Bibliothèque numérique
medic@

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

1932. - Paris : [s.n.], 1932.
Cote : Pharmacie P 31249

PARIS biu Santé

(c) Bibliothèque interuniversitaire de santé (Paris)
Adresse permanente : http://www.biusante.parisdescartes.fr/histmed/medica/cote?pharma_p31249x1932x3901

P. 31249

Tome XXXIX. — 34e année. N° 1 Janvier 1932.

Bulletin

DES

Sciences Pharmacologiques

COMITÉ DE RÉDACTION

MM. les Professeurs VILLIERS, BÉHAL, COUTIÈRE, LEBEAU, GORIS, P. GUÉRIN, TASSILLY, MARC HONNORAT, DESGREZ, G. BERTRAND, TIFFENEAU, JAVILLIER, SOMMELET, LUTZ, LAUNOY (Paris); BRUNTZ, GRÉLOT, DOURIS, PASTUREAU, SEYOT, LASSEUR, GILLOT (Nancy); JADIN, SARTORY, LAVIALLE, LABORDE, LOBSTEIN, MERKLEN, GUILLAUME (Strasbourg); TARBOURIECH, JUILLET, FAUCON (Montpellier); GUIART, MOREL, ROCHAIX, PORCHER, LEULIER, MANCEAU (Lyon); BARTHE (Bordeaux); PINOY, SÉNEVET, FOURMENT (Alger); MAURIN (Toulouse); DOMERGUE, F. MERCIER, P. BRUN, FABRÉGUE (Marseille); LENORMAND (Rennes); GUÉRITHAULT (Nantes); CARON, CARREZ, RAQUET (Lille),

et MM. EM. ANDRÉ, L. ANDRÉ, BACH, BEDEL, BOUSQUET, BRISSEMORET, P. BRUÈRE, CHOAY, DELABY, DUMESNIL, FOURNEAU, P. GARNAL, LÉVÊQUE, CH. MICHEL, PICON, J. RÉGNIER, R. WEITZ.

RÉDACTEUR EN CHEF HONORAIRE : Prof. M. DELÉPINE, membre de l'Institut.

RÉDACTEURS EN CHEF : Prof. Ém. PERROT et Prof. A. DAMIENS

RÉDACTEURS ADJOINTS : Prof. agrégé MASCRÉ et M. R. CHARONNAT Pharmaciens des Hôpitaux.

SECRÉTAIRE DE LA RÉDACTION : M. René SOUÈGES

PARTIE PROFESSIONNELLE : M. L.-G. TORAUDE

BIBLIOTHÈQUE DE LA FACULTÉ DE PHARMACIE PARIS

Chèques Postaux 287-78.

Chèques Postaux 287-78.

Registre du Commerce : Seine 211.886 B

ABONNEMENTS

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

RÉDACTION : 4, avenue de l'Observatoire.

ADMINISTRATION et ANNONCES

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

Publication périodique mensuelle. Le Numéro : 5 francs.

BIU Santé

FOIE

DIABETE

BUVEZ
VALS
LA FAVORITE
FOIE-ESTOMAC
INTESTIN

ESTOMAC

GOUTTE

VOIES URINAIRES - RHUMATISMES

ENTÉRITES - DIARRHÉES INFANTILES

SE TROUVE DANS TOUTES LES PHARMACIES

R. C. Lyon B 2.384

Le plus Puissant Reconstituant général

HISTOGÉNOL

NALINE

Médication Arsénio-Phosphorée Organique

PUISSANT RÉPARATEUR
de l'Organisme débilité

FORMES : Élixir, Granulé, Comprimés, Concentré, Ampoules.

Littérature et Échantillons : Ets MOUNEYRAT,
12, Rue du Chemin-Vert, à VILLENEUVE-la-GARENNE (Seine)

INDICATIONS :

FAIBLESSE GÉNÉRALE
LYMPHATISME
SCROFULE - ANÉMIE
NEURASTHÉNIE
CONVALESCENCES DIFFICILES
TUBERCULOSE
BRONCHITES
ASTHME - DIABÈTE

R. C. Seine, 210.439 B

©BIU Santé

BULLETIN

DES

SCIENCES PHARMACOLOGIQUES

ORGANE SCIENTIFIQUE ET PROFESSIONNEL

1932. Tome XXXIX

©BIU Santé

©BIU Santé

P.31249

Bulletin

DES

Sciences Pharmacologiques

ORGANE SCIENTIFIQUE ET PROFESSIONNEL

BIBLIOTHÈQUE PHARMACIE

ANNÉE 1932

TOME XXXIX

PARIS

RÉDACTION : 4, avenue de l'Observatoire.

ADMINISTRATION et ANNONCES

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

©BIU Santé

©BIU Santé

LISTE DES COLLABORATEURS

ANDRÉ (E.), Pharm. des hôpitaux, 47, boulevard de l'Hôpital, Paris-XIIIe.

ANDRÉ (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.), *Agrégé* à la Faculté de Pharmacie de Paris.

BÉHAL (A.), *Membre de l'Institut*, *Prof.* à la Fac. de Pharm., Paris-VIe.

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

BERTRAND (G.), *Membre de l'Institut*, membre de l'Ac. de Médecine, Chef de service à l'Inst. Pasteur, 28, rue Dutot, Paris-XVe.

BLAQUE (G.), Dr U. (Phie), Paris.

BLOCH (A.), Pharm. Général des Troupes coloniales Minre des Colonies, Paris.

BONJEAN (E.), Dr ès sc., 77, rue de Prony, Paris-XVIIe.

BOST (Dr), Pharm., à Villefranche-sur-Saône (Rhône).

BOTTU, *Prof.* à l'École de Médecine et de Pharm. de Reims.

BOUQUET (Dr H.), 18, rue du Lunain, Paris-XIVe.

BOUSQUET (Dr F.), Pharm., ancien prépar. à la Fac. de Méd. de Paris, 140, faub. Saint-Honoré, Paris-VIIIe.

BOYER (Dr P.), Préparateur à la Fac. de Médecine de Paris.

BRISSEMORET (Dr M.), Pharm., Chef de labor toire honoraire à la Fac. de Méd. de Paris, rue Besson, à Chelles (Seine-et-Marne).

BRUÈRE (P.), Dr U. (Phie), Dr ès sc., Directeur du Laboratoire de l'Inspection génér. des Subsistances, 6, boulevard des Invalides, Paris.

BRUN (Paul), *Prof.* à la Fac. de Méd. et de Pharm. de Marseille.

BRUNTZ (L.), Recteur de l'Université, ancien Doyen de la Fac. de Pharm. de Nancy.

BUSQUET (Dr), *Agrégé* des Fac. de Méd., 11, rue Condorcet, Paris-IXe.

CARON (H.), *Prof.* à la Faculté libre des Sciences de Lille.

CARREZ, *Prof.* à la Fac. libre de Méd. et de Pharm. de Lille.

CHARABOT, Sénateur, Dr ès sc., Industriel à Grasse, Insp. de l'enseignement technique, 1, rue de Chazelles, Paris-XVIIe.

CHARONNAT (R.), Pharm. des hôp., assistant à la Fac. de Pharm. de Paris.

CHEVALIER (Dr J.), 11, rue Mademoiselle, Versailles.

CHOAY (E.), Pharm., méd. d'or des hôp de Paris, 48, rue Théophile-Gautier Paris-XVIe.

COUROUX (P.), Pharm. des hôp. de Paris.

COUTIÈRE, Membre de l'Ac. de Médecine, *Prof* à la Fac. de Pharm de Paris.

DAMAS (L.), Pharm. des Dispensaires, Assistant à la Fac. de Pharm. de Paris.

DAMIENS (A.), *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Paris.

DAVID (R.), Pharm. des hôp., Assistant 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.

DESGREZ (Dr A.), *Membre de l'Institut*, *Prof.* à la Fac. de Méd., 78, bd St-Germain, Paris-Ve.

DOMERGUE (A.), *Prof.* à la Faculté de Méd. et de Pharm. de Marseille.

DOURIS (R.), *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Nancy.

DUBAR (Dr), ex-secr. adj. de la Soc. de Méd., 47, r. Pierre-Charron, Paris-VIIIe.

DUMESNIL (E.), Pharm., Dr U. (Phie) Paris, 10, rue du Plâtre, Paris-IVe.

FABRÈGUE, *Prof.* à la Fac. de Méd. et de Pharm. de Marseille.

FAUCON, *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Montpellier.

FAURE (J.), Pharm., Dr U. (Phie), Président du Syndicat des Produits pharmaceutiques, 4, rue Brunel, Paris-XVIIe.

FAYOLLE, Direct. du Serv. de la Répression des Fraudes, à la Faculté de Pharm. de Paris.

FERRÉ (Dr Henry), Pharmacien, 5, rue Boccador, Paris-VIIIe.

FOURMENT (P.), *Prof.* à la Fac. de Méd. et de Pharm. d'Alger.

FOURNEAU (E.), Membre de l'Ac. de Médecine, Chef du service 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-XIIe.

GARNAL (P.), Président du Syndicat des Pharmaciens du Lot, à Cahors.

GAUTIER (J.-A.), Pharm. des Asiles de la Seine, Assistant à la Fac. de Pharmacie de Paris.

GAUVIN (R.), Fabricant de produits pharmaceutiques, 9, rue Léon-Delhomme, Paris-XVe.

GILLOT (P.), *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Nancy.

GORIS (A.), *Prof.* à la Fac. de Pharm., Pharm. en chef des hôp., 47, quai de la Tournelle, Paris-Ve.

GRÉLOT (P.), *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Nancy.

GUÉRIN (P.), *Doyen* de la Fac. de Pharm., *Prof* à l'Institut agron., 8, av. de l'Observatoire, Paris-VIe.

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.

GUILLAUME (A.), *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Strasbourg, ex-Pharmacien des hôpitaux de Rouen.

GUILLOT (M.), Pharm. des hôp. de Paris.

HONNORAT (Marc), Chef de division honoraire à la Préfecture de police, Chargé de cours à la Fac. de Pharm. de Paris.

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

©BIU Santé

JADIN (F.), *Doyen* de la Fac. de Pharm. de Strasbourg.
JALADE, ancien Pharm. princ. de l'Armée, 4, rue Eugène-Millon, Paris-XV^e^.
JANOT (M.-M.), Assistant à la Fac. de Pharm. de Paris.
JAVILLIER (M.), *Prof.* à la Fac. des Sciences et au Conservatoire nat. des Arts et Métiers, Directeur de labor. à l'Inst. 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.), *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Paris.
LAURENT (Ch.), *Prof.* à l'École de Méd. et de Pharm. de Rennes.
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, Pharm. de l'hôpital, 33, rue de Mantes, à Saint-Germain-en Laye (Seine-et-Oise).
LENORMAND, *Prof.* à l'Ecole de Méd. et de Pharm. de Rennes
LEULIER (A.), *Prof.* à la Faculté de Méd. et de Pharm. de Lyon
LÉVÊQUE (A.), Pharm. des Asiles de la Seine, Assistant 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.), *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Paris et à l'Inst. d'Agronomie coloniale.
MALMANCHE (L.-A.), D^r^ ès sc., Pharm. à Rueil (Seine-et-Oise).
MANCEAU (P.), *Prof.* à la Faculté de Méd. et de Pharm. de Lyon.
MASCRÉ (M.) *Agrégé* à la Fac. de Pharm. de Paris, Pharm. des hôpitaux
MAURIN (E.), *Prof.* à la Fac. de Méd. et de Pharm. de Toulouse.
MERCIER (F.), *Prof.* à la Fac. de Méd. et de Pharm. de Marseille.
MERKLEN (D^r^ P.), *Doyen* de la Fac. de Médecine de Strasbourg.
MICHEL (D^r^ Ch.), Pharm., méd. d'or des hôp., 5, rue Robert-Planquette, Paris-XVIII^e^
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, r. Raugraff, Nancy.
PASTUREAU, *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Nancy.
PELLERIN, anc. Pharm. princ. de l'Armée, 100, rue Chardon-Lagache, Paris-XVI^e^.
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.
PINOY (E.), *Prof.* à la Fac. de Méd. et de Pharm. d'Alger
PORCHER (Ch.), *Directeur* de l'Ecole nationale vétérinaire de Lyon.
RAQUET (D.), *Prof.* à la Fac. libre de Méd. et de Pharm. de Lille.
RÉGNIER (J.), *Agrégé* à la Fac. de Pharm. de Paris, Pharm. des hôpitaux.
RIBAUT. *Prof.* à la Fac. de Méd. et de Pharm. de Toulouse.
ROCHAIX. *Prof.* à la Fac de Méd., sous-directeur de l'Inst. bactériol., Lyon.
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.
SÉNEVET. *Prof.* à la Fac. de Méd. et de Pharm. d'Alger.
SEYOT (P.). *Doyen* de la Fac. de Pharm. de Nancy.
SOMMELET (M.), *Prof.* 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^.
VALETTE (G.), Pharm. des hôpitaux de Paris, Hospice de Brévannes (S.-et-O.).
VAN DER WIELEN (P.), *Prof.* à l'Université d'Amsterdam, Utrechtsche Weg, Hilversum (Pays-Bas).
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, Assistant à la Fac. de Pharm. de Paris.
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. A. DAMIENS**,
Faculté de Pharmacie,
4, avenue de l'Observatoire, Paris.

RÉDACTEUR EN CHEF HONORAIRE :
Prof. M. DELÉPINE, membre de l'Institut, professeur au Collège de France.

©BIU Santé

Bulletin des Sciences Pharmacologiques. (34e année) N° 1. — JANVIER 1932

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

D. Bach. Etudes sur les antiseptiques : I. Mécanisme de l'action antiseptique des acides organiques sur quelques bactéries. 7

Dr M. Anglade, O. Gaudin et Mlle R. Arcony. Sur quelques résultats cliniques de l'utilisation des pyrèthres dans le parasitisme intestinal et ses troubles secondaires. 23

J. E. Lobstein et J. Grumbach. Etude botanique, chimique et pharmacodynamique de la racine de *Stemona tuberosa* (Drogue vermifuge sino-annamite). 26

Pages.

J. Lavollay et M. Fabrykant. Technique pour l'étude des bilans d'entrée et de sortie du phosphore, du calcium et du magnésium chez l'homme. Quelques résultats expérimentaux. 34

Revue de parasitologie :

Em. Perrot. Insecticides et vermicides; le pyrèthre et ses applications 42

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux 58

2° Journaux. Revues. Sociétés savantes. 62

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

Études sur les antiseptiques.
I. Mécanisme de l'action antiseptique des acides organiques sur quelques bactéries.

INTRODUCTION : POSITION DE LA QUESTION

L'action antiseptique des acides est connue depuis que la notion de l'antiseptique est apparue. La première explication de leur inégalité d'action a été donnée par la théorie de la dissociation électrolytique d'Arrhenius : le facteur toxique est l'ion H et un acide est d'autant plus toxique qu'il met plus d'ions H en liberté, c'est-à-dire qu'il est plus dissocié : l'activité est proportionnelle à la constante de dissociation.

Cette conclusion à peine formulée est contredite par l'observation. Les acides organiques peu dissociés sont généralement plus toxiques que ne le voudrait leur constante de dissociation. Les faits s'expliquent bien si l'on attribue une action toxique spéciale à la molécule non dissociée.

1. Reproduction interdite sans indication de source.

©BIU Santé

C'est ce qu'ont établi les premiers KAHLENBERG et TRUE (1896), et qui a été confirmé, plus ou moins nettement, par un très grand nombre d'auteurs, à leur suite. Il y a eu cependant un certain nombre d'opinions divergentes dues, semble-t-il, à la difficulté qu'ont eue les auteurs à faire l'analyse correcte du phénomène observé.

C'est ce qui donne un intérêt tout particulier aux travaux de SÖRENSEN, de MICHAELIS (1914), de CLARK et LUBS (1922) qui ont vulgarisé les méthodes de mesure et d'expression, non seulement de la concentration en ions H des milieux, mais aussi des autres ions et des molécules non ionisées des électrolytes en dissolution. En particulier, nous savons maintenant, en fonction du pH des milieux et de la concentration de l'électrolyte, calculer la concentration des trois éléments caractéristiques de l'électrolyte : anion, cation et molécule non ionisée, et cela, quelle que soit la composition du milieu.

L'application des formules de MICHAELIS m'a permis, en 1924 (1), de démontrer définitivement la toxicité de la molécule des acides gras pour les moisissures et de la chiffrer, ce qui n'avait jamais été fait. Il y avait un intérêt évident à étendre l'application de cette méthode aux bactéries, d'abord pour en généraliser l'emploi, ensuite pour l'intérêt pratique que cela présente, par exemple dans les industries de fermentation. Des données numériques nous permettent de mieux comprendre le mécanisme de l'inhibition des cultures par l'apparition des produits toxiques.

Ce travail a porté sur les acides suivants : Acide formique, a. acétique, a. propionique, a. butyrique, a. lactique.

HISTORIQUE

Nos connaissances précises sur le sujet datent du travail de KAHLENBERG et TRUE (1896), sur l'action de divers acides minéraux et organiques sur les radicules de lupin. Ils constatèrent d'abord que les acides minéraux sont très toxiques (HCl N/6.400, SO^4H^2 N/3 200, NO^3H N/3.200) et que cette toxicité doit être rapportée uniquement à l'ion H. Les acides gras, vu leur faible dissociation, ne devraient être que très peu toxiques. Mais l'expérience montre que leur action s'exerce encore à des concentrations très faibles (N/1 600) et comme d'autre part les solutions des sels alcalins correspondants ne sont nullement toxiques, même à des concentrations énormes, il faut en conclure : 1° que l'anion (*acétate*, par exemple) n'est pas toxique; 2° que la toxicité particulière de ces acides ne peut être due qu'à la molécule non ionisée. Un cas intéressant est celui des acides acétiques substitués. Ces corps (*ac. mono- di- et trichloracétique*), qui sont des acides forts, très dissociés, ont une toxicité égale et parfois supérieure à celle de l'acide chlorhydrique. Comme les

©BIU Santé

solutions de leurs sels alcalins sont également toxiques, on est conduit à penser que l'anion joue ici un rôle prépondérant.

Ce qui fait la valeur des résultats de KAHLENBERG et TRUE, c'est qu'ils ont opéré sur des solutions aqueuses pures ; les concentrations des divers éléments des électrolytes ne sont donc pas modifiées par les autres constituants des milieux, et les déductions tirées de la connaissance des constantes de dissociation sont par suite correctes. Ils n'avaient pas à leur disposition de moyens pour déterminer et exprimer ces valeurs mais on pourrait les calculer d'après leurs données. Un grand nombre de travaux ultérieurs ont utilisé des techniques qui constituent un recul par rapport à celles de KAHLENBERG et TRUE, car on a généralement expérimenté avec l'antiseptique dissous dans un milieu complexe, sans avoir les moyens de déterminer dans quelle mesure les conditions de l'expérience étaient ainsi modifiées. C'est de ce vice de technique que viennent toutes les contradictions entre les travaux ultérieurs et les résultats des deux auteurs américains.

Néanmoins, le fait observé est si net, qu'on a pu le retrouver, même avec des techniques défectueuses. La liste ci-dessous, qui n'a pas la prétention d'être complète, donne un aperçu du grand nombre de cas où cette toxicité particulière des molécules d'acides gras a été observée :

1° *Action sur les plantes supérieures* :

KAHLENBERG et TRUE (1896) : radicules de lupin.
HEALD (1896) : radicules de pois, de maïs, de courge.
TRUE (1900) : radicule de lupin.
FISCHER (1907) : germination de graines de plantes aquatiques.
HEBRLOT (1924) : cicatrisation de blessures.
CZAPEK (1911) : extravasion du tanin des cellules d'*Echeveria*.

2° *Action sur les Champignons* :

STEVENS (1898) : 5 moisissures ou champignons parasites.
CLARK (1899) : 5 moisissures.
REICHEL (1911) : *Penicillium*.
KISCH (1912) : *Aspergillus niger*, *Mucor corymbifer*, *Phymocyces splendens*, *Penicillium glaucum*.
KIESEL (1913) : *Aspergillus niger*.
BEIJERINCK et DELAVAL (1919) : Mucors industriels.
MEACHAM, HOFFIELD et ACREE (1920) : *Endothia parasitica*.
UHLELA et MORAVEK (1922) : *Basidiobolus ranarum*.
BACH (1925) : *Aspergillus repens*.
DUNN (1926) : *Sclerotinia cinerea*.
WOLF et SHUNK (1921).
TAMYIA (1927) : *Aspergillus oryzæ*.
PRATT (1924) : *Fusarium*.
THIEL et WEISS : *Puccinia graminis*.
WATERMAN (1914) : *Aspergillus*.
TELSU SAKAMURA (1927) : assimilation de l'acide oxalique par l'*Aspergillus niger*.

©BIU Santé

3° *Action sur les Levures :*

Iñal (1902) : intensité de la fermentation.
Johannessohn (1912) : fermentation et vitalité de la levure.
Kisch (1912) : vitalité.
Hennebergo (1906) : vitalité.
Somogyi (1921) : fermentation alcoolique.

4° *Action sur les Bactéries :*

Lingelsheim : bactéridie charbonneuse.
Henneberg (1906) : *Mycoderma*, bactéries acétiques, lactiques, *cocci*.
Paul, Birstein et Reuss (1910) : staphylocoque, *B. coli*.
Winslowww et Lochridge (1906) : *B. coli*, *B. typhosum*.
Taylor (1917) : streptocoque, staphylocoque, pyocyanique, *B. aerogenes*.
Wolf et Harris (1917) : *B. perfringens* et *sporogenes*.
Brenner (1917).
Wieth (1918) : *B. coli*.
Cohen et Clark (1919) :
Norton et Tsu.
Van Dam (1918) : ferments lactiques.
Aubel (1921) : B pyocyanique.
Traube et Somogyi (1921).

5° *Action sur les Animaux :*

Overton (1909).
Loeb (1908) : parthénogenèse des œufs d'oursin.
Vandevelde (1906) : hémolyse des hématies.
Fuhner et Neubauer (1907) : hémolyse des hématies.
Vernon (1913) : inhibition de l'oxydase rénale.
Philippson et Hannevart (1921) : contractilité du muscle de grenouille.
Collet (1921) : motilité des cils des infusoires ciliés.
Taylor (1927) : sensation du goût acide chez l'homme.
Belehradek et Schwarz (1928) : anguillule du vinaigre, daphnies, *Tubifex*, têtards de *Rana*.

Calcul du degré de dissociation α et du reste de dissociation *q* dans les solutions acides complexes.

Depuis les travaux de Sörensen et de Michaelis, il est devenu possible et commode de mesurer et d'exprimer dans un milieu, non seulement la concentration des ions H, fournis par la dissociation d'un acide, mais aussi celle des anions et du reste de la molécule non ionisée. Soit un mélange d'acide acétique et d'acétate de soude. On appelle *degré de dissociation* α, le rapport des anions d'acide acétique (S) à la masse totale de (A) de l'acide acétique sous forme d'acide libre ou d'acétate de soude.

$$\alpha = \frac{(S)}{A}. \qquad (1)$$

©BIU Santé

Le *reste de dissociation* q est égal au rapport de l'acide non dissocié à la masse totale de l'acide (A), quelle que soit sa forme :

$$q = \frac{(A) - (S)}{(A)}. \qquad (2)$$

D'autre part, l'application de la loi d'action de masse au calcul de la dissociation de l'acide acétique donne la relation bien connue :

$$k = \frac{(h) \times (S)}{(SH)} \qquad (3)$$

où k représente la constante de dissociation de l'acide acétique et (SH) la masse de l'acide acétique non dissocié en ions (H) et (S). La relation (3) peut encore s'écrire :

$$(SH) = \frac{(h) \times (S)}{k}. \qquad (4)$$

Comme d'autre part la masse totale de l'acide acétique sous ses différentes formes (A) représente la somme de l'acide non ionisé (SH) et de l'acide à l'état d'ions acétate (S), la relation (1) peut s'écrire :

$$\alpha = \frac{(S)}{(S) + (SH)} \qquad (5)$$

qui devient, en remplaçant (SH) par sa valeur tirée de (4) :

$$\alpha = \frac{(S)}{(S) + \frac{(h) \cdot (S)}{k}} \qquad (6)$$

ou encore :

$$\alpha = \frac{1}{1 + \frac{h}{k}}. \qquad (7)$$

Cette équation permet donc de calculer la valeur de α en fonction d'une grandeur variable, mais mesurable expérimentalement (concentration en ions hydrogène des milieux) et d'une grandeur constante k, ou constante de dissociation de l'acide. Cette dernière valeur apparaît comme le paramètre de cette fonction. La représentation graphique (α *en ordonnées*, h *en abscisses*) aboutit à une courbe peu démonstrative. Elle le devient au contraire en transformant les abscisses de façon logarithmique, c'est-à-dire en utilisant la notation pH de Sörensen. L'egalité (6) peut alors s'écrire

$$\alpha = \frac{k}{k + 10^{pH}}. \qquad (8)$$

La courbe correspondante : α *en ordonnées*, pH *en abscisses* est une courbe en S dont les branches initiales et terminales deviennent tangentes à l'axe des x et à la droite dont l'ordonnée est égale à 1. La courbe présente en son milieu un point d'inflexion correspondant à l'ordonnée 0,5. L'abscisse correspondante à ce point représente le logarithme de

©BIU Santé

l'inverse de la constante de dissociation pris négativement. Ce sont les coordonnées correspondant au point de demi-saturation de l'acide. En effet l'égalité (8) peut s'écrire :

$$10 - pH = \frac{k(1-\alpha)}{\alpha} \tag{9}$$

qui devient, si l'on fait $\alpha = 0{,}5$

$$10 - pH = k \tag{10}$$

c'est-à-dire

$$pH = \log_{10} \frac{1}{k}.$$

Ce qu'il y a de remarquable dans cette représentation, c'est que tous les acides donnent des courbes analogues qui ne diffèrent que par la position de ce point de demi-saturation qui représente le paramètre de ces courbes et suffit à les définir. On les déduira les unes des autres simplement en les déplaçant parallèlement à l'axe des X.

Le *reste de dissociation* q peut se calculer, soit indirectement en remarquant que

$$q = 1 - \alpha$$

soit directement à partir de la relation (2) en remarquant que le reste de dissociation représente le rapport de l'acide non ionisé (SH) à l'acide total (SH) + (S).

$$q = \frac{(SH)}{(SH) + (S)} \tag{11}$$

En remplaçant (SH) dans cette équation par sa valeur tirée de (4) on obtient successivement

$$q = \frac{h \times (S)}{h \times (S) + k \times (S)} \tag{12}$$

$$q = \frac{1}{1 + \frac{k}{h}}. \tag{13}$$

La courbe représentative est exactement l'inverse de la première par rapport au point de demi-saturation à $pH = \log. 1/k$.

L'emploi de ces formules et de leurs représentations graphiques permet de calculer pour un milieu de pH déterminé le pourcentage de l'acide ionisé et moléculaire. Connaissant la concentration globale de l'acide, on en déduit celle de ses divers constituants. En particulier la concentration de la molécule non ionisée C_m sera donnée par la formule ci-dessous où C égale la concentration totale de l'acide sous ses différentes formes.

$$C_m = \frac{C \times q}{100}.$$

©BIU Santé

Application de ces méthodes a l'étude des antiseptiques.

Jusqu'ici les auteurs qui ont étudié l'action antiseptique des acides gras se sont contentés soit de comparer l'action de ces acides à celle des acides minéraux, soit de comparer l'action de ces acides en solution pure à celle d'un mélange acide + sel où la dissociation de l'acide est théoriquement diminuée. Ils ont, suivant les conditions de l'expérience, obtenu une diminution ou une augmentation du pouvoir antiseptique et en ont tiré des conclusions variées.

Pour mettre en évidence les erreurs que l'on peut commettre par une analyse insuffisante du problème, j'ai mis en œuvre l'expérience suivante : à des quantités fixes d'acide acétique N/5, j'ai ajouté des quantités croissantes d'acétate de soude N/5, puis de l'eau, de manière que le volume final soit identique dans tous les cas. Les valeurs du pH de ces mélanges, leur concentration globale en acide acétique, sous ses différentes formes, la valeur du reste de dissociation, enfin la concentration de la molécule non ionisée sont données dans le tableau I.

Tableau I.

Numéro	Composition des mélanges			Concentration globale en acide acétique °/₀₀	pH	q	C_m °/₀₀
	Acide acétique N/5 en cm³	Acétate de soude N/5 en cm³	Eau bi-distillée en cm³				
I	1	0	9,0	1,48	3,25	98,69	1,46
II	1	0,50	8,5	2,22	4,45	66,35	1,47
III	1	1,00	8,0	2,96	4,74	50,00	1,48
IV	1	2,00	7,0	4,44	4,96	37,70	1,67
V	1	3,00	6,0	5,92	5,11	30,70	1,82
VI	1	4,00	5,0	7,40	5,21	25,40	1,88
VII	1	5,00	4,0	8,88	5,31	21,40	1,90
VIII	1	6,00	3,0	10,36	5,44	16,80	1,74

La concentration en ions H baisse régulièrement (pH augmente) quand la quantité d'acétate augmente. Le reste de dissociation varie évidemment dans le même sens. Il est donc exact de dire que l'addition d'un sel alcalin à un acide organique en diminue la dissociation. Mais la concentration de la molécule non ionisée C_m est fonction du produit du reste de dissociation q par la concentration globale C. $C_m = \frac{C \times q}{100}$.

Une augmentation de la concentration peut masquer la diminution du reste de dissociation. C'est ce qui arrive ici, où nous voyons précisément C_m augmenter de 1,46 °/₀₀ (*mélange* 1) à 1,90 °/₀₀ (*mélange* 7) quand le

©BIU Santé

reste de dissociation diminue de 98,69 à 21,40 °/₀. Par suite, la toxicité, attribuée à la molécule non ionisée, peut augmenter, toutes choses égales d'ailleurs, quand l'ionisation diminue, sans qu'il soit nécessaire de faire intervenir une action toxique propre de l'ion acétate. C'est précisément l'erreur qui a été commise par beaucoup d'expérimentateurs qui ont comparé l'action toxique de solutions d'acides organiques à l'état pur d'un côté, ou additionné de leurs sels alcalins de l'autre, sans tenir compte de l'augmentation de la concentration globale qui résulte de cette addition.

Espèces étudiées. — Les expériences ont porté sur les espèces suivantes (¹).

Escherichia coli (*Bacterium coli commune*).
Aerobacter aerogenes (*Bacterium lactis aerogenes*).
Encapsulatus pneumoniæ (Pneumobacille de Friedländer).
Serratia marcescens (*Bacterium prodigiosum*).
Pseudomonas æruginosa (*Bacterium pyocyaneum*).
Staphylococcus aureus.
Staphylococcus albus.
Serratia kiliensis (Bacille de Kiel).
Eberthella typhi (*Bacterium typhosum*).
Salmonella paratyphi (*Bacterium paratyphosum* A).
Salmonella Schottmülleri (*Bacterium paratyphosum* B
Sarcina lutea.
Salmonella typhi-murium (*Bacterium typhi murium*).
Bacillus mesentericus.
Bacillus subtilis.
Vibrio comma (*Vibrio choleræ*, variété El Tor).
Proteus vulgaris.
Alcaligenes fecalis (*Bacterium fecalis alcaligenes*).

Ces espèces proviennent de la collection de l'Institut Pasteur et je suis heureux de pouvoir ici remercier M. le Dr Legroux de sa grande complaisance.

Les souches ont été conservées au laboratoire, sur gélose ordinaire, à la température de la chambre. La veille de l'emploi, on fait un repiquage sur eau peptonée glucosée, de façon à utiliser pour l'ensemencement une anse de platine d'une culture de vingt-quatre heures, à 37°, sur ce milieu.

Préparation des milieux. — Je n'avais en vue que l'étude du pouvoir infertilisant des acides étudiés. C'est d'ailleurs ainsi que le problème se pose dans la pratique. Ces corps sont des produits fréquents du métabolisme bactérien et il est intéressant de préciser dans quelles conditions ils peuvent inhiber le développement des cultures. C'est par exemple le cas qui se présente dans les fermentations lactique, butyrique, acé-

1. J'ai adopté dans ce travail les nouvelles désignations spécifiques d'après l'ouvrage de Bergey, *Manual of determinative Bacteriology*, Baltimore, 1923.

©BIU Santé

tique, etc. Dans la fermentation alcoolique, les moûts sont souvent additionnés d'un acide organique pour inhiber le développement des bactéries, etc.

C'est donc la méthode de MIQUEL qui est encore la mieux adaptée à ce genre de recherches. Elle consiste essentiellement à ajouter à un litre de bouillon nutritif des quantités croissantes de l'antiseptique étudié. On ensemence ensuite avec la culture pure de l'espèce en expérience et, après un temps d'incubation que j'ai réduit à quatre jours, on note les vases où la culture a pu s'effectuer. Les résultats de telles recherches étant fonction de la composition du milieu nutritif et des conditions expérimentales choisies, celles-ci doivent être exactement précisées.

Il y a un intérêt primordial à utiliser un milieu aussi simple que possible, ce qui m'a conduit à rejeter le bouillon de viande et à adopter l'eau peptonée glucosée. Des milieux synthétiques seraient théoriquement préférables. Mais il est difficile d'avoir une formule qui convienne à des bactéries aussi diverses que celles que j'ai mises en œuvre et d'une façon générale ces milieux ne donnent que des cultures peu abondantes, où les bactéries ne possèdent qu'une faible vitalité, ce qui peut gêner considérablement les recherches.

J'ai en définitive utilisé le milieu suivant :

Peptone CHASSAING	10 gr.
Glucose anhydre (POULENC)	10 gr.
Phosphate bipotassique (PO^4K^2H)	2 gr. 32
Eau distillée	1.000 gr.

Le phosphate bipotassique est destiné à la concentration N/25 à stabiliser le milieu dans la zone pH 5.5 — pH 7 où l'action tampon des acides étudiés ne s'exerce pour ainsi dire plus.

Les milieux sont d'abord préparés à des concentrations plus élevées et amenés, par dilutions successives et mélanges, à la concentration définitive :

1° *Préparation de la solution mère de l'antiseptique.* — Mes expériences ont porté sur les acides formique, acétique, propionique et butyrique, représentants de la série des acides gras et sur l'acide lactique, type des acides alcools. On prépare d'abord, pour chaque acide, suivant les techniques acidimétriques classiques, une solution mère concentrée quatre fois normale (4 N). On en prend un volume déterminé que l'on neutralise par la soude concentrée jusqu'à virage rose à la phtaléine et l'on complète à un volume double, par addition d'eau. On a ainsi une solution 2 N de l'antiseptique sous forme de sel de soude. Il est en effet plus commode, pour la préparation des milieux définitifs, d'utiliser le sel de soude que l'acide libre. Dans le cas de l'acide lactique, le titrage a été effectué d'après la méthode du Codex, pour tenir compte de la présence d'acide lactyl-lactique, dans le produit commercial ;

©BIU Santé

2° *Préparation du milieu nutritif.* — On fait dissoudre 10 gr. de peptone et le phosphate bipotassique dans environ 200 cm³ d'eau. On amène à pH 8 environ et porte dix minutes à l'autoclave à 120°. On filtre bouillant pour éliminer le léger précipité de phosphates terreux qui se forme toujours dans ces conditions, fait dissoudre le glucose et complète, après refroidissement, à 250 cm³, ce qui donne une solution quatre fois plus concentrée que le milieu final. A ce moment, par mélange en quantités calculées des deux solutions mères et addition d'eau, on prépare une série de milieux où la concentration de l'antiseptique va en croissant, mais qui possèdent encore une concentration double de celle du milieu final. Ce sont de tels mélanges qui, dans les tableaux qui suivent, sont appelés : milieu double. Leur préparation est donnée dans le tableau ci-contre :

TABLEAU II.

MILIEU A PRÉPARER	N/100 (cm³)	N/31,6 (cm³)	N/10 (cm³)	N/3,16 (cm³)	N/1 (cm³)
Solution mère du sel de soude, 2 N	5	15,8	50	158	500
Solution mère peptone, glucose, phosphate	250	250	250	250	250
Eau distillée, q. s. p.	500	500	500	500	750

1. On obtient 750 cm³ de milieu concentré au lieu de 500; on en tiendra compte dans les dilutions ultérieures.

3° *Ajustage et préparation des milieux définitifs.* — Ayant en main les divers milieux à concentration double, on les répartit à la dose de 50 cm³ dans des ballons jaugés de 100 cm³, on les additionne de quantités croissantes de HCl titré (N/5 ou N/20) et complète à 100 cm³. On obtient

TABLEAU III.

CONCENTRATIONS		CULTURE		MOYENNE	q	C_m
molaire	millésimale	négative à pH	positive à pH	pH		
N/100	0,90	4,41	4,52	4,46	19,94	0,139
N/ 3	1,43	4,53	4,60	4,56	16,44	0,236
N/40	2,25	4,67	4,74	4,70	12,65	0,284
N/25	3,6	4,75	4,85	4,80	10,32	0,371
N/16	5,62	4,87	4,93	4,90	8,00	0,469
N/10	9,00	5,10	5,18	5,14	5,00	0,450
N/6,3	14,3	5,26	5,44	5,35	3,18	0,430
N/4	22,5	5,66	5,72	5,69	1,46	0,327
N/2,5	36	5,83	5,95	5,89	0,94	0,337
N/1,6	56,2	6,17	6,3	6,24	0,44	0,234

©BIU Santé

ainsi les milieux définitifs. Pour chaque concentration différente de l'antiseptique, on a une série de milieux à pH décroissant et où la concentration en ions H et en molécules non ionisées varie réguliè-

TABLEAU IV. — *Action infertilisante de l'acide lactique sur milieux à concentrations variables en acide lactique et en ions hydrogène.*

		N/100		N/31,6		N/10		N/3,16		N/1	
		pH	Cm	pH	Cm	pH	Cm	pH	Cm	pH	Cm
Bact. coli	*a*	4,61	0,153	4,80	0,289	5,26	0,344	5,92	0,240	»	»
	b	4,66	0,136	4,86	0,206	5,36	0,276	5,98	0,204	»	»
Aerobacter aerogenes	*a*	4,80	0,090	5,22	0,116	5,46	0,222	5,87	0,279	»	»
	b	4,88	0,089	5,38	0,082	5,51	0,197	5,92	0,242	»	»
Pneumobacille	*a*	4,45	0,185	4,80	0,289	5,12	0,467	5,66	0,438	»	»
	b	4,50	0,168	4,96	0,2 6	5,18	0,409	5,77	0,339	»	»
B. prodigiosum	*a*	5,04	0,056	5,22	0,116	5,83	0,095	6,26	0,113	»	»
	b	5,25	0,044	5,38	0,082	5,93	0,071	6,30	0,101	»	»
Pseudom. æruginosa	*a*	4,74	0,105	5,09	0,158	5,51	0,197	6,04	0,184	6,94	0,048
	b	4,80	0,090	5,20	0,116	5,50	0,162	6,09	0,163	7,13	0,033
Staphylococcus aureus	*a*	4,50	0,168	4,80	0,289	5,26	0,314	5,87	0,279	»	»
	b	4,55	0,153	4,96	0,205	5,36	0,276	5,92	0,242	»	»
Staphylococcus albus	*a*	4,74	0,105	4,80	0,289	5,26	0,344	5,66	0,438	6,31	0,298
	b	4,80	0,090	4,96	0,205	5,36	0,276	5,67	0,339	6,92	0,194
B. kiliense	*a*	5,90	0,008	6,26	0,004	6,53	0,018	7,12	0,015	»	»
	b	5,97	0,007	»	»	»	»	»	»	»	»
Bacterium typhosum	*a*	5,15	0,044	5,22	0,116	5,71	0,125	6,09	0,163	»	»
	b	5,26	0,035	5,38	0,082	7,83	0,095	6,17	0,136	»	»
Bacterium paratyph. A.	*a*	4,88	0,079	5,09	0,157	5,60	0,162	6,09	0,163	»	»
	b	4,96	0,066	5,22	0,116	5,71	0,125	6,12	0,153	»	»
Bacterium paratyph. B.	*a*	4,61	0,136	4,96	0,205	5,46	0,221	5,98	0,204	»	»
	b	4,66	0,121	5,09	0,157	5,51	0,197	6,04	0,184	»	»
Sarcina lutea	*a*	6,07	0,005	6,26	0,004	6,28	0,033	6,37	0,087	»	»
	b	»	»	»	»	6,43	0,023	6,46	0,0 0	»	»
Bacterium typhi-murium	*a*	4,80	0,090	5,09	0,157	5,26	0,344	5,92	0,242	»	»
	b	4,88	0,079	5,22	0,116	5,36	0,276	5,98	0,204	»	»
Bacil. mesentericus	*a*	4,66	0,121	4,80	0,289	5,26	0,344	5,87	0,279	»	»
	b	4,71	0,105	4,96	0,205	5,36	0,276	5,92	0,242	»	»
Bacil. subtilis	*a*	4,96	0,066	4,96	0,205	5,51	0,197	6,17	0,136	6,70	0,130
	b	5,04	0,056	5,09	0,157	5,60	0,162	6,26	0,113	6,77	0,111
Vibrio choleræ	*a*	5,04	0,056	5,51	0,063	5,71	0,125	6,09	0,163	»	»
	b	5,25	0,044	5,68	0,042	5,83	0,095	6,17	0,136	»	»
Prot. vulgaris	*a*	5,54	0,018	5,78	0,033	5,71	0,125	6,17	0,136	6,77	0,111
	b	5,65	0,014	5,99	0,020	5,83	0,095	6,25	0,113	6,94	0,075

©BIU Santé

rement. On les stérilise à l'autoclave, quinze minutes à 115°, dans des fioles capsulées avec des capsules d'étain pour réduire l'évaporation au minimum et après refroidissement on les répartit, aseptiquement, à la dose de 4 cm³ environ, dans des tubes à essais stérilisés. Sur un tube pris au hasard on détermine le pH qui permettra de calculer, à l'aide de la formule de MICHAELIS, le reste de dissociation et par suite la concentration de la molécule non ionisée.

TABLEAU V. — *Milieu N/100.*

NUMÉRO	HCl N/20 pour 50 cm³ milieu double	NaOH N/20	pH	C_m	r
1.	5	»	4,40	21,74	0,196
2.	4,5	»	4,45	20,58	0,185
3.	4	»	4,50	18,65	0,168
4.	3,5	»	4,55	16,98	0,153
5.	3	»	4,61	15,07	0,136
6.	2,5	»	4,66	13,56	0,121
7.	2	»	4,74	11,66	0,105
8.	1,5	»	4,80	10,03	0,090
9.	1	»	4,88	8,74	0,079
10.	0,5	»	4,96	7,92	0,066
11.	0	0	5,04	6,20	0,056
12.	»	0,5	5,15	4,88	0,044
13.	»	1	5,26	3,84	0,035
14.	»	1,5	5,35	3,14	0,028
15.	»	2	5,46	2,46	0,022
16.	»	2,5	5,54	2,04	0,018
17.	»	3	5,65	1,60	0,014
18.	»	3,5	5,76	1,24	0,011
19.	»	4	5,83	1,06	0,009
20.	»	4,5	5,90	0,91	0,008
21.	»	5	5,97	0,77	0,007
22.	»	6	6,07	0,61	0,005

Mesure de la concentration en ions H. — La détermination du pH a été effectuée vingt-quatre heures après la stérilisation. J'ai utilisé l'électrode à quinhydrone de BILLMANN, avec des vases poreux d'ATEN à diaphragme en alundum, en se servant de la solution KCl 3,5 N comme liquide de liaison. Les vases poreux d'ATEN constituent le dispositif le plus sûr pour éliminer les potentiels de diffusion, tout en n'augmentant pas sensiblement la résistance intérieure de la pile. Mais ce résultat n'est bien atteint qu'en maintenant ces vases dans un état rigoureux de propreté. Après chaque série de mesures, ils seront traités pendant une heure, par le mélange chromique à chaud.

Comme appareil de mesure : grand potentiomètre de CHAUVIN et ARNOUX, avec double élément WESTON de référence et galvanomètre à miroir à spot lumineux, comme instrument de zéro.

©BIU Santé

PARTIE EXPÉRIMENTALE

Etude de l'action infertilisante de l'acide lactique a l'état moléculaire.

$CH^3CH(OH)COOH$ P. M. : 90 $Ka = 1{,}38 \times 10^{-4}$ Log 1/Ka = 3,86.

L'acide lactique est un acide relativement fort, voisin à ce point de vue de l acide formique. Dans le titrage des solutions d'acide lactique, il convient de ne pas perdre de vue la présence d'acide lactyl-lactique, ce qui nécessite l'emploi de la technique classique du Codex : ébullition avec un excès de soude titrée et dosage en retour de l'excès d'alcali. Il convient aussi de détruire cet acide lactique dans les milieux utilisés. Pour cela, les solutions d'acide lactique utilisées sont passées à l'autoclave avec un excès de soude et la solution de lactate ramenée à la neutralité.

Cet acide n'avait pas encore été étudié au point de vue qui nous occupe. La manière dont l'*Aspergillus repens* se comporte à l'égard du lactate d'ammoniaque m'avait cependant fait soupçonner la toxicité relative de la molécule lactique. D'autre part, Boas et Lebeble, en ajustant deux milieux de culture, l'un avec l'acide sulfurique, l'autre avec l'acide lactique, ont remarqué que le deuxième ne convient pas à la culture du *Myoderma aceti*. On trouverait dans la littérature un certain nombre d'observations analogues, mais aucune étude systématique.

