ (F. W.) — et MORSE (M.)]. 615
ZIMMERN (A.). — Radiobiologie . . . 621
ZLATAROFF (A.). — Stimulants chimiques 261
ZUBER (A.). — [Voir MARFAN (A.-B.) et —]. 546

©BIU Santé

TABLE DES OUVRAGES ANALYSÉS

Pages.

A

ABRIAL (CL.). — Culture des plantes médicinales. 50
ALLENDY (R.) et REAUBOURG (G.). — Précis de thérapeutique alimentaire. . 190
ASTRUC (A.). — Traité de pharmacie galénique, 2e *édition* 189

B

BARY (PAUL). — Les origines de la chimie colloïdale. A. BAUDRIMONT (1806-1880) 534
BOINOT (G.). — Le rôle du calcium en biologie et en thérapeutique . . 51
BOMPART (H.). [Voir MAILLARD (GASTON) et —]. 537
BRETIN (PH.). — [Voir PLANCHON (L.) et —]. 131

C

CABANÈS (Dr A.). — Esculape chez les artistes. 472
CARNOT (P.), RATHERY (F.) et HARVIER. — Précis de thérapeutique. III. Thérapies d'organes 190
CATHELIN (F.) et GRANDJEAN (A.). — L'infection gonococcique et ses complications. **23**
CAVAILLON. — Le manuel indispensable de l'hygiéniste. L'armement antivénérien en France. **191**
CAZZANI (UGO). — La ipodermoterapia nella technica farmaceutica e nella pratica medica 404
CHEVALIER (AUG.). — Les caféiers du globe. I. Généralités 606
COPPEL (TH.), FOURNIER (G.), YOVANOVITCH (D. K.). — Quelques suggestions concernant la matière et le rayonnement. 673
COUTIÈRE (H.). — Le Monde vivant (I et II). **1**, 130, 605
CRUCHET (R.). — Les mauvaises habitudes chez les enfants 131

D

DEFACQZ (E.) et WEITZ (R.). — L'Officine de DORVAULT, 17e *édition*. . . 262
DEMANCHE (R.). — Précis de technique du séro-diagnostic de la syphilis. (Hémolyse et floculation) . . . 674
DOMBRAY (PIERRE). — Diagnostic biologique de la gonococcie. Méthodes de culture, de fixation de l'alexine, de précipitation. 262
DUBREUIL (R.) et MEULIEN (J.). — Le noyer. Etude monographique des Juglandacées 730

Pages.

F

FALCOZ (L.). — Faune de France. XIV. Diptères pupipares. **24**
FAUCHÈRE (A.). — Le café. Production, préparation, commerce 405
FISCHER (R.). — [Voir KOTZAREFF (A.) et —]. 263
FOSSE (R.). — L'urée. Les fonctions dinaphtopyranol, xanthydrol, sel de pyryle. 533
FOURNIER (G.). — [Voir COPPEL (TH.), —, YOVANOVITCH (D. K.)] 673
FREDERICQ (HENRI). — Aspects actuels de la physiologie du myocarde . . 322
FUNCK-HELLET. — Tableau-guide des jeunes mères. **238**

G

GAUTIER (CL.) et WOLFF (R.). — Le métabolisme basal. Ses applications en clinique. 52
GRANDJEAN (A.). — [Voir CATHELIN (F.) et —]. **24**
GUILLIERMOND (A.). — Clef dichotomique pour la détermination des Levures. 321

H

HARVIER (P.). — [Voir CARNOT (P.), RATHERY (F.) et —] 190
HEYMANN (K.). — Chimiothérapie par voie buccale avec l'arsenic 405

J

JENTZER (A.). — Traitement biologique des infections. 536
JOUVE (AD.). — [Voir SIMON (O.)]. . . 265

K

KOFLER (L). — Die Saponine. 48
KOPACZEWSKI (W.). — L'état colloïdal et l'industrie 535
KOTZAREFF (A.) et FISCHER (R.). — Les cancers et la physico-chimie . . . 263

L

LACHAISE (L.). — Sur les méthodes de dosage des alcaloïdes dans les préparations de Strychnées. 52
LAEMMER (M.). — [Voir SÉGARD (M.) et —]. 52
LAFFITE (PAUL). — Pamparigouste. . **239**
LAQUER (F.). — Hormones et sécrétion interne 403
LASAREFF (P.). — Théorie ionique de l'excitation des tissus vivants. . . 673

©BIU Santé

Pages.