Ce corps, dont l'importance est particulièrement grande dans le métabolisme bactérien qui apparaît d'une manière si générale au cours de l'attaque des hydrates de carbone par les espèces les plus variées, présente de ce chef un intérêt exceptionnel. Dans les fermentations lactiques naturelles ou spontanées, on admet généralement que l'arrêt de la fermentation est lié à la haute concentration en ions H due à la formation de l'acide lactique. On admet aussi que les ferments lactiques se caractérisent par leur aptitude à végéter dans des milieux fortement acides. Nous allons voir que c'est là une notion sans doute exacte, mais incomplète.

L'acide lactique a fait l'objet de deux séries d'expériences distinctes. Dans une première expérience d'orientation où l'on n'a utilisé que le *B. coli*, on a mis en œuvre l'acide aux concentrations suivantes : N/100, N/63, N/40, N/25, N/16, N/10 N/6.3, N/4, N/2,5, N/1,6, formant une série de raison $\sqrt[5]{2}$. Les résultats de ces expériences ont été publiés ailleurs (1). Je les reproduits dans le tableau III. Dans une deuxième série d'essais, portant cette fois sur toutes les espèces, je me

1. Bach (D.), *C. R. Ac. Sc.*, 1931, **192**, p. 1680.

©BIU Santé

suis contenté d'une série de concentrations moins serrée de raison $\sqrt{2}$, soit N/100, N/31,6, N/10, N/3,16, N/1. Les résultats expérimentaux font l'objet du tableau IV. Enfin, à titre d'indication, je donne pour le milieu N/100 la manière dont l'ajustage a été réalisé, ainsi que le calcul des valeurs de q et C_m (tableau V).

L'acide lactique possède une action infertilisante propre, indépendante de celle des ions H et que l'on doit rapporter à la molécule non ionisée. Ainsi (tableau III) l'arrêt du développement du *B. coli* est obtenu pour des valeurs du même ordre de grandeur (0,371, 0,469, 0,450, 0,450, 0,450, 0,327, 0,377) alors que la concentration de l'acide global varie de 3,6 °/₀₀ à 36 °/₀₀. Des faits analogues se retrouvent avec toutes les espèces étudiées.

Cependant il convient de noter que dans les milieux les plus dilués, N/100 par exemple, l'arrêt de la culture est obtenu pour des valeurs C_m notablement inférieures. Il est hors de doute qu'ici l'ion H vient ajouter son action propre à celle de la molécule non ionisée. Considérons en effet le cas de l'acide lactique (première expérience, tableau III) et du *B. coli*. Cette bactérie peut végéter dans l'eau peptonée glucosée utilisée dans ces expériences de pH 4,4 à pH 8, valeurs qui concordent sensiblement avec celles données par divers auteurs. Mais de pH 4,4 à pH 5 environ la culture est visiblement gênée; on se trouve en dehors de l'optimum et il est évident que l'action d'un antiseptique ne sera correctement appréciée que si l'on se place dans des milieux moins acides que pH 5. On en déduit que la concentration infertilisante réelle de l'acide non ionisé est donnée par les milieux N/25, N/16, N/10, et au delà. Le chiffre est voisin de 0,450 °/₀₀.

Il est facile de voir qu'avec des milieux moins concentrés que N/25, on ne peut réaliser ce taux d'acide moléculaire qu'en se plaçant en dehors de l'optimum pH et même de la zone pH permettant la végétation. En effet cette concentration 0,450 °/₀₀ de la molécule non ionisée est atteinte :

Dans le milieu	N/100, pour pH	3,86
—	N/63, pour pH	4,20
—	N/40, pour pH	4,46
—	N/25, pour pH	4,71

Ces résultats deviennent plus explicites si l'on construit une courbe en portant en abscisses les pH, en ordonnées les concentrations millésimales de l'acide inhibant la culture. Sur la même figure, on a construit les courbes des restes de dissociation de l'acide lactique, aux diverses concentrations utilisées. La ligne brisée représentant l'action toxique de l'acide moléculaire présente une portion ascendante correspondant à la zone où l'action de l'ion H se superpose à celle de la molécule non ionisée, une branche horizontale, pour la zone où cette molé-

©BIU Santé

cule est le seul facteur toxique et enfin une branche descendante. Ici le milieu devient très concentré en acide lactique et il peut y avoir s'ajoutant à l'action étudiée d'autres facteurs de toxicité : ion lactate, haute pression osmotique, etc. D'ailleurs, d'un point de vue purement physico-chimique, les valeurs des constantes de dissociation sur lesquelles repose tout le raisonnement cessent d'être exactes dans des milieux aussi concentrés.

Nous retiendrons en somme que, pour établir la valeur toxique d'un acide organique, il convient d'opérer dans des conditions méthodiquement variées de concentration et de réaction, et de construire la courbe ci-dessus. Les ordonnées de la portion horizontale donneront la valeur cherchée. On verra d'ailleurs que cette portion est plus ou moins étendue, suivant que les conditions sont plus ou moins favorables à l'essai. Ceci montre qu'une seule expérience est tout à fait insuffisante, car elle peut correspondre à des conditions défavorables et donner une idée erronée de la force d'un antiseptique.

CLASSEMENT DES ESPÈCES PAR ORDRE DE SENSIBILITÉ
(D'APRÈS LES RÉSULTATS FOURNIS PAR LE MILIEU N/10, TABLEAU V).

Pneumobacille	0,438
B. coli, S. aureus, albus, B. typhi-murium, B. mesentericus	0,310
A. aerogenes, Para B	0,208
P. aeruginosa, B. subtilis	0,180
Para A	0,143
B. typhosum, Proteus vulgaris, V. cholerae	0,110
B. prodigiosus	0,083
Sarcina lutea	0,038
B. kiliense	0,012

Ce tableau nous montre que les espèces les plus résistantes à l'action de l'acide lactique sont précisément les bactéries lactiques : *Pneumobacille*, *B. coli*, *A. aerogenes* dont la résistance est égale ou supérieure à celle d'espèces comme le *B. subtilis*, ou le *B. mesentericus*, qui sont cependant plus résistantes à l'action des ions H seuls (espèces eurioniques). En étudiant la résistance de ces mêmes espèces à d'autres acides organiques, nous verrons que l'ordre de sensibilité est différent. On peut en conclure que la résistance spéciale des bactéries lactiques à l'acide lactique est une adaptation spécifique non pas seulement aux hautes concentrations de l'ion H en général, mais à la molécule lactique en particulier.

CONCLUSIONS

1° Le pouvoir infertilisant de l'acide lactique à l'égard des bactéries est dû, dans les régions de l'échelle des pH où l'ion H n'intervient pas, à la fraction de l'acide existant dans le milieu à l'état moléculaire.

©BIU Santé

2° Ce pouvoir infertilisant est sous la dépendance étroite de la concentration en ions H du milieu parce que celle-ci règle la dissociation de l'acide.

3° Par la méthode générale exposée ci-dessus, on peut évaluer numériquement la valeur anti-eptique des acides à l'état moléculaire et établir la part qui revient dans chaque cas aux différentes substances issues de la dissociation de ces acides.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

Addoms (R.). *Miss. Amer. Journ. of Bact.*, 1927, **14**, p. 147.
Aubel (E.). *C. R. Ac. Sc.*, 1920, **170**, p. 970.
Bach (D.). *C. R. Ac. Sc.*, 1924, **179**, p. 108.
Bach (D.). *Thèse Sciences*, Paris 1925.
Bělehrádek (J.) et Schwartz (F.). *Bull. Soc. Ch. Biol.*, 1928, **10**, p. 909.
Bettinger et Delaval. *Bull. Ass. Chim. Suc. et Dist.*, 1919, **37**, p. 254.
Bial (M.). *Zeitsch. f. Physikal. Chem.*, 1902, **40**, p. 513.
Boas (F.) et Lebedle (H.). *Bioch. Zeitschr.*, 1918, **92**, p. 170.
Boeseken et Waterman. *Königl. Akad. Amsterdam*, 1911, p. 608 (d'après Lepeschkin).
Brenner (W.). *Ofvers. of Finska Vetensk. Soc. Förhanninger*, 1917-18, **60**, p. 4 (d'après Lepeschkin).
Buchanan (R. E.) et Fulmer (E. I.). *Physiology and Biochemistry of Bacteria*. London, 1928.
Clark (J. L.). *Bot. Gaz.*, 1899, **28** p. 289 et 378.
Cohn (B.) et Clark (W. M.). *Journ. of Bact.*, 1919, **4**, p. 409.
Collett (M. E.). *Journ. exper. Zool.*, 1921, **34**, p. 67.
Czapek (F.), 1911 (d'après Lepeschkin).
Dunn (M. S.). *Amer. Journ. of Bot.*, 1926, **13**, p. 40.
Fischer (A.). *Ber. d. deutsch. bot. Gesellsch.*, 1907, **25**, p. 108.
Führer (H.) et Neubauer (E.). *Arch. f. experim. Pathol. und Pharmak.*, 1907, **56**, p. 333.
Heald (F. D.). *Bot. Gazette*, 1896, **22** p. 125.
Henneberg (W.). *Zeitsch. Spiritusind.*, 1906, **29**, p. 3410 (d'après Buchanan et Fulmer).
Johannesohn (F.). *Bioch. Zeitsch.*, 1912, **47**, p. 97.
Kahlenberg (L.) et True (R.). *Bot. Gazette*, 1896, **22**, p. 81.
Kiesel (W.). *Ann. Ins. Pasteur*, **27**, 1913, p. 481 et p. 391.
Kisch (B.). *Bioch. Zeitsch.*, 1912, **40**, p. 152.
Lepeschkin (W. W.). *Kolloidchemie des Protoplasmas*. Berlin, 1924.
Lingelsheim (von). *Zeitschr. f. Hyg.*, **6**, p. 203.
Loeb (J.). *Bioch. Zeitschr.*, 1909, **15**, p. 254.
Loeb (J.). *Ibid.*, 1909, **23**, p. 94.
Meacham (M. R.), Hopfield (J.) et Acree (S.). *Jour. of Bact.*, 1920, **5**, p. 305.
Michaelis (L.). *Die Wasserstoffionenkonzentration. Zw. Aufl.*, Berlin, 1922.
Norton (J. F.) et Tsu (P. H.). *Journ. Infec. Diseases*, 1916, **18**, p. 180.
Overton (E.). *Arch. f. die gesam Physiol.*, 1916, **92** p. 115.
Paul (T.) et Krönig (B.). *Zeitsch. f. physikal. Chem.*, 1896, **21**, p. 414.
Paul (T.), Birstein (G.) et Reuss (W.). *Biochem. Zeitschr.*, 1910, **29**, p. 202.
Philippson (M.) et Hannevart (Mlle G.). *C. R. Soc. Biol.*, 1920, **83**, p. 1570.
Pratt (C.). *Ann. of Bot.*, 1924, **38**, p. 563.
Reichel (J.). *Bioch. Zeitschr.*, 1911, **30**, p. 152.

©BIU Santé

SAKAMURA (T.). *Jap. Jour. of Bot.*, 1927, **3**, p. 245.
STEVENS (F. L.). *Bot. Gazette*, 1898, **26**, p. 377.
TAYLOR (K.). *Lancet*, 1927, **1**, p. 294.
TAYLOR (N. W.). *Jour. of gen. Physiol.*, 1927, **11**, p. 207.
TRAUBE (J.). *Bioch. Zeitsch.*, 1921, **120**, p. 90.
TRUE (R. H.). *Amer. Journ. Sc.*, 190 , **9**, p. 183 (d'après S. DUNN).
ULEHLA (V.) et MORAVEK (V.). *Ber. d. deuts. bot. Gesellsch.*, 1922, **40**, p. 8.
VAN EVELDE (A. J. J.). *Chem. Zeit.*, 1906, **30**, p. 296.
VAN DAM. *Bioch. Zeitsch.*, 1918, **88**, p. 107.
VERNON (H. M.). *Bioch. Zeitsch.*, 1913, **51**, p. 1.
WATERMAN (H. J.). *Cent. f. Bakt.*, etc., 1914, Abt. **2**, **42**, p. 639.
WIRTH. *Bioch. Journ.*, 1918, **12**, p. 382.
WINSLOW (C. E. A.) et LOCHRIDGE (E. E.). *Jour. of Infec. Diseases*, 1906, **3**, p. 547.
WOLF (G. C. L.) et HARRIS (J. E. G.). *Biochem. Journ.*, 1917, **2**, p. 213.
WOLF (F.) et SHUNK (J.). *Phytopathology*, 1911, **11**, p. 244.

D. BACH,
Professeur agrégé à la Faculté de Pharmacie.

Sur quelques résultats cliniques de l'utilisation des pyréthrines dans le parasitisme intestinal et ses troubles secondaires (1).

Deux précédentes notes présentées par M. le professeur PERROT à l'*Académie de Médecine* et à la *Société de Thérapeutique* ont exposé qu'il est possible d'apprécier l'activité des pyréthrines en étudiant la paralysie de la musculature isolée des Helminthes; elles ont également montré que l'on peut instituer avec ce médicament un *traitement très actif de la gale*.

Nous voudrions résumer aujourd'hui une série d'essais cliniques au cours desquels les pyréthrines ont donné de très intéressants résultats contre les parasites intestinaux, et les oxyures en particulier.

L'*oxyurose* est une affection essentiellement tenace et il n'est pas besoin de rappeler que les moyens de lutte employés jusqu'ici sont inefficaces ou dangereux. Les oxyures, en effet, siègent dans l'ensemble du tractus digestif; on en trouve dès le duodénum, l'accouplement se produit dans la région iléo-cæcale, et les femelles gravides descendent jusqu'à l'ampoule rectale; aussi, la plupart des traitements actuels comprennent-ils un lavement médicamenteux pour compléter l'action de l'anthelminthique administré par la voie buccale; mais le lavement ne va pas au delà du gros intestin et le médicament absorbé est désa-

1. Note présentée à l'Académie de Médecine par M. le professeur EM. PERROT, dans la séance du 15 décembre 1931.

©BIU Santé

grégé bien avant la fin de l'intestin grêle; ceci est également vrai pour les pyréthrines, qui sont très rapidement détruites au contact des liquides digestifs (1).

Il est donc difficile d'atteindre et de détruire les oxyures tout au long du tube digestif en employant des solutions de pyréthrines ou des préparations dans lesquelles le principe actif n'est pas protégé.

Nous avons dû recourir à un *granulé spécial* (2), dont la désagrégation a été étudiée à l'aide de la radiographie et dans lequel le noyau pyréthriné est protégé de telle sorte qu'à tous les niveaux du tube digestif, depuis l'estomac jusqu'au rectum, une certaine quantité de pyréthrines fraîches se trouve libérée.

Dans ces conditions, il devient *inutile de prescrire un traitement rectal*, et l'on peut le supprimer sans inconvénient.

Nous avons fait absorber une cuillerée à café de granulé le matin, à jeun, pendant dix ou douze jours de suite, sans autre traitement et sans aucune précaution d'ordre diététique.

L'élimination des oxyures morts commence de suite et dure une huitaine de jours.

Parmi les sujets traités, il y a sept mois, nombre d'entre eux, parasités depuis des années, n'ont plus jamais revu de parasites ni ressenti de troubles.

D'autres ont été, de nouveau, parasités après quelques mois; la durée du cycle évolutif (trois semaines environ) semble montrer, dans ces cas, qu'il s'agit de *réinfection* difficile à éviter, certains organismes étant nettement prédisposés pour des raisons encore imprécises, très probablement à cause de la flore intestinale, au développement des oxyures.

Dans tous les cas traités, nous avons observé *la disparition rapide des troubles secondaires*, notamment et nombre de fois *la régression immédiate d'hémorroïdes et disparition du sang dans les selles*; plusieurs *dermites prurigineuses* avec irritation très intense ont complètement cédé dès le second jour du traitement, de même *des plaques eczémateuses* siégeant aux avant-bras.

Un malade dirigé sur Vichy à la suite d'un subictère et d'urines chargées en urobiline, revenu sans amélioration, a été guéri en quelques jours. Enfin, nous avons surtout constaté de véritables *transformations de caractère* chez de très nombreux enfants parasités, maussades, paresseux, dormant mal, irritables, auxquels le traitement a redonné une humeur et un sommeil normaux, fait retrouver l'appétit et supprimé diarrhées et mauvaises digestions.

1. J. Chevalier. *Le Chrysanthème* (Pyrèthre) *insecticide*. *Bull. Sc. Pharm.*, 1930, 37, p. 154-165, et notice n° 33 de l'Office national des Matières premières végétales, Paris, 1930.

2. Ces expériences ont été faites avec le *Vermosol* préparé par la *Société des Vermènes*.

©BIU Santé

Ce traitement est parfaitement inoffensif et nous n'avons jamais constaté de troubles toxiques, même chez les tout jeunes enfants.

L'action vermicide des pyréthrines s'étend d'ailleurs aux autres parasites de l'intestin, et pour faire un choix parmi toutes les observations réunies nous citerons une expérience qui vient d'être faite à l'Hôpital militaire de Versailles sur *une série de* 7 *Malgaches polyparasités* depuis fort longtemps sans doute et chez lesquels l'examen des selles avait montré respectivement des œufs très nombreux de :

1° Trichocéphales et Ascaris,
2° Ascaris,
3° Ascaris,
4° Ankylostomes,
5° Ankylostomes et Ascaris,
6° Trichocéphales,
7° Ankylostomes et Trichocéphales.

Un premier traitement de trois jours à dose massive n'ayant pas donné de résultat, nous avons ordonné, comme pour les oxyures, une cuillerée à café tous les matins pendant douze jours, sans aucune autre précaution, avec un plein succès.

Deux examens des selles, après enrichissement, pratiqués successivement huit jours et quinze jours après la fin du traitement, ont en effet montré que les œufs de parasites avaient complètement disparu chez les sept malades, ce qui semblerait démontrer l'action parasiticide des pyréthrines, sous cette forme de granulé, contre les Ankylostomes.

Dans *deux cas de lambliase intestinale*, avec selles sanglantes et ulcérations multiples de la paroi constatées à la rectoscopie, nous avons également obtenu un bon résultat, avec cicatrisation rapide des lésions et disparition consécutive des troubles.

En résumé, l'action anthelminthique des pyréthrines est certaine, *à condition d'employer une préparation spéciale qui permette de libérer progressivement le principe actif.*

Nous insistons sur le grand intérêt que présente leur emploi, particulièrement dans l'oxyurose qui est parfois une affection cachée, impossible à déceler par l'examen des selles qui ne contiennent jamais d'œufs, et qui souvent ne se manifeste que par des troubles variés, qui ne font pas immédiatement penser au parasite. Il y aurait lieu, pour les *médecins inspecteurs d'écoles*, de conserver toujours présent à l'esprit que *certains enfants, dits paresseux, anormaux*, ayant de fréquents *maux de tête vespéraux, des alternatives d'euphorie et de tristesse, d'excitation et de dépression*, récèlent très souvent un parasitisme caché. Ces enfants sont tout désignés pour un traitement aux pyréthrines d'une innocuité absolue, sans aucune contre-indication.

Il semble donc, si l'on en juge par ces essais sur les enfants et les

©BIU Santé

adultes, que dans nombre de symptômes vagues et mal caractérisés de la pathologie digestive il faille systématiquement administrer des pyréthrines sous une forme adéquate et à diverses reprises, ne serait ce que pour éliminer dans la recherche du diagnostic causal de ces symptômes une raison particulièrement fréquente de leur manifestation, raison que les examens de laboratoire répétés ne peuvent pas mettre en évidence, dans le cas d'oxyures, étant donné ce que nous savons de la biologie de ces parasites.

Les pyréthrines tuent également le ténia, si l'on se place dans les conditions très spéciales que nécessite la biologie de ces parasites. Nous reviendrons ultérieurement sur ce point.

Dr M. ANGLADE, Médecin des Hôpitaux militaires. O. GAUDIN, Docteur en Pharmacie. Mlle R. ARCONY.

Etude botanique, chimique et pharmacodynamique de la racine de « Stemona tuberosa » (Drogue vermifuge sino annamite).

Depuis une époque fort ancienne, la racine de *Stemona tuberosa* (LOUREIRO), liane de la famille des Roxburghiacées très répandue dans les lieux incultes de Chine et de l'Indochine, est utilisée comme vermifuge, sous le nom de Bach-bô, par les Chinois et les Annamites et figure à ce titre dans leur Pharmacopée. *Stemona tuberosa* se trouve également au Japon et dans les îles malaises.

Si divers auteurs [LOUREIRO (1), ROXBURGH (2), ENGLER et PRANTL (3), BAILLON (4)] ont donné des descriptions détaillées des caractères extérieurs de cette plante, en particulier de sa fleur qui est curieuse par l'insertion anthérale et la forme des pièces florales et a été différemment interprétée, par contre aucune étude de la drogue, c'est-à-dire de la racine, n'a été faite jusqu'ici (fig. 1).

I. — DESCRIPTION ET ÉTUDE HISTOLOGIQUE DE LA DROGUE

Dans les drogueries des pays d'origine, cette racine tubéreuse est vendue découpée en lanières très flexibles, de 10 à 30 ctm. de long et de 1 à 1 ctm. 1/2 d'épaisseur. C'est ainsi que nous l'avons reçue. La

1. LOUREIRO. *Flora cochinchinensis*, Berlin, 1793, **2**, p. 490.
2. ROXBURGH (WILLIAM). *Flora indica*, London, 1832, vol. II, p. 234.
3. ENGLER et PRANTL. *Die natürlichen Pflanzenfamilien*, Leipzig, 1889, **2**, fasc. 5, p. 8.
4. BAILLON. *Histoire des plantes*, Paris, 1894, **12**, p. 428.

©BIU Santé

drogue, inodore, possède une écorce jaune chamois, un peu amère,

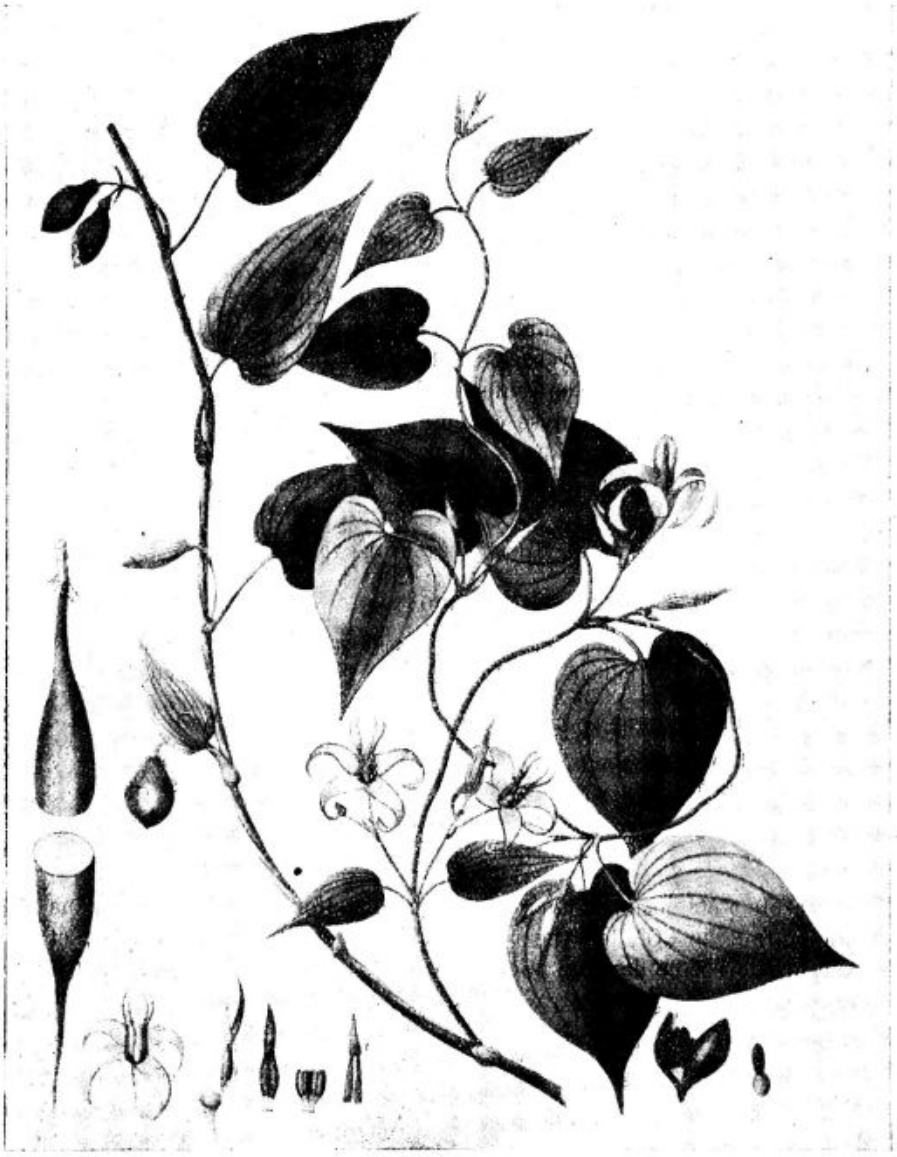


FIG. 1. — *Stemona tuberosa* Lour., d'après W. ROXBURGH, Plants of the Coast of Coromandel, London, 1795, vol. I, p. 32.

représentant les 2/3 du diamètre total, et un bois, de couleur jaune-

©BIU Santé

paille, insipide. Elle présente des cellules à mucilage, mais ne contient ni amidon ni tanin. Dans le parenchyme cortical existent des cristaux d'oxalate de calcium et quelques éléments sclérifiés qui se trouvent aussi dans la moelle; les gros vaisseaux du bois renferment un peu de résine, mise en évidence par la réaction de UNVERDORBEN et FRANCHIMONT: des coupes épaisses de racine sont placées dans une dissolution aqueuse concentrée d'acétate de cuivre et examinées au bout de six à huit jours; les résines apparaissent alors colorées en un beau vert smaragdite (fig. 2).

II. — ÉTUDE CHIMIQUE

Nous avons extrait de cette racine, par la méthode de STASS-OTTO, un alcaloïde que nous proposons d'appeler *stémonine*, et qui se présente en aiguilles blanches, soyeuses, inodores, de saveur légèrement amère et âcre: la drogue sèche en renferme 0 gr. 184 °/₀. Sa composition a été déterminée par microanalyse en employant la méthode indiquée par PREGL. Cette méthode, qui nous fut précieuse à cause de la petite quantité d'alcaloïde dont nous disposions, nous a donné les résultats suivants :

DOSAGE DU CARBONE ET DE L'HYDROGÈNE :

	PRISE D'ESSAI	CO^2	H^2O	C °/₀	H °/₀
1.	5 milligr. 510	14 milligr. 130	4 milligr. 385	70 milligr. 00	8 milligr. 86
2.	4 milligr. 615	11 milligr. 850	3 milligr. 692	70 milligr. 10	8 milligr. 90

La teneur moyenne en carbone et en hydrogène est donc :

Carbone	70,05 °/₀
Hydrogène	8,88 —

DOSAGE DE L'AZOTE :

L'azote a été dosé par micro-DUMAS (combustion de la substance dans un courant de CO^2, le tube de combustion étant rempli de CuO, et mesure de l'azote dans un microazotomètre rempli de potasse à 50 °/₀).

	PRISE D'ESSAI	N TROUVÉ	N °/₀
1.	8 milligr. 195	0 milligr. 303	3 milligr. 70
2.	13 milligr. 695	0 milligr. 506	3 milligr. 66

Donc, teneur moyenne en azote : 3,695 °/₀.

Au total :	Carbone	70,05 °/₀
	Hydrogène	8,88 —
	Azote	3,695 —
	Oxygène (calculé par différence)	17,375 —
		100,00 °/₀

©BIU Santé

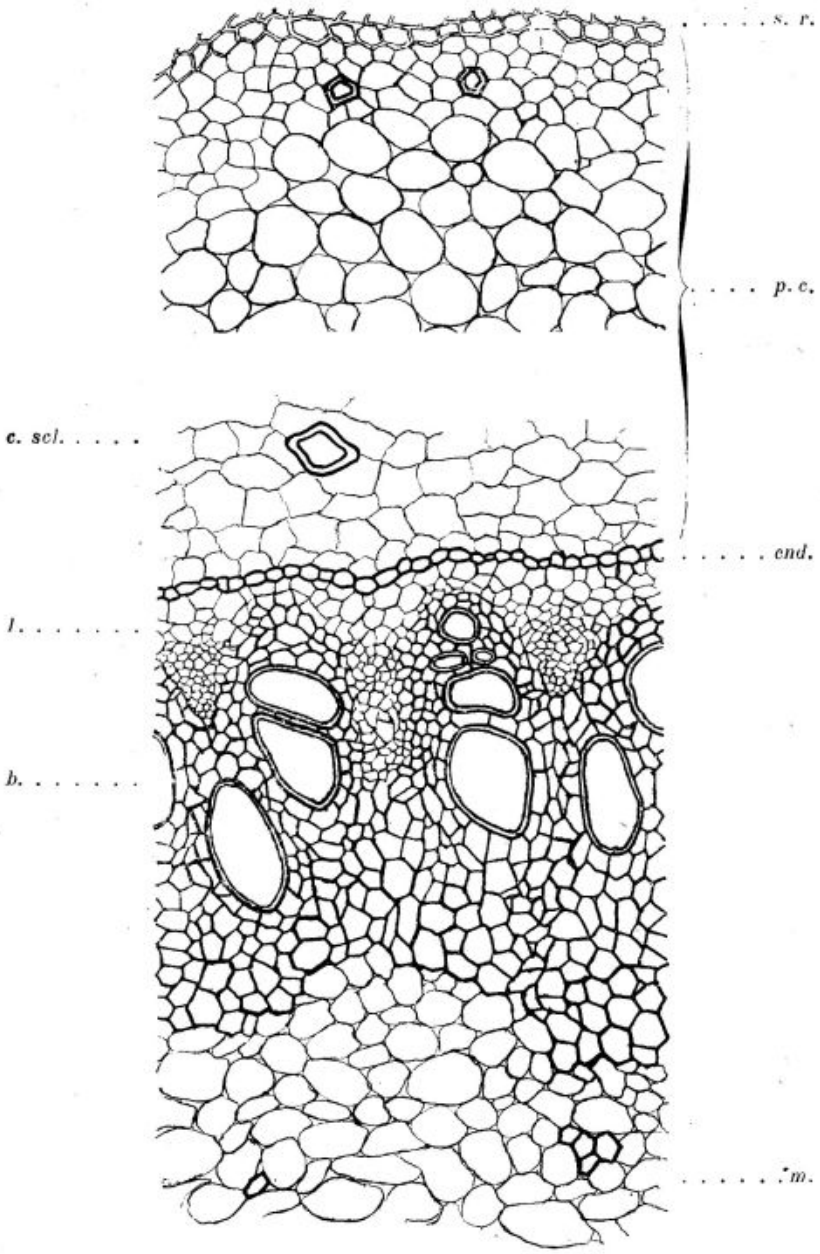


Fig. 2. — *Stemona tuberosa* Lour.
Racine : écorce et bois (coupe transversale). Gross. : 145.
Légende. — *s. r.* : subéroïde résiduel; *p. c.* : parenchyme cortical; *c. scl.* : cellule scléreuse; *end.* : endoderme; *l.* : liber; *b.* : bois; *m.* : moelle.

©BIU Santé

Poids moléculaire.

La détermination du poids moléculaire a été faite par micro-ébullioscopie, en employant l'alcool éthylique absolu comme solvant. Les déterminations ont porté sur deux prises d'essai. Pour le calcul nous nous sommes servis de l'équation :

$$M = K \frac{100\ p}{P \times Dt}$$

dans laquelle :

K (constante du solvant) . . 11.7 (1).
P (poids du solvant) . . . . 1 gr. 19 (1 cm³ 1/2 d'alcool absolu).
p. . . . . Poids de substance.
Dt. . . . . Différence des points d'ébullition.

	PRISE D'ESSAI	Dt	P. M.
1.	14 milligr. 966	0°040	368
2.	12 milligr. 692	0°033	380

Le poids moléculaire moyen, 374, nous permet d'établir la formule brute :

$$C^{23}H^{33}O^4N.$$

	CALCULÉ pour $C^{23}H^{33}O^4N$	TROUVÉ (moyenne des analyses)
C.	70.40 °/₀	70,05 °/₀
H.	8,88 —	8,88 —
O.	17,13 —	17,375 —
N.	3, 3 —	3,695 —
	P. M. : 373	P. M. : 374

La stémonine est une base non saturée, ne renfermant ni noyau phénolique, ni fonction aldéhydique ou cétonique, ni groupement méthoxyle ou éthoxyle (2), ni oxyquinone, mais contenant un noyau pyrrolique. Elle est soluble dans l'alcool, l'éther, l'acétone, le toluène, le benzène et

1. Abraham et Sacerdote. *Recueil des constantes physiques*, tableau 147, Gauthier-Villars, Paris, 1913.

2. Pour la recherche des groupes méthoxyle et éthoxyle nous avons utilisé la microméthode décrite par Pregl, modifiée par Nicloux, basée sur le même principe que la macrométhode de Zeisel (formation d'un iodure d'alcoyle volatil, qui, en présence de NO^3Ag, donne quantitativement un précipité de Ag I). — 4.649 milligr. de stémonine, pesés dans une cartouche d'étain, ont été introduits dans l'appareil spécial utilisé pour ce dosage avec 1 cm³ 5 d'acide iodhydrique de densité 1.7, et 11 gouttes d'anhydrique acétique. Nous avons chauffé pendant vingt minutes dans un courant de gaz carbonique pur, au sortir de l'appareil, barbotait dans une solution alcoolique de NO^3Ag : l'iode et l'acide iodhydrique dégagés ont été absorbés par des cristaux de KI légèrement humectés par de l'eau distillée. Malgré ce chauffage prolongé, nous n'avons pu obtenir à aucun moment un précipité d'iodure d'argent.

©BIU Santé

le chloroforme. Son point de fusion est 160° et son pouvoir rotatoire spécifique (déterminé avec une solution alcoolique à 1°/₀) : $\alpha_D = +76°5$. Sa basicité est très faible, le pH d'une solution éthérée étant égal à 7,6. La solution alcoolique de stémonine examinée à la lumière de Wood possède une fluorescence bleu ciel ; la diminution ou l'augmentation du pH de la solution n'influence pas la fluorescence. Il n'a pas été possible de déterminer la localisation de cet alcaloïde par une réaction colorée caractéristique et pas davantage par la méthode classique d'ERRERA.

Nous n'avons pas trouvé de glucoside décelable par la méthode biochimique de BOURQUELOT, la drogue renferme du reste de l'émulsine.

Par ailleurs, la racine sèche de *Stemona tuberosa* contient :

Des acides acétique, citrique, formique, malique, oxalique et succinique ;

2 gr. 32 de sucres réducteurs et hydrolysables °/₀ (exprimés en glucose) ;

0 gr. 84 de lipides °/₀ ;

9 gr. 25 de protides °/₀ ;

12 gr. 10 de cendres (Mn, Fe, Al, Ca, Na, K, Mg, S, Cl, P, Si) °/₀.

III. — ÉTUDE PHARMACODYNAMIQUE

Dans sa flore de Cochinchine, LOUREIRO indique que les racines tubéreuses de *Stemona tuberosa* sont comestibles et qu'elles sont « incisives, rafraîchissantes, adoucissantes, utiles dans les maladies des poumons : phtisie, catarrhes ». CH. LEMAIRE [1] rapporte que les Indiens, au dire des voyageurs, font confire les tubercules radicaux, après les avoir traités par la chaux, et les mangent en prenant le thé.

D'autre part, on leur attribue des propriétés insecticides et, pour préserver les personnes de l'invasion des poux de corps, il est d'usage de coudre dans la doublure des vêtements de petits sachets garnis de poudre de Bach-bô, obtenue par le pilonnage des racines.

Mais c'est principalement comme vermifuge que ces racines, découpées en lanières, sont utilisées : elles sont employées en décoction à raison de 7 gr. pour une tasse d'eau que l'on absorbe au réveil pendant cinq jours consécutifs, après quoi on administre un purgatif.

Il était naturellement logique d'essayer l'action de la stémonine sur les Helminthes ; mais, à défaut de vers intestinaux, nous avons fait des expériences sur des vers de terre. En outre, des essais physiologiques ont été effectués également sur la grenouille. Des vers de terre, plongés dans une solution aqueuse de sulfate de stémonine à 1,3 p. 1 000, demeurent inertes au bout de quelques minutes ; sortis de leur bain ils

1. LEMAIRE (CH.). *Flore des serres et des jardins de l'Europe*, 1846, 2.

©BIU Santé

reprennent, peu de temps après, leur vitalité. — 3 milligr. de sulfate de stémonine injectés dans le sac lymphatique dorsal d'une grenouille de 25 gr. déterminent de même une paralysie de l'animal qui devient flasque, se laisse prendre sans réagir et conserve la position qu'on lui donne. Cet état dure douze heures en moyenne, puis la grenouille revient peu à peu à son état normal.

Nous avons cherché alors quelle était l'action de la stémonine d'une part sur les systèmes nerveux et musculaire, d'autre part sur le cœur :

1° *Action de la stémonine sur les systèmes nerveux et musculaire.* — Pour être renseigné sur le point — nerf ou muscle — où s'exerce l'action du corps étudié il suffit de déterminer les constantes d'excitabilité du système nervo-musculaire, autrement dit on mesure la chronaxie : si on a affaire uniquement soit à un poison du nerf, soit à un poison du muscle, la chronaxie seule de l'élément touché devra varier ; si au contraire la substance toxique agit à la fois sur le système nerveux et le système musculaire, la chronaxie du nerf et celle du muscle seront toutes deux modifiées.

Nous avons pris comme animal d'expérience la grenouille et fait porter nos déterminations sur le système sciatique-muscle de la patte. La technique employée est celle de Lapicque (1). Voici les résultats expérimentaux obtenus, les valeurs de chronaxie étant exprimées en micro-farads :

Animal normal. .	Chronaxie du nerf	0,09 micro-farad.
	Chronaxie du muscle. . .	0,09 —
Animal intoxiqué.	Chronaxie du nerf	0,04 micro-farad.
	Chronaxie du muscle. . .	0,03 —

Ces résultats montrent que chez l'animal intoxiqué la chronaxie du nerf ainsi que la chronaxie du muscle diminuent et que l'isochronisme, constant avant l'action de la substance toxique, se trouve rompu : l'irritabilité est augmentée et par conséquent les constantes d'excitabilité sont diminuées. La stémonine possède donc à la fois une action sur le système nerveux et sur le système musculaire.

2° *Action de la stémonine sur le cœur.* — L'étude de l'action de la stémonine sur la contraction cardiaque a été effectuée sur le cœur de la tortue placé hors de l'organisme afin d'éviter toute action sur le système nerveux extra-cardiaque.

Nous avons utilisé l'appareil de perfusion de Terroine et Fredericq (2), comportant deux flacons de Mariotte : l'un contient le liquide de Ringer pur, l'autre la stémonine en solution dans le liquide de Ringer. Le cœur

1. Cette technique a été indiquée en détail par l'un de nous dans l'ét de pharmacodynamique du *Toddalia aculeata*. *Bull. Sc. Pharm.*, 1931, 38, p. 157.

2. Terroine et Fredericq. Sur l'action cardiaque des substances du groupe de la quinoléine. *Arch. int. de Physiol.*, 192 16, p. 326.

©BIU Santé

est irrigué alternativement sous pression constante avec l'un et l'autre liquide au moyen d'une canule fixée dans une aorte (la circulation se

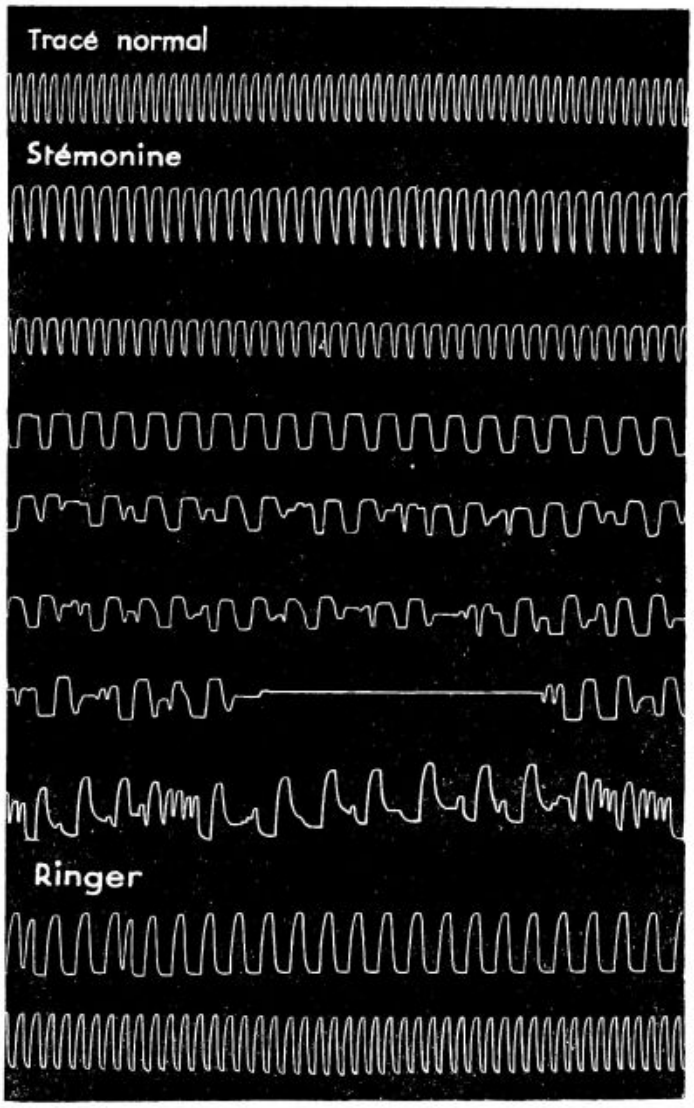


Fig. 3. — Tracé graphique montrant l'action de la stémonine sur le cœur.

fait dans le sens aorte-veine hépatique). Les contractions ventriculaires sont enregistrées par l'intermédiaire d'une transmission à air sur un tambour de Marey (fig. 3).

©BIU Santé

Le tracé obtenu montre que la perfusion de la solution de stémonine produit tout d'abord une action excitante augmentant la profondeur de la systole, puis il y a ralentissement du rythme avec augmentation de la phase systolitique, phénomène suivi de contractions désordonnées et d'un arrêt total passager : c'est en somme la courbe typique de la fatigue du muscle cardiaque. Sous l'influence de la perfusion du liquide de RINGER pur, le cœur reprend le rythme normal.

J. E. LOBSTEIN. J. GRUMBACH.

(*Laboratoire de Matière médicale de la Faculté de Pharmacie de Strasbourg.*)

Technique pour l'étude des bilans d'entrée et de sortie du phosphore, du calcium et du magnésium chez l'homme. Quelques résultats expérimentaux.

Il est souvent nécessaire en clinique humaine de pouvoir se rendre compte du métabolisme des principaux éléments chimiques. A cet égard, l'étude effectuée par de nombreux auteurs des balances du phosphore, du calcium et du magnésium a déjà donné à la science des renseignements précieux et a permis notamment d'établir les notions de rations minima de maintien et de doses optima (1 à 3).

Ces notions d'un intérêt physiologique considérable n'ont trouvé que peu d'applications pratiques en raison des difficultés d'expérimentation.

Nous nous sommes proposé de réaliser un procédé facile permettant au clinicien d'établir assez rapidement et d'une façon simple les bilans du phosphore, du calcium et du magnésium.

I. — RÉGIME D'ÉPREUVE

Bien qu'au point de vue physiologique le seul régime convenable soit le régime mixte ou plutôt le régime habituel du sujet en expérience, nous avons choisi pour des raisons d'ordre pratique, comme régime d'épreuve, le lait. En effet, la facilité avec laquelle il est possible de mesurer la quantité d'aliment ingérée, comme d'en prélever des échantillons pour l'analyse, l'homogénéité du lait garantissant la fidélité des prélèvements, sont autant d'avantages capables à la fois de simplifier l'étude du bilan et de rendre les résultats plus précis.

On peut cependant se demander si, avec une nourriture aussi uniforme que le lait, les bilans ne se trouveront pas altérés. On sait, d'autre part,

©BIU Santé

que le lait contient du calcium très assimilable comme le prouvent les expériences de Mac Clugage et Mendel (4) réalisées sur le chien et celles de Sherman et Hawley (5) sur l'homme. Ainsi une balance du calcium habituellement négative, par exemple, chez un sujet donné, pourrait être rapidement transformée, grâce au lait, en balance positive et entraîner par là même des modifications des autres balances.

Toutefois, les balances calculées de la même manière, toutes circonstances restant les mêmes, conservent une valeur relative, de sorte que le lait, incapable de constituer un régime alimentaire normal et satisfaisant, peut servir très commodément de régime d'épreuve pour l'établissement de bilans comparables.

Les sujets en expérience absorbent le lait en quantité désirée qui varie habituellement entre 1 lit. 1/2 et 2 lit. 1/2 par jour pendant quatre jours consécutifs et bien entendu sous la surveillance la plus stricte.

On fait chaque jour un prélèvement d'échantillon de 50 cm³ environ de lait; on mélange tous les échantillons et consacre l'ensemble à l'analyse; on note chaque jour la quantité exacte réellement absorbée par le sujet.

II. — RÉCOLTE DES SELLES ET DES URINES

Le matin du deuxième jour, la première selle est rejetée — on donne un lavement si besoin est — et, à partir de ce moment, on récolte les selles pendant trois jours; on leur ajoute la première selle du cinquième jour, éventuellement après un lavement (1).

Les urines sont récoltées à partir de 8 heures du matin du deuxième jour jusqu'à 8 heures du matin du cinquième jour, soit exactement pendant trois fois vingt-quatre heures.

III. — DÉTERMINATIONS CHIMIQUES

Pour établir les bilans des recettes et des dépenses pendant les trois jours d'expérience, on doit effectuer les dosages dans le mélange d'échantillons de *lait* et, d'autre part, dans les *selles* et les *urines* (l'excrétion par les autres émonctoires étant pratiquement négligeable).

Il va de soi que les techniques des dosages indiquées plus loin peuvent également être employées dans les cas où, pour quelque raison, on adopterait un régime d'épreuve autre que le lait.

A. — Phosphore.

Pour les dosages du phosphore nous appliquons la méthode de Copaux (2).

1. On peut éventuellement contrôler le passage intestinal par le procédé au carmin.
2. Voir Hinglais (Mme H.). Sur l'application de la méthode de M. Copaux : dosage de petites quantités de phosphore dans les tissus. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1927, **9**, 540.

©BIU Santé

1° *Lait.* — On fait une prise de 10 cm³ qui sont détruits avec les précautions d'usage dans une fiole de KJELDAHL par 5 cm³ de SO^4H^2 pur et suffisamment d'acide nitrique. La destruction achevée (1), on amène avec de l'eau distillée à 50 cm³ dans une fiole jaugée. On prélève 10 cm³, soit 1/5 (c'est-à-dire la quantité de liqueur correspondant à 2 cm³ de lait et contenant 1 cm³ de SO^4H^2). On verse ces 10 cm³ dans l'ampoule de COPAUX, on y introduit 10 cm³ de SO^4H^2 à 10 °/₀ de façon à avoir environ 2 cm³ d'acide sulfurique pur dans l'ampoule. Le dosage est continué comme d'habitude, c'est-à-dire, on ajoute 8 cm³ d'éther et on agite, puis on introduit, par petites portions, 10 cm³ d'une solution à 14 °/₀ de molybdate de Na, on bouche l'ampoule, agite, centrifuge. Du volume du précipité rassemblé dans la partie effilée de l'ampoule, on tire la quantité de phosphore d'après une courbe d'étalonnage propre à l'ampoule.

2° *Urines.* — 10 cm³ d'urine soigneusement agitée et homogénéisée sont traités de la même façon que le lait. Le produit de destruction est amené à 50 cm³ et on fait pour le dosage un prélèvement de 10 cm³ de cette liqueur.

3° *Selles.* — On vérifie d'abord par l'examen macro- et microscopique que les selles ne contiennent pas de résidus d'aliment étranger au lait absorbé pendant l'expérience. Ceci fait, le mélange des selles de trois jours rassemblées dans un récipient bouché en verre sera soigneusement homogénéisé. Après pesée de la masse totale, 10 à 20 gr. de selles, suivant leur concentration, seront détruits par le mélange sulfonitrique [5 cm³ de SO^4H^2 et q. s. de NO^3H] (2). La liqueur provenant de la destruction renferme un précipité de SO^4Ca que l'on élimine en filtrant la liqueur suffisamment diluée, sur diaphragme de verre (filtre de SCHOTT). On rince matras et filtre avec un peu d'eau distillée, le filtrat est amené à 100 cm³. On en prélève alors à la pipette un volume tel qu'il représente de 0 gr. 2 à 0 gr. 4 de selles, soit 2 à 4 cm³. On verse dans l'ampoule, on ajoute assez d'eau et d'acide sulfurique pour obtenir un volume de 20 cm³ d'une solution contenant environ 2 cm³ d'acide sulfurique pur. On termine le dosage comme d'habitude.

B. — CALCIUM.

Pour les dosages du calcium nous appliquons la méthode permanganimétrique classique.

1. Il n'y aurait d'ailleurs pas d'inconvénients à utiliser pour le dosage du phosphore le produit d'incinération utilisé plus loin pour le dosage du calcium et du magnésium.

2. Nous avons vérifié qu'il était également possible d'utiliser pour le dosage du phosphore le produit d'incinération utilisé plus bas pour le dosage du calcium et du magnésium.

©BIU Santé

1° *Lait.* — 10 cm³ sont évaporés et le résidu est incinéré doucement dans une capsule de platine jusqu'à cendres blanches. On peut également employer une capsule de porcelaine, à condition de surveiller la température du four qui devra rester aux environs de 500°. Les cendres sont reprises par ClH concentré. On évapore à sec et redissout dans ClH à 5 °/₀, on filtre et recueille le filtrat dans un bécher de 100 cm³. On élimine les traces de fer (et même éventuellement les traces d'aluminium que le lait peut renfermer) de la façon suivante : on fait bouillir dix minutes avec IV gouttes de NO^3H concentré. On ajoute 1 à 2 cm³ de $ClNH^4$ à 5 °/₀ et précipite par AmOH en excès; on fait bouillir quelques minutes, le volume total étant d'environ 70 cm³ pour chasser l'excès d'AmOH et précipiter intégralement le fer. On ajoute ensuite pour neutraliser de l'acide acétique goutte à goutte en agitant, puis une quantité du même acide correspondant à environ 10 °/₀ du volume total. On porte le bécher au bain-marie bouillant et l'y maintient environ vingt minutes pour rassembler le précipité. Le fer est précipité sous forme de petits flocons de phosphate ferrique qu'on élimine par filtration sur un filtre sans plis et sans cendres, précédemment lavé à l'acide acétique à 10 °/₀. Le filtrat est ensuite concentré à 10 cm³ par évaporation au bain-marie, on le porte à l'ébullition et on l'additionne goutte à goutte en agitant de 4 à 6 cm³ d'une solution à 2 °/₀ d'oxalate d'ammonium. On laisse bouillir quelques instants et filtre aussitôt la liqueur bouillante sur Schott (petit modèle 12 G. 2) qu'on doublera d'une rondelle de cellulose (fragment de cartouche Durieux) de même diamètre. On rince trois ou quatre fois bécher et filtre à l'eau bouillante en nettoyant le bécher avec un agitateur capuchonné de caoutchouc. La solution contient le Mg, tout le Ca est sur le filtre. On dissout l'oxalate de Ca dans 50 cm³ de SO^4H^2 à 10 °/₀ bouillant et on titre par le MnO^4K. On emploiera commodément une solution dont 1 cm³ équivaut à 1/2 milligr. de Ca.

2° *Urines et selles.* — La même méthode est suivie pour le dosage dans l'urine et les selles. Les prises initiales sont de 20 à 50 cm³ d'urine suivant sa concentration et d'environ 10 gr. de selles, pesées exactement après homogénéisation soigneuse. Pour l'urine le dosage porte sur les cendres provenant de la totalité de la prise.

Pour les selles les cendres sont reprises par ClH concentré, on évapore à sec, redissout dans ClH à 5 °/₀; la liqueur est amenée avec de l'eau distillée dans une fiole jaugée à 200 cm³ dont on prélève 10 ou 20 cm³, et l'on continue comme pour le lait.

C. — Magnésium.

Nous effectuons les dosages du magnésium par la technique décrite par MM. Javillier et Djelatides (6).

Le magnésium se trouve dans la liqueur provenant de la filtration de

©BIU Santé

l'oxalate de calcium. Cette liqueur est évaporée au bain-marie jusqu'à 10 cm³. On y ajoute 2 cm³ de $PO^4H^2NH^4$ à 1 °/₀, on porte à l'ébullition, on ajoute goutte à goutte de l'AmOH au 1/2 en agitant vigoureusement. La précipitation terminée on laisse reposer quelques heures après avoir ajouté à froid un excès d'AmOH. Le précipité de PO^4MgNH^4 est filtré et rassemblé avec précaution sur Schott doublé de cellulose, lavé par trois fois le volume du filtre avec de l'AmOH à $\frac{1}{2}$ concentration (environ 8 cm³), puis redissous dans 20 cm³ de SO^4H^2 à 10 °/₀. Finalement on dose le phosphore contenu dans la solution par la méthode de Copaux, et de la quantité trouvée de phosphore on déduit facilement celle de magnésium, puisque le précipité (PO^4MgNH^4) contenait un atome de phosphore pour un atome de magnésium.

Les résultats des dosages effectués permettent d'établir une balance pour chacun des trois éléments, pour les trois jours d'expérience. On rapportera ensuite les résultats à la période de vingt-quatre heures.

IV. — DISCUSSION DES RÉSULTATS

Dans le tableau I nous avons rassemblé les quelques données relatives au lait que nous avons pu recueillir au cours de notre travail. On constatera que la composition d'un lait d'origine identique et au cours d'une période qui n'a pas atteint deux mois a varié dans des proportions très fortes. Ce fait met en évidence la nécessité de répéter dans chaque cas les dosages dans le lait, même à des moments très rapprochés. La rétention des éléments étudiés se chiffre par quantités assez faibles et l'on commettrait de graves erreurs soit en déterminant une fois pour toutes leur concentration, soit en se reportant aux tables.

Tableau I. — *Quantités de* P, Ca, Mg *dans divers échantillons de lait provenant du même fournisseur.*

NUMÉROS	P	Ca	Mg
1	0,865	1,122	—
2	0,850	1,320	—
3	0,965	1,230	0,106
4	0,750	1,200	0,078
5	0,845	1,170	0,098
6	0,855	1,150	0,094
Variations. . . .	0,750 à 0,965	1,122 à 1,320	0,078 à 0,106

Les chiffres expriment les teneurs en grammes pour 1.000.

©BIU Santé

Sujets normaux. — Les chiffres obtenus sur nos trois sujets normaux sont rassemblés dans le tableau II. L'analyse des résultats montre qu'avec le régime que nous avons adopté l'élimination du phosphore s'est faite dans les 3 cas étudiés, surtout par la voie rénale (30 à 64 °/₀ de l'élimination totale); celle du Ca presque entièrement par l'intestin (92 à 96 °/₀).

Le Mg également s'élimine surtout par l'intestin (64 à 78 °/₀).

La rétention par vingt-quatre heures était respectivement comprise pour :

Le phosphore entre	0 gr. 252 et 0 gr. 269
Le calcium entre.	0 gr. 587 et 0 gr. 779
Le magnésium entre	0 gr. 003 et 0 gr. 072

Cas pathologiques. — Nous présentons dans le tableau III quelques quelques cas pathologiques susceptibles d'illustrer les variations des bilans établis en suivant la technique décrite.

Cas 1. — Il représente un enfant de cinq ans, atteint de diabète. Bien qu'à cet âge, en raison de la croissance, la rétention dût être plus forte que chez l'adulte, on constate ici au contraire une rétention du P et du Ca inférieure à la normale.

Il y aurait d'ailleurs intérêt, pour une étude systématique, à refaire le bilan chez un sujet normal de même âge servant de témoin.

Cas 2. — Il s'agit de la maladie osseuse de Paget.

Nous constatons ici une forte rétention du P, celle du Ca reste au contraire relativement faible.

Cas 3. — Maladie osseuse de Recklinghausen.

Seule figure ici, malheureusement, l'étude du bilan phosphoré, mais à deux époques différentes, avant et après traitement.

Le premier examen indique une déperdition du phosphore. Le deuxième examen fait après le traitement, un mois plus tard, révèle qu'avec l'amélioration clinique, le bilan est redevenu positif, bien que la quantité de P éliminée par les reins en vingt-quatre heures soit relativement peu tombée. C'est l'élimination fécale qui a surtout contribué à l'amélioration de la balance.

Comme on voit, l'examen de l'élimination urinaire, dans le cas que nous venons d'étudier, n'était pas capable à lui seul de nous renseigner d'une façon suffisante sur la déperdition ou la rétention du phosphore.

De plus, l'étude du bilan, dans un cas comme celui-ci, acquiert une valeur pratique importante car elle permet l'appréciation précoce du traitement au moment où les images radiologiques ne sont pas encore capables de nous le révéler.

Cas 4. — Il s'agit d'un sujet blennorragique et par ailleurs normal. Le bilan du calcium et celui du magnésium se tiennent ici dans les limites normales, seul le phosphore est exagérément éliminé. C'est là une

©BIU Santé

TABLEAU II. — *Sujets normaux.*

N°s	QUANTITÉS de lait absorbées	INGESTA			URINES			FÈCES			POURCENTAGE d'excrétion par le rein			RÉTENTION par 24 heures			VARIATIONS de la balance		
		P	Ca	Mg	P	Ca	Mg	P	Ca	Mg	P	Ca	Mg	P	Ca	Mg	P	Ca	Mg
1	6 litres.	4,890	7,020	0,588	2,632	0,194	0,209	1,503	3,216	0,371	63,6	3,58	36,04	0,252	0,537	0,003	de + 0,252 à + 0,269	de + 0,537 à + 0,779	de + 0,003 à + 0,072
2	6 lit. 500	5,298	7,605	0,637	2,741	0,3 6	0,097	1,752	3,084	0,322	61,0	3,68	23,14	0,269	0,739	0,072			
3	6 litres.	4,890	7,020	0,588	1,956	0,365	0,127	2,128	4,317	0,447	47,9	7,81	22,13	0,269	0,779	0,105			

Les chiffres sont exprimés en grammes.

TABLEAU III. — *Sujets pathologiques.*

N°s	QUANTITÉS de lait absorbées	INGESTA			URINES			FÈCES			POURCENTAGE d'excrétion par le rein			RÉTENTION par 24 heures			VARIATIONS de la balance		
		P	Ca	Mg	P	Ca	Mg	P	Ca	Mg	P	Ca	Mg	P	Ca	Mg	P	Ca	Mg
1	4 litres (2 jours).	3,860	4,920	0,424	1,481	0,259	0,173	2,070	4,230	0,212	41,7	5,78	44,9	0,154	0,220	0,019			
2	4 lit. 500 (3 jours)	3,870	5,535	0,477	2,048	0,079	0,093	0,472	5,004	0,068	81,27	1,55	57,76	0,450	0,131	0,107	— 0,145 à + 0,450	+ 0,154 à + 0,488	+ 0,003 à + 0,105
3 *a*	4 lit. 500 (3 jours).	3,894	»	»	2,695	»	»	1,482	»	»	64,52	»	»	— 0,094	»	»			
3 *b*	3 litres (2 jours).	2,550	»	»	1,513	»	»	0,630	»	»	70,60	»	»	+ 0,704	»	»			
4	6 litres (3 jours).	5,130	6,900	0,564	3,240	0,319	0,227	2,323	5,115	0,325	58,22	5,87	41,16	— 0,145	+ 0,488	+ 0,003			

Les chiffres sont exprimés en grammes. — CAS 1 : diabète chez un enfant de cinq ans. — CAS 2 : maladie osseuse de PAGET. — CAS 3 : Maladie osseuse de RECKLINGHAUSEN : *a*) avant traitement ; *b*) après traitement. — CAS 4 : blennorragie.

©BIU Santé

constatation intéressante, car dans des affections généralisées telles que les maladies osseuses, par exemple, on relève à la fois l'altération du métabolisme phosphoré et calcique. Chez notre sujet, par contre, la déperdition du phosphore est due à une cause locale (blennorragie) entraînant le passage d'éléments cellulaires dans l'urine.

***

Le nombre des cas que nous avons pu étudier est évidemment restreint, mais nous n'avons pas eu pour but d'effectuer un travail systématique, capable d'indiquer des chiffres moyens qu'il est désirable de voir préciser en augmentant le nombre des sujets. Par suite du départ de l'un de nous, nous n'en avions pas la possibilité matérielle. Nous pensons cependant que la technique indiquée ici pourra rendre de réels services à la clinique humaine.

Laboratoire de Chimie physiologique de la Société scientifique d'Hygiène alimentaire (professeur MAURICE JAVILLIER) *et Clinique médicale de la Pitié* (professeur MARCEL LABBÉ).

J. LAVOLLAY et M. FABRYKANT.

BIBLIOGRAPHIE

1. SHERMAN (H. C.). *Chemistry of food and nutrition* (chap. IX et X), New-York, 1918.
2. SHERMAN (H. C.), ROSE (A. R.), KOCH (M.), MATHEWS (E.) et OSTERBERG (E.). Phosphorus requirement of maintenance in man. *J. Biol. Chem.*, 1920, **41**, p. 173.
3. SHERMAN (H. C.), ROSE (A. R.) et ROSE (M. S.). Calcium requirement of maintenance in man. *J. Biol. Chem.*, 1920, **44**, p. 21.
4. MC CLUGAGE (H. B.) et MENDEL (L. B.). Experiments on the utilization of nitrogen, calcium, and magnesium in diets containing carrots and spinach. *J. Biol. Chem.*, 1918, **35**, p. 353.
5. SHERMAN (H. C.) et HAWLEY (E. C.). Calcium and phosphorus metabolism in childhood. *J. Biol. Chem.*, 1922, **53**, p. 375.
6. JAVILLIER (M.) et DJELATIDES (D.). Sur une méthode de microdosage du magnésium. *Ann. des falsifications*, 1931, **24**, p. 133.

©BIU Santé

REVUE DE PARASITOLOGIE

Insecticides et vermicides; le pyrèthre et ses applications (1).

Depuis son apparition à la surface du globe, maladies et ennemis de toute nature ne cessent d'assaillir l'homme, et c'est une vérité première que d'affirmer la nécessité d'organiser sa protection et sa défense.

Il lui faut se nourrir, se protéger contre les intempéries, en somme rechercher tous moyens de conserver sa santé; les infiniment petits le guettent, des parasites s'installent dans son organisme ou s'attaquent soit aux productions végétales dont il a le plus pressant besoin, soit aux animaux qu'il a domestiqués dans un but d'association ou d'utilité alimentaire.

Aussi, la parasitologie, dans son sens absolu, est-elle une science de défense et devons-nous limiter notre exposé à une faible part de son vaste domaine : celle des moyens à employer pour réduire à merci, d'abord les parasites animaux dont nous sommes infestés, ceux dont les attaques sont indirectement nuisibles, puis étendre nos investigations à ceux qui s'attaquent aux animaux domestiques ou aux plantes utiles, alimentaires ou médicinales.

Laissant de côté l'examen des conditions à réaliser pour mettre l'organisme en état de résistance maximum, nous nous contenterons de ramener la question au simple point de vue des moyens les plus propres à combattre les effets fâcheux des parasites directs ou des ennemis indirects, en insistant sur ce point que ces derniers ne sont pas toujours les moins dangereux; il suffit, en effet, de rappeler le rôle des insectes vecteurs de maladies contagieuses : mouches, moustiques, poux, puces, punaises, et, chez les végétaux : pucerons, papillons, larves, etc.

Cette lutte sans merci existe depuis toujours, mais c'est seulement au cours des derniers siècles, avec le progrès et les conquêtes du cerveau humain, qu'elle s'est scientifiquement organisée.

Or la nature elle-même nous vient en aide en limitant les dégâts, car il n'est guère d'exemple qu'un parasite, à lui seul, ait pu détruire son hôte : la disparition de ce dernier n'entraînerait-elle pas aussi la mort du vainqueur? C'est pourquoi l'on constate certaines adaptations de

1. Conférence faite par l'auteur à la *Société d'encouragement pour l'Industrie nationale*, en séance publique, le 24 octobre 1931. *Bull. Soc. encouragement Indust. nat.*, Paris, 1931, **30**, p. 709-721.

©BIU Santé

l'hôte au parasite, telles que l'apparition de formes de résistance et qu'en thérapeutique, n'oubliant pas ce point de vue, on cherche à développer la résistance individuelle aux maladies parasitaires.

Malheureusement, chez les plantes, comme chez les animaux domestiques, en voulant créer, par sélection, des races répondant à des besoins particuliers, n'apparaît-il pas, souvent, qu'on a précisément diminué leur résistance?

D'où nécessité de parfaire l'œuvre en s'attaquant, avec des moyens perfectionnés, à l'ennemi dont le pullulement entraînerait le désastre. « Dieu ayant créé la souris », a dit quelque part VICTOR HUGO, « s'aperçut de son erreur et créa le chat. Le chat, c'est l'*erratum* de la souris; c'est l'œuvre de la création revue et corrigée! »

Dans cette lutte pour la vie, il faut tenir compte du jeu des forces naturelles, les asservir, si besoin est, à notre cause, bien qu'en général nous devons nous contenter d'en percevoir les effets en restant ignorants des lois qui les régissent.

Nos parasites ou ennemis possèdent des moyens de défense tels que, si une attaque bien ordonnée peut, dans une certaine mesure, empêcher la répercussion grave de leurs déprédations, on ne saurait avoir la prétention de les exterminer jusqu'au dernier.

Le meilleur des insecticides ou le plus parfait des vermicides ne peut prétendre à l'absolu : c'est au pourcentage le plus élevé dans l'ordre destructif qu'il faut tendre, et l'on doit vulgariser l'emploi de tout moyen reconnu excellent, ce qui n'est pas toujours besogne particulièrement aisée. Ce n'est pas toujours, en effet, le problème scientifique le plus difficile à résoudre, en pareille occurrence, car il n'a pas à tenir compte des contingences matérielles, comme l'établissement du prix de revient et le coût de la publicité indispensable, qui risquent, dans l'application, de rendre prohibitif l'usage d'un excellent produit insecticide.

Plus encore, il est le plus souvent nécessaire d'organiser les moyens d'attaque en commun, car la lutte individuelle risque, la plupart du temps, d'être inopérante, et les exemples en sont nombreux.

En résumé, pour être efficace, la lutte contre les ennemis de notre organisme ou ceux de l'agriculture nécessite des études les plus variées avec une technique rigoureuse faisant appel à toutes les connaissances de l'esprit humain.

Tous les moyens doivent retenir l'attention, depuis la capture avec ou sans appâts, moyens primitifs, jusqu'à l'emploi de ceux que mettent à notre disposition les découvertes scientifiques les plus ardues, et c'est toujours dans le domaine des sciences physiques et chimiques qu'on pourra puiser largement.

Les poisons chimiques sont légion, mais, pour les utiliser en parasitologie, leur nocivité contre le parasite doit rester spécifique et ne pas

©BIU Santé

altérer les tissus de l'hôte, animal ou végétal, qui le porte; ils doivent même ne lui causer aucun dommage.

Et c'est ainsi que bon nombre de ces poisons sont inutilisables dans certains cas et rendent, par ailleurs, de signalés services; telles certaines applications de l'emploi des gaz toxiques dans la lutte contre les insectes et même quelques découvertes bactériologiques; n'a-t-on même pas recherché et encouragé le développement des parasites de nos parasites !

Il ne faut donc pas songer à exposer ici, même sommairement, toutes les données acquises dans cette lutte, d'autant plus que tenter même une simple esquisse nécessiterait une compétence générale qui me fait défaut.

Je me contenterai de passer en revue ceux des principaux insecticides et vermicides grâce auxquels la lutte contre les hôtes anormaux de l'homme et des animaux et la destruction des parasites des végétaux de grande culture peuvent être couronnées de succès.

VERMIFUGES, VERMICIDES ET INSECTICIDES

Jusqu'à ces derniers temps, en thérapeutique humaine et vétérinaire, on employait des remèdes assez différents contre les vers intestinaux : essence de térébenthine, semen-contra et santonine, écorce de grenadier et pelletiérine, extrait de fougère mâle, kousso d'Ethiopie, essence de *Chenopodium*, semences de courge, plus récemment le thymol et certains produits arsenicaux, sans compter une foule de remèdes populaires de qualité variable et souvent anodins.

Tous ces produits ne sont pas sans danger à l'usage, car tous présentent une toxicité variable pour le patient et nombreux sont les accidents, parfois graves, occasionnés par l'ingestion de certains d'entre eux.

De plus, ils ne sont pas également actifs contre les différentes espèces de vers et tel excellent téniafuge, comme l'*extrait de fougère mâle*, l'*écorce de grenadier*, le *kousso*, ne donne guère de résultat contre les oxyures, les ankylostomes ou les trichocéphales.

Le *thymol*, en revanche, dont l'emploi est assez délicat, a conquis une place importante; son emploi s'est généralisé, et non sans succès, mais avec beaucoup de précautions, car il n'est pas sans danger.

Le *semen-contra*, cette petite armoise des plateaux à steppes du Turkestan russe, est un excellent vermifuge dont l'action se localise particulièrement dans la lutte contre les vers ronds (lombrics); malheureusement, son usage et celui de la *santonine*, son principe actif, ne vont pas non plus sans inconvénients parfois graves.

Chez les animaux domestiques, l'*extrait de fougère mâle* (allié ou non au *calomel*), puis le *thymol*, semblaient être les deux seuls remèdes ayant conquis un réel droit de cité.

©BIU Santé

Contre la cachexie aqueuse du mouton, causée par la présence de la grande et de la petite douve accumulées dans le foie, l'extrait de fougère et quelques spécialités, à formule plus ou moins bien connue, ont donné des résultats dans un grand nombre de cas; on doit ajouter à cette liste, malgré certains accidents survenus, le *tétrachlorure de carbone*.

Mais, le plus souvent, ces médicaments sont seulement des vermifuges paralysant pendant un certain temps les vers intestinaux et permettant leur évacuation, grâce à un complément purgatif administré à la fin du traitement.

A toutes ces drogues se substitueront, sans doute, à bref délai, les *pyréthrines*, extraites de la fleur du pyrèthre, mieux dénommé *Chrysanthème insecticide*, sur l'action desquelles j'aurai longuement à revenir, car leur introduction dans la lutte contre la verminose intestinale des animaux est toute récente et leur activité est parfois encore mise en doute.

Quant aux insectes piqueurs et transporteurs des germes de nombreuses maladies, comme les moustiques et les mouches, les phlébotomes, jusqu'aux acariens de la gale, aux punaises, aux puces, aux poux du corps et des vêtements, leur destruction peut s'opérer de différentes façons, soit, quand cela est possible, en asphyxiant leurs larves dans les réserves d'eau croupissante où elles pullulent, soit en s'attaquant aux insectes parfaits.

La *poudre de pyrèthre* est un des moyens les plus anciennement en usage; aussi était-elle désignée sous le nom de « poudre à punaises ».

Depuis que sont apparues les premières spécialités à base de pyrèthre, dont le « fly-tox » fut sans doute le premier, une légion d'imitations plus ou moins actives ont envahi le commerce.

Contre la gale, chacun sait que le traitement par le *soufre* a donné d'excellents résultats, mais il ne va pas sans de grands inconvénients ni sans souffrance; il sera sans doute bientôt remplacé par le traitement à la pyréthrine, comme l'ont démontré, dans une communication très récente à la Société de Thérapeutique, le médecin commandant LEMAIRE et M. GAUDIN.

Chez les végétaux, on avait essayé de nombreux produits dans la destruction des insectes ravageurs comme le phylloxéra, les altises, les larves phytophages les plus diverses, et aussi, le dernier, venu d'Amérique, qui menace d'une disparition presque totale la culture de la pomme de terre en France, le fameux *Doryphora*, dont le nom seul a provoqué le sourire ironique du Parlement.

Cette incompréhension pouvait nous coûter cher sans l'activité du Service de Recherches scientifiques du Ministère de l'Agriculture, dont les louables efforts n'ont point, malgré tout, fait disparaître la menace; le désastre reste encore imminent.

©BIU Santé

Ce problème de la destruction des parasites agricoles est, actuellement, le plus angoissant à résoudre, car notre industrie d'exportation est menacée. L'Angleterre et d'autres pays voisins, outre la pomme de terre, interdisent l'importation des cerises françaises et même d'autres fruits, par crainte de transporter ces parasites.

D'autre part, dans notre domaine national, il faut s'organiser et trouver enfin contre tous ces ennemis les moyens de lutter victorieusement.

Malheureusement, ceux dont nous disposons sont insuffisants et deviendraient-ils efficaces qu'il faudra encore vaincre l'inertie et le fatalisme du cultivateur.

Obligé de lutter constamment, il se décourage et ne comprend pas toujours qu'il vaut mieux conserver ce qu'on a mis en terre que de semer une deuxième fois. Habitué à se plier aux forces de la nature, impuissant à éviter les cataclysmes, orages, grêle, périodes trop longues de sécheresse ou de pluie, il se lamente et reste sceptique devant les moyens de lutte qu'on lui propose. Gagnant difficilement sa vie, il appréhende de dépenser, par avance, de l'argent pour acheter les insecticides nécessaires ou les produits qui détruisent les champignons parasites. « A quoi bon? », dit-il encore trop fréquemment.

Pourtant, peu à peu les notions techniques pénètrent le milieu agricole; avec les engrais ou amendements chimiques, le paysan a appris à tirer de terres mauvaises des récoltes convenables. La potasse et l'acide phosphorique lui ont permis de fertiliser les terres les plus arides comme celle de Champagne, où la chaux en excès était un obstacle qui lui paraissait insurmontable. Devant les résultats, il a fini par comprendre que la science était une amie; toutefois, pour réussir, il lui reste toujours à surmonter un obstacle matériel bien difficile à franchir : celui de la main-d'œuvre, déficitaire et exigeante.

Comment trouver le temps nécessaire à donner ces soins nouveaux qui vont s'ajouter à sa besogne journalière, faire des préparations assez délicates, non sans des précautions dont la cause ne lui est pas toujours accessible ? Il nous appartient donc de gagner sa confiance et de mettre en ses mains des procédés faciles à exécuter et des ingrédients d'un prix assez modéré pour que, somme toute, il puisse être certain de sauver, de sa récolte, une partie suffisante pour payer sa main-d'œuvre et le dédommager de son travail.

Et c'est ainsi que se pose, dans ses grandes lignes, le problème des insecticides agricoles et horticoles.

Bien entendu, il n'entre pas dans mon intention de vous parler des produits anticryptogamiques, mais seulement de deux groupes d'insecticides : les produits chimiques et les produits extractifs végétaux.

La littérature spéciale signale près de 300 substances auxquelles l'on reconnait un pouvoir insecticide, mais la plupart, heureusement, n'ont

©BIU Santé

pas d'intérêt pratique. En réalité, le nombre de celles qui ont fait leurs preuves est réduit. Ce sont, d'un côté, les *produits arsenicaux* et, de l'autre, avec le *jus de tabac*, riche en nicotine, le *pyrèthre*.

Dans les pays tropicaux, il y faut ajouter les formes extractives de certains *Derris*, plantes de la famille des Légumineuses, en usage en Extrême-Orient.

Avant d'en comparer les effets, il n'est pas inutile de rappeler, tout au moins en ce qui concerne les insectes, leurs larves et quelques autres ennemis du règne animal, que l'emploi raisonné des solutions ou émulsions insecticides est subordonné à plusieurs conditions préalables.

Il faut d'abord un *pulvérisateur* qui donne avec une certaine puissance un jet de liquide actif projeté en brouillard le plus fin possible, afin de couvrir au mieux les parasites; puis, des *préparations bien étudiées* en vue de posséder un *pouvoir mouillant considérable*.

Tout cela ne va pas sans soulever de délicats problèmes de mécanique, de physique et de chimie; il faut abaisser la tension superficielle de l'eau et augmenter sa viscosité pour atteindre le but, et il a été publié sur ce sujet de nombreux et savants travaux, notamment en France, par MM. VERMOREL et DANTONY, dans lesquels sont passées en revue les substances dont l'addition aux solutions d'insecticides est à conseiller.

Comme il est impossible d'établir des règles scientifiques générales, c'est surtout à la pratique expérimentale que l'on doit demander des résultats définitifs.

Directement ou indirectement, on peut employer comme vermifuges ou insecticides un grand nombre de produits chimiques qui rendent de réels services dans divers cas particuliers, mais dont aucun ne s'est imposé d'une façon générale; tels sont, en thérapeutique vétérinaire : l'*essence de térébenthine*, l'*hexachloréthane* et le *tétrachloréthane*, et bien d'autres.

Dans la destruction des insectes, depuis le *pétrole* et ses dérivés, le *tétrachlorure de carbone*, le *paradichlorobenzène*, le *formol*, la *chloropicrine*, et, plus récemment, le *gaz cyanhydrique*, on fait constamment de nouveaux essais et avec plus ou moins de succès.

Par exemple, aux Etats-Unis, on dispose de véritables tentes bien closes, englobant un certain nombre d'arbres et on fait arriver, sous cette immense cloche, de l'acide cyanhydrique; un pareil procédé n'est concevable que dans d'immenses vergers industriels comme ceux de la Californie.

PRODUITS ARSENICAUX. — Les dérivés arsenicaux, en usage depuis longtemps, ont conquis la place la plus importante et la plus méritée, malgré le danger que comporte leur emploi, à cause de leur toxicité pour l'homme et les animaux.

On emploie surtout les arsénites et les arséniates de chaux, de cuivre et de plomb.

©BIU Santé

L'*arséniate de plomb*, qui, grâce à son insolubilité, est d'une innocuité parfaite pour la plante, est le sel préféré, car les autres sont toujours plus ou moins solubles et nuisibles au végétal lui-même.

Malheureusement, toutes les chenilles ne sont pas d'égale sensibilité aux divers arsenicaux, si bien qu'on a recours à plusieurs formules renfermant en mélange les divers *sels arsenicaux*, *de cuivre*, *de chaux* ou *de plomb*.

C'est également avec les solutions arsenicales qu'on détruit, par des bains appropriés, les parasites externes des animaux : tiques, mouches des chevaux et des bovidés, système qui rend dans les pays chauds d'éminents services.

On doit également signaler l'emploi du *vert de Paris*, ou vert de Schweinfurth, dans la destruction des larves d'anophèles, à Ceylan et en Amérique. C'est un *acéto-arsénite de cuivre* qu'on mélange soit à de l'huile, soit à des poudres fines, en proportion de 1/100, qu'on projette avec un soufflet à la surface des mares ou étangs; on s'est même servi de l'avion; 0,1 cm³ du mélange suffit pour 1 m³ d'eau et, à cette dose, l'arsenic est insuffisant pour causer des dommages aux animaux domestiques et à la végétation.

Contre les mites, un procédé curieux, dit Escaich-Worms, a été expérimenté à l'Intendance militaire; il est basé sur l'action du *nitrite de soude* additionné de sels métalliques solubles.

Enfin il me faut encore rappeler que dans les recherches sur la stérilisation des sols et la formation des matières humiques on a envisagé l'addition de produits insecticides aux substances chimiques, engrais ou amendements; mais il ne semble pas qu'on soit, encore, entré définitivement dans la voie des réalisations.

Egalement, au cours des études si curieuses sur la fixation de certaines matières colorantes dans la lutte contre les parasites inférieurs, il apparaît certaines possibilités intéressantes pour la destruction des parasites d'ordre plus élevé.

Vermicides et insecticides végétaux. — Dans le monde végétal, des centaines d'espèces sont connues comme jouissant de propriétés vermifuges et insecticides, notamment dans la famille des Composées, et il n'est pas jusqu'à la charmante petite pâquerette des prés (*Bellis perennis* L.) qui ne puisse être rangée dans ce groupe. Les propriétés de la *tanaisie* ne sont pas ignorées du populaire, mais elles sont pour le moins exagérées et chacun sait que certains papiers gluants destinés à capter les mouches renferment de l'*extrait de quassia* : tous exemples qui pourraient être multipliés. En réalité, en l'état actuel de nos connaissances, il convient de retenir seulement le *jus de tabac* ou *nicotine* et les préparations de *pyrèthre*, ou *Chrysanthème insecticide*, qui, depuis une dizaine d'années surtout, font l'objet de recherches extrêmement approfondies.

©BIU Santé

Néanmoins, il est encore nécessaire de ne pas passer sous silence une drogue nouvellement introduite dans la lutte contre les déprédateurs de certaines grandes cultures des pays chauds, la *racine de Tuba*, provenant de plusieurs Légumineuses d'Extrême-Orient, appartenant au genre *Derris*.

Le tabac. — Le jus de tabac, préparé dans les manufactures, prend place dans les premiers rangs parmi les insecticides et, peut-être, si les États n'avaient pas imposé de restriction à sa fabrication et à sa diffusion, n'eût-on jamais pensé à chercher d'autres moyens de lutte. L'alcaloïde « nicotine » est un poison violent pour presque tous les animaux et c'est évidemment là un inconvénient grave, auquel s'ajoute ce fait que les pièces des organes floraux ne sont pas toujours indemnes de son contact, si bien que, pour éviter des actions nocives, l'on doit souvent laver les végétaux qui ont été arrosés avec une solution de nicotine.

La poudre de tabac paraît, sur certains insectes, plus active que la poudre de pyrèthre, mais la teneur en alcaloïde influe naturellement sur la rapidité de l'action et le rôle de la *tabacine*, principe toxique récemment découvert, n'est pas encore établi.

Dans les serres, on utilise les fumigations, en projetant de l'extérieur, par un dispositif spécial, du tabac pulvérisé, sur des charbons ardents; on peut aussi vaporiser des solutions de jus de tabac.

Comme la solution dans l'eau mouille insuffisamment les insectes touchés par pulvérisation, il est préférable d'employer les bouillies savonneuses ou de l'additionner d'alcool méthylique ou de phénol.

Malgré toutes les difficultés de l'emploi de la nicotine, et même ses dangers, les Etats-Unis ont aujourd'hui organisé cette fabrication et livrent le produit à un prix tout à fait réduit, même en France. Comme on a pu associer la nicotine aux ingrédients anticryptogamiques et lutter ainsi à la fois contre les insectes et les champignons parasites, le jus de tabac reste largement utilisé.

Les Derris insecticides. — Bien connue depuis longtemps comme stupéfiant des poissons, la poudre de racines de *Derris elliptica* Benth. a été surtout préconisée assez récemment comme insecticide en Extrême-Orient et l'on prétend que celles du *D. uliginosa* et du *D. malaccensis* sont d'une activité comparable; de même, on a essayé avec un certain succès un *Lonchocarpus* de la Guyane.

L'action insecticide du *Derris* serait due à la présence d'un corps cétonique, la *roténone*, découvert par un savant japonais et travaillé récemment en Allemagne; il y a peu d'années encore on l'attribuait à la *derride*, substance mal définie, qu'on avait même rattachée au groupe des phytotoxines.

On se sert en pratique d'une forme extractive de la racine que l'on délaie dans l'eau en présence de savon.

Le *Derris elliptica* est un arbuste plus ou moins grimpant qu'on cul-

©BIU Santé

tive surtout aux Indes néerlandaises avec les kapokiers comme supports.

Aux Etats-Unis, on a introduit ces plantes pour les étudier concurremment avec le Pyrèthre; sans doute il faut prendre en considération la culture des *Derris* qui, dans les régions tropicales et équatoriales, peuvent fournir aux planteurs des insecticides de valeur; mais il convient de les étudier pour établir les préparations avec le même soin que celles dont le pyrèthre constitue la base. Rien ne fait prévoir que dans nos pays, où cette dernière plante croît aisément, il puisse y avoir un intérêt quelconque à introduire une autre drogue exotique, encore mal connue; rappelons que la toxicité du *Derris* comme celle du pyrèthre serait à peu près nulle chez les animaux supérieurs, ce qui, pour ces deux drogues, constitue un avantage considérable.

LE CHRYSANTHÈME OU PYRÈTHRE INSECTICIDE

Depuis des siècles, on utilise en Orient, notamment en Turquie, en Syrie et jusqu'au Caucase et en Perse, les propriétés des pyrèthres rosé ou pourpre (*Pyrethrum roseum* et *P. carneum*), comme aussi sur les rives de l'Adriatique, le pyrèthre blanc (*Chrysanthemum cinerariaefolium* Vis.), qui est abondamment cultivé en Dalmatie et au Monténégro.

On s'est contenté jusqu'à ces derniers temps de pulvériser les capitules floraux dans des moulins plus ou moins perfectionnés et cette industrie, localisée d'abord en Dalmatie, s'est installée à Marseille, puis au Japon, où la plante fut introduite avant la guerre.

La poudre de pyrèthre récente, *bien séchée et conservée à l'abri de l'humidité*, tue en effet bon nombre d'insectes et leurs larves, mais il est peu de drogues qui aient été autant falsifiées, ce qui a entraîné le doute sur la constance de son action. D'un autre côté, la moindre trace d'humidité, en présence de l'air, lui fait perdre rapidement son activité. Aussi a-t-on tenté, en vue de lutter contre les insectes et leurs larves, parasites de l'agriculture, de préparer, à l'aide d'une forme extractive, des *émulsions savonneuses* qui, quoi qu'on ait dit, conservent pendant assez longtemps leurs qualités si le savon n'est pas trop alcalin. Le professeur Faes, de Lausanne, étudia avec soin cette question pendant la guerre, étude que continuèrent en France M. le professeur Juillet et M. Caubet.

Depuis cette époque, les travaux de MM. Staudinger et Ruzicka, en même temps que ceux de plusieurs savants japonais, sur la composition chimique du pyrèthre, ont amené la découverte de principes définis, les *pyréthrines*, qui semblent représenter l'activité totale des fleurs.

Dès lors, la question a pris une tout autre envergure, et, de toutes parts, ont surgi, tant en France qu'à l'étranger, notamment aux Etats-Unis et au Japon, de nombreuses recherches techniques et expérimentales.

En France, MM. Ripert, J. Chevalier, Juillet et, dans mon labora-

©BIU Santé

toire, le Dr Bourcet, mon collaborateur et ami, ainsi que MM. Carron et Gaudin, poursuivent leurs recherches en vue d'applications à la lutte contre les animaux parasites; des faits acquis, il est possible déjà, sans exagération, d'affirmer :

1° *Que les pyréthrines, absolument inoffensives pour l'homme et tous les animaux à sang chaud, sont toujours toxiques pour les animaux à sang froid, depuis la grenouille jusqu'aux protozoaires, en passant naturellement par les insectes et les vers*;

2° *Que l'action des pyréthrines est conditionnée dans la parasitologie par deux faits* : a) *La conservation de ces substances sous leur forme constitutive et sans altération, dans les préparations vermicides ou insecticides*; b) *Le choix du mode d'attaque de l'espèce considérée*; *ce qui entraîne des études délicates dans le domaine de la tension superficielle et de la viscosité des préparations, pour arriver à un mouillage parfait, comme aussi dans une connaissance approfondie de la biologie du parasite qu'il faut saisir au moment propice, au cours de son évolution.*

En tenant compte des conditions énumérées, il est donc possible de faire, à l'aide du pyrèthre, des préparations qui constituent les moyens d'action les plus puissants que l'homme ait jamais eus à sa disposition dans sa lutte contre les parasites animaux, internes ou externes.

Avant d'entrer plus profondément dans les détails que pose le problème dans ses multiples applications, qu'il me soit permis de dire quelques mots de la plante, de sa culture et du traitement que doivent subir les capitules fleuris et la plante entière afin d'obtenir des préparations riches ou des pyréthrines pures.

Le chrysanthème insecticide est une sorte de grande marguerite blanche à feuilles laciniées, groupées en rosette à la base; les capitules floraux, appelés *fleurs* dans le commerce, sont portés chacun sur un pédoncule ligneux, long de 20 à 40 ctm, ce qui permet de les sectionner aisément à la faucille, car la cueillette à la main serait trop onéreuse.

Différents auteurs se sont occupés de déterminer les rapports d'activité entre les organes végétatifs et floraux, en vue de l'exportation de la plante, et l'on peut conclure ainsi :

Les petits fruits, ou akènes, *encore verts*, placés à la base de chaque fleur tubuleuse du centre du capitule (car les fleurs blanches périphériques rayonnantes, à corolle longue, sont stériles) sont les plus riches en pyréthrines; cette observation détruit la croyance tenace du commerce de la droguerie, que les capitules non épanouis constituent la drogue la meilleure et du prix le plus élevé; cette erreur dure encore malgré tous les efforts, tant est difficile à détruire une coutume séculaire, même erronée.

On doit cueillir les capitules à la maturité, mais toutefois quand les akènes ne sont pas entièrement mûrs; aussi, en pratique, la récolte est faite quand les premiers capitules commencent à se flétrir. On obtient

©BIU Santé

ainsi un mélange de capitules, largement ouverts, à demi fermés et en boutons.

Les pédoncules ligneux sont à peu près inactifs et les feuilles renferment environ 1/4 à 1/5 de la quantité que peut fournir, en pyréthrines, le même poids de fleurs. Il en résulte que si l'on peut utiliser les feuilles pour la préparation du principe actif, l'opération ne peut être rémunératrice que si la perte en solvant n'est pas trop élevée, car, malgré la récupération, la poudre traitée en conserve toujours une quantité plus ou moins importante, quelle qu'en soit la nature.

En réalité, il est à souhaiter que l'industrie puisse utiliser la plante entière, car elle aurait à sa disposition une matière première dont la production donnerait toute satisfaction au cultivateur. Le prix pourrait en être réduit par le fauchage mécanique.

C'est donc le processus d'extraction qui seul peut faire connaître si l'emploi des feuilles est possible. Déjà, de grosses firmes industrielles ont fait construire des appareils très perfectionnés qui doivent permettre de traiter la plante entière avec profit. Les autres n'emploient que les capitules et, pour éviter les frais énormes et prohibitifs de cueillette à la main, cherchent à introduire en France le procédé japonais du peigne, tel que l'a décrit M. le professeur JUILLET (1).

Le chrysanthème insecticide se multiplie comme la camomille, par éclats de souches prélevés sur des pieds de trois à cinq ans : chaque touffe pouvant aisément fournir 20, 30 et même 50 petits éclats. D'autre part, rien ne s'oppose, dans chaque plantation, à laisser mûrir un certain nombre de pieds pour recueillir les nombreuses graines des capitules et les faire germer en pépinière pour repiquer en place l'année suivante. De nombreuses notices ont été publiées, que l'Office national des Matières premières végétales tient à la disposition des intéressés.