LECLAIR (EDM.). — Histoire de la Pharmacie à Dunkerque, de 1631 à l'an XI (1803) 120
LÉVY (ROBERT). — Etude critique de la réaction de SACHS-GEORGI. . . . 264
LE WITA (H.). — Autour de la guerre chimique. Comment éviter ce fléau. 239
LUCIEN-GRAUX. — EL MANSOUR LE DORÉ, sultan de Marrakech 238

M

MAGENDIE (L.). — Dosage rapide de la morphine dans les préparations du Codex. 49
MAILLARD (G.) et BOMPART (H.). — Le traitement moderne de l'épilepsie. 537
MAUBLANC (A.). — Les champignons de France. III, 2e *édition* 189
MAYER (CH.). — Le thiosulfate double d'or et de sodium dans le traitement de la tuberculose pulmonaire. 191
MEULIEN (J.). — [Voir DUBREUIL (R.) et —]. 730
MOUREU (CH.). — Notions fondamentale de chimie organique, 9e *édit.* 471

P

PANCIER (F.). — A. PARMENTIER. La pomme de terre dans la légende et l'histoire 144
PELLERIN (G.). — Guide pratique de l'expert-chimiste en denrées alimentaires, 3e *édition* 605
— [Voir PERROT (EM.) et —]. 168
PERROT (EM.). — Les plantes médicinales de France. 168
— et PELLERIN (G.). — Les efforts de l'étranger pour la production des plantes médicinales et aromatiques indigènes ou cultivées, 2e *édition* . 168
PLANCHON (L.) et BRETIN (PH.). — Précis de matière médicale, 2e *édition*. 131
PROCA (AL.). — Sur la théorie des quanta de lumière 673
PUY (J.). — Un nouveau procédé de préparation des extraits fluides. . 53

R

RANDOIN (Mme L.) et SIMONNET (H.). — Les données et les inconnues du problème alimentaire. I. Le problème de l'alimentation. II. La question des vitamines 533

Pages.

RATHERY (F.). — [Voir CARNOT (P.), — et HARVIER (P.)]. 190
RÉAUBOURG (G.). — [Voir ALLENDY (R.) et —]. 190

S

SANTENOISE (D.). — Pneumogastrique et glandes endocrines. 607
SCHMIDL (S.). — Contribution à l'étude expérimentale et clinique de quelques diurétiques mercuriels de la série cyclique 191
SÉGARD (M.) et LAEMMER (M.). — Les formules usuelles. 52
SIMON (O.). — Manuel de laboratoire pour l'industrie des parfums, trad. de AD. JOUVE 265
SIMONNET (H.). — [Voir RANDOIN (Mme L.) et —]. 533
STRAZEWICZ (W. J.). — Essais de culture de la menthe poivrée en Pologne; étude de son essence 536

T

TORELLI (P.). — Les doses des médicaments dans la thérapeutique infantile 51
TUROBINSKI (T. J.). — Contribution à l'étude du métabolisme du carbone au cours de l'avitaminose B. . . . 265

V W

VALLERY-RADOT (PASTEUR). — Œuvres de PASTEUR, t. V. Etudes sur la bière. 729
VLES (F.). — Cours de physique biologique. I. fasc. 1. L'osmose et les propriétés liées à la concentration moléculaire des solutions. 49
WEITZ (R.). — Formulaire des médicaments nouveaux, 33e *édition* (année 1928) 51
— [Voir DEFACQZ (E.) et —] 262
WOLFERS (F.). — Eléments de la physique des rayons X. Radiographie médicale et rayonnements 534
WOLFF (R.). — [Voir GAUTIER (CL.) et —]. 52

X Y

X... Formulaire ASTIER, 4e *édition*. . 23
X... Malaria et quinine 405
YOVANOVITCH (D. K.). — [Voir COPPEL (TH.), FOURNIER (G.) et —]. 673

Le Gérant : LOUIS PACTAT.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'Appel, 1, rue Cassette.