Il y a dix ans, il n'existait en France aucune culture de chrysanthème insecticide; c'est pourquoi, dès la création du Comité interministériel des plantes médicinales et de l'Office, j'ai proposé de recommencer les quelques expériences négatives antérieurement faites dans le Midi, en ignorant d'autres tentatives limitées que venait d'entreprendre le professeur MARCHAL aux environs de Paris.

Aidés des professeurs JUMELLE de Marseille, JUILLET de Montpellier et conseillés par M. CAUBET de Marseille, qui avait installé en Espagne des cultures fort importantes près de Jaca, nous réussissions en quelques années, non plus de timides essais, mais de véritables cultures industrielles, si bien que la France produira sans doute cette année plusieurs centaines de tonnes de fleurs. Malgré cela, notre pays en importe encore plus de 300 tonnes et la demande augmente chaque année.

C'est qu'en effet, depuis le succès des formes spécialisées bien

1. A. JUILLET. Voir ce *Bulletin*, 1931, **38**, p. 65.

©BIU Santé

connues et couramment employées contre les mouches et les moustiques en France comme aux colonies, il a surgi de nombreuses concurrences et même on peut dire que beaucoup de produits commerciaux se réclamant du pyrèthre pourraient tomber sous le coup de la loi des fraudes, ce qu'il convient de réprimer au plus tôt.

En Amérique, où la question du pyrèthre est l'objet de la sollicitude des Pouvoirs publics, des laboratoires ont décrit des méthodes de dosage chimique, en vue d'éviter la fraude, mais, comme il a été dit récemment, il semble qu'aucun des procédés décrits n'offre les garanties scientifiques nécessaires en pareil cas.

Toutefois, on obtient une approximation convenable et l'on peut, d'autre part, la contrôler par des méthodes physiologiques. On s'est contenté tout d'abord d'observations sans rigueur sur les mouches, puis d'essais sur les poissons qui sont extrêmement sensibles à l'action des pyréthrines ; mais justement cette extrême sensibilité risque de fausser les résultats et il fallait chercher autre chose. A plusieurs reprises le Dr J. Chevalier a publié des observations judicieuses et deux de nos élèves ont réussi, en opérant sur le segment céphalique du lombric par une méthode déjà employée dans d'autres cas, à enregistrer l'action pyréthrique. La communication de MM. Gaudin et Carron, présentée le 20 octobre par nos soins à l'Académie de Médecine, apporte des précisions qui me permettent de penser qu'on est enfin en possession d'une méthode d'appréciation suffisante pour permettre la surveillance des *produits dits pyréthrinés* et d'étudier, comme nous l'avons entrepris, les variations d'activité des fleurs de pyrèthre de provenances géographiques différentes.

C'est qu'en effet le chrysanthème insecticide prospère non seulement sous le climat méditerranéen, mais encore jusque dans les plaines arides et calcaires de la Champagne. Une certaine quantité de calcaire lui paraît indispensable ; bien qu'on ait pu le cultiver dans des terrains acides, il y dépérit rapidement et son activité paraît diminuer Il faut à la plante des terrains secs et calcaires, dans lesquels, pendant l'hiver, *l'eau ne séjourne jamais autour des racines*. Dans le cas contraire, celles-ci pourrissent ; aussi faut-il proscrire sa culture des régions irriguées. Le Dr J. Chevalier, qui a particulièrement étudié la question, ayant donné à ce sujet les détails les plus précis, je n'ai pas besoin d'insister.

Revenons maintenant à la préparation des pyréthrines. Au laboratoire, nous avons essayé toutes les méthodes préconisées dans la bibliographie scientifique et qui, d'ailleurs, s'inspirent sans exception des travaux de Staudinger et Ruzicka.

On peut toujours obtenir facilement des pyréthrines, mais à un degré de pureté variable. Voisines de la pureté chimique, elles se présentent sous forme d'un liquide épais, de couleur de miel très clair, mais ce n'est encore autre chose qu'un mélange impur renfermant des proportions variables de pyréthrines A et B, éthers d'un alcool cétonique, la

©BIU Santé

pyréthrolone et des acides chysanthème mono ou di-carboniques, l'une très épaisse, l'autre sensiblement plus fluide ; leur séparation est pratiquement inutile et l'on a pu les obtenir pures à l'aide d'un artifice chimique qui les a fait dénommer pyréthrines hémi-synthétiques.

Au cours de nos recherches, nous avons acquis la conviction que la pureté chimique n'était pas nécessaire pour la préparation des produits parasiticides industriels ; il suffit en somme d'obtenir des formes extractives purifiées, riches en pyréthrines, mais renfermant toutefois la totalité des principes actifs du végétal. De plus, si l'on veut obtenir des produits voisins de la pureté chimique, on observe, au cours des opérations d'épuration, une perte assez élevée des principes actifs par suite de leur facile dégradation.

La meilleure préparation sera donc celle qui, sous un volume réduit, contiendra intégralement les pyréthrines de la matière première et il semble que la présence d'une petite quantité de matière cireuse ne nuit pas à la valeur du produit. Bien au contraire, et le fait n'est pas isolé, il est vraisemblable que ces cires, en protégeant dans l'application pratique les pyréthrines d'une dégradation trop rapide, assurent par conséquent leur meilleure conservation ; elles favorisent même leur action, notamment dans la lutte contre la verminose intestinale où, au cours de leur acheminement dans le tube intestinal, elles ont à subir des actions de milieu bien différentes.

Telles sont les données qui se dégagent des travaux publiés et de ceux que nous avons effectués ; examinons maintenant les précautions à prendre pour établir des formules variées appropriées aux divers moyens de lutte. L'alcool absolu, les hydrocarbures sont les solvants les meilleurs des pyréthrines, mais leur emploi n'est pas toujours pratique ; il faut donc chercher, et c'est là le rôle des laboratoires industriels, à obtenir des préparations stables en évitant surtout les supports hygroscopiques, car une petite quantité d'eau suffit la plupart du temps à accélérer la dégradation et détruit plus ou moins l'activité en un temps variable. C'est à ce manque de précautions qu'il faut attribuer surtout les échecs enregistrés dans l'emploi de certaines préparations commerciales.

En revanche, en réalisant les meilleures conditions de milieu et d'extraction, dont il vient d'être parlé, on peut affirmer qu'il est possible d'obtenir des préparations d'activité constante et durable et, comme on va le voir, cela est du plus haut intérêt quand on songe aux immenses services que les pyréthrines peuvent rendre en thérapeutique humaine et vétérinaire, d'une part, et dans la lutte contre les ennemis de l'agriculture, d'autre part.

Encore faut-il que l'extraction des pyréthrines se fasse dans des conditions de bon marché suffisantes pour que, dans certains cas,

©BIU Santé

comme en agriculture, le prix de revient ne soit pas prohibitif. Chez l'homme, tous les parasites intestinaux du groupe des vers sont justiciables des pyréthrines : *Tænias*, *Oxyures*, *Trichocéphales*, *Lombrics* et même, sans doute aussi, certains organismes comme les *Lamblias*.

On peut aussi également, comme M. le médecin commandant LEMAIRE et M. GAUDIN viennent de le démontrer, établir un traitement curatif de la *Gale*, simple et entièrement sans douleur.

La destruction des *Poux de corps et des vêtements* se fait radicalement avec certaines précautions et l'on peut aussi, en enduisant d'une crème pyréthrinée les parties non protégées du corps, se protéger des piqûres de *Moustiques*, *Phlébotomes*, *Taons*, *Mouches*, etc.

Les vers intestinaux du chien et du porc, le ver rouge des Gallinacés (poules, faisans, dindons, etc.), sont détruits de la même façon, et la *bronchite vermineuse* des Bovidés est guérie facilement. Ajoutons que la plus grande partie des œufs des parasites considérés, notamment les lentes des poux, sont plus ou moins corrodés par l'action pyréthrinique et ne paraissent plus, pour la plupart, en état de germer. Toutefois, il vaut mieux attendre pour juger du résultat et recommencer le traitement, après un délai convenable, pour ceux des œufs qui ont résisté.

Enfin, il faut éviter les réinfections, si fréquentes, comme aussi les éclosions des œufs (oxyures, poux, etc.) dans les appartements, sur les vêtements, dont la désinfection s'impose et doit être faite avec le plus grand soin.

Quant à la Douve du foie, malgré quelques essais positifs, on doit dire qu'il n'a pas encore été possible de lutter efficacement, car il faut aller toucher le parasite dans sa zone d'élection, ce qui n'est pas aisé. Peut-être, à l'aide d'un artifice, y réussira-t-on.

Dans le domaine agricole, le problème est plus compliqué. Les larves et insectes à téguments mous, comme les *Pucerons*, sont très sensibles aux solutions pyréthrinées, préparées au moment du besoin à des dilutions atteignant 1/50.000 environ. Les *Altises* touchées par les pulvérisations meurent et aussi les papillons et la plupart des insectes.

Les échecs proviennent, en général, du fait que les insectes ne sont pas mouillés par la solution employée, vu qu'ils sont protégés, les uns par leur enveloppe cireuse ou chitineuse, les autres par les poils abondants qui les recouvrent, comme c'est le cas du puceron lanigère : on doit donc, dans ce cas, badigeonner et frotter au pinceau pour en activer la disparition et recommencer à plusieurs reprises, surtout à la fin de l'automne et au début du printemps, car on ne saurait pénétrer autrement dans les repaires que fournissent aux parasites les crevasses et les replis des bourgeonnements de réaction cancéreux.

En un mot, comme je l'ai dit, il faut étudier la biologie de l'être à faire disparaître et ne pas se fatiguer de la lutte, puisqu'on est assuré de l'activité du produit insecticide et qu'on ne saurait incriminer son inconstance.

©BIU Santé

Il est encore un fait que j'ai observé à maintes reprises depuis plusieurs années et qui a été confirmé par J. Chevalier, c'est que les insectes phytophages peuvent être atteints en répandant par pulvérisation des solutions pyréthrinées sur les feuilles qui leur servent de nourriture. Des limaces et de petits escargots ont été détruits dans une serre et dans des couches printanières par le même procédé, de telle sorte qu'à l'aide de solutions bien étudiées et de pulvérisations méthodiques sur les germinations dès leur apparition on peut les soustraire aux déprédations de tous les parasites appartenant au groupe des animaux inférieurs.

Nous avons obtenu aussi de bons résultats dans la protection des fruits : fraises, poires, pêches, etc., même contre les guêpes qui, privées d'aliments sucrés, s'attaquaient cette année à chaque grain de raisin, au fur et à mesure de sa maturité sur la grappe ; sur celle-ci, arrosée de solution pyréthrinée dès l'apparition des premiers grains mûrs, les guêpes ne se posaient plus pendant quelques jours. Cette opération, répétée à deux ou trois reprises, a permis de cueillir les grappes en maturité suffisante ; or, pour la consommation, il n'était même pas besoin de les laver.

Bien que faciles dans les jardins particuliers, il ne saurait être question d'utiliser en grand de semblables pratiques dans les industries viticoles par exemple, mais je reste convaincu qu'une solution économique du problème est possible, en combinant l'action pyréthrinique à celle d'un anticryptogamique, de façon à ne faire qu'une seule manipulation, car le prix de la main-d'œuvre rendrait les traitements répétés tout à fait prohibitifs.

Bien des inconnues sont encore à dégager dans l'utilisation des pyréthrines, mais elles sont du domaine de la pratique et, partant, réalisables, car le fait intangible de leur activité nocive envers les animaux à sang froid laisse entrevoir un champ d'expériences presque sans limites.

Cette découverte des pyréthrines revêt une importance capitale, car elle ouvre à l'homme un horizon des plus vastes dans sa lutte contre une grande partie de ses ennemis, du dedans et du dehors, vivant à ses dépens.

On travaille de tous côtés à dégager les facteurs de cette lutte et chaque jour apporte un éclaircissement ; la réussite est certaine quand on aura établi des produits pyréthrinés bien étudiés, affectant la forme nécessaire pour une application déterminée et dans les conditions de prix les meilleures, accessibles à tous.

Le prix encore élevé des pyréthrines sera sans doute abaissé, bien que la matière première atteigne déjà sa valeur minima par suite de la concurrence mondiale ; c'est donc vers le bon marché du processus d'extraction que doivent se concentrer les efforts pour diminuer le prix de revient.

D'autre part, les solvants et la forme des préparations sont à étudier,

©BIU Santé

en tenant compte de l'usage auquel ces dernières sont destinées et en n'oubliant pas que les pyréthrines sont instables dans certaines conditions qu'il faut éviter.

Quant au reste, les problèmes qui se posent pour leur emploi sont les mêmes que pour les autres insecticides ou les anticryptogamiques; la pulvérisation doit être aussi fine que possible et la viscosité étudiée avec soin pour assurer un mouillage aussi parfait que possible.

En dehors de l'utilisation agricole, de grands progrès ont été réalisés qui permettent déjà d'espérer, je le répète, que les pyréthrines constitueront sous peu l'une des acquisitions les plus importantes dans la lutte contre la verminose de l'homme et des animaux et la protection contre les insectes piqueurs, vecteurs des maladies contagieuses. Mais alors, il convient que les fabricants consciencieux jouissent du bénéfice de la protection de la loi sur la répression des fraudes et qu'on établisse, comme nous avons cherché à le faire, des procédés de contrôle suffisamment rigoureux.

Aux procédés de dosage chimique, encore insuffisants, doivent s'ajouter les méthodes physiologiques, et celle de MM. GAUDIN et CARRON constitue déjà, entre les mains des pharmacodynamistes, un moyen susceptible de discriminer, parmi les produits pyréthrinés, ceux qui sont réellement dignes de ce nom.

Cette surveillance est indispensable si l'on ne veut pas voir un progrès certain sombrer devant un discrédit immérité et une découverte, dont la vulgarisation permet de tels espoirs dans les divers domaines de la défense de l'homme et des animaux domestiques et de la préservation des plantes utiles, rester sans lendemain. Il en résulterait, en outre, que certaines régions, dont le sol est aride et pauvre, seraient privées d'un bénéfice agricole intéressant, ce qui n'est pas à souhaiter dans les circonstances actuelles.

Bien au contraire, il y a tout lieu de prévoir un avenir commercial des plus importants des préparations pyréthrinées et une extension correspondante de la culture du chrysanthème insecticide, pour le plus grand bénéfice de la thérapeutique et de l'agriculture(1).

1. En dehors des fabricants de produits destinés à la lutte contre les mouches et les moustiques (fly-tox, flit, muscamor, etc.), on a mis en vente soit des extraits pyréthriques, soit des préparations spécialisées destinées à l'agriculture (savon-pyrèthre, agricola, agritox, salvagrol, etc.).

Contre le tænia et les vers intestinaux de l'homme et des animaux, la première préparation fut la *chrysèmine* CANTERET, puis le *vermosol* de la Société anonyme des Vermènes, 46, rue du Bac, à Asnières (Seine) qui a étudié aussi toute une série de produits nouveaux contre la Gale, les insectes parasites ou piqueurs et même les ennemis de l'agriculture. (N. D. L. R.)

EM. PERROT.

©BIU Santé

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

PHILIBERT (A.). **Précis de Bactériologie médicale.** 1 vol., 552 p., 21 pl. en couleurs hors texte, 2e éd. Prix : broché, 50 fr., cartonné : 65 fr. MASSON et Cie, éditeurs, Paris, 1931. — L'excellent petit *Manuel de Bactériologie médicale* de PHILIBERT devient le *Précis de Bactériologie médicale* et remplace, dans la célèbre collection des Précis médicaux, l'ouvrage aujourd'hui épuisé du professeur BEZANÇON.

Ce précis, qui reflète l'enseignement de l'auteur, chef des travaux pratiques à la Faculté de Médecine de Paris, est destiné aux étudiants en médecine et aux médecins praticiens. Il n'est pas destiné à former des bactériologistes mais à rappeler au médecin les services qu'il peut attendre de la Microbiologie dans le diagnostic des maladies infectieuses. Cette conception purement médicale ne saurait faire oublier qu'il existe une Bactériologie générale et que les microbes pathogènes ne constituent, somme toute, qu'un cas très particulier dans le monde des infiniment petits.

Quoi qu'il en soit, l'ouvrage rendra des services à nos étudiants en Pharmacie par la clarté de son exposition et la sûreté de sa documentation médicale. Il est divisé en trois parties : I. Analyse bactériologique des produits virulents : pus, exsudats buccopharyngés, crachats, lésions syphilitiques, sang, sérosités diverses, urine, etc. II. Microbes pathogènes de l'homme : Bactériacées, Champignons, Flagellés, Protozoaires parasites de l'homme, Virus cytotropes, maladies à virus non classés. III. Origine et mode d'action du pouvoir pathogène des microbes.

On lira avec un intérêt tout particulier le chapitre consacré aux virus cytotropes, qui constitue la partie la plus originale de l'ouvrage.

D. BACH.

MOREAU (ED.). **Guide pratique d'analyses médicales**, 1 vol., 215 pages, 47 figures. Deuxième édition revue et augmentée par J. BECK. Prix : 15 francs. VIGOT frères, éditeurs, 23, rue de l'Ecole-de-Médecine, Paris. — Ce livre résume toutes les connaissances utiles à la pratique courante du laboratoire. Si autant de matières occupent seulement 215 pages, c'est que les questions sont présentées d'une manière schématique, bien que suffisamment claire.

Ce guide ne s'adresse pas aux débutants qui n'y trouveraient aucune des notions théoriques indispensables à l'intelligence des procédés décrits. En revanche, il est, pour les praticiens, d'une lecture facile et profitable.

L'auteur n'a laissé dans l'ombre que peu de techniques nouvelles. Quelques-unes des méthodes exposées sont son œuvre personnelle, une modification à la réaction de BOTELHO, par exemple.

Le désir de simplification, manifeste tout au long du livre, nous paraît critiquable sur deux points : 1° à la page 110, le procédé indiqué pour la recherche des leucocytes est d'une application dangereuse parce que la réac-

©BIU Santé

tion serait positive en présence de sang invisible à l'œil nu; 2° contrairement à ce qui est dit page 154, l'acide azotique précipite à chaud la pseudo-albumine de l'urine

Malgré ces imperfections, très rares à la vérité, cet ouvrage demeure un bon guide que les pharmaciens analystes consulteront avec fruit.

V. Zotier.

DOLIQUE (Roger). **Sur les relations entre l'absorption ultra-violette et la structure de quelques dérivés acétiques et maloniques**, *Thèse Doct. Sc.*, série A, n° 1322, n° d'ordre 2191, 104 pages. Masson et Cie, édit., Paris, 1931. — Comme l'indique le titre de ces recherches, l'auteur s'est proposé d'apporter sa contribution à un chapitre de ce problème très général qu'est l'étude des rapports entre la matière et la lumière. Dans les séries acétique et malonique, il a cherché les relations entre l'absorption de l'U. V. et la structure de composés A — $(CH^2)_n$ — B, dans lesquels A et B sont deux chromophores. Et tout naturellement, l'exposé comprend deux parties : la laborieuse préparation des matières spécialement pures, puis leur étude spectrographique.

M Dolique étudie d'abord l'alcoylation de l'ester malonique. Il montre, contrairement aux hypothèses admises jusqu'ici, l'existence simultanée du malonate d'éthyle libre et des dérivés mono- et di-sodé aussitôt après la sodation; et pour obtenir en meilleur rendement les esters maloniques monosubstitués à l'exclusion des di-substitués, il est logique d'augmenter la proportion de malonate d'éthyle par rapport à celle d'éthylate de sodium. Plusieurs composés nouveaux sont isolés : le *n*-butylphényl —, le *n* butylbenzyl —, le *n*-butyl β-phényléthyl —, et le *n*-butyl-γ-phénylpropyl-malonate d'éthyle, dérivés qui nous semblent susceptibles de fournir de nouveaux barbituriques. Dans ces dialcoylations, où l'un des radicaux est de la forme $C^6H^5 - (CH^2)^{n-1}$, il est souvent préférable d'introduire d'abord ce dernier.

Comme dans beaucoup de cas analogues, M. Dolique n'a pu réussir la demi-saponification des esters-maloniques à poids moléculaire élevé; les monoesters issus de cette opération lui auraient cependant donné directement, par décarboxylation, ceux de structure $CHR_1R_2 - CO^2C^2H^5$. Il s'est donc rabattu sur la saponification totale, et fixe les conditions optima de cette opération pour éviter le plus possible la décarboxylation ultérieure : 4 fois la quantité théorique de soude caustique (C = 15 °/₀ dans l'alcool à 95°) et dix heures de bain-marie permettent, le plus souvent, d'obtenir ces di-acides avec un rendement de l'ordre de 90 °/₀. Le sel disodique blanc, précipité de premier jet, sert à la préparation du diacide en vue de la spectrographie, tandis que le diacide coloré, isolé de la solution, a été décarboxylé, puis transformé en amide du mono-acide correspondant.

Les di acides purs ainsi obtenus sont pyrolysés à 50° environ au-dessus de leur point de fusion : les mono-acides issus de cette décarboxylation exothermique, souvent quantitative, sont purifiés par rectification ou cristallisation.

L'auteur décrit dans les chapitres suivants de nombreux dérivés des mono-acides : esters-éthyliques $CHR_1R_2 - CO^2C^2H^5$, esters benzyliques, $CHR_1R_2 - CO^2CH^2C^6H^5$, amides $CHR_1R_2 - CONH^2$, dont la réduction par le sodium et l'alcool ont fourni les alcools $CHR_1R_2 - CH^2OH$ (le mieux à partir des esters éthyliques), caractérisés par leur phényluréthane. Citons aussi l'obtention de quelques alcools tertiaires élevés, le méthyl-*n*-butyl-benzyl-carbinol par exemple.

Dans la seconde partie de sa thèse, M. Dolique étudie les courbes d'absorption dans l'U. V. au spectrographe de Zeiss. Très soigneusement, il détermine

©BIU Santé

une première courbe, purifie ensuite le composé examiné, et procède à une nouvelle détermination optique, et ainsi de suite alternativement jusqu'à constance du spectre. Malgré ces précautions minutieuses de technique, qui dénotent la patience du chercheur, son désir de présenter un travail irréprochable, l'auteur met en évidence des anomalies dans les séries homologues. On entrevoit ainsi la difficulté de la généralisation que révèle seulement une des méthodes de la physique moderne : impureté impossible à éliminer même en préparant la substance par des voies différentes, ou, ce qui serait plus grave, imperfection de nos conceptions sur la structure, guide commode, indispensable même pour se retrouver parmi les combinaisons organiques en nombre sans cesse grandissant ? Les physiciens nous l'apprendront peut-être bientôt. Quoi qu'il en soit, M. DOLIQUE n'a retenu aujourd'hui que les courbes présentant des analogies ou des différences indiscutables.

Il étudie notamment la variation de l'absorption de deux groupements chromophores — C^4H^5 et $=C(C^4H^9)(CO^2H)$ ou $-C(C^4H^9(CO^2H)^2$ en fonction de leur éloignement par un nombre croissant d'atomes de carbone. Et il arrive sensiblement aux mêmes résultats que dans l'étude de la même variation pour le cas des deux groupes — C^4H^5 et — CO^2H : en particulier, la liaison directe des deux chromophores modifie l'absorption propre de chacun d'eux, et leur influence mutuelle diminue rapidement au fur et à mesure de leur éloignement; en outre, les positions des maxima et des minima des courbes d'absorption cessent pratiquement de varier dans un même sens, dès que 3 ou 4 groupes — CH^2 séparent les deux chromophores.

R. DELABY.

PERNOT (Mlle M.). **Recherches sur les combinaisons de l'iodure mercurique et de l'iodure de potassium.** *Th. Doct. ès Sc.*, Paris, 1 vol. in-8°, 85 pages, 22 figures, MASSON et Cie, éditeurs, 1931. — L'auteur étudie successivement les équilibres HgI^2, KI, H^2O aux températures comprises entre 0° et 80°, HgI^2, KI, C^2H^6O à la température de 34°, et HgI^2, KI, C^2H^4O entre les températures de 20° et 56°. Les conclusions suivantes résultent des nombreuses expériences réalisées.

Entre 0° et 80°, il existe une seule combinaison cristallisée en solution aqueuse : c'est l'hydrate connu HgI^2, KI, H^2O. Les autres sels complexes décrits par les auteurs, de même que le produit anhydre, n'ont pu être mis en évidence.

A 34°, dans l'alcool absolu, on obtient la combinaison cristallisée HgI^2, KI, C^2H^6O dont l'existence n'avait pas encore été signalée ; mais si on opère la cristallisation au sein de l'alcool à 95°, on obtient le même hydrate qu'en solution aqueuse : HgI^2, KI, H^2O.

Avec l'acétone, les résultats varient suivant l'état d'hydratation du solvant et la température du milieu. A 20°, en l'absence d'eau, on obtient l'iodomercurate HgI^2, KI, 1/3 à 1/4 C^3H^6O; en présence de 3 °/₀ d'eau au minimum, il se forme à nouveau l'hydrate HgI^2, KI, H^2O ; en présence de 2 °/₀ d'eau à 56° on isole les combinaisons 2 HgI^2, 3 KI et HgI^2, 2 KI, cette dernière se formant encore à 34°. Enfin, aux autres températures, on recueille d'autres sels renfermant tous une molécule d'iodure mercurique pour une molécule d'iodure de potassium.

Pour pouvoir prélever les cristaux à des températures bien déterminées et réaliser leur analyse, d'ingénieux dispositifs, dont on trouvera des schémas, ont été imaginés. De nombreux tableaux et courbes permettent au lecteur de suivre avec la plus grande facilité la suite d'expériences qui lui est présentée.

M.-TH. FRANÇOIS.

©BIU Santé

PÉCHON (L.). **Contribution à l'étude de l'absorption des rayons ultra-violets par les glucosides.** *Th. Doct. Un. Paris (Pharm.)*; 1 vol. in-8°, 88 pages, 25 figures, impr. LAFOREST, Amiens, 1931. — Il est possible de mesurer l'absorption ultra-violette des glucosides et de leurs produits de dédoublement, à condition que la durée de contact des radiations actives et des solutions des produits à examiner soit assez courte pour ne pas déterminer d'altération (en l'espèce une vingtaine de minutes).

Les variations des maxima d'absorption dans le spectre ultra-violet entrent seules en jeu quand on compare entre eux les divers corps.

Les principales observations faites par l'auteur sont les suivantes :

1° Chacun des glucosides étudiés présente au moins une bande d'absorption qui lui est propre. La spectrographie permet, avec beaucoup plus de sensibilité que la polarimétrie, de constater l'hydrolyse due à l'action d'une solution sulfurique très diluée, mais elle ne donne aucune indication quantitative (du moins dans les conditions où elle a été pratiquée). Dans tous les cas, la bande d'absorption du produit de dédoublement est située entre celle du glucoside et celle du produit fourni par une décomposition plus avancée.

2° Le passage de la fonction alcool primaire à la fonction aldéhyde ou à la fonction alcool tertiaire correspond à un déplacement de la bande d'absorption vers le rouge; mais le remplacement de la fonction alcool primaire par la fonction cétone provoque la disparition de la bande et on constate alors une absorption continue. M.-TH. FRANÇOIS.

BARTHÉLEMY (PIERRE). **Contribution à l'étude de l'uzara.** *Thèse Doct. Méd.*, Paris, 1931. — Peu de temps avant la guerre, on a introduit dans la thérapeutique une drogue africaine extrêmement intéressante, l'uzara, dont les propriétés antidysentériques et antidysménorrhéiques, déjà connues des indigènes, ont pu être constatées par de nombreux cliniciens.

Sur le conseil de M. le professeur HARVIER, le Dr Pierre BARTHÉLEMY a consacré sa thèse à l'étude de cette drogue encore peu connue en France.

Après avoir rappelé ce qu'on sait de la drogue, qui appartient certainement à la famille des Asclépiadacées, mais qui n'a pu encore être rapportée avec certitude à une espèce botanique connue, l'auteur a montré que l'action exercée par l'uzara sur l'intestin est très différente de celle que manifestent sur cet organe l'opium d'une part, l'adrénaline d'autre part. Il a pu prouver que l'action intestinale de l'uzara s'exerce non en paralysant la musculature de l'intestin, mais en freinant les contractions de cette musculature.

Enfin, le Dr BARTHÉLEMY a signalé quelques heureux résultats que l'uzara lui a donnés chez des malades atteints de dysenterie amibienne, de diarrhée infantile et de dysménorrhée. RAYMOND-HAMET.

LEGRAND (H.). **Guide-formulaire des produits de régime et de diététique.** 1 vol. in-16 broché, 936 p. PRIX : 56 francs. J.-B. BAILLIÈRE et fils, éditeurs, Paris, 1931. — Le Dr H. LEGRAND avait déjà publié, il y a quelques années, un Répertoire des spécialités pharmaceutiques. A côté de celui-ci, il y avait place pour un Formulaire des produits de régime. Ces produits sont maintenant extrêmement nombreux, ce qui témoigne du souci toujours plus grand qu'ont les médecins de compléter leur ordonnance par des prescriptions diététiques raisonnées et détaillées. Le médecin et le pharmacien ont donc besoin de connaître avec précision la composition, les qualités stomachiques et alimentaires, les indications ou contre-indications, la posologie et le meilleur mode d'emploi de ces aliments hygiéniques ou produits de régime.

©BIU Santé

Le volume est divisé en quatorze chapitres, qui sont les suivants : Laits spéciaux ; dérivés du lait ; régimes lactés et hypotoxiques ; farines et féculents, pâtes alimentaires ; légumes et extraits de légumes ; produits vitaminés et aliments-médicaments ; produits antidiabétiques ; viandes et dérivés ; cacaos et chocolats ; desserts et entremets ; fruits ; condiments ; boissons ; eaux minérales naturelles de table et de régime. Un répertoire de plus de 200 pages donne, pour chaque partie, par ordre alphabétique, la liste des différents produits, avec l'adresse du fabricant de chacun d'eux.

Cet ouvrage entièrement nouveau nous paraît répondre tout à fait au but en vue duquel il a été composé ; aussi ne peut-il manquer de rendre, au pharmacien comme au médecin, les services que ceux-ci peuvent attendre d'un tel guide, de maniement pratique et de consultation journalière.

R. Weitz.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie biologique.

Observations sur le calcium, les protéines et le phosphore inorganique du sérum dans la carence expérimentale de vitamine B et l'inanition. Observations on the serum calcium, proteins, and inorganic phosphorus in experimental vitamin B deficiency and inanition. Schelling (V.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, **89**, n° 2, p. 575. — En l'absence totale de vitamine B ($B_1 + B_2 + B_3$) dans la ration, les chiens présentent un sérum un peu moins riche en calcium (11 milligr. 5 au lieu de 13 milligr. 6), les protéines et le phosphore inorganique du sang restant sans changement appréciable. Les chiens soumis au jeûne présentent également une chute de calcium dans le sérum, mais le phosphore inorganique se trouve augmenté ; dans un cas, les protéines se trouvaient également légèrement diminuées.

R. L.

Une comparaison de l'influence du lait iodé et de l'iodure de potassium administré directement, sur la forme et la teneur en iode des glandes thyroïdes des rats. A comparaison of the influence of iodized milk and of potassium iodide administered directly, on the size and iodine content of the thyroid gland of rats. Krauss (W. E.) et Monroe (C. F.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, **89**, n° 2, p. 581. — Le lait iodé était obtenu par addition d'iodure de potassium à la ration des vaches, ainsi préparé il se montre aussi actif sur la glande thyroïde que le lait additionné directement d'iodure de potassium.

R. L.

Une étude de la réaction au trichlorure d'antimoine pour la vitamine A. IV. Le complexe source de vitamine B dans l'essai biologique de la vitamine A et la stabilité de cette vitamine et de la substance chromogénique dans des huiles diluantes variées. A study of the antimony trichloride color reaction for vitamin A. IV. The source of vitamin B complex in the biological assay of vitamin A and the stability of vitamin A and of the chromogenic substance in various diluting oils. Norris (E. R.) et Church (A. E.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, **89**, n° 2, p. 589. — De fortes proportions d'huile de foie de morue ajoutées comme

©BIU Santé

source de vitamine A dans la recherche biologique de cette substance peuvent entraîner une chute de la courbe de poids; cette chute est empêchée par la présence d'une forte proportion de levure, à condition toutefois que la levure employée ne soit pas déficiente en facteur B antinévritique, thermolabile. Les huiles utilisées comme solvant ne sont pas sans action sur la vitamine A ou plutôt sur la substance chromogénique qui paraît être la vitamine A. La destruction s'accentue avec le temps, c'est avec l'huile d'arachides qu'elle est la plus rapide. Cet e action destructive peut être en grande partie empêchée par adjonction de 0,05 °/₀ d'hydroquinone. R. L.

La chimie des lipoïdes des bacilles tuberculeux. XIX. Concernant la composition de la fraction de phosphatide isolé du bacille tuberculeux de type bovin. The chemistry of the lipoids of tubercle bacilli. XIX. Concerning the composition of the phosphatide fraction isolated from the bovine type of tubercle bacilli. ANDERSON (R. J.) et ROBERTS (E. G.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, **89**, n° 2, p. 599. — La partie aqueuse provenant de l'hydrolyse du phosphatide du bacille tuberculeux bovin contient de l'inosite et du mannose. R. L.

La source de l'excès de calcium dans l'hypercalcémie produite par l'ergostérol irradié. The source of excess calcium in hypercalcemie induced by irradiated ergosterol. JONES (J. H.), RAPOPORT (M.) et HODES (H. E.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, **89**, n° 2, p. 647. — La calcémie des chiens recevant de l'ergostérol irradié apparaît nettement sous la dépendance du calcium de la ration. L'hypercalcémie se manifeste en deux semaines si le calcium se trouve en proportion suffisante dans le régime. Au contraire, si celui-ci est pauvre en calcium, l'augmentation du Ca sérique est faible, même après trois semaines. Si le calcium est ajouté brusquement, une hausse brutale du Ca sanguin est observée aussitôt. R. L.

Quelques observations sur le comportement de la vitamine A de quelques sources primaires. Some observations on the behavior of vitamin A in or from primary sources. QUINN (E. J.), HARTLEY (J. G.) et DEROW (M. A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, **89**, n° 2, p. 657. — La vitamine A des tissus de plantes sèches, de l'épinard par exemple, peut tomber de 70 °/₀, uniquement du fait de la conservation, quand celle-ci est prolongée de douze à quinze mois, à la lumière. Les graisses *rances* (le beurre vieilli notamment) accélèrent cette destruction. Les huiles se montrent cependant de bons solvants de la vitamine A des plantes sèches, spécialement l'huile d'arachides. L'activité des extraits actifs obtenus par épuisement des tissus végétaux avec l'éther de pétrole est grandement altérée par l'irradiation ultra-violette. R. L.

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

Le mécanisme de l'action de l'adrénaline. VI. Variations du taux du sucre du sang, de l'acide lactique et de la pression sanguine pendant l'injection intraveineuse continue d'adrénaline. CORI (C. F.), CORI (G. T.) et BUCHWALD (K. W.). *Amer. J. Physiol.*, 1930, **93**, p. 273-285. — Etude des variations du taux du sucre du sang et de l'acide lactique du sang des lapins normaux déterminées par l'injection intraveineuse continue d'adrénaline à la vitesse de 0 milligr. 00005 à 0 milligr. 001 par kilogramme et par minute. La vitesse minima active d'injection de

©BIU Santé

0 milligr. 00005 à 0 milligr. 0001 par kilogramme et par minute détermine une augmentation, non seulement du sucre du sang, mais aussi de l'acide lactique du sang. Cette vitesse d'injection est trente fois plus faible que la vitesse maxima de décharge de l'adrénaline par les surrénales (mesurée par CANNON et RAPPORT), et huit fois plus faible que la vitesse de l'injection intraveineuse qui détermine une élévation de la pression sanguine du lapin non anesthésié. Importance physiologique, par conséquent, de l'augmentation du taux de l'acide lactique après adrénaline. Dès que l'injection est arrêtée, le sucre du sang et l'acide lactique commencent à baisser, indiquant que l'adrénaline est détruite rapidement, que ses effets consécutifs sont de courte durée. Similitude entre les courbes du sucre et de l'acide lactique du sang après injection sous-cutanée et injection intraveineuse continue d'adrénaline. La vitesse d'injection la plus faible d'adrénaline déterminant une élévation perceptible de la pression artérielle chez le lapin non anesthésié est voisine de 0 milligr. 0008 par kilogramme et par minute. P. B.

Mécanisme de l'action de l'adrénaline. VII. Modifications du taux du glycogène, de l'acide lactique et des phosphates musculaires. CORI (G. T.). *Amer. J. Physiol.*, 1930, **94**, p. 557-563. — Le taux du glycogène des muscles gastrocnémiens droit et gauche extirpés à trente minutes d'intervalle chez le rat anesthésié à l'amytal est du même ordre de grandeur. Quand, après extirpation du premier muscle, on injecte de l'adrénaline par la voie sous-cutanée ou intraveineuse à une vitesse constante, on observe toujours une diminution nette du taux du glycogène du 2e muscle. Vingt à quarante minutes après l'injection d'adrénaline, la teneur en phosphocréatine du muscle n'est pratiquement pas modifiée, les phosphates inorganiques présentent une légère diminution et le taux de l'acide lactique du muscle et du sang est nettement plus élevé. P. B.

Effet de l'injection intraveineuse continue d'adrénaline sur le métabolisme hydrocarboné, le métabolisme basal et le système vasculaire des hommes normaux. CORI (C. F.) et BUCHWALD (K. W.). *Amer. J. Physiol.*, 1930, **95**, p. 71-78. — Injection intraveineuse d'adrénaline chez des hommes normaux pendant une période de trente minutes, la dose de 0 milligr. 00005 par kilogramme et par minute a été la vitesse d'injection la plus faible déterminant encore une élévation de la pression sanguine, du taux de l'acide lactique du sang et du métabolisme basal; la dose de 0 milligr. 000025 par kilogramme et par minute peut encore augmenter la fréquence du pouls et de la respiration et la glycémie. Après l'administration d'adrénaline, la fréquence du pouls, la respiration et la pression sanguine reviennent à leur niveau initial en cinq à dix minutes, le métabolisme basal en quinze à trente minutes, la glycémie et le taux de l'acide lactique du sang en plus de trente minutes. P. B.

Effet de l'adrénaline sur l'utilisation du sucre chez les animaux anesthésiés à l'amytal. CORI (G. T.). *Amer. J. Physiol.*, 1930, **95**, p. 285-291. — L'anesthésie à l'amytal qui n'a par elle-même qu'un léger effet augmente considérablement l'action dépressive de l'adrénaline sur l'utilisation du glucose. P. B.

Le Gérant : LOUIS PACTAT.

Paris. — A. MARETHEUX et L. PACTAT, imp., 1, rue Cassette.

©BIU Santé

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

GABRIEL BERTRAND et P. DE BERREDO CARNEIRO. Contribution à l'étude chimique de la pâte de « guarana ». 65

A. GORIS et A. CHALMETA. Etude critique des méthodes de dosage des alcaloïdes dans les feuilles de coca. 69

M. BOURDIOL. Viscosités des huiles aux basses températures. Contribution à l'étude de la congélation des huiles minérales et de l'huile de ricin. 76

Notice biographique :

J.-A. GAUTIER. Le professeur LÉON GRIMBERT 87

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux 99

2° Journaux. Revues. Sociétés savantes. 106

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

Contribution à l'étude chimique de la pâte de « guarana ».

Le « guarana » est une plante originaire des régions équatoriales de l'Amérique du Sud où elle est employée, depuis des temps immémoriaux, en raison de ses propriétés stimulantes et toniques. DE HUMBOLDT et BONPLAND l'ont fait connaître en Europe au retour de leur célèbre exploration et KUNTH l'a décrite sous le nom de *Paullinia Cupana* H. B. et K. de la famille des Sapindacées. Les indigènes utilisent les racines, les feuilles et les fleurs de « guarana » à l'état d'infusion ; quant aux graines, ils les broient et façonnent la pâte obtenue en cylindres, en pains, etc., qu'ils font sécher, ce qui assure une longue conservation de la drogue. Au moment du besoin, on râpe un peu de ce produit, devenu très dur, et on absorbe la poudre avec de l'eau. L'usage de la pâte de « guarana » s'est beaucoup développé et sa fabrication est devenue depuis peu industrielle au Brésil.

La composition chimique de la pâte sèche de « guarana », ou simplement « guarana », a été étudiée à plusieurs reprises. TH. MARTIUS en a retiré le premier un principe cristallisé en 1826 et lui a donné le nom de guaranine (1). Ce principe a été identifié en 1840 à la théine ou

1. Reproduction interdite sans indication de source.

©BIU Santé

caféine par BERTHEMOT et DECHASTELUS (2) et par TH. MARTIUS lui-même (3).

Plus récemment, en 1890 et en 1892, SCHÄR (4), puis THOMS (5), ont annoncé la présence d'un autre alcaloïde donnant les réactions colorées de la morphine. Enfin, il y a une vingtaine d'années, tandis que GORIS et FLUTEAUX (6) retiraient du « guarana » une combinaison de tanin et de caféine, NIERENSTEIN (7) affirmait que le principe actif n'était ni de la caféine, ni de la théobromine ou une substance analogue, mais une base nouvelle, de composition $C^{16}H^{17}O^{4}N^{4}$ et de propriétés tout à fait différentes, qu'il a appelée β-guarinine (8).

Ayant eu l'occasion de disposer de plus d'une dizaine d'échantillons authentiques de pâte indigène et de pâte industrielle, nous les avons examinés avec soin pour savoir s'ils renfermaient ordinairement de la caféine et, au moins parfois, une des substances signalées par SCHÄR, THOMS et NIERENSTEIN.

Tout d'abord, nous avons appliqué à 10 gr. de chacun des échantillons de pâte finement moulue la méthode d'extraction et de dosage de la caféine proposée autrefois par l'un de nous (9). Nous avons constaté ainsi que tous les échantillons renfermaient une forte proportion de caféine. Cette proportion était peu variable d'un échantillon à l'autre. Dans le produit indigène, elle était en moyenne de 48 gr. par kilogramme, à 0,25 °/₀ près. Dans le produit industriel, chargé d'un peu d'amidon, elle était encore de 42 gr. en moyenne, avec des écarts de 0,3 °/₀ au plus.

La substance extraite dans tous ces dosages avait l'aspect cristallisé de la caféine anhydre et fondait, au bloc MAQUENNE, à 2 ou 3° seulement au-dessous du point de fusion + 236° de la caféine pure. Il était probable, d'après cela, qu'elle ne renfermait que des traces de substances étrangères. Pour savoir exactement à quoi nous en tenir à ce sujet, nous avons traité un fort échantillon de pâte indigène et nous avons soumis la caféine retirée à un fractionnement systématique.

Deux cent cinquante grammes de la pâte réduite en poudre fine (10) ont été épuisés à fond par l'eau bouillante, jusqu'à ce qu'un peu de liquide d'épuisement, additionné d'acide chlorhydrique, ne donnât plus même de trouble par l'acide silico-tungstique (11). Il y avait alors environ 10 litres de liquide. On a déféqué celui-ci par le sous-acétate de plomb, précipité l'excès de plomb par l'acide sulfurique et concentré la solution filtrée incolore, par distillation dans le vide, jusqu'au volume de 600 à 700 cm³. Par agitation dans une ampoule à robinet, à cinq reprises différentes, avec chaque fois 1 litre de chloroforme, on a enlevé toute la caféine. L'addition d'acide silico-tungstique à la solution fortement concentrée ne donnait pas de précipité, même en présence d'acide chlorhydrique. Toutes les bases organiques extraites par l'eau avaient donc été enlevées par le chloroforme.

©BIU Santé

En distillant ce dernier, il est resté dans le ballon un produit presque blanc. On l'a dissous dans l'eau bouillante, on a ajouté un peu de charbon de sucre, filtré à chaud et évaporé à sec. Il est resté 11 gr. environ de résidu, séché à + 100°, d'un point de fusion + 232-233°.

Pour le fractionnement, le produit brut a été pulvérisé et agité dans un flacon avec 100 cm³ d'eau, à l'aide d'une roue hydraulique, à la température du laboratoire. Après vingt-quatre heures, la solution saturée a été séparée par décantation et filtration, puis évaporée à sec. On a remis 100 cm³ d'eau sur la partie indissoute. Après vingt-quatre heures d'agitation, on a séparé la solution saturée qui a fourni une deuxième fraction, et ainsi de suite jusqu'à épuisement du produit brut.

Dès la deuxième fraction et jusqu'à la sixième et dernière, le coefficient de solubilité et le point de fusion ont été constants et identiques à ceux de la caféine pure [coefficient de solubilité : 1 gr. 68 pour 100 cm³ d'eau à + 20° ; point de fusion 235-236°] (12).

La première fraction, qui renfermait les diverses impuretés entraînées par le chloroforme, différait très peu de la caféine : coefficient de solubilité : 1 gr. 70 dans 100 cm³ d'eau à + 20°, point de fusion + 230°. On l'a redissous dans l'eau, additionné d'HCl et d'acide silico-tungstique en léger excès. Le précipité a été essoré, lavé à l'eau acidulée et redissous dans l'eau ammoniacale. Par agitation avec du chloroforme, on a obtenu de la caféine ayant le coefficient de solubilité et le point de fusion de la caféine pure.

L'analyse élémentaire, enfin, a donné :

	FRACTION I	FRACTION IV	CALCULÉ
	—	—	—
Carbone	49,50	49,47	49,48
Hydrogène	5,31	5,40	5,16
Azote	28,80	28,83	28,86

Le produit extrait par la méthode sus-indiquée était donc formé de caféine et, à des traces près d'impuretés non basiques, rien que de caféine.

Nous avons ensuite appliqué la méthode de STAS-OTTO, employée par SCHÄR et THOMS.

Cent gr. de poudre fine ont été mélangés avec 300 cm³ d'alcool à 90° et 1 gr. 5 d'acide tartrique. Après une demi-heure de digestion à 70-75°, on a centrifugé et décanté. Cette extraction a été répétée deux fois. Les liquides alcooliques réunis ont été réduits, par distillation dans le vide, à un petit volume ; on a séparé les substances grasses et résineuses à l'aide d'un filtre mouillé et le liquide acide a été agité avec de l'éther. C'est dans le résidu d'évaporation de cet éther que devait se trouver l'alcaloïde analogue à la morphine signalé par SCHÄR et par THOMS. Nous y avons trouvé seulement de la caféine souillée de matières tanniques, qui avaient fait croire à la présence d'une nouvelle base.

©BIU Santé

Enfin, nous avons repris le travail de NIERENSTEIN en suivant la technique même de l'auteur.

Le guarana finement pulvérisé a été extrait avec de l'alcool contenant 1 °/₀ d'acide chlorhydrique à une température 50° à 60° sur le bain-marie. Nous avons opéré sur des échantillons de 20 gr. et traité trois fois par 50 cm³ d'alcool. Les extraits refroidis, d'une belle couleur rouge foncé, ont été réunis et neutralisés par une quantité calculée d'ammoniaque. Il s'est déposé un précipité brun-rouge que l'on a séparé par centrifugation et traité par l'alcool bouillant. On a ajouté un peu de charbon de sucre, on a fait bouillir un quart d'heure, puis filtré et évaporé au tiers du volume primitif. Il s'est déposé des cristaux en aiguilles, comme il est indiqué par NIERENSTEIN. Ces cristaux étaient jaunâtres, amers, solubles dans l'eau et précipitables par les réactifs généraux des alcaloïdes. Ils se sublimaient avant de fondre, déjà très nettement vers 180°. Leur point de fusion instantané au bloc MAQUENNE était à 222°-223°.

NIERENSTEIN avait obtenu dans ces conditions des aiguilles fondant à 217-219° et donnant lieu à une légère décomposition dès la température de 167-169°. Sans les purifier davantage, ni en donner d'autres caractéristiques, il les avait séchées et analysées. Il y avait trouvé seulement, ce qui est peu vraisemblable, 9,14 °/₀ d'azote au lieu de 28,86 contenus dans la caféine.

Nous avons soumis notre produit à plusieurs essais de purification, soit par sublimation, soit par cristallisation dans l'eau et dans l'alcool, soit par précipitation à l'état de silico-tungstate, régénération par l'ammoniaque et extraction à l'aide d'un solvant organique. Nous sommes arrivés par ces trois méthodes à une même substance cristallisée, blanche, fondant à +235-236°, ayant toutes les propriétés de la caféine. Le moins qu'on puisse dire pour expliquer les résultats de NIERENSTEIN est qu'il a travaillé avec une substance très impure.

En résumé, la pâte séchée d'amande de guarana renferme régulièrement de la caféine : en moyenne 4,8 °/₀ lorsqu'elle est préparée par les indigènes et 4,2 °/₀ lorsqu'elle est de fabrication industrielle. Dans un cas comme dans l'autre les oscillations sont très faibles.

Il n'y a pas d'alcaloïde analogue à la morphine. SCHÄR et THOMS ont été induits en erreur par des réactions phénoliques provenant des tanins du guarana. Quant à la β-guarinine, que NIERENSTEIN avait cru découvrir et à laquelle il attribuait la formule $C^{40}H^{47}O^{21}N^{1}$, elle résulte d'une expérimentation imparfaite et doit être considérée comme inexistante.

BIBLIOGRAPHIE

(1) KASTNERS. *Archiv für die gesammte Naturkunde*, **7**, 1826, p. 266.
(2) *Journ. Pharm. et de Chim.* (2ᵉ sér.), **26**, 1840, p. 516.
(3) BÜCHNERS. *Repert. f. d. Pharm.*, **72**, 1840, p. 192 et *Ann. d. Chem. Pharm.*, **36**, 1840, p. 93.

©BIU Santé

(4) *Arch. d. Pharm.*, **228**, 1890, p. 257.
(5) *Pharm. Centralh.*, **13**, 1892, p. 433.
(6) A. Goris et G. Fluteaux. *Bull. Sc. Pharm.*, **17**, 1910, p. 609.
(7) *Annals of tropic. Medic. and Parasit.* (Univ. Liverpool), sér. T. M., **4**, 1910, p. 115.
(8) Par suite d'une erreur peu explicable, Nierenstein désignait la guaranine sous le nom de guarinine.
(9) Gab. Bertrand. *Bull. Sc. Pharm.*, **17**, 1910, p. 249.
(10) On broie d'abord la pâte extrêmement dure dans un mortier, puis on passe la poudre grossière dans un moulin à café turc.
(11) Gab. Bertrand. *Bull. Soc. chim.*, (3e sér.), **25**, 1901, p. 379.
(12) Il restait encore une petite quantité de caféine non dissoute (7e portion), aussi de point de fusion 235°-236°, mais insuffisante pour prendre la solubilité.

Gabriel Bertrand, P. de Berredo Carneiro.

Étude critique des méthodes de dosage des alcaloïdes dans les feuilles de coca.

Les méthodes de dosage des alcaloïdes des feuilles de coca ne sont pas nombreuses; dans les Pharmacopées, elles se réduisent à trois et sont inscrites dans les formulaires suivants (1) : Pharmacopées belge, suisse, espagnole, mexicaine.

Nous donnerons d'abord la technique de ces différentes méthodes avant de faire une critique des opérations effectuées au cours du dosage.

Procédé belge. — 12 gr. de poudre de coca (tamis n° 40) sont introduits dans une fiole avec 120 gr. d'éther, on agite vigoureusement et on ajoute 5 cm³ de NH^3 à 17 °/₀ et 3 cm³ d'eau, on laisse en contact une heure en agitant de temps en temps. On décante sur du coton hydrophile la plus grande partie de la solution éthérée; pour clarifier, on ajoute 5 cm³ d'eau, 1 gr. 25 de talc et on agite jusqu'à clarification; on décante sur un filtre sec et couvert, puis on prélève 80 gr. de la solution éthérée.

On distille complètement l'éther. Le résidu est dissous dans 25 cm³ d'éther pur employé en quatre fois et on réunit les solutions éthérées dans une ampoule à décantation. On ajoute 40 cm³ de solution centinormale de HCl, on agite cinq minutes. Après séparation des liquides, on recueille la solution acide en la passant sur un filtre mouillé, on termine le lavage de la solution éthérée avec trois fois 10 cm³ d'eau et finalement on lave le filtre avec 5 cm³ d'eau.

On titre l'excès d'acide par une solution N/100 de NaOH en présence de 11 gouttes de rouge de méthyle (solution à 2 °/₀₀).

1. La Pharmacopée des U. S. A. (8e éd.) indiquait un procédé qui a été supprimé dans les éditions postérieures.

©BIU Santé

On doit trouver au moins 19 cm³,8 de HCl N/100 combiné aux alcaloïdes.

Le chiffre minimum d'alcaloïdes totaux que doit contenir la feuille est donc : $\frac{19,8 \times 0,00303 \times 10}{8} \times 10$, soit 0 gr. 750 °/₀.

Procédé suisse (1). — 12 gr. de poudre de coca (tamis n° 37 à 40) sont placés dans un flacon avec 120 gr. d'éther (2). On laisse en contact dix minutes, on agite fréquemment. On ajoute 5 cm³ de NH³ à 10 °/₀ et 5 cm³ d'eau et on laisse en contact *une demi-heure* en agitant vigoureusement. Après un repos suffisant on décante 80 gr. sur du coton hydrophile, on épuise alors par 30 cm³ de HCl à 0,5 °/₀, puis à trois reprises et même plus s'il le faut, par 10 cm³ du même acide jusqu'à ce que quelques gouttes de la solution ne précipitent plus par le réactif de Mayer.

Les solutions acides filtrées sont réunies dans un entonnoir à décantation, alcalinisées par NH³ et épuisées par 40 cm³, puis 20 cm³ et plusieurs fois 10 cm³ d'éther.

Les solutions éthérées, après filtration sur coton dégraissé, sont réunies dans un matras taré, on distille l'éther et, ce dernier évaporé, on ajoute à deux reprises 5 cm³ d'éther que l'on évapore à chaque fois.

On sèche le résidu à 100° jusqu'à poids constant.

On doit obtenir un poids de 0,056, ce qui correspond à un minimum de 0,700 °/₀ d'alcaloïdes totaux $\frac{0,056 \times 10}{8} \times 10 = 0$ gr. 700.

Pharmacopée espagnole (3). — Ce procédé est également un dosage gravimétrique dont le principe est identique à celui de la Pharmacopée suisse.

Il se distingue en ce que la prise d'essai de la poudre de coca (tamis n° 37) est de 25 gr. On ajoute 200 cm³ d'éther et 10 cm³ de solution NH³ concentrée et 60 cm³ d'eau à 0°. On laisse en contact une *demi-heure* et on prélève 100 cm³ d'éther ; mais toutes ces opérations doivent se faire à 0°. Enfin, la pesée des alcaloïdes se fait après évaporation de l'éther au bain-marie et *dessiccation sur l'acide sulfurique*.

Le titre minimum de la poudre est fixé à 0,500 °/₀.

Pharmacopée mexicaine. — 10 gr. de poudre sont épuisés par lixiviation avec de l'alcool à 50°. La solution alcoolique est évaporée jusqu'à obtention d'un petit volume (10 cm³ par exemple), on ajoute 25 cm³ d'éther, 2 cm³ NH³ et on *agite deux minutes*. On laisse reposer et on sépare la couche aqueuse que l'on agite à deux reprises avec de l'éther. Les solutions éthérées réunies sont alors agitées pendant une à deux minutes avec 5 cm³ de SO^4H^2 normal et 5 cm³ d'eau. On répète les lavages deux fois avec 9 cm³ d'eau et 1 cm³ de SO^4H^2 normal.

Les solutions sulfuriques réunies sont additionnées de 20 cm³ d'éther et

1. Procédé inspiré de la méthode indiquée par Keller. *Schweiz. Wochensch. f. Chem. u. Pharm.*, **33**, 1895, 453.

2. La Pharmacopée suisse indique, par erreur, 120 cm³.

3. Ce procédé est celui indiqué par de Jong. *Rec. trav. chim. Pays-Bas*, 1905, **24**, 307-308.

©BIU Santé

NH^3 jusqu'à alcalinité au tournesol et sont agitées de une à trois minutes; on décante l'éther et on continue l'épuisement par des lavages de la solution aqueuse avec 2-3 fois 15 cm^3 d'éther, on évapore la solution éthérée au bain-marie jusqu'à poids constant.

La teneur minimum de la poudre est de 0 gr. 500 °/₀.

L'examen de ces méthodes de dosage montre que toutes font employer l'éther comme solvant des alcaloïdes. Dans ces conditions, on ne dose que la cocaïne, la cinnamylcocaïne et les truxillines; la benzoyl-ecgonine et l'ecgonine étant insolubles (¹).

Pour nous assurer que l'ecgonine et la benzoyl-ecgonine n'étaient pas entraînées en présence des autres bases, nous avons préparé des solutions de chlorhydrate de cocaïne auxquelles nous avons ajouté soit de l'ecgonine, soit de la benzoyl-ecgonine ou les deux à la fois, et, dans ces solutions, nous avons dosé les alcaloïdes par extraction à l'éther après déplacement par NH^3.

Première expérience. — 100 cm^3 de solution aqueuse contiennent 0gr. 4302 de cocaïne base et 0 gr. 3403 d'ecgonine dissoute dans HCl; on prélève 10 cm^3 de cette solution, on déplace l'alcaloïde par NH^3, on extrait à l'éther, et, après évaporation de l'éther, on sèche sur l'acide sulfurique jusqu'à poids constant et l'on pèse : on trouve ainsi 0,0433 et 0,0426.

Deuxième expérience. — 100 cm^3 de solution aqueuse contiennent 0,4302 de cocaïne et 0,2913 de benzoyl-ecgonine en solution chlorhydrique. Le dosage, sur 10 cm^3 de cette solution, par extraction à l'éther, donne 0,0431.

Troisième expérience. — 100 cm^3 de solution contiennent 0,4302 de cocaïne, 0,1701 d'ecgonine et 0,1456 de benzoyl-ecgonine dissoute dans HCl. Le dosage sur 10 cm^3 de la solution donne 0,0427 et 0,0433 d'alcaloïdes.

Le poids d'alcaloïdes isolés dans les trois opérations correspond au poids de la cocaïne; comme le produit isolé fond à 97° au lieu de 98° (chiffre théorique du point de fusion de la cocaïne), nous pouvons dire que l'ecgonine et la benzoyl-ecgonine ne se sont pas dissoutes et ne faussent pas le dosage.

Le même essai, fait avec la tropacocaïne au lieu de cocaïne, nous a donné les mêmes résultats.

L'examen particulier de chacun de ces procédés nous suggère les remarques suivantes :

La Pharmacopée belge ne fait pas faire la purification des alcaloïdes obtenus lors d'un premier épuisement, alors que les autres Pharmacopées prescrivent ce traitement. Nous verrons l'importance considérable de cette manipulation.

1. Les hygrines sont solubles dans l'éther mais disparaissent par volatilisation lorsqu'on évapore l'éther.

©BIU Santé

Comme inconvénients moins grands, nous signalerons :

1° Les deux filtrations de l'éther et les pertes qui s'ensuivent malgré les précautions prises;

2° La difficulté d'obtenir 80 gr. du second filtrat;

3° La trop faible quantité de HCl N/100 ajouté pour le dosage;

4° Le manque de netteté du virage; le liquide sur lequel on fait le dosage est toujours un peu coloré, de sorte que l'appréciation du changement de teinte du réactif ne peut se faire qu'à 2 et parfois 3/10 de centimètre cube. Le dosage exigeant environ 20 cm³ de liqueur alcaline, l'erreur peut être, de ce chef, de 1 °/₀ environ.

L'addition de talc pour éclaircir la solution éthérée est excellente, mais il ne faut pas craindre de laisser le mélange se reposer assez longtemps, car la clarification et la séparation des couches liquides sont alors très nettes.

Pour le procédé suisse, nous ne pouvons attirer l'attention que sur la perte par évaporation de l'éther lors du prélèvement de la portion aliquote et surtout sur la *dessiccation* du produit à 100° *jusqu'à poids constant*.

Dans ces conditions, il est impossible d'obtenir un poids constant, ainsi que le montrent les chiffres suivants, pris parmi un des nombreux dosages faits pour vérifier cette méthode :

	POIDS des alcaloïdes
Après évaporation à la température ordinaire et vingt-quatre heures à l'exsiccateur	0,0721
Après 10 minutes au bain-marie	0,0716
— 30 — — —	0,0711
— 50 — — —	0,0704
— 10 — à l'étuve à 100°.	0,0696
— 30 — — à —	0,0661
— 60 — — à —	0,0676
— 150 — — à —	0,0641

Cet inconvénient n'existe pas avec le procédé de la Pharmacopée espagnole qui fait faire la dessiccation sur SO^4H^2 et qui évite également la perte d'éther par évaporation en faisant faire le prélèvement à 0°, ce qui est relativement facile depuis que les appareils producteurs de froid existent dans les laboratoires.

Dans ce dernier procédé, on pourrait critiquer l'emploi d'une grande quantité d'eau et de NH^3, mais cette quantité est calculée pour que les coefficients de solubilité de l'eau dans l'éther et de l'éther dans l'eau s'équilibrent.

70 gr. d'eau dissolvent environ . . . . . 5 gr. 8 d'éther (1).
200 gr. d'éther dissolvent environ. . . . . 6 gr. d'eau.

1. L'éther se dissout dans 12 parties d'eau et dissout lui-même 3 °/₀ de ce liquide (Codex).

©BIU Santé

de sorte que l'erreur que l'on pourrait faire sur le prélèvement de la partie aliquote est relativement faible.

La critique la plus sérieuse que l'on puisse faire à la méthode mexicaine, avec la pesée de l'alcaloïde après évaporation au *bain-marie jusqu'à poids constant*, est celle de l'évaporation de la solution alcoolique provenant de l'épuisement de la poudre. Cette évaporation devrait être faite à froid, car, au bain-marie, il y a déjà hydrolyse de la cocaïne et on constate alors une diminution du titre en cocaïne, diminution proportionnelle au temps de chauffage.

Nous donnons ici les résultats des analyses faites sur une poudre de coca de Bolivie, d'après les différentes méthodes (1).

Les trois procédés (espagnol, suisse, mexicain) donnent des résultats comparables. Les chiffres un peu trop forts fournis par la méthode suisse proviennent de ce que, pendant la filtration, la solution éthérée s'est légèrement concentrée et le taux de 1 °/₀ obtenu dans le second cas, où la filtration a été longue, le prouve très nettement.

Le chiffre 0,832 obtenu dans le premier dosage de la Pharmacopée mexicaine est trop faible parce que la cocaïne s'est hydrolysée pendant l'évaporation de la solution alcoolique. Lorsque l'évaporation est faite dans le vide sulfurique, le résultat concorde avec celui de la méthode espagnole, comme le montre le second dosage.

La grande différence qui existe entre les résultats fournis par le procédé belge et les autres procédés n'est pas sans nous avoir surpris.

Cette différence s'est toujours montrée aussi considérable, d'une façon constante, dans les nombreux dosages exécutés sur la même poudre et sur d'autres échantillons. Ex. : 0,782 et 0,800 °/₀ (méthode espagnole) et 1,852 °/₀ (méthode belge) avec une autre poudre de coca de Bolivie.

On peut montrer que cette différence est due à la non-purification des alcaloïdes.

Un dosage, suivant le procédé belge, avec la poudre de coca de Bolivie ayant servi à tous nos essais, a été effectué, sur 12 gr. de

1. Cette série d'analyses est extraite de nombreux dosages que nous avons faits sur des feuilles de coca et sur les produits préparés par nous ou livrés par le commerce, et dont les résultats seront donnés dans une publication postérieure.

PHARMACOPÉE espagnole	PHARMACOPÉE suisse	PHARMACOPÉE mexicaine	PHARMACOPÉE belge
0,9064	0,94	0,832 (*b*)	2,04
0,9008	1,00 (*a*)	0,904 (*c*)	2,04
»	»	»	2,03
»	»	»	2,003

(*a*) Filtration très longue.
(*b*) Évaporation de la solution alcoolique au bain-marie.
(*c*) Evaporation de la solution alcoolique dans le vide sulfurique.

©BIU Santé

poudre. Aux 80 gr. de solution éthérée prélevée, on a ajouté 60 cm³ de HCl N/100 et il a fallu 6 cm³,4 de NaOH N/100 pour neutraliser l'acide non combiné, soit 53 cm³,6 d'acide combiné correspondant à : $\frac{0,00303 \times 53,6 \times 10}{8} \times 10 = 2,03$ °/₀ d'alcaloïdes.

Sur la solution provenant du dosage, on a fait la purification des alcaloïdes comme dans la méthode espagnole ou suisse. On a alcalinisé par NH³ et extrait les alcaloïdes par l'éther. Les solutions éthérées ont été évaporées puis séchées jusqu'à poids constant dans un exsiccateur et on a trouvé un poids de 0,0738 correspondant à : $\frac{0,0738 \times 10}{8} \times 10 = 0,922$ °/₀.

Ce résidu a été alors dissous dans 40 cm³ d'HCl N/100 et il a fallu 15,7 de NaOH N/100 pour neutraliser l'acide non combiné, soit 24 cm³ d'acide combiné, correspondant à : $\frac{0,00505 \times 24,3 \times 10}{8} \times 10 = 0,920$ °/₀.

Il est donc bien démontré que la méthode de dosage sans purification de la Pharmacopée belge peut donner des résultats doubles de ceux des autres méthodes dans lesquelles la purification des alcaloïdes est effectuée.

Nous avons voulu déterminer la nature des corps qui pouvaient ainsi intervenir pour fausser le dosage :

1° Nous avons recherché si la solution éthérée ne pouvait retenir HCl fixé sur un composé quelconque, soluble dans cet éther. Pour cela, nous avons dosé HCl total (HCl libre et HCl combiné aux alcaloïdes) dans la solution aqueuse sur laquelle on pratique ordinairement le dosage.

Nous avons retrouvé intégralement tout HCl mis en œuvre.

2° Avant d'ajouter à la solution éthérée l'acide N/100, nous l'avons lavée à trois reprises différentes avec 10 cm³ d'eau. Nous avons obtenu une solution éthérée et une solution aqueuse. A chacune d'elles nous avons ajouté des quantités déterminées de HCl N/100 et avons ensuite dosé la quantité d'acide disparu dans les 2 cas.

L'addition de cet acide à la solution éthérée s'est comportée normalement, mais l'addition d'acide à la solution aqueuse s'est comportée différemment : il s'est formé un trouble blanchâtre qui nous a fait penser à la décomposition d'un sel.

Le dosage de HCl N/100 combiné, dans les 2 cas, nous a donné un chiffre presque identique à celui obtenu dans un dosage-témoin, fait selon la méthode belge [47 cm³,9 au lieu de 48 cm³,9] (¹).

3° La solution aqueuse ayant troublé par addition d'acide a été additionnée de CO^3Na^2 et distillée. Nous avons recueilli le liquide dans HCl N/100 et avons constaté que cette solution précipitait le réactif de Nessler en rouge et le réactif de Mayer. Il y avait donc présence probable de NH³ et d'une base volatile et même de tous les deux.

1. Dans la solution aqueuse le virage n'est pas net.

©BIU Santé

4° Nous avons alors opéré sur une plus grande quantité de poudre (800 gr.). Nous avons opéré exactement comme pour le dosage. La solution éthérée a été lavée à l'eau et la solution aqueuse additionnée de HCl.

L'épuisement à l'éther nous a donné un mélange d'acides gras parmi lesquels nous avons pu caractériser l'acide linoléique par son tétrabromure (point de fusion + 112°). La solution aqueuse privée d'acides gras a été alors additionnée de CO^3Na^2 puis distillée. Nous avons recueilli le liquide dans HCl dilué et avons évaporé cette solution chlorhydrique au bain-marie. Sur la fin de l'opération, le liquide rougissant fortement, nous avons terminé cette évaporation dans le vide sulfurique. Le chlorhydrate obtenu est entièrement soluble dans l'alcool absolu, déliquescent, précipitant par tous les réactifs des alcaloïdes (acide picrique, chlorure de platine, réactif de MAYER) et prend, par alcalinisation de la solution, une odeur caractéristique de base aminée. Il ne semble pas contenir de chlorhydrate d'ammoniaque.

L'erreur du procédé de dosage de la Pharmacopée belge provient donc de ce que, lors de l'épuisement de la solution éthérée par HCl N/100, cet acide sature les bases cocaïniques et décompose une combinaison d'acides gras avec NH^3 ou une base aminée.

La trop petite quantité de produit ne nous a pas permis de caractériser cette base, mais nous espérons pouvoir le faire en opérant avec une plus grande quantité de matière première.

En résumé, cette étude montre la nécessité d'unifier les méthodes d'analyses des médicaments.

En ce qui concerne les méthodes de dosage des alcaloïdes dans la feuille de coca (ecgonine et benzoyl-ecgonine exceptées), la plus précise nous paraît être celle de DE JONG adoptée par la Pharmacopée espagnole.

C'est ce procédé que nous emploierons pour le dosage des différentes feuilles de coca qui nous serviront à obtenir les préparations du Codex français, en vue du titrage de ces produits qui va s'imposer à la suite de la nouvelle loi concernant les stupéfiants.

Professeur A. GORIS. A. CHALMETA.

©BIU Santé

Viscosités des huiles aux basses températures. Contribution à l'étude de la congélation des huiles minérales et de l'huile de ricin.

Le but de ce travail est d'abord d'établir et d'utiliser une méthode simple de mesure des viscosités des huiles de graissage à des températures assez basses, ensuite d'étudier la congélation de ces lubrifiants et en particulier la congélation de l'huile de ricin, d'un emploi si intéressant dans les moteurs d'avions, mais dont la solidification en hiver, dans les réservoirs et les canalisations, provoque souvent des accidents.

LE COEFFICIENT DE VISCOSITÉ, SA DÉFINITION ET SA MESURE. — Dans un fluide visqueux, si un plan P se déplace en glissant sur lui-même d'un mouvement lent et uniforme, il exerce sur une surface S parallèle et immobile une force F dans le sens du mouvement proportionnelle à l'aire de la surface S, à la vitesse V de translation du plan P et en raison inverse de la distance *d* qui sépare S de P.

Dans le système C. G. S., quand la distance *d* est de 1 cm. et que le plan P est animé d'une vitesse de 1 cm. par seconde, la force d'entraînement qui s'exerce par centimètre carré de surface S s'appelle le *coefficient de viscosité* du fluide et s'évalue en « poises ». Ce coefficient se mesure toujours en appliquant la définition précédente à des mouvements plus ou moins compliqués. Un certain nombre de savants ont décrit des méthodes de mesure basées sur la détermination du couple d'entraînement subi par un cylindre d'axe vertical, plongé dans un vase cylindrique coaxial, contenant le fluide et entraîné d'un mouvement uniforme. COUETTE[1] et plus récemment LEROUX[2] ont fait des mesures sur l'eau, H. R. LILLIE [3] a exécuté des mesures sur l'huile de ricin.

On peut être séduit par l'élégance et la simplicité de cette méthode, qui permet même la construction d'appareils de mesure à lecture directe; on ne peut manquer cependant de remarquer que la réalisation de températures très différentes et inférieures à 0°, bien constantes pendant la marche d'une expérience, est assez difficile.

Je me suis décidé à utiliser la vieille méthode du tube capillaire, connue sous le nom de méthode de POISEUILLE. La plupart des viscosimètres connus sont basés sur elle. On sait que, quand un fluide est poussé à travers un tube capillaire cylindrique assez long par une pres-

1. M. COUETTE. Etudes sur le frottement des liquides. *Annales de chimie et de physique*, 1890 (6e s.), **21**, p. 433-510.

2. Pierre LEROUX. Détermination du coefficient de viscosité de l'eau, en valeur absolue. *Annales de physique*, 1925 (10e série), **4**, p. 163-248.

3. H. R. LILLIE. The Margules method of measuring viscosities modified to give absolute values. *Physical Review*, 1930, **36**, II, p. 347.

©BIU Santé

sion constante, le débit du fluide à travers le tube est proportionnel à la différence de pression qui existe entre l'amont et l'aval et qu'il varie en raison inverse de la viscosité du liquide; à condition cependant que le débit soit assez lent pour que les filets de liquide soient bien parallèles.

La formule qui donne la différence de pression est :

$$p' - p = \eta \times \frac{8\,l\,Q}{\pi R^4}$$

où l est la longueur du capillaire, R son rayon, Q le débit du liquide et η le coefficient de viscosité de la substance. Établie d'abord expérimentalement par POISEUILLE, cette loi fut ensuite tirée de certaines hypothèses hydrodynamiques simples. Les expériences de COUETTE et d'OSBORNE REYNOLDS (1), ainsi que les remarques de M. BRILLOUIN (2), montrent que cette formule s'applique très exactement, à condition de tenir compte de la forme de la veine liquide à l'entrée et à la sortie et de corriger la formule en faisant intervenir la force vive du liquide, si le régime d'écoulement n'est plus très lent. Si le régime est très rapide, les filets ne restent plus parallèles, des tourbillons apparaissent, la résistance à l'écoulement s'accroît beaucoup et l'influence de la viscosité du liquide ne reste plus prépondérante.

Beaucoup de viscosimètres utilisés dans les laboratoires industriels sont des applications correctes de la loi de POISEUILLE; tels sont les viscosimètres VLÈS, OSTWALD, BAUME, etc..., ils permettent de comparer entre elles un grand nombre d'huiles ou de liquides visqueux. Mais le problème devient plus difficile s'il s'agit de comparer une huile donnée avec l'eau distillée, ceci à cause de la grande différence entre les coefficients de viscosité des deux liquides. Pour effectuer des mesures de ce genre, je me suis servi d'un appareil tout à fait analogue à celui qui a servi à THORPE et RODGERS (3) pour mesurer la viscosité absolue de l'eau et celles d'un grand nombre de liquides organiques purs.

Un grand réservoir de 50 litres est relié à une pompe à main, à un manomètre à eau et à un manomètre à mercure; il est également relié à un appareil constitué par deux tubes de verre B et A (fig. 1). Le tube B est un simple réservoir, le tube A comprend l'ampoule destinée à mesurer les débits. Ces deux tubes sont reliés par un capillaire par l'intermédiaire de bouchons en liège très fin. L'ensemble du capillaire, des tubes et des bouchons est maintenu rigide, par un appareil de ser-

1. OSBORNE REYNOLDS. An experimental investigation of the circumstances which determine whether the motion of water shall be direct or sinuous and of the law of resistance in parallel channels. *Proceedings of the Royal Soc. London*, 1883, 35, p. 84.

2. M. BRILLOUIN. Leçons sur la viscosité des liquides et des gaz. Paris, GAUTHIER-VILLARS, 1907.

3. THORPE and RODGERS. On the relation between the viscosity of liquids and their chemical nature. *Philosophical Trans. Roy. Soc. London*, 1894, 185, part II, A, p. 397-710.

©BIU Santé

rage facile à imaginer. Le démontage, le nettoyage et le remplissage de l'appareil sont ainsi rendus faciles.

Description d'une mesure. — Après avoir réglé la pression d'eau de telle manière que le débit soit suffisant, mais pas trop rapide, on relie le tube B au récipient rempli d'air et on note la durée du remplissage de l'ampoule; puis on exerce la même pression sur le tube A et on note le

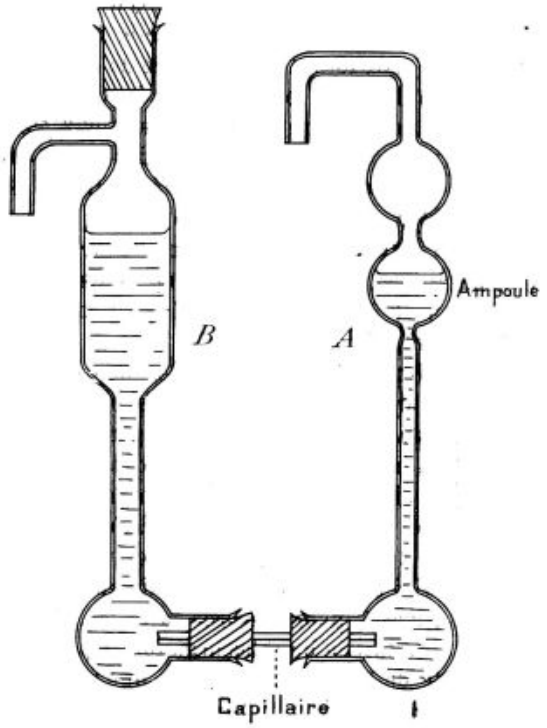


Fig. 1. — Appareil servant à mesurer la viscosité des huiles.

temps de la vidange. La moyenne de ces deux nombres fournit une mesure du temps que mettrait l'ampoule à se vider ou à se remplir, la différence de pression entre l'amont et l'aval du capillaire étant égale à la pression lue sur le manomètre, ceci à condition que la différence de niveau entre les surfaces libres du liquide en A et B reste toujours petite vis-à-vis de la pression du réservoir.

On vérifie d'ailleurs que le produit de cette pression par le temps ainsi calculé est bien constant quand le débit varie. Ce produit est proportionnel au coefficient de viscosité du fluide.

Des mesures ont donc été faites avec de l'eau distillée sous une pres-

©BIU Santé

sion de quelques décimètres d'eau, puis à travers le même capillaire pour une huile minérale assez fluide mais sous une pression de quelques mètres d'eau. Les produits de ces pressions par les durées des passages sont proportionnels aux viscosités de ces deux fluides. Comme la viscosité de l'eau est bien connue entre 0° et 100° et a été mesurée par THORPE et RODGERS, COUETTE, LEROUX, etc., on en déduit la viscosité de l'huile étudiée.

Pour les huiles très visqueuses comme l'huile de ricin, il a été nécessaire de changer de capillaire pour avoir des débits plus grands, et de comparer, avec ce nouveau capillaire, l'huile précédente avec l'huile à étudier.

MESURE DE LA VISCOSITÉ D'UNE HUILE AUX BASSES TEMPÉRATURES. — La méthode précédente suffit pour étudier des huiles entre 80° et 15°, à condition de posséder un thermostat convenable. En dessous de 15° et jusqu'à —20° j'ai été obligé d'utiliser un deuxième appareil. En effet, d'une part les débits devenaient trop faibles, même sous des pressions énormes. Ensuite leur mesure est entachée d'une cause d'erreur importante, l'huile très épaisse restant longtemps attachée aux parois de l'ampoule.

J'ai fait alors construire l'appareil métallique suivant, de construction facile et qui, moyennant certaines précautions, m'a donné toute satisfaction :

Deux réservoirs M et N (fig. 2) communiquent par le capillaire C vertical. Le réservoir M est rempli d'huile, le réservoir N a d'abord été rempli d'eau ou d'un liquide fluide incongelable (solution concentrée de $CaCl^2$). Au-dessus, on a versé de l'huile jusqu'au capillaire. Les joints sont en liège comprimé ou en cuir. Quand on exercera une pression constante en M l'huile passera à travers C et chassera le liquide indicateur dans un tube assez étroit, bien cylindrique et horizontal. La vitesse du déplacement de la surface libre de ce liquide dans le tube mesure le débit de l'huile à travers le capillaire. La pression de passage est égale à la pression exercée sur M, diminuée d'une pression assez difficile à calculer, mais que l'on évalue très bien par divers procédés sur lesquels je n'insiste pas. Cette correction est en général assez faible.

On peut alors soit exécuter des mesures comme précédemment, soit comparer deux huiles, dans deux appareils identiques, remplis de même, les deux huiles étant poussées par la même pression d'air, d'ailleurs quelconque. Il est dans ce cas inutile de mesurer la pression et le temps. Les viscosités des deux fluides sont inversement proportionnelles aux chemins parcourus par le liquide indicateur dans les deux tubes, depuis leur liaison au réservoir sous pression jusqu'à ce qu'on remette les récipients M, à la pression atmosphérique. La mesure devient alors particulièrement commode et rapide, si on possède une huile bien cons-

©BIU Santé

tante, et dont la viscosité a fait l'objet de mesures préalables à toutes températures. Si ces chemins sont trop petits pour être mesurés nettement à l'œil nu, on utilise commodément un viseur de grossissement 3 ou 4.

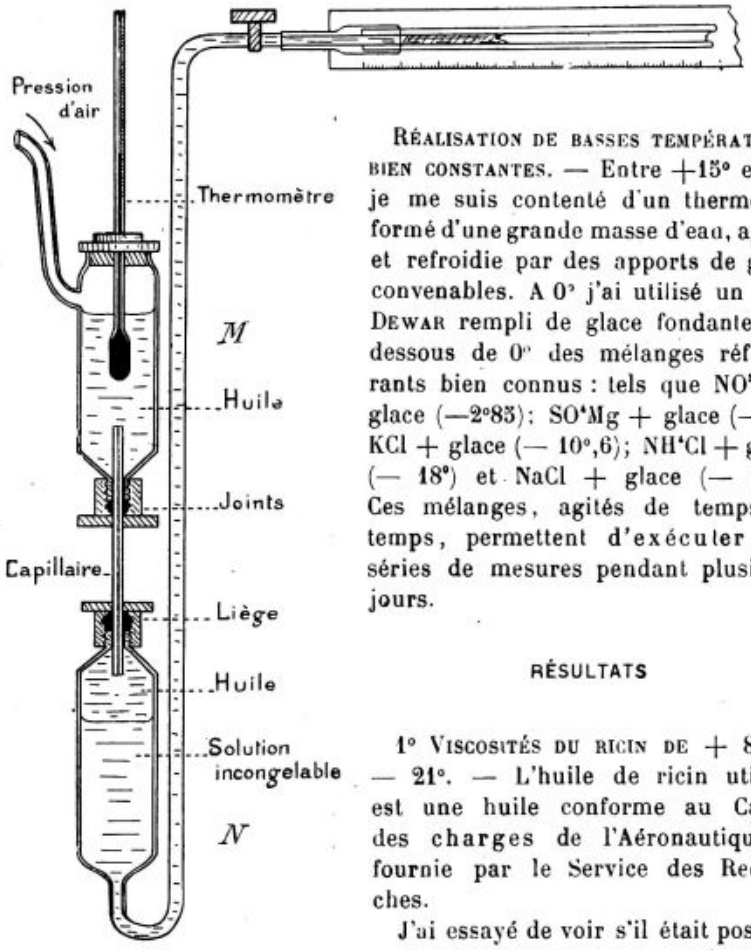


Fig. 2. — Appareil métallique pour la mesure de la viscosité d'une huile aux basses températures.

Réalisation de basses températures bien constantes. — Entre +15° et 0°, je me suis contenté d'un thermostat formé d'une grande masse d'eau, agitée et refroidie par des apports de glace convenables. A 0° j'ai utilisé un vase Dewar rempli de glace fondante; en dessous de 0° des mélanges réfrigérants bien connus : tels que NO^3K + glace (—2°83); SO^4Mg + glace (—5°); KCl + glace (— 10°,6); NH^4Cl + glace (— 18°) et NaCl + glace (— 21°). Ces mélanges, agités de temps en temps, permettent d'exécuter des séries de mesures pendant plusieurs jours.

RÉSULTATS

1° Viscosités du ricin de + 80° a — 21°. — L'huile de ricin utilisée est une huile conforme au Cahier des charges de l'Aéronautique et fournie par le Service des Recherches.

J'ai essayé de voir s'il était possible de représenter tous ces résultats par une formule. Parmi toutes celles qui ont été proposées, celle de Vogel (1) est la plus intéressante, elle peut s'énoncer sous forme de loi. Le logarithme de la viscosité d'une huile serait une fonction homographique

1. Vogel. Das Temperaturabhängigkeitsgesetz der Viskosität von Flüssigkeiten. *Physikalische Zeitschr.*, 1921, **22**, p. 645.

©BIU Santé

de la température $\log \eta = A \frac{t-a}{t-b}$. Il est facile de voir si cette formule se vérifie, au moyen d'un procédé graphique très simple. Le résultat est que, comme il fallait s'y attendre, si cette formule se vérifie bien entre 80° et 20°, ou entre 20° et — 20°, elle ne se vérifie pas dans tout l'intervalle + 80°, — 20°. Trois coefficients ne sont pas suffisants pour interpréter les résultats.

Viscosités de l'huile de ricin entre + 80° et — 20°.

TEMPÉRATURES	COEFFICIENTS de viscosités	LOG. η
—	—	—
— 20°	876	2,9426
— 10°	225,2	2,3526
0°	64	1,8066
10°	23,83	1,3776
20°	9,61	0,9826
30°	4,565	0,6596
40°	2,242	0,3506
63°	0,683	1,8342
81°4	0,333	1,5226

VISCOSITÉS DES HUILES MINÉRALES. COMPARAISON AVEC LE RICIN. — Je dirai peu de choses des mesures que j'ai effectuées jusqu'à — 5° avec un certain nombre d'huiles minérales; mais il peut être intéressant de les comparer au ricin. L'inspection du graphique ci-contre (fig. 3) montre que, en général, l'augmentation du coefficient de viscosité, quand la température diminue, est plus grande pour les huiles minérales que pour l'huile de ricin.

On a dans le graphique déplacé les courbes représentant le logarithme du coefficient de viscosité parallèlement à elles-mêmes, jusqu'à ce qu'elles coïncident entre elles et avec celle du ricin à 20°.

Voici les viscosités de ces huiles à 0° toutes comparables à la viscosité du ricin :

Mobiloil AA épaisse	76,3
Mobiloil extra heavy moyenne	20,95
Yacco	60,8
Aéro W	47,7
Aéro H	81,8
Orange aviation	52

Toutes ces huiles peuvent remplacer le ricin, mais leurs coefficients de température diffèrent beaucoup, sauf peut-être pour les trois dernières qui se rapprochent du ricin.

2° CONGÉLATION DES HUILES. — Quand on refroidit une huile minérale au-dessous de — 2°, on observe presque toujours une prise en masse translucide, vaselineuse, semi-fluide.

©BIU Santé

Si on exécute des mesures de débits sous des pressions constantes, on observe que l'huile traverse bien le capillaire, s'il est assez gros; mais que la loi de POISSUILLE ne s'applique plus, le débit étant compa-

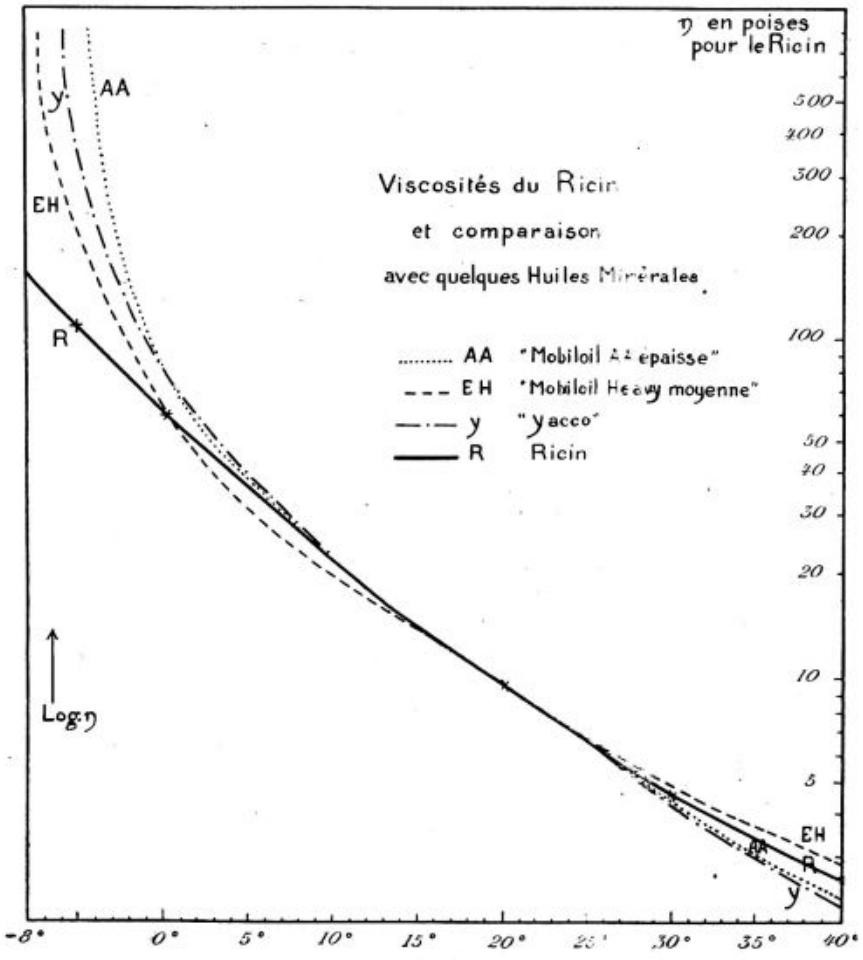


FIG. 3.

rativement beaucoup plus faible aux faibles charges (fig. 4). On ne peut plus définir un coefficient de viscosité constant et ce que l'on mesure sous ce nom dépend du diamètre du tube et de la pression de passage, le coefficient de « viscosité apparente » du corps pâteux étant incomparablement plus grand aux faibles pressions.

©BIU Santé

Mesures de la viscosité apparente de l'huile aéro W à différentes pressions et à différentes températures.

PRESSIONS DE PASSAGES en centimètres de Hg	η à 0°	η à — 10°6	η à — 15°	η à — 21°
42,4.	47,7	166	320	1.190
34,8	47,7	166	322	1.230
23,4.	47,7	166	326	1.650
17,6.	47,7	166	329	2.150
11,9.	47,7	170	366	3.220
6,2.	47,8	183	402	6.700

Des mesures exécutées sur des mélanges donnant des consistances analogues (vaseline, huile de vaseline + vaseline) ont conduit à des résultats semblables. Bien entendu les mesures de viscosité n'ont aucun sens précis; mais il peut être intéressant de savoir comment le fluide se comporte quand il est poussé à travers un tube cylindrique.

Si la consistance augmente (vaseline) le corps est alors immobile dans le tube aux faibles charges; il ne se met en marche que pour une charge donnée.

Même à — 21° toutes les huiles minérales de graissage que j'ai étudiées circulent sous une pression de 1 K° 5, à travers un tube de 3 mm. de diamètre, fermé par un filtre en toile métallique, il n'est donc pas étonnant que leur solidification n'ait pas donné lieu à des accidents.

Congélation de l'huile de ricin. — L'huile de ricin, au contraire, résiste au froid et reste limpide et transparente assez longtemps à — 21°. TAMMANN (1) signale même que l'huile de ricin ne se solidifie pas nettement et ne change pas d'état à — 80°, bien qu'à cette température-là elle forme une masse dure, vitreuse, presque cassante. Cependant, on sait depuis longtemps que ce corps gras se concrète et dépose sous l'action d'un froid prolongé. Les huiles que j'ai observées se troublaient au bout de deux jours à — 21° et en huit jours elles se prenaient toujours en une masse dure, opaque, analogue à de la bougie.

Cette matière dure résiste bien entendu à la pression et est parfaitement incapable de circuler dans des tubes, même démunis de filtres. Si on la réchauffe lentement, elle reste dans le même état jusqu'à 0°. A + 3°, elle est suffisamment molle pour circuler sous une pression de quelques kilogrammes. A + 7°, elle a l'apparence d'une vaseline translucide et ressemble assez par ses propriétés aux huiles minérales congelées. Elle est trouble jusqu'à + 13° environ. Au delà de cette tempéture elle ressemble *en apparence* à l'huile primitive.

1. TAMMANN. *Kristallisieren und Schmelzen*, Leipzig, 1903.

©BIU Santé

Recongélation. — Mais l'huile déjà congelée se recongèle très facilement. Placée à 0° seulement elle se prend, en quelques jours, alors que

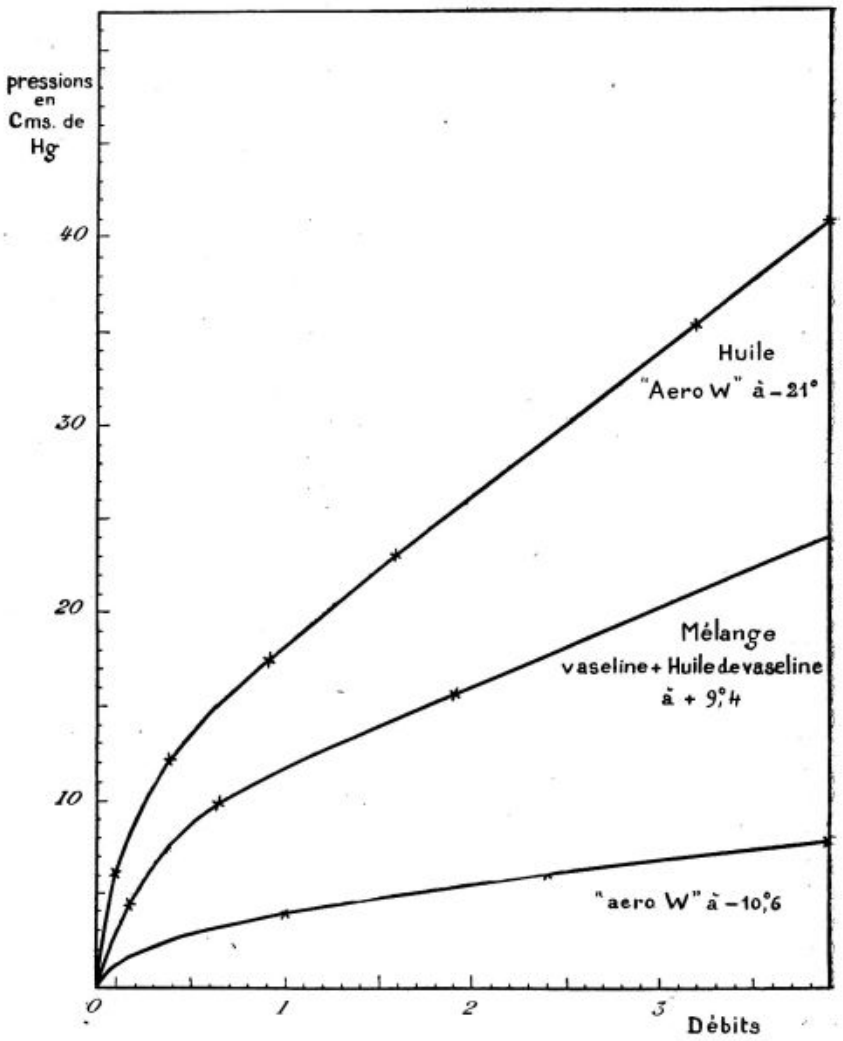


FIG. 4.

l'huile vierge résiste indéfiniment à 0° et résiste très.longtemps même à — 10°.

On conçoit facilement que de l'huile congelée une fois, à la suite d'un stockage dans un lieu très froid, soit par la suite capable de provoquer des accidents dès que la température est inférieure à 0°.

©BIU Santé

Quelle est la cause de ce phénomène ? La composition de l'huile de ricin étant assez bien connue, j'espère pouvoir arriver à montrer l'existence de germes, cristallins ou non, qui font cesser la surfusion habituelle de cette huile et qui provoquent cette recongélation prématurée. Pour le moment je ne peux que mettre en évidence deux faits qui me paraissent bien établis :

1° L'huile congelée, puis chauffée plusieurs heures entre + 70° et 90°,

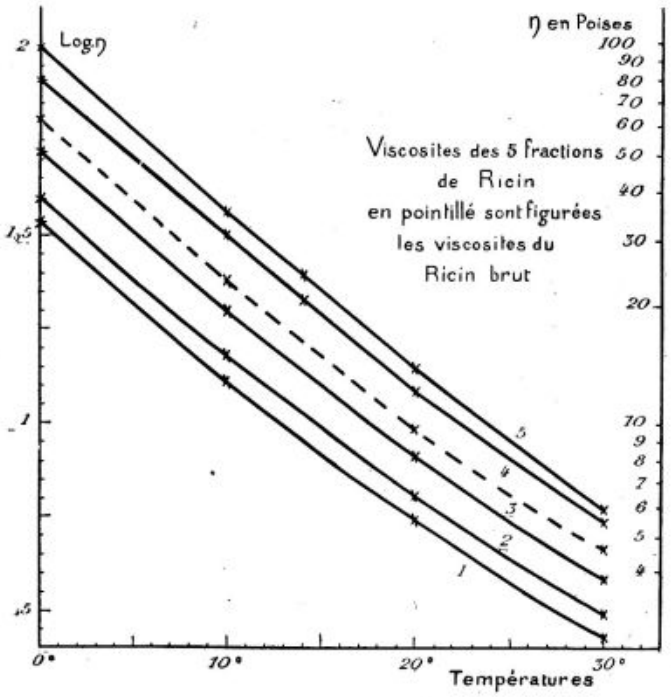


FIG. 5.

semble bien avoir repris ses propriétés primitives et résiste indéfiniment à 0°. Elle résiste plusieurs jours à — 21° avant de se troubler. Elle paraît être identique à l'huile vierge.

2° M. EM. ANDRÉ, dont on connaît les travaux sur l'huile de ricin, ayant présenté au Service des Recherches de l'Aéronautique 5 fractions résultant d'un épuisement systématique de l'huile par l'éther de pétrole, j'ai été chargé d'étudier ces fractions, au double point de vue de la viscosité et de la congélation.

Voici un court résumé de ces recherches :

a) Les fractions 1 et 2, les plus fluides, qui contiendraient d'après M. EM. ANDRÉ un diricinoléostéaride, un diricinoléolinoléide et un dio-

©BIU Santé

léoricinoléide; se solidifient très vite à — 21° et *présentent au plus haut degré le phénomène de la recongélation prématurée*. A 15°, elles présentent encore un abondant dépôt qui disparaît peu à peu entre 17° et 20°. Refroidie à nouveau à 0°, elles se congèlent facilement.

b) La fraction 3 se comporte à peu près de même, elle est plus résistante cependant au froid.

c) La fraction 4 contiendrait du *triricinoléide* à peu près pur; elle résiste très longtemps à — 21°; elle se congèle à la longue, mais fond très vite au-dessus de 0°, ne présente pas de dépôt et, refroidie, recommence à présenter le phénomène de surfusion. *Elle ne présente pas le phénomène de la recongélation prématurée*. C'est une huile très résistante au froid et sur laquelle les traitements thermiques semblent sans action. Je dois dire que Mlle François, qui a étudié des échantillons provenant d'un autre fractionnement, m'a fait parvenir une fraction très analogue à la précédente, mais encore plus résistante au froid et seulement trouble après deux cents heures à — 21°. Elle se congèle à la longue à — 21°; mais jamais à — 10° et *ne présente pas le phénomène de recongélation prématurée*.

d) La fraction 5, la plus visqueuse, qui contiendrait un diricinoléomonodioxystéaride, se congèle assez facilement et présente, *elle aussi, le phénomène de la recongélation prématurée*.

On peut alors émettre au moins l'opinion que les constituants liquides de l'huile de ricin ne sont pas en cause et qu'ils présentent toujours une forte surfusion. Les constituants solides comme le diricinoléostéaride et le diricinoléomonodioxystéaride, en solution dans le mélange, se solidifient par refroidissement et il faut admettre qu'il en reste quelques germes jusqu'au-dessus de 50°. L'étude de ces phénomènes est en cours. Elle est fort longue, à cause de l'énorme viscosité de l'huile, qui ralentit les filtrations à froid, les empêche même à 0°, ralentit beaucoup les transformations physiques et les changements d'état.

Si je peux un jour la mener à bien, je le devrai d'abord au Service des Recherches de l'Aéronautique et à M. Aubert qui dirige mes travaux et qui m'aide de ses conseils, je le devrai aussi à Mlle M.-Th. François qui m'a fourni une bibliographie considérable sur la chimie de l'huile de ricin et qui me prépare des échantillons divers, que je ne pourrais obtenir moi-même. Je l'en remercie très vivement.

M. Bourdiol,
Professeur de physique au lycée d'Angoulême.

(*Recherches subventionnées par le Service des Recherches de l'Aéronautique*).

©BIU Santé

NOTICE BIOGRAPHIQUE

LE PROFESSEUR LÉON GRIMBERT

(1860-1931)

Le 25 septembre dernier un événement douloureux et qui endeuillait notre Faculté et plusieurs de nos Compagnies scientifiques jetait aussi la consternation dans le monde pharmaceutique : notre profession venait de perdre un de ses membres les plus éminents dans la personne du professeur GRIMBERT. Depuis plusieurs mois aux prises avec la maladie qui l'a emporté, la mort ne lui a pas permis de profiter d'une retraite qu'il venait d'obtenir depuis moins d'une année et où il aurait pu prendre un repos bien mérité par une existence de labeur. Celle-ci s'est déroulée entièrement dans le cadre de la Pharmacie et le professeur GRIMBERT restera pour la postérité une figure toute pharmaceutique.

LÉON GRIMBERT est né à Crépy-en-Valois le 14 mars 1860. Après avoir passé quelques années dans une institution locale où se manifestaient déjà ses dispositions pour l'étude, le jeune écolier, sur les conseils et avec l'aide d'un ami de la famille, pharmacien à Senlis, put terminer ses études secondaires et obtenir le baccalauréat classique. Puis, normalement dirigé vers la profession de son guide, il entreprit de suivre, après son service militaire, les programmes de l'enseignement pharmaceutique ; dès ce moment nous retrouvons sa trace à l'École supérieure de Paris où sa brillante scolarité, sanctionnée par de nombreuses récompenses : prix de Fondation, prix de l'École, prix de Travaux pratiques, se termine en 1887 par l'obtention du diplôme de pharmacien de première classe. Menant de front ses études dans une voie parallèle, il conquérait en 1884 à la Sorbonne le titre de licencié ès sciences physiques. Enfin il avait abordé jeune la carrière des Concours, puisque, interne en pharmacie des hôpitaux de Paris en 1882, il remportait en 1883 la médaille d'argent, et en 1885 la médaille d'or de l'Internat. Dès l'année suivante, il était nommé pharmacien des hôpitaux. Cet événement, qui décidait de sa carrière, ne vint pourtant pas clore l'ère de ses succès universitaires qui se poursuivirent par la conquête du titre de docteur ès sciences physiques en 1893 et ne se termineront qu'en 1903 par l'obtention du doctorat en médecine.

Mais, durant cette longue carrière d'étudiant, le futur professeur ne se

©BIU Santé

bornait pas à accumuler des connaissances. Il partageait encore son activité entre le laboratoire de recherche et l'enseignement. GRIMBERT avait abordé la recherche scientifique dans le laboratoire de JUNGFLEISCH, avec qui il étudia le pouvoir rotatoire du lévulose et les méthodes de dosage des sucres. Ces premiers travaux firent l'objet de sa thèse de pharmacie. Puis, attiré par les problèmes de la Chimie microbienne alors toute naissante, il devint à l'Institut PASTEUR le collaborateur de E. DUCLAUX et consigna dans sa thèse de doctorat ès sciences d'importants résultats relatifs à la biologie du *Bacillus orthobutylicus* qu'il avait découvert. Plus de dix ans la microbiologie, envisagée surtout du point de vue biochimique, retint son attention, jusqu'au moment où, orienté de par les circonstances dans une voie un peu différente, il commença à se consacrer à la chimie biologique proprement dite, chantier alors nouvellement ouvert aux chercheurs; il ne devait plus abandonner ce nouvel ordre de recherches jusqu'à la fin de sa carrière.

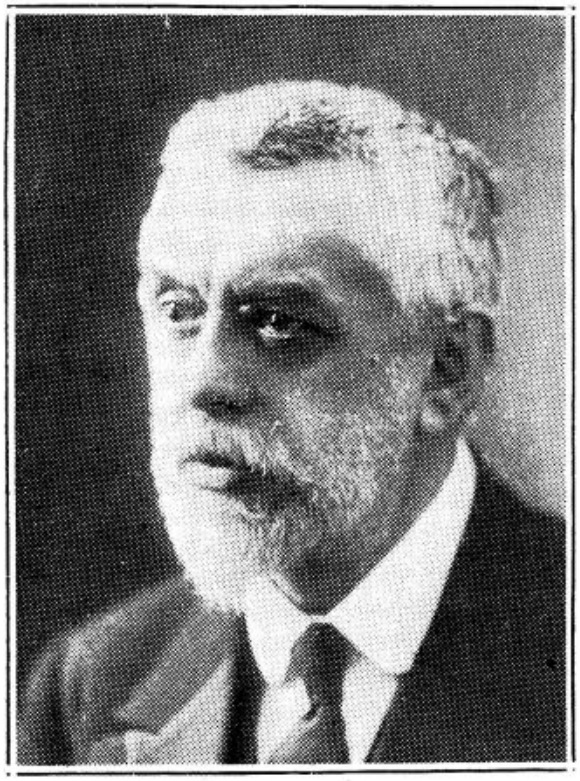
A l'enseignement officiel, sa contribution personnelle remonte à 1894 où nous le voyons préparateur des travaux pratiques de chimie générale à l'École supérieure de pharmacie; en 1894 il est nommé chef de ces mêmes travaux; enfin en 1899 il concourt pour les places d'agrégé et est nommé dans la section de pharmacie. Dès lors les enseignements plus importants qui lui sont confiés lui permettent de mettre complètement en valeur les qualités de clarté et de vigueur qui ont toujours caractérisé ses cours. Il en fit bénéficier son auditoire d'étudiants dans les suppléances de BOURQUELOT, au cours de pharmacie galénique, puis dans celle du cours de pharmacie chimique où deux années durant, en 1905 et 1906, il remplaça complètement PRUNIER empêché par la maladie. Enfin dès ces mêmes années il avait inauguré l'enseignement de la chimie biologique dans une série de conférences dont l'avait officiellement chargé l'École supérieure de pharmacie. Ces conférences, prélude à l'enseignement magistral que le professeur GRIMBERT ne devait plus abandonner que l'an dernier, marquèrent pour le jeune agrégé un important succès de sa carrière; mais elles constituaient un profit plus grand encore pour l'Université, et aussi pour le corps pharmaceutique qui allait ainsi se voir réserver officiellement, en apanage professionnel, l'exploitation des nouvelles techniques chimiques appliquées à la médecine.

L'opportunité de ce nouveau cours s'avéra en effet à ce point que, en 1907, grâce à l'initiative généreuse et avisée de la Ville de Paris, l'enseignement de la Chimie biologique était érigé en chaire magistrale dont GRIMBERT devenait le premier titulaire. Ainsi donc, sous la pression des praticiens et des étudiants qui avaient compris la nécessité de cette nouvelle discipline, réclamée par les exigences croissantes de la clinique, grâce aussi, sans conteste, à l'autorité scientifique qu'avait acquise GRIMBERT en la matière, notre École supérieure se trouvait pourvue

©BIU Santé

d'une chaire nouvelle, le corps pharmaceutique rehaussé d'un prestige nouveau. C'est un des titres et non des moindres que LÉON GRIMBERT possède à la reconnaissance des pharmaciens.

A partir de 1907, le jeune professeur va organiser son enseignement



LÉON GRIMBERT
(1860-1931)

et orienter ses travaux personnels vers ce nouveau champ de recherches. Il aura à procéder à une discrimination continuelle et malaisée entre les innombrables « méthodes à allure scientifique » publiées sans parcimonie par de soi-disant biochimistes à compétence douteuse et qui encombraient à cette époque la littérature périodique. Soucieux de retenir pour l'enseignement et la pratique seulement celles qui présentent intérêt et garantie, il ne craindra pas de négliger les autres et même d'en dénoncer le danger, faisant ainsi, suivant la vigoureuse

©BIU Santé

expression de son cours inaugural, « œuvre de salubrité scientifique ».

Enfin, non content d'émonder, GRIMBERT va apporter lui-même durant tout le reste de son existence une importante contribution aux progrès de la chimie biologique. De nombreuses techniques porteront son nom, qui sont maintenant homologuées par la pratique courante, et des résultats nouveaux touchant les compositions humorales et les métabolismes de l'économie seront aussi son œuvre. Son effort ne se bornera d'ailleurs pas à ces travaux de pure recherche. Appelé par sa compétence à siéger dans de nombreuses commissions officielles, il n'y ménagera pas son activité : membre de la Commission du Codex, il rédige près de 75 articles de l'édition de 1908 et une trentaine de préparations officinales sont mises au point par lui, constituant autant de travaux personnels. Il est membre de la Commission pour la répression des fraudes, membre de la Commission permanente des sérums, membre de la Commission de révision du formulaire militaire. Nommé en 1906 au poste de directeur de la pharmacie centrale des hôpitaux, il doit assumer la gestion de cet important organisme et se charger, à la demande de l'Assistance publique, de l'étude de nombreuses questions intéressant l'hygiène hospitalière. Enfin à ces multiples charges, GRIMBERT parvint encore à ajouter celle de rédacteur principal du *Journal de Pharmacie et de Chimie*, poste qu'il conserva jusqu'à son dernier jour. Toutes ces occupations si diverses témoignent de l'activité que savait déployer GRIMBERT. Mais parmi elles ce fut toujours à la recherche scientifique que revint la première place.

L'œuvre de GRIMBERT se caractérise par une diversité remarquable : sa maîtrise de chercheur se manifeste également dans des disciplines aussi distinctes que le sont la physique et la bactériologie, la chimie biologique et l'hygiène. Pour donner quelque aperçu de l'ensemble de ses travaux, il est commode d'envisager successivement divers chapitres dont les principaux sont les suivants : polarisation rotatoire et matières sucrées ; bactériologie et chimie microbienne ; pharmacie et chimie pharmaceutique ; hygiène ; chimie biologique et pathologique.

Les recherches sur la polarisation et le dosage des matières sucrées constituèrent, ainsi qu'il a été dit plus haut, les premiers en date parmi les travaux systématiques de GRIMBERT.

Avec JUNGFLEISCH, il avait étudié la dispersion rotatoire d'un certain nombre de corps dissous dans le but de se rendre compte si le coefficient dispersif était influencé par la nature du dissolvant et la concentration, ou s'il était lié de quelque façon à la constitution intime de l'espèce chimique considérée : ces travaux affectaient un caractère original, les auteurs précédents s'étant contentés pour les corps qu'ils étudiaient de déterminations à solvant unique et à concentration constante.

A GRIMBERT revint ainsi le mérite de découvertes pratiquement intéressantes, telles que la variation du pouvoir rotatoire du camphre en

©BIU Santé

fonction du degré alcoolique du solvant utilisé. Amené ensuite à étendre au lévulose ses recherches sur la rotation spécifique, il observa les variations de celle-ci avec la température et la concentration, et en donna une formule restée classique où figure chacun de ces deux facteurs ; en même temps il fixait les conditions d'interversion intégrale du sucre de canne ; enfin il rectifiait la valeur du coefficient saccharimétrique du glucose et rendait pratiques, par un exposé d'ensemble, les diverses méthodes d'analyse utilisables pour les matières sucrées.

Dans le domaine de la bactériologie, le point de départ de ses recherches fut la découverte qu'il réalisa en 1893 d'une bactérie du sol : *Bacillus orthobutylicus* ; ce bacille se montra un anaérobie vrai et les substances diverses qu'il sait faire entrer en fermentation, celles que cette fermentation suscite dans le milieu où il se développe, mirent en évidence des faits biologiques très importants. GRIMBERT signala les modifications chimiques dues au ferment dans des milieux de culture variés et les comportements différents de ce dernier suivant la durée de fermentation, l'âge et l'éducation de la semence. Etendant ensuite ses recherches au bacille typhique et au Coli, il donna des indications intéressantes pour la détermination pratique de ces espèces.

Dans le même ordre d'expériences, il précisa la biochimie du bacille de FRIEDLANDER ; il découvrit un nouveau ferment actif des hydrates de carbone, *Bacillus tartricus*, qui a, entre autres propriétés, celle d'attaquer les tartrates, et auquel il put faire produire de l'acétylméthylcarbinol : cet alcool n'avait jamais été signalé dans les produits de décomposition biologique et son importance a été récemment soulignée par les expériences d'autres chercheurs. Une autre suite d'expériences livra à GRIMBERT le secret de l'important mécanisme de la dénitrification : la question était à l'époque bien embrouillée et les résultats acquis fort controversés. Il eut le mérite de restituer aux différentes espèces microbiennes leur part respective dans cette décomposition, et établit la distinction, aujourd'hui classique, entre les ferments dénitrifiants directs et indirects : les premiers, comme le bacille pyocyanique, décomposant directement les nitrates ; les seconds, comme le colibacille ou le bacille d'EBERTH, réduisant seulement ces derniers à l'état des nitrites, décomposés ensuite secondairement.

Enfin de nombreuses mises au point intéressant la microbiologie furent son œuvre : elles traitent de l'analyse bactériologique des eaux, de la culture des espèces, de la stérilisation de l'eau potable, et on ne doit pas négliger de citer auprès d'elles un important travail d'ensemble sur les sérums thérapeutiques dont il fit sa thèse d'agrégation.

Au titre de la Pharmacie et de la Chimie pharmaceutique, les travaux de GRIMBERT ont été suscités en partie par la révision de la Pharmacopée ; un certain nombre de préparations y furent ajoutées de son fait, comme le sirop iodotannique, le sirop et le vin iodotanniques

©BIU Santé

phosphatés, et du premier de ces médicaments il eut l'occasion de modifier, par la suite, la composition ; d'autres virent leur formule ou leur mode d'obtention améliorés, comme la teinture d'iode, l'extrait de belladone.

Avant de les rendre officielles, l'auteur, soucieux de discuter de leur opportunité avec les principaux intéressés, ne manquait jamais de proposer ces modifications ou innovations à la critique des praticiens par la voie des périodiques professionnels. Enfin, des recherches de chimie appliquées à la pharmacie : dosage de nitrites, recherche du maltose en présence de glucose, recherche d'oxymorphine en présence de morphine, réaction de l'apomorphine, essai de la diastase officinale, etc., sont à citer dans ce paragraphe, de même qu'un important travail de chimie organique, poursuivi en collaboration avec M. Bailly, et qui contribua à fixer la constitution des glycérophosphates.

En matière d'hygiène, l'activité de Grimbert se donna surtout pour but de renseigner l'Administration de l'Assistance publique sur les procédés que cette science mettait à sa disposition dans la résolution pratique de problèmes relatifs à l'économie hospitalière. C'est ainsi qu'il s'occupa tour à tour de stérilisation d'eau, de désinfection d'objets de literie, d'assainissement de locaux, de traitement des eaux usées, etc. ; ces travaux se trouvant finalement consignés dans des rapports administratifs scrupuleusement développés.

Avec la chimie biologique on aborde l'œuvre à laquelle Grimbert a le plus longtemps consacré son activité. Qu'il s'agisse d'études sur la composition d'humeurs normales ou pathologiques, qu'il s'agisse de la mise au point de techniques nouvelles, il est impossible de citer tous les points de détail qui, dans ce vaste domaine, ont retenu son attention.

Travaillant sur la composition de l'urine, il a décrit divers procédés dont le dernier est demeuré classique, tendant à dépister la présence de l'urobiline et de son chromogène, ainsi que des acides et pigments biliaires ; il a étudié la réduction de la liqueur de Fehling par les urines sucrées ; il a donné des méthodes de recherche et de dosage de l'albumine, insistant sur la discrimination entre l'albumine dite « vraie » et les substances voisines, dont l'indication pathognomonique est toute différente : albumine thermo-soluble de Bence-Jones, corps mucoïde, etc. ; enfin il a fixé une méthode de recherche de l'acide picrique urinaire.

Pour le sang, il a donné, avec M. Laudat, un dosage des lipides du sérum. Il a écrit des exposés d'ensemble sur les techniques qui permettent d'y doser l'urée : méthode à l'hypobromite, méthode au xanthydrol, constante d'Ambard, cependant qu'il émettait d'intéressantes hypothèses sur la production de ce déchet azoté dans l'organisme animal. Enfin il a modifié la méthode de Lehmann pour le dosage des sucres, la rendant applicable aux liquides de l'organisme.

Il a appris à doser le glucose dans le liquide céphalo-rachidien, à

©BIU Santé

rechercher l'urobiline dans le liquide duodénal (avec POIROT), à déterminer le pouvoir amylolytique de la salive. Par ailleurs, ses travaux en collaboration avec FLEURY sur les sucs gastriques d'histamine ont, en fixant le mode de production et la composition de ces derniers, donné un moyen très pratique d'étudier le *chimisme gastrique*. Pour résumer, on pourrait dire que les examens les plus fréquemment demandés au laboratoire du praticien : recherche et dosage de l'albumine, des sucres, des produits biliaires dans les liquides de l'organisme ont été presque tous mis au point ou heureusement modifiés de la main de GRIMBERT.

Ces indications, GRIMBERT sut d'ailleurs les mettre à la portée des praticiens aussi bien que des étudiants; son *Précis de diagnostic chimique, microscopique et parasitologique*, écrit en collaboration avec le Dr GUIART et dont les éditions successives disent assez le succès, demeure le livre de chevet du candidat aux examens, en même temps que du praticien des laboratoires. Si l'on ajoute, ici encore, des mises au point fort utiles dans le chapitre souvent confus de la chimie physiologique et de l'analyse médicale, telles que : des revues sur la réaction de WASSERMANN, sur l'immunité, sur les vitamines; si l'on songe aux thèses et aux travaux qu'il a inspirés, dans son laboratoire, avec la collaboration de son élève, M. le professeur agrégé FLEURY, on devra reconnaître que, pendant ces quelque vingt dernières années, la chaire de chimie biologique fut confiée à des mains particulièrement autorisées.

Comme on peut le penser, une œuvre aussi complète n'alla pas sans être sanctionnée par les récompenses des nombreuses Sociétés savantes qui eurent à apprécier ses travaux. Lauréat de l'École de Pharmacie et de la Faculté de Médecine, GRIMBERT recevait de l'Académie de Médecine le prix BUIGNET, de l'Institut le prix BARBIER et la médaille BERTHELOT. De plus, nombre de Compagnies scientifiques lui ouvrirent leurs portes et souvent lui confièrent leur présidence: GRIMBERT était membre de la Société de Thérapeutique, membre et ancien Président de la Société de Chimie biologique et de la Société de Pathologie comparée, membre et ancien vice-président de la Société de Biologie, membre honoraire de l'Académie Royale de Médecine de Belgique; ancien président de la Société de Pharmacie de Paris. Il en avait accepté le poste de secrétaire général et à ce titre dirigea jusqu'à sa mort l'activité de cette assemblée scientifique. Enfin en 1912 l'Académie de Médecine à son tour lui ouvrait ses portes.

Pour éclairer complètement la physionomie de ce maître dont la carrière fut à ce point remplie et dont les travaux furent récompensés de si flatteuses appréciations, il resterait à dire l'élévation morale de son caractère, sa bonté foncière, souvent voilée par un extérieur bourru, mais que reconnaissaient facilement ceux qui l'approchaient. Il faudrait ne pas craindre de s'aventurer dans sa vie privée et décrire comment

©BIU Santé

cet homme, d'une sensibilité profonde, qui le rendait l'ami du beau sous toutes ses formes et fit de lui un aquarelliste au talent apprécié des amateurs d'art, sut résister par le travail aux coups que lui portèrent les deuils les plus cruels. Il faudrait enfin conter sa modestie, autre trait dominant de ce caractère : ni le succès, qui ne le grisait point, ni les honneurs, qui l'intimidaient, ne purent jamais le faire se départir d'une réserve quasi farouche. En lui rendant hommage, lors de son cours inaugural, son successeur M. le professeur HÉRISSEY déplorait à juste titre que le ruban de chevalier vînt seulement rougir sa boutonnière, alors qu'un grade supérieur de la Légion d'Honneur eût été indiqué par tant de services rendus. Mais ce n'était pas là un oubli qui pût affecter GRIMBERT : il trouvait plus haut sa récompense, dans l'estime et l'affection de ceux qui l'entouraient; et son ultime consolation aura été de penser qu'il a parmi ses élèves des continuateurs en qui vivra l'esprit du maître et qui sauront parachever son œuvre.

J.-A. GAUTIER,

Assistant à la Faculté de Pharmacie,
Pharmacien en chef des Asiles de la Seine.

LISTE DES TRAVAUX DU PROFESSEUR LEON GRIMBERT

ABRÉVIATIONS EMPLOYÉES.

C. R. Comptes rendus de l'Académie des Sciences.
A. I. P. Annales de l'Institut Pasteur.
S. B. Comptes rendus de la Société de Biologie.
B. Ac. M. Bulletin de l'Académie de Médecine.
J. P. C. Journal de Pharmacie et de Chimie.
Th. P. Thèse de Pharmacie.
Th. D. S. Thèse de Doctorat ès sciences.
Th. A. P. Thèse d'agrégation de Pharmacie.

Physique.

Contribution à l'étude de la dispersion rotatoire. *J. P. C.* (5), 1887, **16**, p. 295-347 et *Th. P.*, Paris, 1887.

Matières sucrées

Sur la lévulose (avec JUNGFLEISCH). *C. R.*, 1888, **107**, p. 390; *J. P. C.* (5), 1888, **18**, p. 195.

Sur le sucre interverti (avec JUNGFLEISCH). *C. R.*, 1889, **108**, p. 144.

Sur quelques faits relatifs à l'analyse des sucres (avec JUNGFLEISCH). *C. R.*, 1889, **109**, p. 867.

Documents relatifs au dosage des matières sucrées (avec BOURQUELOT). *J. P. C.* (5), 1889, **19**, p. 465.

©BIU Santé

Sur la valeur du coefficient saccharimétrique du glucose. *J. P. C.* (5), 1892, **26**, p. 253.
Recherche de petites quantités de maltose en présence de glucose. *S. B.*, 1903, **55**, p. 183; *J. P. C.* (6), 1903, **17**, p. 225.

Chimie pharmaceutique.

Sur un procédé de diagnose des monoéthers glycérophosphoriques et sur la constitution du glycérophosphate de sodium (avec BAILLY). *C. R.*, 1915, **160**, p. 207; *J. P. C.* (7), 1915, **11**, p. 153.
Procédé de dosage des nitrites. *S. B.*, 1888, **50**, p. 1134.
Sur la présence d'arsenic dans une eau oxygénée. *J. P. C.* (6), 1905, **21**, p. 385.
Présence de chlorate dans l'azotate de sodium. *J. P. C.* (6), 1906, **23**, p. 98; *S. B.*, 1906, **60**, p. 265.
Sur la recherche de l'oxymorphine en présence de la morphine (avec LECLÈRE). *J. P. C.* (7), 1914, **10**, p. 425.
Sur une réaction extrêmement sensible de l'apomorphine (avec LECLÈRE). *J. P. C.* (7), 1915, **11**, p. 23.
Sur l'essai de la diastase officinale d'après le Codex. *J. P. C.* (7), 1916, **12**, p. 5.
Solubilité de l'iode dans le chloroforme (avec MALMY et POIROT). *J. P. C.* (7), 1924, **29**, p. 5.

Pharmacie.

Sur la stérilisation de l'eau. *B. M. S. T.*, 1894, **2**, p. 21, 147; *J. P. C.* (5), 1894, **30**, p. 60.
Les sérums thérapeutiques. *Th. A. P.*, Paris, 1899.
Formules nouvelles et formules modifiées inscrites au nouveau Codex :
Sirop iodotannique. *J. P. C.* (6), 1904, **20**, p. 153.
Sirop iodotannique phosphaté. *J. P. C.* (6), 1904, **20**, p. 154.
Sirop d'aconit. *J. P. C.* (6), 1904, **20**, p. 249.
Sirop d'acide tartrique. *J. P. C.* (6), 1904, **20**, p. 250.
Extrait et sirop de stigmates de maïs. *J. P. C.* (6), 1904, **20**, p. 155.
Extrait de scille. *J. P. C.* (6), 1904, **20**, p. 207.
Extrait de seigle ergoté. *J. P. C.* (6), 1904, **20**, p. 208.
Extrait de belladone. *J. P. C.* (6), 1904, **20**, p. 210.
Extrait de jusquiame. *J. P. C.* (6), 1904, **20**, p. 212.
Vin créosoté. *J. P. C.* (6), 1904, **20**, p. 156.
Vin iodotannique phosphaté. *J. P. C.* (6), 1904, **20**, p. 155; (6), 1906, **23**, p. 14.
Teinture d'iode. *J. P. C.* (6), 1904, **20**, p. 205.
Résine de jalap et de scammonée. *J. P. C.* (6), 1904, **20**, p. 247.
Résine de *Podophyllum peltatum*. *J. P. C.* (6), 1904, **20**, p. 249.
Pilules de podophylline belladonées. *J. P. C.* (6), 1904, **20**, p. 160.
Soluté officinal de digitaline, *J. P. C.* (6), 1904, **20**, p. 251.
Soluté salin de gélatine. *J. P. C.* (6), 1904, **20**, p. 158.
Ovules. *J. P. C.* (6), 1904, **20**, p. 156.
Catgut. *J. P. C.* (6), 1904, **20**, p. 159.
Sur le laudanum de SYDENHAM. *J. P. C.* (7), 1910, **2**, p. 105.
Sur la stérilisation des objets de pansement. *J. P. C.* (7), 1912, **6**, p. 5.
Sur le sirop iodotannique. *J. P. C.* (7), 1912, **6**, p. 158.
Sur le contrôle des thermomètres médicaux. *J. P. C.* (7), 1916, **14**, p. 211.

©BIU Santé

Bactériologie.

Sur une épidémie de *Micrococcus prodigiosus*. *J. P. C.* (5), 1886, **14**, p. 547.
Sur quelques analyses bactériologiques d'eaux. *J. P. C.* (5), 1893, **28**, p. 393.
Le bacille virgule dans ses rapports avec le choléra asiatique. *J. P. C.* (5), 1894, **30**, p. 288.
Fermentation anaérobie produite par le *Bacillus orthobutylicus* : ses variations sous certaines influences biologiques. *A. I. P.*, 1893, **7**, p. 353; *J. P. C.* (5), 1893, **20**, p. 281 et dans « Conférences du laboratoire de M. FRIEDEL, 1893-1894, 4e fasc., p. **125**; *Th. D. S.*, Paris, 1893.
Sur la recherche du bacille typhique en présence du *B. coli*. *S. B.*, 1894, **46**, p. 399; *J. P. C.* (5), 1894, **30**, p. 8, 184.
Sur la présence du *B. coli* dans la bouche de l'homme sain (avec CHOQUET). *S. B.*, 1895, **47**, p. 664; *J. P. C.* (6), 1895, **2**, p. 442.
Action des antiseptiques intestinaux sur les fonctions chimiques du *Bacterium coli*. *S. B.*, 1895, **47**, p. 817.
Colibacille produisant de l'acide succinique avec le lactose. *S. B.*, 1896, **48**, p. 192.
Action du colibacille sur le lactose et le saccharose. *S. B.*, 1896, **48**, p. 684.
Action du *B. coli* et du B. d'EBERTH sur les nitrates. *C. R.*, 1898, **127**, p. 1030; *J. P. C.* (6), 1899, **9**, p. 52; *S. B.*, 1898, **50**, p. 385, 657, 1135. Mémoire complet dans *A. I. P.*, 1899, **13**, p. 67.
Modification des fonctions du *B. coli* (avec LEGROS). *S. B.*, 1900, **59**, p. 1075; *J. P. C* (6), 1901, **18**, p. 107.
Sur les fermentations provoquées par le pneumobacille de FRIEDLÆNDER. *C. R.*, 1895, **121**, p. 698.
Recherches sur le pneumobacille de FRIEDLÆNDER. *A. I. P.*, 1895, **9**, p. 840; 1896, **10**, p. 708.
Action du pneumobacille de FRIEDLÆNDER sur les sucres. *J. P. C.* (6), 1895, **2**, p. 529.
Fermentations provoquées par le pneumobacille de FRIEDLÆNDER. *B. S. C.*, 1896, **3**, p. 15, 87.
Action du pneumobacille de FRIEDLÆNDER sur le xylose et l'arabinose. *S. B.*, 1896, **48**, p. 191.
Sur diverses variétés de pneumobacille de FRIEDLÆNDER isolées des eaux. *S. B.*, 1896, **48**, p. 260; *J. P. C.* (6), 1897, **5**, p. 158.
Identité du bacille aérogène du lait et du pneumobacille de FRIEDLÆNDER (avec LEGROS), *C. R.*, 1900, **130**, p. 1424; *S. B.*, 1900, **52**, p. 491; *J. P. C.* (6), 1900, **2**, p. 100; mémoire complet. *A. I. P.*, 1900, **14**, p. 479.
Sur la préparation du milieu d'ELSNER. *S. B.*, 1896, **48**, p. 722.
Sur un milieu d'ELSNER artificiel. *S. B.*, 1896, **48**, p. 815.
Sur un nouveau ferment des tartrates : le *Bacillus tartricus* (avec FIQUET). *S. B.*, 1897, **49**, p. 963; *J. P. C.* (6), 1898, **7**, p. 97.
Action du *Bacillus tartricus* sur le tartrate de chaux. *J. P. C.* (6), 1900, **11**, p. 346 et volume jubilaire de la Société de Biologie, 1899, p. 49.
Production d'acétylméthylcarbinol par le *Bacillus tartricus*. *C. R.*, 1901, **132**, p. 706; *J. P. C.* (6), 1901, **13**, p. 460.
Production biochimique de l'acétylméthylcarbinol par le *B. tartricus*. *S. B.*, 1901, **53**, p. 304. Mémoire complet. *B. S. C.*, 1901, **3**, p. 25, 413.
Sur un milieu lactosé destiné à remplacer le petit-lait tournesolé de PETRUCHSKY (avec LEGROS). *S. B.*, 1901, **53**, p. 912; *J. P. C.* (6), 1901, **14**, p. 500.
De l'unification des méthodes de culture en bactériologie. *Arch. par.*, 1898, **1**, p. 191.
XIIIe Cong. int. de méd. (bactériologie). *C. R.*, 1900, p. 187.
IXe Congrès int. de pharm. (3e section). *C. R.*, 1900, p. 278.

©BIU Santé

Unification des procédés d'analyse bactériologique des eaux. Rapport présenté au IX[e] Cong. int. d'hygiène et de démographie. Bruxelles, 1903. Extrait dans *J. P. C.* (6), 1903, **18**, p. 372.

Diagnostic des bactéries par leurs fonctions chimiques. *Arch. Par.*, 1903, **7**, p. 237; *Th. D. M.*, Paris, 1903.

Les bactéries dénitrifiantes et le mécanisme de dénitrification. *A. I. P.*, 1904, **2**, p. 937.

Sur le mécanisme de la dénitrification par les bactéries dénitrifiantes indirectes (avec Bagros). *S. B.*, 1909, **66**, p. 760; *J. P. C.* (6), 1909, **30**, p. 5.

La question de la présence du colibacille dans les eaux. *J. P. C.* (6), 1906, **23**, p. 188.

Sur la présence de dérivés glycuroniques dans les bouillons (avec Turpaud). *J. P. C.* (7), 1910, **2**, p. 105.

Chimie biologique.

Examen d'un liquide d'ascite. *J. P. C.* (5), 1886. **13**, p. 54.

Analyse d'un liquide de spina bifida. *J. P. C.* (5), 1891, **23**, p. 331.

Sur un nouveau mode de recherche de l'urobiline dans les urines. *J. P. C.* (5), 1888, **18**, p. 481.

Recherche de l'urobiline dans les urines. *S. B.*, 1904, **46**, p. 599; *J. P. C.* (6), 1904, **19**, p. 425.

Sur l'urobiline et son chromogène. *C. R.*, 1911, **152**, p. 727; *S. B.*, 1911, **70**, p. 314, 364; *J. P. C.* (7), 1911 **3**, p. 425, 475.

L'indoxyle urinaire. *J. P. C.* (6), 1904, **20**, p. 398.

Recherche des pigments biliaires dans l'urine. *S. B.*, 1905, **47**, p. 346; *J. P. C.* (6), 1905, **22**, p. 187.

Procédé de recherche des éléments de la bile, de l'urobiline et de son chromogène dans les produits de l'organisme. *Paris médical*, 1913-1914, **8**.

Sur l'acidité urinaire (avec Mobel). *C. R.*, 1912, **154**, p. 378; *S. B.*, 1912, **72**, p. 179; *J. P. C.* (7), 1912, **5** p. 89, 337.

Sur le dosage de l'urée par l'hypobromite (avec Laudat). *S. B.*, 1913, **74**, p. 951; *J. P. C.* (7), 1913, **7**, p. 569.

Dosage de l'urée par la méthode de Fosse basée sur l'emploi du xanthydrol. *J. P. C.* (7), 1917, **15**, p. 256.

Origine de l'urée d'après les travaux de Fosse. *J. P. C.* (7), 1918, **15**, p. 333.

La constante d'excrétion uréique d'Ambard et sa détermination. *J. P. C.* (7), 1913, **8**, p. 461.

Remarques sur la recherche du sucre dans l'urine par la liqueur de Fehling. *J. P. C.* (5), 1892, **25**, p. 421.

Dosage des sucres réducteurs par la méthode de Lehmann. *J. P. C.* (7), 1913, **7**, p. 105.

Sur la réaction de Cammidge (avec Bernier), *S. B.*, 1909 **66**, p. 1020, 67, 467; *J. P. C* (6), 1909, **30**, p. 529.

Sur un moyen pratique de distinguer l'albumine vraie de la substance mucinoïde des urines (avec Dufau). *S. B.*, 1906, **61**, p. 37; *J. P. C.* (6), 1906, **29**, p. 193.

Sur une albumine thermosolubble de Bence-Jônes. *S. B.*, 1908, **64**, p. 14; *J. P. C.* (6), 1908, **27**, p. 97

Détermination qualitative des diverses albumines urinaires : *Paris médical*, 1911, 1912, p. 161.

Sur la réaction de Schlagdenhaufen. *J. P. C.* (6). 1906, **23**, p. 237.

Sur la recherche des dérivés picriques dans les urines. *J. P. C.* (7), 1916, **13**, p. 177.

Recherche de la cryogénine dans les urines. *J. P. C.* (7), 1917, **15**, p. 305.

Présence du glucose dans le liquide céphalo-rachidien (avec Coulaud). *J. P. C.* (6), 1903, **17**, p. 284; *S. B.*, 1903, **45**, 186.

©BIU Santé

Recherche du lait de vache dans le lait d'ânesse. *J. P. C.* (6), 1909, **30**, p. 298.
Pseudo-calculs intestinaux. *J. P. C.* (6), 1909, **30**, p. 209.
Notes de coprologie chimique. *J. P. C.* (7), 1912, **5**, p. 450, 494.
Immunité passive : théorie des chaines latérales d'Ehrlich : sérums hémolytiques. *J. P. C.* (6), 1902, **15**, p. 55, 109.
La déviation du complément. *J. P. C.* (6), 1909, **29**, p. 383.
La réaction de Wassermann. *J. P. C.* (7), 1912, **6**, p. 27, 75.
Dosage des lipoïdes dans le sérum sanguin (avec Laudat). *C. R.*, 1912, **155**, p. 974; *S. B.*, 1913, **74**, p. 893; *J. P. C.* (7), 1914, **9**, p. 97, 145.
La réaction d'Abderhalden. *J. P. C.* (7), 1918, **17**, p. 274.
Les vitamines. *J. P. C.* (7), 1919, **19**, p. 171, 212.
Sur la détermination du pouvoir amylolytique de la salive. *J. P. C.* (7), 1919, **19**, p. 244.
Contribution à la connaissance de la composition chimique des « sucs gastriques d'histamine » chez l'homme (avec Fleury). *J. P. C.* (8), 1929, **9**, p. 241, 321.
L'histamine et la sécrétion gastrique. *J. P. C.* (8), 1927, **5**, p. 376.
Recherche de l'urobiline dans le liquide duodénal (avec Poirot). *J. P. C.* (7), 1924, **29**, p. 169.

Divers.

Examen de diverses matières sucrées extraites des dattes. *J. P. C.* (5), 1889, **20**, p. 485.
Sur la nature du précipité qui se forme au sein des solutions de sulfate de cuivre dans l'eau ordinaire (avec Barré). *J. P. C.* (5), 1890, **21**, p. 414.
Etude des eaux dites de Seltz et de quelques eaux minérales (avec Moissan). *B. Ac. M.*, 1894, **2**, p. 31, 298; *J. P. C.* (5), 1894, **29**, p. 424.
La thérapeutique jugée par les chiffres : lecture faite à l'Académie de Médecine : 1er octobre 1907. *J. P. C.* (6), 1907, **26**, p. 353.
Revues : médecine et pharmacie au XVIe siècle : *Rev. Sc.*, 1830, **45**, p. 783.
La synthèse des sucres. *Rev. encyc.*, 1891, **255**.
Mouvement général de la microbiologie. *Rev. encyc.*, 1891, **507**.
Les bactéries de l'eau. *Rev. encyc.*, 1894, **155**.
Le séro-diagnostic de la fièvre typhoïde. *Rev. encyc.*, 1897, p. 1044.
La prophylaxie du paludisme. *J. P. C.* (6), 1901, **14**, p. 5, 56.
Revue de chimie photographique. *J. P. C.* (6), 1901, **14**, p. 128; 1902, p. 16, 174.
Les procédés de désinfection au XVIIe siècle. *J. P. C.* (6), 1903, **17**, p. 5, 41, 571.
Les agrégés (*notice biographique*) : *volume commémoratif du Centenaire de l'Ecole supérieure de Pharmacie de Paris*, 1903.
Le XIIIe Congrès international d'hygiène et de démographie. *J. P. C.* (6), 1904, **14**, p. 39, 90.
Précis de diagnostic chimique, microscopique et parasitologique (avec Guiart). 1906, 1 vol., 1re éd.; 1908, 2e éd.; 1912, 3e éd.; 1922, 4e édit.
La thérapeutique jugée par les chiffres. *J. P. C.* (7), 1919, **19**, p. 377.
Centenaire de l'Internat en pharmacie : discours. *J. P. C.* (7), 1920, **21**, p. 465.
En marge de la Conférence de Bruxelles. *J. P. C.* (8), 1923, **2**, 369.

©BIU Santé

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

MARGOSCHES (Dr B. M.). **Die chemische Analyse**, 27-28, Dr WOKER (Gertrud). **Die Katalyse. Die Rolle der Katalyse in der analytischen Chemie.** II Spezieller Teil. Zweite Abteilung. **Biologische Katalysatoren**, 2e Hälfte : **Atmungsfermente**, 1 vol., 592 pages. Br. 76 R. M., rel. 79 R. M. Ferd. Enke, édit. Stuttgart. — Ce volume est, dans cet ensemble de monographies de chimie analytique, le quatrième qui soit consacré au rôle de la catalyse en analyse. Le volume qui nous est adressé traite des « ferments respiratoires » subdivisés en *zymases* ou *diastases de fermentation* (Gärungsenzyme) et *ferments d'oxydation* (Oxydationsfermente).

A lire le sous-titre : « Le rôle de la catalyse en chimie analytique », l'on s'attendrait à ce que la question des ferments respiratoires fût traitée exclusivement à ce point de vue étroit. En réalité, elle est saisie dans son ensemble ou presque. Pour bien juger du livre, il faudrait, au reste, connaître les tomes qui ont précédé et, en particulier, la partie générale. Il y a beaucoup de choses dans ce livre; il y en a énormément; c'est que, sur les deux sujets traités, la bibliographie est énorme et que l'auteur nous l'apporte dans son ensemble. Ceci conduit-il à beaucoup de clarté et à une subordination exacte des choses suivant leur valeur? Ceci est une autre question. Que la tétragayacoquinone apparaisse incidemment à propos de l'activité oxydante des gommes et que la sensibilité différente des o- m- et p-diphénols à l'oxydation biologique soit consignée en note et en peu de lignes, voilà qui ne me satisfait point entièrement.

Mais, sans doute, n'est-ce là que remarque bien secondaire à propos d'un ouvrage où l'on trouvera réunis tant de faits, ceux en particulier qu'ont accumulés les écoles de Neuberg, de Wieland, de Wurburg, etc. et tant de procédés mis en œuvre pour suivre les réactions qui se traduisent par des fermentations, par des phénomènes d'oxydation ou d'oxydoréduction. Les spécialistes de ces questions auront sans nul doute avantage à recourir à pareil ouvrage. M. Javillier.

BINET (professeur Léon). **La vie de la Mante religieuse.** 1 plaquette in-4°, 92 p. avec fig., Vigot frères, Paris, 1931. — Le Pr Léon Binet s'excuse presque — à l'abri d'Aristote — d'avoir préféré un instant la physiologie de la Mante religieuse à celle des hôtes habituels de son laboratoire, qui nous ont valu, de sa part, de si nombreux et remarquables travaux. Ce petit livre est daté de Saint-Priest-la-Feuille (Creuse), et il est évident que l'auteur parle *de visu* de son sujet, sans aucun « merveilleux imaginé ou complaisant ». Il a été, comme beaucoup d'autres, tenté par les questions si nombreuses que pose le comportement du moindre Insecte, à plus forte raison lorsque celui-ci, en raison de ses manières insolites, fait une forte « publicité » autour de sa personne.

©BIU Santé

Le travail du Pr Binet, de lecture très agréable et fructueuse, passe en revue les divers points dignes d'intérêt de la biologie des Mantes, ceux qu'on ne peut pas ne pas remarquer : quelle est la nature des pigments vert ou brun, et quelle réponse donner à l'énigme de l'homochromie? L'auteur la juge protectrice, sur quoi nous nous permettons les plus expresses réserves; « tout se passe comme si les téguments de la Mante effectuaient une photographie (??) du milieu où vit l'Insecte », ce qui n'est pas beaucoup dire .. Quel est le sens de l' « attitude spectrale »? Nous retrouvons ici, sans grande joie, la vieille romance fabrienne, d'après laquelle la Mante « veut terroriser, paralyser d'effroi la puissante venaison ». Pourquoi la femelle mange-t-elle si régulièrement son ou ses mâles, ou ses congénères? Là encore, voici venir le petit couplet sur « l'ogresse, jamais assouvie d'embrassements et de festins conjugaux », dont le cannibalisme est « choquant »; il y a bien une discrète allusion à la diète anthropophagique, mais l'explication tourne court (1). Le physiologiste se retrouve sur un terrain plus solide à propos de l'accouplement, qui peut s'effectuer entre Mantes décapitées. Binet rappelle judicieusement le réflexe d'embrassement des Batraciens, que l'abolition du contrôle cérébral renforce, au point de le rendre praticable en tout temps par le mâle, même sur le doigt, à défaut du « corps voluptueux que son étreinte embrasse » (de Heredia).

Rien que de très connu en ce qui concerne les pattes ravisseuses. Il est possible qu'elles soient « remarquables », mais combien il faut se défier de ces sortes d'admirations! Ni ses pattes, ni son homochromie ne constituent pour la Mante un avantage tel que la terre « déborde » de cette espèce, elle « tient », sans plus, vaille que vaille, ni plus ni moins que des milliers d'autres. Suivant la remarque si judicieuse (et si souvent méconnue) d'Et. Rabaud, chaque chose vivante, du moment qu'elle vit, prouve qu'elle possède l'indispensable minimum, mais il ne s'en trouve point, parmi elles, qui soit spécialement dotée d'une sorte d'ange gardien, chargé d'assurer sa « protection », de ménager pour elle une « adaptation » expressément avantageuse. Chacun se gausse à l'occasion de Bernardin de Saint-Pierre, avec son Melon à côtes, fait pour être mangé en famille, mais on ne remarque pas qu'une foule « d'explications » de ce genre, aussi naïvement finalistes et anthropocentriques, infestent encore des ouvrages pleins d'autorité, à l'insu même de leurs auteurs. Il est si bon, de temps à autre, de ne pas toujours répondre *je ne sais pas*, de s'en remettre à la paresseuse solution, toujours prête, du plus naïf créationnisme!

Le Pr Binet s'extasie sur l'oothèque de la Mante, « chef-d'œuvre » qui suscite « la plus vive admiration ». De tels chefs-d'œuvre pullulent littéralement parmi les Insectes artisans de la chitine et de la salive, et cela n'empêche rien : chaque Mante, lorsqu'elle quitte la scène de ce monde, ne laisse qu'un « espoir » de Mante pour lui succéder, puisque l'espèce paraît sensiblement étale comme fréquence. Et, si l'oothèque est déjà tenue pour admirable, de quels adjectifs paroxystiques faudra-t-il user pour parler des menus Hyménoptères qui la parasitent, de leur flair infaillible, de leur polyembryonie fréquente, et aussi des grands ténors prédateurs, virtuoses de l'aiguillon paralysant, prévoyants de l'avenir en faveur de larves à jamais inconnues d'eux? Trop de fleurs! disait le sage Calchas. Il faut garder la tête froide, rester humble de cœur et d'esprit, dans un monde encombré de tant de pseudo-merveilles. L'Homme aussi est une « merveille ». Ce monstrueux

1. L'insuccès de cette diète est la condamnation de la « loi du minimun », souvent invoquée en matière d'utilisation protidique.

©BIU Santé

Primate vertical, sans queue, sans poils sauf à l'envers, aux longues vacances génitales, aux lobes frontaux hypertrophiés...

H. COUTIÈRE.

JOUY (H.). **Les Helminthes parasites du rat**. *Thèse Doct. Univ. (Pharm.)*, Paris 1931. — Etude systematique des helminthes signalés jusqu'à ce jour chez le rat. L'auteur a établi des clés dichotomiques qui faciliteront la diagnose des espèces parasites rencontrées. Quelques-unes des espèces observées chez le rat sont pathogènes pour l'homme. Parmi les diverses lésions que peuvent provoquer ces parasites, il faut signaler, comme particulièrement intéressantes, les lésions néoplasiques dues à *Gongylonema neoplastica* et *Cysticercus fasciolaris*. M. MASCRÉ.

CHAMBON (M.) et BOULUD (R.). **Travaux pratiques de première année. Chimie générale.** 1 vol., 96 pages. DESVIGNES édit., Lyon 1932. — Cet ouvrage expose les manipulations effectuées en première année par les étudiants en pharmacie de la Faculté mixte de Lyon. Le petit nombre des manipulations effectuées a obligé les auteurs à se tenir presque exclusivement dans la limite des généralités de la chimie. En effet, cinq d'entre elles seulement se rapportent à des préparations de corps dont un seul, le chlore, a trait à la chimie minérale. Les autres opérations étudiées concernent la séparation des substances; distillation fractionnée, entrainement par la vapeur d'eau, cristallisation fractionnée; leur purification : cristallisation, essorage, dessiccation; le contrôle de leur pureté par l'étude de leurs propriétés physiques : détermination des points de fusion et d'ébullition, polarimétrie, spectroscopie. Enfin on y trouve également une étude assez détaillée de l'analyse élémentaire organique qualitative et de celle des mélanges gazeux.

Les opérations décrites sont bien étudiées, précédées d'un bref exposé théorique, suivies de l'énoncé des propriétés physiques et chimiques des substances préparées, et, dans certains cas, du calcul du rendement obtenu.

Ce petit livre, clair et bien ordonné, pourra être consulté avec fruit par les élèves qui débutent dans l'étude pratique de la chimie. A. LEVÈQUE.

COLIN (HENRI). **Les diastases**. Tome 1er. *Les hydrolases*. 1 vol. in-16, III-319 pages. PRIX : 30 francs. G. DOIN et Cie, édit., Paris, 1931. — On ne saurait trop louer l'excellent livre que M. H. COLIN vient de consacrer à l'étude des diastases hydrolysantes. La première de ces diastases était découverte il y a une centaine d'années; on sait combien leur nombre s'est augmenté depuis et de quelle importance sont ces agents, encore mystérieux, pour l'organisme vivant, pour le laboratoire, pour l'industrie. Leur isolement, leur caractérisation furent, à l'origine, réalisés par des méthodes très simples. Celles-ci sont devenues de plus en plus compliquées depuis que l'on a cherché à isoler, des complexes fermentaires autrefois considérés comme des principes immédiats, la diastase elle-même, dépouillée de sa gangue, réduite à l'agrégat chimique actif et au support colloïdal dont on ne peut le séparer sans le détruire. Toutes ces techniques s'inspirent des plus récentes acquisitions de la chimie physique, et la connaissance de cette dernière est indispensable à qui veut étudier dans son mécanisme intime le fonctionnement des diastases.

M. COLIN expose successivement les connaissances acquises sur les propriétés générales des hydrolases, sur les lois d'action de celles-ci, sur les glucidases, les ferments protéolytiques, les ferments des graisses et des éthers-sels. Son livre est abondamment nourri de faits et comporte une

©BIU Santé

bibliographie où se trouvent indiqués les travaux les plus importants. Mais ce livre n'est pas un simple exposé des résultats acquis; il est rédigé dans un esprit critique averti, par un savant à qui ses propres travaux dans ce domaine donnent une forte autorité. L'auteur discute les expériences et les hypothèses, montre combien la plupart de celles-ci sont encore imparfaites, insuffisamment justifiées. Cela donne au livre de M. COLIN une valeur toute particulière et considérable : il est vivant, il fait penser.

Cet esprit de critique scientifique n'est pas, d'ailleurs, sans donner, à la longue, une impression un peu décourageante. Il amène le lecteur à se dire : « Que sçais-je? », à se demander si tant d'efforts valaient la peine d'être tentés, pour ne conduire encore qu'à des conclusions bien incertaines, et bien fragmentaires. Ceci n'est évidemment pas l'avis de l'auteur et cette impression pénible ne peut tenir devant quelque réflexion. Sans doute, « dans ce qu'il a d'essentiel, le problème de l'hydrolyse fermentaire reste intact ». Mais des progrès ont été réalisés; certaines voies ont été fermées, qui se terminaient en impasse; d'autres restent ouvertes, de sorte que les chercheurs actuels et futurs peuvent espérer s'approcher de la solution cherchée, peu à peu, jusqu'au jour où quelque savant heureux l'apportera, définitive.

Le livre de M. COLIN sera lu avec profit par tous les esprits curieux des problèmes diastasiques, comme par tous ceux qui travaillent à la solution de ces problèmes. Et sa lecture attachante fait souhaiter que paraisse bientôt le deuxième volume de l'ouvrage. M. MASCRÉ.

RABATÉ (J.). **Contribution à l'étude chimique et physiologique de l'amélanchier « Amelanchier vulgaris » Mœnch.** *Thèse Doct. Univ. Pharm.*), Paris, 1931. — L'acide cyanhydrique n'existe, en très faible quantité d'ailleurs, que dans les bourgeons et les très jeunes feuilles. Rameaux et racines renferment un hétéroside, dédoublable par l'émulsine, désigné d'abord sous le nom d'*améliaroside*. Les recherches ultérieures ont montré son identité avec le *picéoside* retiré du *Picea excelsa*, par TANRET. C'est donc sous ce nom que doit être désigné le glucoside de l'amelanchier. Il donne, par dédoublement, du glucose β et de la p. hydroxyacétophénone. La phénylhydrazone, l'oxime, la semicarbazone de ce glucoside ont été préparés : ils sont aussi dédoublables par l'émulsine. Au cours de l'année, la teneur en picéoside atteint son maximum de décembre à mars; de mai à octobre, elle subit des variations dont la cause est encore indéterminée.

A la surface des tiges existe un enduit cireux dont l'auteur a extrait l'*hexacosanol*, alcool en C^{26} dont divers dérivés ont été préparés.

M. MASCRÉ.

RABATÉ (Mme S.). **Contribution à l'étude chimique de la gaultherie « Gaultheria procumbens** L. ». *Thèse Doct. Univ. (Pharm.)*, Paris, 1931. — La plante renferme le *monotropitoside*, primevéroside donnant, par dédoublement, du salicylate de méthyle, et un nouvel hétéroside : la *gaultherioside* qui résulte de l'union du primevérose avec l'alcool éthylique.

D'autre part, on n'a pu caractériser les principes désignés sous les noms d'arbutoside et d'ursone, dont l'existence est problématique, et l'éricoline d'OXLY n'est pas un produit défini.

Feuilles et fruits renferment de la sucrase, de la β- glucosidase et de la primevérosidase.

Dans la plante sèche, il n'existe plus que le tiers du monotropitoside initial. M. MASCRÉ.

©BIU Santé

KLEIN (W.). **Contribution à l'étude histologique et chimique du pistil, du fruit et des organes végétatifs des Dipsacées.** *Thèse Doct. Univ.* (*Pharm.*), Strasbourg, 1931. — Le péricarpe est réduit à l'endocarpe et à l'épicarpe, seuls persistants, le tégument séminal à l'épiderme externe et à une zone membraniforme cellulosique, la protection de l'amande est assurée par l'involucelle qui enveloppe étroitement le fruit. Chez le genre *Morina*, où l'involucelle est indépendant du fruit, le péricarpe, large et partiellement sclérifié, joue le rôle d'organe protecteur de l'amande.

Dans un certain nombre de cas, les caractères particuliers du péricarpe et, surtout, de l'involucelle, permettent la différenciation histologique des genres et des espèces. L'albumen et l'embryon renferment de l'aleurone et de l'huile. Les fruits ne renferment pas d'amidon ni de produits de sécrétion; le fruit du *Dipsacus sylvestris* renferme 23,75 % de protides et 24,75 % de lipides.

L'étude de l'appareil végétatif confirme, en général, les résultats antérieurs, auxquels l'auteur ajoute quelques détails particuliers nouveaux.

La tige et la feuille du *Dipsacus sylvestris* renferment, respectivement : 1,10 et 1,40 % de tanin. M. MASCRÉ.

DUBOIS (R.). **Contribution à l'étude anatomique de la tige des Rutacées.** *Thèse Doct. Univ.* (*Pharm.*), Paris, 1931. — Etude anatomique d'espèces originaires du Cap ou de l'Australie, appartenant à une trentaine de genres différents. Divers caractères témoignent d'une adaptation à la sécheresse. Chez quelques espèces, on a rencontré, à côté des poches sécrétrices normales, des cellules sécrétrices (*Barosma*, *Agathosma*, *Empleurum serrulatum*) et de plus, chez quelques *Agathosma*, des poils sécréteurs.

M. MASCRÉ.

MOGOS [MARIN] (1). **Les traitements chimiques du blé, de la farine et du pain.** *Thèse Doct. Univ.* (*Pharm.*) Paris, 1931. — Ce travail, qui arrive à son heure, est une large et utile contribution à une question qui relève tout à la fois de l'expertise et de l'hygiène de l'alimentation.

En qualité de pharmacien militaire de l'armée roumaine, l'auteur ne pouvait pas avoir de meilleur guide, pour mener à bien cette étude bibliographique et de laboratoire, que le pharmacien colonel BAUBAC, directeur du laboratoire de chimie alimentaire de l'inspection générale des subsistances de l'armée, aux Invalides.

Après avoir exposé, dans son introduction, la constitution du grain de blé dans ses rapports avec les produits de mouture, l'auteur étudie dans une première partie les souillures chimiques du blé; on sait que celui-ci est soumis avant les semailles à des traitements chimiques protecteurs (chaulage, sulfatage, etc.) et que dans les magasins on utilise le sulfure de carbone, l'acide cyanhydrique, la chloropicrine, etc., pour chasser les rongeurs et les insectes.

Enfin, dans le cas de guerre aéro-chimique, il y aurait lieu de rechercher les souillures toujours à redouter à la suite de bombardements suspects.

La seconde partie est consacrée à un historique et à un exposé méthodique des nombreux procédés de traitement chimique des farines (en minoterie et en boulangerie) employés dans un but de blanchiment et de maturation (produits chlorés, peroxyde d'azote, ozone, etc.). A cette liste il convient d'ajouter les poudres dites « améliorantes » (persulfates, perborates, bromates

1. Un vol. de 140 pages et une planche, VIGOT frères, éditeurs, 23, rue de l'Ecole-de-Médecine, Paris. Prix : 25 francs.

©BIU Santé

alcalins) trop souvent utilisées et offertes au minotier et au boulanger sous des noms de guerre (1) qui ne rappellent en rien leur nature chimique.

L'auteur rappelle fort à propos que l'alun et le sulfate de cuivre sont depuis longtemps employés pour permettre la panification, par la levure, de farines de médiocre qualité et que le plus clair de l'opération est une fixation supplémentaire d'eau dans le pain, ce qui augmente le rendement.

La troisième partie traite, avec beaucoup de méthode, des procédés de détection et de recherche, dans les farines, pâtes et pains, en donnant, pour chaque catégorie, les limites de sensibilité et les remarques concernant la stabilité des produits préconisés.

Un chapitre spécial a été consacré à la recherche du bore et surtout du brome, dont la présence normale (à très faibles doses il est vrai dans la farine, le sel ordinaire et la levure) nécessite une technique sûre et précise.

M. Mogos a appliqué avec succès la méthode de Denigès-Chelle, sensibilisée par Damiens, à des microdosages dans le blé, la farine et le pain.

Nous nous associons aux félicitations adressées à l'auteur et au Directeur du laboratoire où ces recherches ont été effectuées; nous sommes heureux également de souligner combien a été fructueuse la confraternelle confiance accordée par un professeur de la Faculté de Pharmacie à l'un de ses collègues de la Société de Pharmacie, directeur d'un laboratoire officiel où plane le souvenir de Parmentier, de Millon et de Baïland. L.-G. T.

Rathery (Professeur F.). **Le traitement insulinique du diabète.** 1 vol. in-16, 130 pages, J.-B. Baillière et fils, édit. Prix : 15 francs. Paris, 1931. — Le professeur Rathery est l'un de ceux qui ont le plus fait, en France, pour l'étude et l'expérimentation de l'insuline. Dans ce petit livre, il a reproduit une série des conférences du dimanche faites à l'Hôtel-Dieu de Paris, dans lesquelles il a exposé les conditions et les résultats de l'emploi de l'insuline dans le diabète et ses diverses complications.

En fait, tout médecin, tout pharmacien, et même tout diabétique, doivent connaître maintenant les principes généraux du traitement insulinien. Celui-ci sera le plus souvent une médication d'entretien, malheureusement très coûteuse, mais parfois aussi il réalisera une médication d'urgence.

Dans le *diabète simple*, l'auteur estime l'insuline superflue, en dehors de quelques cas particuliers; le régime de Bouchardat permet ici, en effet, de fournir une ration équilibrée suffisamment riche en calories, en tenant compte de l'abaissement de la tolérance aux glucides. Par contre, l'insuline est nécessaire dans le *diabète consomptif*, dont elle a entièrement transformé le pronostic, précédemment si sombre. La voie d'introduction sera la voie sous-cutanée, ou, dans les cas graves de *coma*, la voie intraveineuse. Jusqu'à présent, l'auteur n'admet pas l'introduction par voie buccale. La dose utile varie pour chaque sujet; on n'obtient pas mieux avec une dose trop forte, et même l'on risque de provoquer des accidents. Le moment de l'injection a aussi une importance capitale; celle-ci doit être pratiquée immédiatement avant le repas, et ce dernier doit comprendre des féculents, pour éviter les symptômes passagers d'hypoglycémie.

L'auteur expose ensuite les résultats obtenus dans le diabète simple, dans le coma et les autres complications, dans les états associés; il discute les cas d'insulino-résistance et décrit enfin les accidents locaux et généraux dus à l'insuline, et contre lesquels on ne saurait pas être trop averti. Il constate, en passant, qu'il ne se produit jamais de véritable accoutumance à ce médicament.

1. Voir ce *Bulletin*, 1931, 3e, p. 122.

©BIU Santé

Nous aurions aimé trouver à la fin de ce livre quelques indications bibliographiques, choisies parmi les centaines de travaux consacrés à la question; le grand nombre de ceux-ci peut précisément être une cause d'embarras pour le lecteur qui, intéressé par ce livre, cherchera à se documenter davantage. Il n'en reste pas moins que cet ouvrage du professeur RATHERY, fruit de sa pratique personnelle, constitue un exposé très clair, facile à lire et qu'il réalise, comme l'indique son titre, un guide précis pour « le traitement insulinique du diabète ». R. WEITZ.

JARDILLIER (M.). **Contribution à l'étude de l'Opium et des préparations opiacées du Codex**. 1 vol., 297 p., Imprimerie Nouvelle, Amiens, 1931. — Le travail que M. JARDILLIER présente au public pharmaceutique offre un incontestable intérêt par les indications et les suggestions d'ordre pratique qu'il renferme. L'auteur étudie d'abord les diverses variétés commerciales d'opium aux différents points de vue de la Matière Médicale, des caractères organoleptiques et microscopiques, et de la détermination chimique de leur composition : dosage des principes actifs, sucres réducteurs, humidité, cendres. Il critique les diverses techniques préconisées pour le dosage de la morphine et se rallie à celle du Codex français, qu'il montre supérieure au triple point de vue de la facilité de manipulation, de la constance des résultats et de l'état de pureté de la morphine précipitée. Il signale toutefois que le procédé à la réaction oxycatalytique de DENIGÈS, appliqué par MAGENDIE aux préparations d'opium, est propre à rendre service aux praticiens par l'estimation rapide de ces produits, avec une approximation suffisante.

En même temps, M. JARDILLIER décrit les tentatives de production d'opium indigène et insiste pour l'introduction officielle à la Pharmacopée de l'opium de Macédoine, utilisé pratiquement sur une large échelle et qui donne des médicaments galéniques répondant parfaitement aux exigences du Codex.

Dans une autre partie de son ouvrage, l'auteur étudie les principales préparations opiacées, notamment le laudanum de SYDENHAM, et pour ce dernier ainsi que pour l'extrait d'opium il réclame du Codex une plus large tolérance dans le contrôle du titre en morphine. Enfin des essais physiologiques sur le chien et la souris lui permettent de critiquer les symptômes d'intoxication décrits dans des travaux antérieurs, en même temps que d'affirmer l'identité pharmacodynamique des opiums de Macédoine, de Smyrne ou de Constantinople. Ajoutons qu'une bibliographie très complète de cette question, si riche en indications, représente un effort non négligeable propre à rendre un signalé service aux chercheurs que préoccupent les points les plus divers de l'histoire de l'opium. J.-A. GAUTIER.

Le régime des maladies du rein. Le régime de l'obésité, 2 brochures in-8° carré de 96 pages, éditées par les laboratoires HEUDEBERT, Nanterre (Seine), 1931. — Coup sur coup, les laboratoires diététiques HEUDEBERT, bien connus de nos lecteurs, viennent de faire paraître deux nouveaux recueils faisant suite à ceux — **Le régime du diabétique** et **Le régime des enfants** — dont nous avons donné l'analyse ici même, il y a quelques mois (**37**, p. 264 et **38**, p. 192).

Conçues toujours dans le même esprit essentiellement *pratique*, ces brochures renferment de très nombreux renseignements indispensables pour la conduite parfaite du régime alimentaire. Après un rapide exposé de la maladie, l'auteur aborde l'étude des aliments, signalant, pour chacun d'eux, les avantages ou inconvénients qu'ils peuvent présenter pour le malade.

©BIU Santé

Un tableau analytique résume ces indications. Viennent ensuite plusieurs exemples de menus permettant ainsi au patient de varier son régime tout en restant continuellement dans les limites prescrites par son docteur. Les cures de régime convenant aux cas graves ou particuliers font l'objet, avec les stations hydrominérales et climatiques, d'un chapitre spécial. Enfin, toute une série de recettes culinaires vient compléter fort heureusement les notions acquises dans les précédents chapitres. Destinées à des malades, ces brochures diététiques peuvent s'adresser néanmoins à tous, médecins et pharmaciens en particulier, qui sont appelés journellement à donner des conseils. Point n'est nécessaire de consulter maintenant de gros traités pour trouver le renseignement pratique; un simple coup d'œil, facilité par le plan rationnel et la clarté de ces recueils, y suffira.

Les laboratoires HEUDEBERT ont réalisé, là, une œuvre éminemment utile que l'on ne saurait trop louer. S. R.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie biologique.

Etudes sur la teneur du rat entier en créatine et en azote après ingestion d'aliments variés et après néphrectomie. Studies on the creatine and nitrogen content of the whole rat after the feeding of a variety of diets and after nephrectomy. CHANUTIN (A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, **39**, n° 2, p. 765. — La créatine des tissus paraît, selon toutes probabilités, d'origine endogène et sa concentration est déterminée par les besoins métaboliques et fonctionnels de la cellule. La teneur du rat blanc entier n'est pas modifiée en créatine, que sa ration soit riche en protéines ou qu'elle en soit dépourvue. De même, quarante-huit heures après la néphrectomie, la teneur de l'organisme en créatine et en azote ne semble pas modifiée. R. L.

Etudes sur le lait humain. VI. Influence de l'addition de levure à la ration maternelle sur la richesse vitaminique. Human milk studies. VI. Vitamin potency as influenced by supplementing the maternal diet with yeast. MC COSH (S. S.), MACY (I. G.) et HUNSCHER (H. A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **90**, n° 1, p. 1. — Le lait de femme apparaît d'autant plus riche en vitamines B qu'il est sécrété moins abondamment, et inversement, les essais étant pratiqués à cet effet sur de jeunes rats.

L'addition de 10 gr. de levure par jour à la ration des nourrices assure une meilleure utilisation de la nourriture par celles-ci. R. L.

Etude sur le glutathion. V. Le clivage spontané du glutathion en solution aqueuse. A study of glutathione. V. The spontaneous cleavage of glutathione in aqueous solution. MASON (H. L.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **90**, n° 1, p. 25. — Quand le glutathion est conservé en solution aqueuse à la température de 37-62°, il se décompose spontanément en acide pyrrolidone-carboxylique et en cystéinylglycine; ce dipeptide peut à son tour être décomposé par hydrolyse en présence d'érepsine. R. L.

©BIU Santé

L'acide nucléique du bacille du foin. The nucleic acid of the timothy bacillus. COGHILL (R. D.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **90**, n° 1, p. 57. — On trouve dans le *Mycobacterium phlei* un peu plus de 2 °/₀ d'acide nucléique, lequel donne par hydrolyse de la guanine, de l'adénine, de l'uracile et de la cytosine, mais pas de thymine; il renferme en outre 20 °/₀ de pentose. Cet acide nucléique de type végétal s'oppose à l'acide nucléique du bacille tuberculeux qui est de type animal. Leur composition chimique apparaît ainsi adaptée à leur action pathogène. Il peut y avoir dans ce fait la base d'une classification des bactéries en deux groupes différents. R. L.

Le métabolisme du manganèse chez le rat. The manganese metabolism of the rat. SKINNER (J. T.), PETERSON (W. H.) et STEENBOCK (H.). *Journ. of biol. Chem*, 1931, **90**, n° 1, p. 65. — La concentration de l'organisme du rat en manganèse, très forte à la naissance, décroît ensuite pendant les douze premiers jours et augmente de nouveau jusqu'au vingt et unième jour. Chez l'adulte, on note également un stockage de manganèse vers le soixante-dixième jour, époque de la maturité sexuelle. La teneur en manganèse du jeune rat à la naissance peut être augmentée de 40 °/₀ par une augmentation de la proportion de cet élément dans la ration de la mère pendant la période de gestation. Pendant la lactation (de zéro à douze jours), la perte de manganèse qui est observée chez le rat ne peut être arrêtée ou compensée par un enrichissement en cette substance de la ration de la mère. L'addition de manganèse à la ration permet d'augmenter le taux de cet élément dans le corps des rats aux périodes de maxima, soit vingt et un, soixante-dix et cent quatre-vingts jours. Les tissus qui renferment le plus de manganèse sont : le foie, les muscles, les os et la peau. Avec une ration normale, le rat excrète 80 °/₀ du manganèse ingéré dans ses fèces; si la ration est supplémentée, le taux d'excrétion peut atteindre 99 °/₀. Si on ajoute à la ration, en outre du manganèse, du cuivre ou du fer (ou les deux éléments à la fois), la rétention de manganèse par l'animal devient moins élevée. R. L.

L'effet de la carence en vitamines sur les coefficients de digestibilité des protéines, des graisses et des hydrates de carbone. The effects of vitamin deficiency upon the coefficients of digestibility of protein, fat, and carbohydrate. JULIAN (R. R. St.) et HELLER (V. G.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **90**, n° 1, p. 99. — La digestibilité des protéines, des graisses et des hydrates de carbone de la ration des divers animaux (rats ou cobayes) ne paraît pas affectée par l'absence de l'une ou l'autre des vitamines A, B_1, B_2, C et D. R. L.

Le rôle du fer et du cuivre dans la croissance et le métabolisme de la levure. The rôle of iron and copper in the growth and metabolism of yeast. ELVEHJEM (C. A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **90**, n° 1, p. 111. — Le fer et le cuivre paraissent être deux éléments indispensables à la croissance de la levure des boulangeries; la quantité de levure produite en leur présence est beaucoup plus élevée que celle qui est obtenue par culture sur milieux purifiés. R. L.

Les antioxydants et l'autooxydation des graisses. Antioxydants and the autoxidation of fats. MATTILL (H. A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **90**, n° 1, p. 141. — Les auteurs ont essayé l'action antioxydante de diverses substances, à la dose de 9,2 °/₀, sur un mélange de saindoux et d'huile de foie de morue maintenue à 70°. Il fut trouvé dans ces conditions que la propriété

©BIU Santé

antioxydante des phénols est due à la présence de deux groupes hydroxyles en position ortho ou para; les mêmes substances étant inactives en position méta. Les hydroxyles qui ne sont pas directement fixés sur l'anneau sont sans action. Dans les naphtols, un groupe hydroxyle est suffisant, l'α naphtol ayant le caractère d'un composé ortho est plus actif que le β-naphtol; mais la β-naphto-quinone l'emporte sur la forme α. La présence de traces d'antioxydants naturels dans les huiles les protège contre l'auto-oxydation et empêche également la destruction des vitamines liposolubles. R. L.

Etude de l'action de l'acide nitreux sur les éléments du complexe vitamine B. A study of the effect of nitrous acid upon components of the vitamin B complex. Sherman (H. C.) et Whitsitt (M. E.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **90**, n° 1, p. 153. — En accord avec Salmon et ses collaborateurs, les auteurs pensent que la vitamine B (ou B_1) se comporte *in vitro* comme une base azotée, tandis que la vitamine G paraît être plutôt une substance organique neutre. La vitamine G se trouve détruite, par oxydations sous l'action de l'acide nitreux, tandis que la vitamine B est peu touchée par les vapeurs nitreuses. R. L.

Préparation et propriétés des sels alcalins cristallisés de l-cystine. Preparation and properties of crystallized alkali salts of *l*-cystine. Toennies (G.) et Lavine (T. F.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **90**, n° 1, p. 203. — Etude des sels de lithium, de sodium et de potassium de l-cystine : cristallisation, solubilité dans l'eau, l'alcool éthylique et méthylique, déviation optique et stabilité des solutions. R. L.

Equilibre entre le liquide céphalo-rachidien et le plasma du sang. III. La distribution du calcium et du phosphore entre le liquide céphalo-rachidien et le sérum sanguin. The equilibrium between cerebrospinal fluid and blood plasma. III. The distribution of calcium and phosphorus between cerebrospinal fluid and blood serum. Merritt (H. H.) et Bauer (W.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **90**, n° 1, p. 215. — Le sérum sanguin normal renferme de 9,35 à 10,6 milligr. °/₀ de calcium pour 100 cm³ et le liquide céphalo-rachidien de 4,5 à 5,23, soit environ la moitié. Dans la tuberculose pulmonaire, on note habituellement un faible abaissement du Ca dans les deux humeurs. Dans la méningite, on observe au contraire un léger abaissement de Ca dans le sérum et une faible augmentation dans le liquide céphalo-rachidien. Dans les maladies non suppurées, le phosphore du sérum est compris entre 3 et 56 milligr. pour 100 cm³ et celui du liquide céphalo-rachidien entre 1,25 et 2,10, le rapport des chiffres moyens étant de 38 à 100. R. L.

Equilibre entre le liquide céphalo-rachidien et le plasma sanguin. IV. La teneur en calcium du sérum, du liquide céphalo-rachidien et de l'humeur aqueuse à différents taux d'activité parathyroïdienne. Merritt (H. H.) et Bauer (W.). *Journ. of biol. Chem.* 1931, **90**, n° 1, p. 233. — Les variations de la teneur en Ca du sérum provoquées chez l'homme par la tétanie parathyroïdienne ou par l'injection de parathormone sont très sensibles, tandis que les variations observées parallèlement dans le liquide céphalo-rachidien sont peu importantes. R. L.

L'inefficacité du manganèse dans l'anémie de nutrition. The ineffectiveness of manganese in nutritional anemia. Krauss (W. E.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **90**, n° 1, p. 267. — Contrairement à la conclusion de Titus,

©BIU Santé

Cave et Hughes, le manganèse est sans effet sur l'anémie de nutrition du rat, même quand il est associé au cuivre ou au fer. Seule, l'association fer et cuivre donne des résultats particulièrement heureux. R. L.

Nouvelle évidence de la nature complexe de la vitamine B. II. Démonstration de l'existence d'un troisième facteur. Further evidence of the complex nature of vitamine B II. Evidence that a third factor exists. Hunt (C. H.) et Wilder (W.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **90**, n° 1, p. 279. — La levure traitée par l'eau acétique donne un extrait dont la partie antinévritique est fixée par la terre à foulon. Le rat, mis à un régime de base privé de vitamine B et recevant uniquement en supplément de la terre activée, contracte en dix à douze semaines des accidents pellagreux que l'addition à la ration de résidu de levure autoclavée en milieu alcalin ne guérit pas. Les symptômes pellagreux sont empêchés par contre à l'aide de la fraction non-absorbable de l'extrait de la levure ajoutée au résidu de levure autoclavé. Il semble bien exister trois facteurs B différents également indispensables à la croissance du rat. R. L.

Action du fluor sur le métabolisme du calcium des rats blancs et la composition des os. The effect of fluorine on the calcium metabolism of albino rats and the composition of the bones. Mc Clure (F. J.) et Mitchell (H. H.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **90**, n° 1, p. 297. — Le fluor ingéré par des rats blancs sous forme de fluorure de calcium ou de sodium provoque la formation sur les os d'un tissu anormal fluoré dont la présence se traduit par une augmentation du taux des cendres; mais la balance calcique et le rapport Ca : P paraissent peu influencés. L'action anormale du fluor sur le développement des dents s'est trouvée confirmée. R. L.

Effets physiologiques de rations riches en blanc d'œuf. The physiological effects of diets rich in egg white. Parsons (H. T.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **90**, n° 1, p. 351. — Soumis à des régimes riches en blanc d'œuf, frais, desséché ou conservé, les rats blancs contractent une sorte de maladie rappelant la pellagre, avec nécrose de la queue. Ces accidents, que Burr et Burr rapportaient à une carence en certains acides gras, viennent plutôt, semble-t-il, de l'excès de blanc d'œuf ingéré. Une proportion de 20 % de levure dans la ration ne suffit pas à empêcher ces accidents; par contre, une même proportion de foie de bœuf desséché permet d'obtenir la guérison des animaux atteints. La poudre de foie paraît agir également à dose moindre, à titre préventif. R. L.

Teneur en stérols et activité antirachitique des mycéliums des moisissures. Sterol content and antirachitic activatibility of mold mycelia. Pruess (L. M.), Peterson (W. H.), Steenbock (H.) et Fred (E. B.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **90**, n° 1, p. 369. — La teneur en stérols des moisissures varie non seulement d'une espèce à l'autre, mais encore suivant les variétés. Elle n'est pas sous la dépendance d'additions telles qu'extrait de malt ou de levure qui cependant peuvent grandement favoriser le développement de certaines moisissures. 8 moisissures sur 33 et 3 champignons sur 5 se sont montrés susceptibles d'acquérir des propriétés antirachitiques très nettes pour le rat. R. L.

Sur la fonction de l'acide hexuronique dans la respiration des feuilles de chou. On the function of hexuronic acid in the respiration of the cabbage leaf. Szent-Györgyi (A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **90**, n° 1,

©BIU Santé

p. 385. — L'acide hexuronique paraît jouer un rôle important dans la respiration des feuilles de chou; il jouirait en effet de la propriété de former, sous l'influence d'une diastase très active, l'*hexoxydase*, un composé oxygéné réversible. R. L.

Analyse par les rayons X des os et des dents. X-ray analysis of bone and teeth. Rosebery (H. H.), Hastings (A. B.) et Morse (J. K.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **90**, n° 2, p. 395. — Les spectrogrammes obtenus à l'aide des rayons X dans l'examen des os et de l'émail des dents sont en faveur d'une structure cristalline voisine de celle qui est observée dans la série de l'apatite. Les sels de calcium paraissent engagés dans une formule du genre de : CO^3Ca-$n(PO^4)^2Ca^3$, dans laquelle n est compris entre 2 et 3. Il ne semble pas que l'on rencontre PO^4HCa ou CO^3Ca, tels; par contre, $(PO^4)^2Ca^3$ se trouverait également sous forme cristalline. R. L.

Distribution du phosphore, du sucre et de l'hémoglobine dans le sang des poissons, des anguilles et des tortues. Phosphorus distribution, sugar, and hemoglobin in the blood of fish, eels, and turtles. Mc Cay (C. M.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **90**, n° 2, p. 497. — Le phosphore total du sang des animaux à globules rouges nucléés (carpe, brochet) est plus élevé que celui des animaux à globules rouges non nucléés (bœuf pris comme exemple). Le phosphore et le sucre sanguin sont plus élevés chez le brochet que chez la carpe.

Le phosphore, spécialement le phosphore lipidique, ainsi que le cholestérol sont en proportion moins élevée dans le sang des tortues que dans celui des poissons. Le taux du phosphore est également très bas dans le sang des anguilles. R. L.

Action destructive des substances solides finement divisées sur la vitamine A. The destructive action of finely divided solids on vitamin A. Marcus (J. K.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **90**, n° 2, p. 507. — L'incorporation de la vitamine A concentrée de l'huile de foie de morue à une poudre quelconque (conservée à l'air ou en atmosphère carbonique) provoque une destruction rapide de la vitamine en rapport avec le temps écoulé. L'hydroquinone empêche ou plutôt retarde cet effet. L'atmosphère carbonique n'est jamais absolue et le peu d'oxygène qui subsiste peut suffire largement à détruire la quantité de vitamine A mise en œuvre. R. L.

Propriétés physico-chimiques du sang de crocodile (« Crocodilus acutus » Cuvier). Physicochemical properties of crocodile blood (*Crocodilus acutus* Cuvier). Dill (D. B.) et Edwards (H. T.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **90**, n° 2, p. 515. — La concentration des protéines du sérum et de l'hémoglobine du sang est plus basse chez le crocodile que chez l'homme. La valeur tampon du sang de crocodile est également inférieure à celle du sang humain. R. L.

La production de l'hémoglobine. II. Le soulagement de l'anémie, due au régime lacté exclusif, par l'ingestion d'acides aminés. Hemoglobin production. II. The relief of anemia, due to milk diet by feeding amino-acids. Drabkin (D. L.) et Miller (H. K.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **90**, n° 2, p. 531. — L'arginine, l'acide glutamique et leurs sels se montrent très actifs pour assurer la régénération de l'hémoglobine chez les jeunes rats soumis au régime exclusif d'un lait naturellement pauvre en fer. Le tryptophane, l'acide pyrrolidonecarboxylique et l'aspartate de sodium ne

©BIU Santé

donnent qu'une amélioration temporaire. L'alanine et les dérivés chlorés de l'histidine n'ont que peu ou pas d'action. Tous les acides aminés mis en œuvre étaient absolument privés de cuivre et ne renfermaient que des traces insignifiantes de fer. R. L.

Les besoins fondamentaux de nourriture pour la croissance du rat VI. Influence de la consommation de nourriture et du quotient efficient de l'animal. The fundamental food requirements for the growth of the rat. VI. The influence of the food consumption and the efficiency quotient of the animal. PALMER (L. S.) et KENNEDY (C.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **90**, n° 2, p. 545. — Les différences observées avec des régimes identiques sur des lots de rats recevant des quantités égales de nourriture ou alimentés *ad libitum* s'expliquent par la manière différente de se comporter des animaux employés et notamment de la variabilité du *quotient efficient*. Par cette expression, les auteurs entendent le rapport de la quantité de nourriture consommée réellement utilisable (ramenée à 1 gr. de gain en poids), au poids corporel moyen au cours de la durée de l'expérience multiplié par 100.

$$\text{Quotient efficient} = \frac{\text{substance sèche digestible consommée : gain en poids}}{\text{Poids moyen pendant l'expérience.}} \times 100.$$

R. L.

Chimie analytique. — Toxicologie.

Étude comparative de l'activité de quelques réactifs oxydants sur le mercure métallique, en vue de son dosage. FLEURY (P.) et MARQUE (J.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1930, 8e s., **11**, p. 130. B. G.

Microdosage iodométrique de l'urée sanguine par oxydation sulfo-iodique. CUNY (L.) et ROBERT (J.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1930, 8e s., **11**, p. 337. — Les composés xanthylés sont entièrement oxydés en milieu sulfurique par l'acide iodique consommé, on peut très exactement apprécier l'uréine (dixanthylurée). On opère sur 1 cm³ de plasma ou sérum, ou même 0 cm³ 5. B. G.

Nouvelle réaction colorée de l'ergostérol. Différenciation de l'ergostérol et de l'ergostérol irradié. MEESEMAECKER (R.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1930, 8e s., **11**, p. 380. B. G.

Technique de dosage du sodium. KAHANE (E.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1930, 8e s., **11**, p. 425. B. G.

Nouveau procédé de dosage de l'allylsenevol dans la poudre de moutarde noire. MEESEMAECKER (R.) et BOIVIN (J.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1930, 8e s., **11**, p. 478. — Procédé par iodométrie basé sur la fixation d'iode sur la thiosinamine, molécule à molécule. La méthode proposée par les auteurs donne des résultats comparables à ceux obtenus par la méthode du Codex (1925). Elle a sur cette dernière l'avantage d'être rapide, car elle évite la distillation et la lente précipitation du sulfure d'argent.

Il est exact que le rendement en essence diminue à mesure que le temps de macération augmente.

Les auteurs confirment les recherches de MM. ASTRUC et MOUSSERON en ce

©BIU Santé.

qui concerne la température à laquelle il faut porter la macération de poudre de moutarde non déshuilée pour obtenir le meilleur rendement en essence 68-70 °/₀. Par contre, dans le cas de farines déshuilées, la viscosité du mélange étant grandement diminuée par suite de l'absence d'huile, c'est à la température de 40° que la quantité maxima d'essence est obtenue. Cela est d'accord avec nos connaissances sur les actions diastasiques. B. G.

Dosage des solutions alcooliques de nitroglycérine. CARON (H.) et RAQUET (D.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1930, 8e s., **12**, p. 109. — Procédé colorimétrique basé sur l'emploi des réactifs sulfophénique ou sulfosalicylique et, pour un titrage précis, la réduction par l'alliage DEVARDA en milieu alcalin. B. G.

Le microdosage du potassium dans les eaux. GRIFFON (H.) et Mlle BERNARD (A.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1930, 8e s., **12**, p. 118. — Microméthode basée sur la précipitation du métal sous forme de cobaltinitrite. B. G.

L'analyse des chocolats. I. Appréciation des constituants des chocolats purs, uniquement composés de cacao, de sucre et de beurre de cacao. LECOQ (R.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1930, 8e s., **12**, p. 101. B. G.

L'analyse des chocolats. II. Les chocolats additionnés. LECOQ (R.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1930, 8e s., **12**, p. 149. B. G.

Etude de la précipitation du glucose par le sulfate de cuivre et la baryte. Généralisation aux sucres et aux polyols. FLEURY (P.) et AMBERT (P.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1930, 8e s., **12**, p. 289. B. G.

Dosage de l'acide picrique en solution. FRANÇOIS (M.) et Mlle SEGUIN (L.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1930, 8e s., **12**, p. 433. — L'acide picrique se rencontre dans certains mélanges complexes vendus sous des noms de fantaisie comme insecticides ou désinfectants. Il y a dans ce cas intérêt à le caractériser et à le doser. Le principe du dosage est basé sur la formation d'un précipité de picrate de cuivre ammoniacal. B. G.

Séparation des chlorures, bromures et iodures alcalins et application au dosage des mélanges de chlorures-bromures, chlorures iodures, bromures-iodures et chlorures-bromures-iodures. Extension de la méthode aux chlorates, bromates, iodates et à leurs mélanges. COUSIN et DUPOUR. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1930, 8e s., **12**, p. 439. B. G.

Sur quelques réactions de l'antipyrine et du pyramidon. Recherche de l'antipyrine dans le pyramidon. RIBÈRE. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1930, 8e s., **12**, p. 444. B. G.

Sur le dosage des sels biliaires dans la bile; dosage gazométrique en un temps, dosage volumétrique par formoltitration; évaluation du soufre biliaire. CUNY (L.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1930, 8e s., **12**, p. 485. B. G.

©BIU Santé

Dispositif pour la distillation automatique et sans danger de l'éther, de l'alcool, du chloroforme, etc. sous pression réduite. Lapp (Ch.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1930, 8e s., **12**, p. 498. B. G.

Nouvelle méthode de dosage du mercure dans le cyanure mercurique. Catelain (E.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1930, 8e s., **12**, p. 529. B. G.

Accidents causés par les teintures organiques utilisées pour les chaussures, étoffes, fourrures, ainsi que pour la préparation de certains fards. Kling (A.). *Bull. Acad. Méd.*, 1930, **103**. p. 690. R. D.

Sur la toxicité de l'aluminium, comparée à celle du fer, du nickel et d'autres métaux. Bertrand (G.) et Serbescu (P.) *C. R. Ac. Sc.*, 1931, **193**, n° 3, p. 128. — La toxicité a été étudiée par injection d'une solution d'un sel du métal expérimenté sous la peau de l'abdomen du cobaye. Les résultats des expériences montrent qu'au point de vue de la toxicité l'aluminium se place à côté du fer, et qu'il est par conséquent beaucoup moins toxique que le nickel et le cuivre. P. C.

Sensibilisation de la réaction ioduro-mercurique pour la recherche du mercuricum. Denigès (G.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1930, **68**, n° 4, p. 208. — L'iodure de potassium est remplacé par une solution iodo-mercurico-potassique saturée, laquelle a l'avantage de ne pas dissoudre une fraction du précipité rouge caractéristique. R. R.

Étude de la réaction de Spacu, en vue de son application au dosage volumétrique du cuivre. Golse (J.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1930, **68**, n° 4, p. 209. — Les sels cuivriques donnent, en présence de pyridine et d'un sulfocyanate alcalin, un précipité vert de sulfocyanate cuivrique-dipyridine; ce précipité est soluble dans le chloroforme qu'il colore en vert, mais la teinte varie avec la quantité de sulfocyanate qui a été utilisée; d'autre part, la pyridine décompose en partie ce réactif. L'auteur détermine pour des quantités fixes de pyridine et de sulfocyanate, mais avec des poids variables de cuivre, les quantités de sulfocyanate restées en excès. R. R.

Microbiologie. — Parasitologie. — Hygiène.

Terrain magnésien et cancer dans le Haut-Rhin, le Bas-Rhin et la Moselle. Robinet (L.). *Bull. Acad. Méd.*, 1930. **103**, p. 440. — Dans les petites communes vivant directement des produits de leur sol. la mortalité par cancer est d'autant plus élevée que la teneur du sol en magnésium est plus faible. R. D.

De la résistance générale conférée par les sels halogénés de magnésium. Delbet (P.) et Palios. *Bull. Acad. Méd.*, 1930, **104**, p. 8. — La mortalité générale des élevages de souris, cobayes et lapins est toujours plus faible chez les animaux magnésiés que chez les témoins. Des phénomènes analogues s'observent chez les végétaux. Certaines maladies de la luzerne ou des poiriers ne se développent que sur les sols pauvres en magnésium. R. D.

©BIU Santé

Sur les champignons vénéneux (Rapport). RADAIS (M.). *Bull. Acad. Méd.*, 1930, **104**, p. 6. — Il n'y a pas lieu d'envisager l'interdiction de mise en vente des champignons desséchés dans le commerce de l'alimentation.
R. D.

Contribution à l'étude des mycoses osseuses. Une mycose osseuse primitive à « Sporotrichum carougeaui » Langeron. SARTORY (A. et R.), MEYER (M.) et MEYER (J.). *Bull. Acad. Méd.*, 1930, **104**, p. 98.
R. D.

Une méthode de mise en état de résistance de l'organisme, base de la thérapeutique antituberculeuse. Ses éléments. Résultats obtenus. BARBARY (F.). *Bull. Acad. Méd.*, 1930, **103**, p. 466. — La cholestérine associée au cinnamate de benzyle en solution dans l'huile camphrée favorise la résistance de l'organisme à l'infection tuberculeuse.
R. D.

De l'influence des « lyses microbiennes » dans la vaccinothérapie de certaines infections médico-chirurgicales à streptocoques et à staphylocoques. LEJARS, BEZANÇON, BROCQ et DUCHON. *Bull. Acad. Méd.*, 1930, **103**, p. 643.
R. D.

L'autovaccination antiméningococcique en période épidémique. MANOUSSAKIS (E.). *Bull. Acad. Méd.*, 1930, **104**, p. 155. — Résultats heureux en utilisant un vaccin frais préparé à partir de la souche de méningocoque obtenue par culture du liquide céphalo-rachidien des premiers malades.
R. D.

La présence de l'ultra-virus tuberculeux dans le sang d'une malade atteinte de tuberculides cutanées. RAVAUT (P.), VALLIS et VAN DEINSE. *Bull. Acad. Méd.*, 1930, **104**, p. 13. — Le sang d'une malade atteinte de tuberculides de la peau, inoculé au cobaye, a provoqué des lésions analogues à celles que produit l'inoculation de l'ultra-virus tuberculeux.
R. D.

L'anatoxine diphtérique dans son application à l'immunisation active de l'homme et à la prophylaxie de la diphtérie. RAMON (G.). *Bull. Acad. Méd.*, 1930, **104**, p. 115. — L'auteur passe en revue les principaux résultats obtenus. L'innocuité de l'anatoxine est bien démontrée. Si 2 à 5 % des sujets vaccinés ne sont pas immunisés ou le sont insuffisamment, l'utilisation d'une toxine initiale plus active ou le procédé des « vaccinations associées » permettront sans doute d'obtenir des résultats plus favorables. L'immunité provoquée par l'anatoxine semble persister pendant de longues années.
R. D.

Le cycle évolutif du bacille d'Eberth et des bacilles paratyphiques « in vitro » et « in vivo ». HAUDUROY (P.). *Bull. Acad. Méd.*, 1930, **104**, p. 18. — Sous l'influence du bactériophage, le bacille d'EBERTH et les bacilles paratyphiques sont capables de prendre des formes invisibles et filtrantes. Celles-ci se rencontrent chez certains typhiques soit dans le sang, au début de l'infection, soit dans les selles à la fin de la maladie. Elles provoqueraient également certaines septicémies dans lesquelles il semble bien que la forme normale du bacille d'EBERTH n'existe jamais. L'auteur pense également que les eaux polluées ne renferment le plus souvent que ces formes

©BIU Santé

filtrantes et qu'on n'y retrouve pas le bacille lui-même. Ces constatations permettent de faire l'hypothèse suivante : dans certains cas un individu sain s'infecte en absorbant des formes filtrantes et invisibles de bacille d'Eberth. Celles-ci se développent peu à peu dans l'organisme, le microbe se « reconstitue » et reprend sa forme bacille. Au moment où la maladie se termine, le bacille est à nouveau « démoli » par le bactériophage et les formes filtrantes, éliminées avec les selles, sont dispersées dans la nature. R. D.

Sur l'origine du bacille coli des eaux. Dujarric de la Rivière (R). et Chu (T. H.). *Bull. Acad. Méd.*, 1930, **104**, p. 152. — Etude de différentes réactions permettant de mettre en évidence l'origine fécale récente de diverses souches de bacille coli isolées de milieux naturels. R. D.

Traitement des complications ourliennes par le sérum et le sang de convalescents. Metzulescu (A.). *Bull. Acad. Méd.*, 1930, **104**, p. 94. — Le sérum de convalescents d'oreillons agit, comme un sérum spécifique, d'une façon fort efficace dans les méningites et les orchites dues à cette maladie. Le sérum peut être remplacé par le sang. R. D.

La fièvre ondulante d'origine bovine en Franche-Comté. Ledoux (E.) et Baufle (P.). *Bull. Acad. Méd.*, 1930, **104**, p. 218. R. D.

Une cause d'erreur possible au cours de la numération du colibacille dans des eaux anciennement polluées. Arloing (F.) et Dufourt (A.). *Bull. Acad. Méd.*, 1930, **104**, p. 398. — Confirmation des observations de A. Trillat. Dans des eaux polluées, mais n'ayant pas reçu depuis longtemps des substances nutritives, les germes intestinaux, et en particulier le colibacile, peuvent s'atténuer et perdre les principales propriétés qui permettent de les identifier. Il suffit d'ajouter à ces eaux une petite quantité de substances nutritives convenables pour que les germes se multiplient et reprennent leurs caractères distinctifs. R. D.

Recherches sur la cause de l'encéphalite post-vaccinale et de la poliomyélite aiguë. Aldershoff (H.). *Bull. Acad. Méd.*, 1930, **103**, p. 533. — La cause de l'encéphalite post-vaccinale ne réside pas dans le virus vaccinal. L'auteur a observé fréquemment la présence de formes de *Monilia* dans la gorge ou le système nerveux central des malades. R. D.

L'encéphalite post-vaccinale et son traitement par le sérum homologue. Hekman (J.). *Bull. Acad. Méd.*, 1930, **103**, p. 539. — Il paraît naturel d'invoquer comme cause de cette maladie le virus vaccinal dont l'expérimentation a démontré les effets neurotropes. Des injections intraveineuses de sérum de sujets récemment vaccinés avec succès ont donné à l'auteur d'excellents résultats pour le traitement de l'encéphalite post-vaccinale. R. D.

Le pouvoir virulicide du sérum de l'homme et des animaux vaccinés. Béclère (M.). *Bull. Acad. Méd.*, 1930, **103**, p. 582. — L'auteur apporte des données expérimentales à l'appui des observations de J. Hekman. Il précise les conditions de récolte du sérum et indique que le sérum de génisse vaccinée peut remplacer le sérum humain. R. D.

La vaccination préventive de la tuberculose par le BCG. dans les pays étrangers. Ses effets sur la décroissance de la

©BIU Santé

mortalité générale infantile. CALMETTE (A.). *Bull. Acad. Méd.*, 1930, **104**, p. 297. R. D.

Sur les épidémies de 1929. DELBET (P.). *Bull. Acad. Méd.*, 1930, **104**, p. 355. — L'auteur s'élève contre l'addition de substances chimiques aux farines destinées à la boulangerie. Il préconise l'emploi des engrais magnésiens pour améliorer les produits indigènes. R. D.

Sur l'emploi, en boulangerie, des produits dits « améliorants » des farines. KLING (A.). *Bull. Acad. Méd.*, 1930, **104**, p. 526. — L'usage des poudres « améliorantes » n'est pas souhaitable. R. D.

Contribution à l'étude des onychomycoses. Un nouveau champignon du genre « Scopulariopsis » Bainier (« Scopulariopsis minimus »). SARTORY (A.), HUFSCHMITT (G.) et MEYER (J.). *Bull. Acad. Méd.*, 1930, **103**, p. 604. R. D.

Contribution à l'étude des mycoses osseuses primitives : un nouveau cas d'actinomycose osseuse à grains jaunes sans massues. SARTORY (A. et R.) et MEYER (J.). *Bull. Acad. Méd.*, 1930, **104**, p. 243. R. D.

Sur le BCG et sur la possibilité de le voir reprendre de la virulence. LIGNIÈRES (J.). *Bull. Acad. Méd.*, 1931, **105**, p. 76. — Le vaccin BCG est susceptible de reprendre de la virulence dans certaines conditions. Même avec un vaccin bilié normal, des organismes exceptionnellement sensibles ou prédisposés par une affection concomitante (à streptocoque, par exemple) peuvent être affectés plus ou moins gravement par cette vaccination. R. D.

Les suites éloignées de la vaccination au BCG. WEILL-HALLÉ. *Bull. Acad. Méd.*, 1931, **105**, p. 242. — Le BCG ne fait courir aucun risque, même éloigné, aux jeunes vaccinés. Bien au contraire, il réduit les dangers d'une contamination tuberculeuse et il améliore le pronostic vital de tous les petits vaccinés. R. D.

Peut-on craindre que le vaccin BCG se transforme dans l'organisme en bacille tuberculeux virulent. CALMETTE (A.). *Bull. Acad. Méd.*, 1931, **105**, p. 301. — Réponse négative. R. D.

Contribution à l'étude des causes de l'insuffisante activité du sérum antidiphtérique. LIGNIÈRES (J.). *Bull. Acad. Méd.*, 1930, **104**, p. 698 et 720. — Dans tous les pays on a graduellement et considérablement augmenté les doses d'antitoxine dans le traitement de la diphtérie. Cette observation conduit l'auteur aux remarques suivantes :

1° Tous les laboratoires du monde utilisent, pour la préparation de leur sérum, le bacille de PARK WILLIAMS n° 8. Par analogie avec ce qu'on observe pour différents germes, il est logique de penser que cette souche, cultivée depuis trente-six ans sur milieu artificiel, a vu se produire des modifications dans sa « qualité pathogène »;

2° Le bacille diphtérique est à la fois toxigène et pathogène. Il peut envahir l'organisme. On devra alors lui opposer un sérum bactéricide, et cependant, depuis longtemps, le sérum antidiphtérique n'est plus contrôlé qu'au point de vue de ses qualités antitoxiques;

©BIU Santé

3° Le sérum de l'Institut Pasteur gagnerait beaucoup à être concentré;
4° La loi de 1905 devrait prévoir le contrôle officiel des sérums les plus importants. R. D.

Modes d'action du sérum antigangréneux polyvalent dans le traitement des infections polymicrobiennes. Weinberg (M.). *Bull. Acad Med.*, 1931, **105**, p. 124. R. D.

Des possibilités de transmission de la fièvre ondulante par les oiseaux. Violle (H.). *Bull. Acad. Méd.*, 1931, **105**, p. 216. R. D.

Sur la fièvre ondulante d'origine bovine. Rapport présenté au nom de la Commission composée de MM. Barrier, Carnot, Marchoux, Renault, Vallée et Netter. *Bull. Acad. Méd.*, 1931, **105**, p. 255. — En dehors de l'infection des espèces caprine et ovine dont les conséquences se font surtout sentir dans le bassin de la Méditerranée, la fièvre ondulante peut avoir pour origine une infection des espèces bovine et porcine. D'autres animaux, comme le chien, ont pu exceptionnellement être mis en cause. R. D.

Nouvelles recherches expérimentales sur la transmission de la poliomyélite par la voie digestive. Action du chlore sur le virus poliomyélitique. Levaditi (C.), Kling (C.) et Lépine (P.). *Bull. Acad. Méd.*, 1931, **105**, p. 170. — Il est possible d'infecter le *Macacus cynomolgus* en ajoutant une émulsion virulente à ses aliments et de lui conférer ainsi une poliomyélite typique. Dans différents cas, la recherche du virus dans les matières fécales du singe a été positive vingt-quatre à quarante-huit heures après le repas infectant, même dans le cas où l'animal n'a pas contracté lui-même la poliomyélite. Des eaux chargées en matières organiques, troubles, riches en virus, sont stérilisées en vingt-quatre heures par addition de 4 milligr. de chlore par litre. R. D.

Rapport clinique et thérapeutique sur l'épidémie de poliomyélite d'Alsace en 1930. Rapport présenté au nom de la Commission composée de MM. P. Rohmer, Meyer, Mlle Phelizot, MM. Tassovatz, Vallette et Willemin. *Bull. Acad. Méd.*, 1931, **105**, p. 364. R. D.

La prophylaxie de la poliomyélite dans l'armée au cours de l'épidémie de l'été 1930. Dopter (Ch.). *Bull. Acad. Méd.*, 1931, **105**, p. 399. R. D.

Technique et valeur du traitement des tuberculoses par le chlorhydrate de choline. Carles (J.) et Leuret (F.). *Bull. Acad. Méd.*, 1931, **105**, p. 159. — Le chlorhydrate de choline n'agit qu'en augmentant ou en rétablissant, dans l'organisme, les moyens de défense normaux contre la tuberculose. Il doit être employé de façon presque continue (2 à 3 piqûres par semaine). R. D.

Note sur le traitement de la pneumonie par le salicylate de sodium en injections intraveineuses. Couvy et Popoff. *Bull. Acad. Med.*, 1931, **105** p. 163. R. D.

Le traitement spécifique des infections gastro-intestinales des enfants du premier âge. H. de Rothschild. *Bull. Acad. Méd.*, 1931, **105**, p. 205. — Utilisation du lactosérum. R. D.

©BIU Santé

Traitement du tétanos, de la diphtérie et des maladies neurotropes par la méthode phylactique. CRUCHET (R.). *Bull. Acad. Méd.*, 1931, **105**, p. 208. R. D.

Les traitements chimiques des farines en meunerie. KLING (A.). *Bull. Acad. Méd.*, 1930, **105**, p. 703. — L'auteur pense que, tout au moins provisoirement, l'emploi des gaz améliorants (chlore, chlorure de nitrosyle, trichlorure d'azote) pourrait être toléré en meunerie. R. D.

Le traitement chimique des farines et le point de vue primordial de l'hygiène. BRUÈRE (P.). *Bull. Acad. Méd.*, 1930, **104**, p. 724. — Les traitements chimiques par gaz, vapeurs ou poudres dites « améliorantes » doivent être formellement interdits. R. D.

Sur l'introduction de produits chimiques dits « améliorants » dans la farine. Rapport présenté au nom de la Commission composée de MM. POUCHET, LÉON BERNARD, BAOUARDEL, DESGREZ, LAPICQUE, MARCHOUX, J. RENAULT et E. MARCHOUX. *Bull. Acad. Méd.*, 1931, **105**, p. 335. — L'Académie se prononce nettement contre l'addition à la farine de substances destinées au blanchiment ou de produits dits améliorants. R. D.

Nouvelles recherches sur les microbes de la nitrification. WINOGRADSKY (S.). *C. R. Ac. Sc.*, 1931, **192**, n° 17, p. 1000. — L'auteur utilise un nouveau milieu de culture constitué par un gel de silice dont la surface est enduite d'une couche d'un carbonate insoluble formant une couche assez sèche pour immobiliser les germes. Les centres de nitrification sont facilement visibles, puisque les agents de nitrification sont seuls capables de dissoudre les carbonates sur ce milieu. Les recherches entreprises montrent qu'il existe toute une florule de microbes nitreux, variable d'un sol à l'autre. L'auteur en propose un groupement provisoire : 1° formes libres et mobiles, dont le *Nitrosomonas* est le représentant le plus connu ; 2° formes zoogléiques composées de *Coccus* réunis en masses arrondies, entourées d'une membrane commune (type *Nitrosocystis*) ; 3° formes spiralées. P. C.

Pharmacologie. — Chimie végétale.

Sur le titre de la pepsine officinale française ; modification de l'essai du Codex. LEGRAND (PIERRE). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1930, 8e s., **11**, p. 58. — La pepsine française avec son titre 100 étant l'une des moins actives des pepsines des diverses pharmacopées, il y aurait intérêt à élever le titre de la pepsine normale ou standard du Codex français au titre 200, ce qui la placerait entre les pepsines belge et anglaise.

L'auteur a mis au point un procédé qui pour apprécier la fin de la réaction garde le même test que le Codex, mais dans lequel la fibrine est remplacée par le blanc d'œuf dans des conditions déterminées. Ce procédé est plus rapide (une heure au lieu de six heures) et la matière passive plus facile à se procurer. B. G.

Dosage du chloral dans le sirop de chloral. MEILLÈRE (G.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1930, 8e s., **11**, p. 147. — Pour l'essai d'un échantillon du sirop de chloral — en vue d'une expertise —, l'auteur conseille de

©BIU Santé

faire un essai volumétrique avec la liqueur de baryte et un essai gravimétrique en utilisant une des deux méthodes de pesée du chlore total à l'état de chlorure d'argent. Les deux résultats se contrôleront mutuellement.
B. G.

Sur l'altération du monosulfure de sodium cristallisé. PECKER (H.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1930, 8e s., **11**, p. 147. — Le monosulfure de sodium cristallisé s'altère avec le temps, même en flacons hermétiquement clos. Il se transforme en partie ou en totalité en un mélange liquide d'hyposulfite de sodium et de soude, voire de sulfate, inutilisable. Lorsqu'on veut prélever du monosulfure de sodium pur dans un flacon, il importe de n'utiliser que les cristaux préalablement lavés à l'eau distillée et séchés rapidement, à l'exclusion de tout liquide. Les cristaux, en cas de doute, doivent être identifiés par la réaction au nitroprussiate de soude ou au carbonate de plomb. B. G.

Dosage de l'hypophosphite de sodium officinal. FRANÇOIS (M.) et Mlle SEGUIN (L.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1930, 8e s., **11**, p. 193.
B. G.

Sur le rôle de l'acide succinique en biologie. VAUDIN (L.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1930, 8e s., **11**, p. 197. B. G.

Recherches sur les variations de coloration des plantes au cours de leur dessiccation. Sur un nouveau chromogène, l'orobérol retiré de « l'Orobus tuberosus ». BRIDEL (M.) et CHARAUX (C.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1930, 8e s., **11**, p. 321. B. G.

Dosage de la morphine. Procédé applicable au dosage des tablettes ou pilules. LAURENCE (J.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1930, 8e s., **11**, p. 336. — Procédé par iodométrie ; la morphine forme avec l'iode un triiodure de morphine insoluble. B. G.

Essai de stabilisation des racines de gentiane par les vapeurs d'alcool. BEGUIN (CH.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1930, 8e s., **12**, p. 49. — La stabilisation par les vapeurs d'alcool sous la pression atmosphérique fournit une drogue contenant encore une proportion assez importante des principes immédiats de la racine fraîche de gentiane. Cette opération s'accompagne toutefois d'une extraction très sensible de ces principes, puisqu'on en retrouve dans l'alcool restant dans le stabilisateur après le traitement.

Il est probable qu'avec des organes plus délicats (feuilles), cette extraction serait encore plus importante; en opérant sous pression réduite, il est possible que l'on diminue cet inconvénient, mais il est peu probable qu'on le supprime complètement. B. G.

Acide chrysophanique, chrysarobine et soufre. HUERRE (R.). *Journ de Pharm. et de Chim.*, 1930, 8e s., **12**, p. 145. — Le supplément du Codex 1920 a supprimé l'acide chrysophanique et laisse la chrysarobine y figurer sous le titre « araroba purifiée ». Un auteur allemand, HESSE, admet que ce sont les chrysophanols et les anthranols voisins qui conditionnent l'activité de la chrysarobine dans différentes affections de la peau, tandis que l'acide chrysophanique et les anthraquinones voisines n'ont aucune action contre les maladies de peau. M. HUERRE, pour essayer de résoudre cette

©BIU Santé

question de l'activité ou de l'inactivité de l'acide chrysophanique, a préparé, en partant de la rhubarbe, cet acide qui est actuellement expérimenté.

L'auteur donne des méthodes pour différencier acide chrysophanique vrai et chrysarobine. B. G.

Influence du pulpage de la racine fraîche de gentiane sur les glucides qu'elle contient Beguin (Ch.), *Journ. de Pharm. et de Chim*, 1930, 8e s., **12**, p. 213. — Le pulpage de la racine fraîche de gentiane entraîne l'hydrolyse de fortes proportions des osides de cette plante sous l'action des ferments solubles qu'elle contient. Si on arrête les actions fermentaires en traitant immédiatement la pulpe par l'alcool bouillant, on constate que, pendant l'opération du pulpage, il s'est hydrolysé 21 3 °/o des holosides hydrolysables par l'invertine, 19,7 °/o des holosides hydrolysables par l'émulsine, 48,2 °/o du gentiopicrosi le. B. G.

L'unédoside, nouveau glucoside hydrolysable par l'émulsine, retiré des feuilles et des rameaux frais de l'arbousier. Bridel (M.) et Mlle Bourdouil. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1930, 8e s., **12**, p. 241. B. G.

Nouvelle réaction colorée de l'éphédrine. Sivadjian. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1930, 8e s., **12**, p. 266. B. G.

Succédanés de la morphine et de la codéine : dilaudide, dicodide, eucodal, acédicone. Hazard (R.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1930, 8e s., **12**, p. 312. B. G.

Dragées « semen contra » fantaisie. Maheu (J.) et Chartier (J.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1930, 8e s., **12**, p. 301. — Les auteurs ont eu à examiner au laboratoire de contrôle des médicaments 4 échantillons de graines dragéifiées parvenant sous des dénominations diverses : 3 dragées contra, article fantaisie, 1, semen contra. Tous ces produits étaient constitués par de petits granules roses ou blancs dont la graine incluse dans chaque granule avait tous les caractères des graines de luzerne. La recherche de la santonine a été négative. B. G.

Contribution à l'étude des huiles de coton alimentaires. Perdrigeat (A.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1930, 8e s., **12**, p. 307. B. G.

Influence du chauffage des pâtes de chocolats sur la caramélisation des sucres entrant dans leur composition. Lecoq (R.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1930, 8e s., **11**, p. 522. B. G.

Sur la présence du picéoside dans l'écorce de saule noir. Bridel (M.) et Rabaté (J.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1930, 8e s., **11**, p. 561. B. G.

Sur le mécanisme de la réaction de Liebermann-Burchard. Application à la différenciation des stérols d'origine animale et végétale. Meesemaecker et Griffon (H.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1930, 8e s., **11**, p. 572. B. G.

L'acétylcholine. Lematte (L.), Boinot (G.) et Kahane (E.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1930, 8e s., **12**, p. 220. B. G.

©BIU Santé

Premier stade dans la fabrication française des crins de Florence. Bruère. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1930, 8e s., **12**, p. 345. B. G.

Sur une nouvelle réaction de la diallylmalonylurée (dial). Lagarce (F.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1930, 8e s., **12**, p. 364. B. G.

Sur le camphocarbonate de mercure et quelques produits mercuriels dérivés. Picon (M.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1930, 8e s., **12**, p. 396. B. G.

Solution injectable isotonique de savon. Picon (M.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1930, 8e s., **12**, p. 481. — Ricinoléate de sodium incomplètement neutralisé : 10 gr.; NaCl : 7 gr.; eau distillée, Q. S. p. 1.000 cm³. On dissout à douce chaleur, filtre au papier, répartit en ampoules de 10 cm³ et stérilise à 120° pendant 30 secondes. Le liquide est parfaitement limpide après refroidissement. Il est sensiblement neutre, légèrement hémolytique et injectable à la dose de 0 gr. 10 de sel par jour. Divers travaux ont montré que les toxines microbiennes pouvaient perdre leur pouvoir toxique par l'action des savons. B. G.

Contribution à l'étude de l' « adrénaline virtuelle ». A propos de l'inactivation de l'adrénaline par le formol. Paget (M.) et Leblond (Ch.-P.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1930, 8e s., **12**, p. 531. B. G.

Recherches analytiques sur le protargol (dosage de l'alcalinité et de l'argent). Mmes Lissievici-Dragenesco et Reinberg-Soccheti. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1930, 8e s., **12**, p. 536. B. G.

Etude clinique d'une préparation d'insuline en suspension huileuse. Chabanier (H.), Lobo-Onell (C.) et Lélu (E.). *Bull. Acad. Méd.*, 1930, **104**, p. 158. — Du fait de son absorption beaucoup plus lente et plus régulière, une seule injection d'insuline en suspension huileuse faite tous les jours, ou même seulement tous les deux ou trois jours, donne les mêmes résultats que deux ou trois injections quotidiennes d'insuline en solution aqueuse. R. D.

Action pharmacodynamique des « Mitragyna » africains. Perrot (Em.), Raymond-Hamet et Larrieu. *Bull. Acad. Méd.*, 1930, **103**, p. 590. R. D.

Une nouvelle digitale (« Digitalis lanata » Ehrh.). Perrot (Em.), Bourcet (P.) et Raymond-Hamet. *Bull. Acad. Méd.*, 1930, **104**, p. 303. — Le *Digitalis lanata*, beaucoup plus riche en principes actifs que le *Digitalis purpurea* et déjà cultivé en grand, pourrait être appelé à supplanter cette dernière espèce. R. D.

Sur un nouveau triglycéride, obtenu à partir du beurre de cacao : une palmitostéaroazélaïne. Bougault (J.) et Schuster (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1931, **192**, n° 16, p. 953. — En appliquant aux corps gras la méthode d'oxydation de Hilditch (permanganate en solution acétonique), les glycérides formés d'acides saturés ne sont pas touchés, tandis que ceux qui contiennent des acides éthyléniques sont oxydés à l'endroit de la double

©BIU Santé

liaison; l'acide oléique fournit ainsi de l'acide azélaïque et de l'acide pélargonique, le premier restant attaché à la glycérine. L'application de cette méthode au beurre de cacao montre que la presque totalité des glycérides sont des glycérides non saturés. Parmi les glycérides acides résultant de l'oxydation, les auteurs ont pu isoler sans peine une palmitostéaroazélaïne, corps cristallisé fondant à 58-59°. Ce glycéride, par une saponification ménagée, donne un diglycéride (palmitostéarine) ayant une fonction alcool libre. P. C.

Sur le principe sucré des feuilles de Kaà-hè-é (« Stevia Rebaudiana » Bertoni). Bridel (M.) et Lavieille (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1931, **192**, n° 18, p. 1123. — Le *stévioside*, principe sucré du *Stevia Rebaudiana* (Composées), possède une saveur sucrée environ 300 fois plus forte que celle du saccharose. Il n'est hydrolysable, ni par l'émulsine, ni par la rhamnodiastase, ni par la levure de bière, ni par l'*Aspergillus niger*. Il est dédoublable par l'acide sulfurique à 5 °/₀ à chaud en donnant un produit non glucidique cristallisé, le *stéviol*, et du glucose α; la saveur extrêmement sucrée du stévioside disparaît par hydrolyse. P. C.

Sur le principe sucré du Kaà-hè-é « Stevia Rebaudiana » Bertoni) : II. Les produits d'hydrolyse diastasique du stévioside; glucose et stéviol. Bridel (M.) et Lavieille (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1931, **193**, n° 1, p. 72. — L'hydrolyse du stévioside par le suc digestif de l'*Helix pomatia* donne du glucose-*d* et du stéviol. Le stévioside doit posséder la formule $C^{38}R^{60}O^{18}$; son hydrolyse fournit trois molécules de glucose et une molécule de stéviol. P. C.

Sur le pouvoir rotatoire de la ricinolamide. André (E.) et Vernier (C.). *C. R. Ac. Sc.*, 1931, **193**, n° 3, p. 178. — En saturant à plusieurs reprises par le gaz ammoniac une solution alcoolique d'huile de ricin, et en séparant successivement les cristaux de ricinolamide obtenus, on obtient les fractions dont le pouvoir rotatoire va en croissant. Ceci confirme la supposition que l'acide ricinoléique de l'huile de ricin serait un mélange de deux inverses optiques dans lequel l'isomère droit dominerait. P. C.

Le principe actif du guarana. Bertrand (G.) et de Berredo-Carneiro (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1931, **193**, n° 5, p. 276. — Le principe actif du guarana est la caféine. L'alcaloïde de Schar et de Thoms, de même que la β-guarinine de Nierenstein, n'ont pas d'existence réelle. P. C.

Sur la distillation sèche du baume du Pérou. Dupont (J.) et Guerlain (J.-J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1931, **193**, n° 7, p. 342. — La distillation sèche du baume du Pérou fournit des carbures (toluène, styrolène, carbures à point d'ébullition élevé) et des composés phénolziques (gaïacol, créosol, éthylgaïacol). On obtient donc les mêmes corps que dans la distillation du baume de tolu. P. C.

Sur la composition du beurre de karité. Bougault (J.) et Schuster (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1931, **193**, n° 8, p. 362. — Pour cette étude les auteurs ont appliqué la méthode d'oxydation permanganique de Hilditch. Le beurre de karité renferme 7,3 °/₀ de glycérides saturés (tributyrine, dibutyrostéarine et arachidodipalmitine) et 92,7 °/₀ de glycérides incomplètement saturés (dipalmitooléine, dibutyrooléine et palmitodioléine). P. C.

©BIU Santé

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

Effet de l'adrénaline sur le glycogène musculaire en l'absence du foie ; modification de l'opération pour l'ablation du foie. Firor (W. M.) et Eadie (G. S.). *Amer. J. Physiol.*, 1930, **94**, p. 615-618. — Pas d'action périphérique de l'adrénaline ni sur le taux du glycogène musculaire, ni sur la vitesse avec laquelle le glucose quitte le courant sanguin. P. B.

Etudes sur l'insuffisance surrénale. VIII. Le volume sanguin du rat dans l'insuffisance surrénale, les chocs anaphylactique et histaminique. Wyman (L. C.) et Suden (C.). *Amer. J. Physiol.*, 1930, **93**, p. 579-585. — Chez 23 rats normaux, le pourcentage du plasma du sang a été de 51,7 à 60,7, en moyenne 56,3 °/₀. Le volume sanguin a été de 6,6 à 9,6 °/₀ du poids du corps, en moyenne 7,6 °/₀. Chez les rats décapsulés avec transplants corticaux autoplastiques, sans tissu chromaffine, le volume du sang est dans les limites normales. Il en est de même des rats qui possèdent une grande quantité de tissu cortical accessoire avant l'apparition des symptômes graves d'insuffisance surrénale qui entraîneront la mort. Quand ceux-ci sont apparus et pendant la dernière période de l'insuffisance surrénale, diminution du volume du sang due principalement à une diminution du volume du plasma. Le choc anaphylactique chez les rats sensibilisés s'accompagne d'une diminution du volume du plasma sanguin, son importance étant en rapport avec l'intensité du choc. Il en est de même dans le choc histaminique. P. B.

Action de l'adrénaline, introduite dans l'organisme par voie péritonéale, pleurale et péricardique, sur la pression sanguine. Carbonaro (G.). *Arch. Int. Pharm. et Thér.*, 1930, **37**, p. 16-33. — Par voie intra-péritonéale, l'adrénaline n'élève pas la pression artérielle, même à dose cinq cents fois plus forte que la dose minima hypertensive par voie veineuse. Par voie pleurale, aux doses employées par voie veineuse, l'adrénaline ne modifie pas sensiblement la pression ; à dose cent fois plus forte, son action hypertensive est typique et plus durable que par voie veineuse. Action de la voie péricardique identique à celle de la voie pleurale. P. B.

Polyglobulie des agents physiques et chimiques chez les animaux dératés en rapport avec l'époque de la splénectomie. Testoni (P.). *Arch. Int. Pharm. et Thér.*, 1930, **37**, n° 1, p. 1-15. — La polyglobulie de l'adrénaline, de l'éphédrine et de la pilocarpine se manifeste également chez les animaux dératés depuis longtemps, mais à un degré sensiblement inférieur à celle observée normalement chez les animaux normaux. La polyglobulie par l'éphétonine et par le froid manque constamment chez les animaux dératés quel que soit le moment d'observation après la splénectomie. Dans le mécanisme d'action de la polyglobulie adrénalinique, la rate représente un facteur prépondérant, mais non exclusif. P. B.

Action de l'adrénaline et des substances voisines sur la respiration. Wright (S.). *J. of Physiol.*, 1930, **69**, p. 493-499. — L'apnée adrénalinique n'est pas due à une anémie bulbaire ; elle dépend chez le chat des impulsions afférentes qui cheminent dans le vague ou dans le nerf de

©BIU Santé

HERING. Elle est supprimée par la section des deux vagues si les deux sinus carotidiens sont aussi énervés (confirmation des résultats de HEYMANS et BOUCKAERT). Le réflexe est déclenché par l'élévation de la pression sanguine. La tyramine et l'éphédrine déterminent des effets semblables sur la respiration et par le même mécanisme. P. B.

Influence de la concentration des solutions sur la résorption et l'action pharmacodynamique de l'adrénaline. RENAUD (M.) et MIGET (A.). *C. R. Soc. Biol.*, 1930, **105**, p. 201-203. — Les effets d'une injection d'une même dose d'adrénaline sont très différents suivant que la solution est concentrée ou diluée. Telle dose qui détermine la mort brutale à une certaine concentration ne détermine plus la mort si on la dilue de moitié et ne détermine que des accidents bénins si elle est diluée cinq fois. L'adrénaline, entraînant la mort par une excitation brutale des centres nerveux, ne produira celle ci que si sa concentration dans les humeurs dépasse une certaine limite. En raison de la diffusion et de l'élimination rapide de l'adrénaline, cette concentration ne peut être atteinte que d'une façon très passagère et grâce à une résorption très rapide. C'est une question de minutes et même de secondes qui décide ici de la vie ou de la mort. P. B.

Effet de l'adrénaline sur le glycogène musculaire. CORKILL (A. B.) et MARKS (H. P.). *J. of Physiol*, 1930, **70**, p. 67-85. — L'adrénaline détermine une décharge de glycogène du muscle au repos du chat spinal éviscéré. Le glycogène libéré apparaît sous la forme de glucose, une faible partie seulement est transformée en acide lactique. La somme de l'acide lactique ainsi formé et l'équivalent en glucose de l'oxygène utilisé est moindre que le total des hydrates de carbone qui disparaissent. Une contradiction analogue s'observe après injection simultanée d'adrénaline et d'insuline. Cette « perte hydrocarbonée » dans l'action de l'insuline chez l'animal normal est probablement due à une action secondaire de l'adrénaline. P. B.

Stabilité du chlorhydrate d'adrénaline synthétique et de l'adrénaline extraite de la médullosurrénale de bœuf dans différents milieux et de l'adrénaline libérée par les surrénales des chiens et des chats dans le sang défibriné. SUGAWARA (T.). *Tohoku J. exp. Med.*, 30 décembre 1928, **12**, n° 1, p. 97-118. — Les auteurs ont dilué des solutions de chlorhydrate d'adrénaline synthétique (SANKYO), d'adrénaline dans l'extrait surrénal de bœuf préparé par FOLIN, CANNON et DENIS, et d'adrénaline libérée par les surrénales de chiens et de chats, dans de l'eau bidistillée, une solution de NaCl à 0.85 °/₀, les liquides de RINGER et de TYRODE, le sang de chiens défibriné, à des taux de 1.000.000 et 1/200, et les ont conservées à la température du corps, 37° à 39°5. De temps en temps ils ont vérifié le pouvoir inhibiteur intestinal. Ces adrénalines sont très stables dans l'eau bidistillée et la solution saline normale, elles sont très vite détruites dans les autres véhicules, surtout dans le liquide de TYRODE. Les courbes de destruction dans ces différents véhicules étudiés sont les mêmes pour ces trois sortes d'adrénalines. P. B.

IV. Effet de l'adrénaline sur le rythme de contraction et sur le temps de conduction des ondes péristaltiques et antipéristaltiques de l'uretère isolé. GRUBER (C. M.). *J. Pharm. exp. Ther.*, août 1930, **39**, n° 4, p. 449-456. — La vitesse de conduction de l'onde de contraction est la même si l'onde va du rein à la vessie ou *vice versa*. Les segments d'uretère isolés près du rein ou à distance sont également sensibles

©BIU Santé

à l'adrénaline. Cette dernière augmente la vitesse de conduction des ondes péristaltiques et antipéristaltiques de l'uretère à un même degré.

P. B.

Etudes sur la durée d'action des drogues. II. Actions mydriatiques de l'adrénaline et de l'atropine. KOPPANYI (TH.) et LIEBERSON (A.). *J. Pharm. Ther.*, juin 1930, **39**, n° 2, p. 187-199. — Etude de la durée de l'action de doses graduées d'adrénaline et d'atropine, en suivant la persistance de la mydriase, après injections intraveineuses, intra-artérielles et intra-oculaires. La persistance de la mydriase adrénalinique varie d'une seconde environ avec 0 milligr. 0005 à 0 milligr. 0025, à plus de trois heures avec 2 milligr. en injection intraveineuse chez le chat; de dix à quarante-cinq secondes avec 0 milligr. 0005 à 0 milligr. 002, à quatre vingts secondes avec 0 milligr. 004 après injection dans la carotide primitive, et de trois minutes avec 0 milligr. 001 à deux heures et demie avec 0 milligr. 05 après injection intra-oculaire.

La persistance de la mydriase atropinique varie de quatre heures avec 0 milligr. 05 à environ vingt-quatre heures avec 0 milligr. 5 après injection intraveineuse; de quatre heures avec 0 milligr. 00005 à cinquante heures environ avec 0 milligr. 001 après injection intra-oculaire. La paraldéhyde sensibilise l'œil à la mydriase adrénalinique. P. B.

Etude microscopique des effets vasculaires de l'adrénaline et des extraits de pancréas. CHAMPY (CH.). *C. R. Soc. Biol.*, 1930, **104**, p. 961-963. — Si l'on dépose sur le mésentère de grenouille une goutte de solution faible d'adrénaline ou d'extrait surrénal, on découvre aussitôt une striction vive des artères qui peut aller jusqu'à une oblitération momentanée presque complète, un effacement des capillaires et une dilatation intense des veines. Le dépôt sur le mésentère d'un peu d'insuline brute ou d'extrait pancréatique provoque une vasodilatation bien plus durable que la constriction adrénalinique et qui porte surtout sur les veines et les capillaires. Les artères ne changent guère visiblement. Cette dilatation disparaît lentement et progressivement si l'on emploie un mélange d'extrait pancréatique et surrénal, on distingue bien l'action de chaque extrait, on voit une striction artérielle et capillaire qui dure moins d'une minute. La dilatation veineuse paraît accentuée et la contraction capillaire s'efface vite. Cette dilatation des veines explique que, dans les expériences d'ensemble, l'effet hypertenseur de l'adrénaline soit en partie compensé. L'action de l'adrénaline est d'ailleurs moins durable avec le mélange que si elle est employée seule. Dès qu'elle a disparu, la vasodilatation pancréatique persiste comme si le pancréas avait été employé sans adrénaline. P. B.

Etudes sur la circulation cérébrale. L'action de l'adrénaline. RISER (M.) et SOREL (R.). *C. R. Soc. Biol.*, 1930, **104**, p. 297-298. — Les auteurs montrent, par la méthode de l'observation directe, après trépanation chez le chien, que l'adrénaline, injectée dans une artère, une veine, le muscle ou sous la peau, ne détermine pas de spasme réel des artères cérébrales, ni pendant ni après l'injection, comparable de loin à la contraction intense des artères périphériques, par les voies veineuses et artérielles, action vasodilatatrice cérébrale même. P. B.

Action vasoconstrictrice sélective de l'adrénaline. CLARK (G. A.). *J. of Physiol.*, 14 avril 1930, **69**, n° 2, p. 171-184. — L'adrénaline, à dose suffi-

©BIU Santé

sante pour élever la pression sanguine du chat et du lapin, détermine une vasoconstriction prolongée des vaisseaux cutanés et une augmentation du volume du sang dans le muscle volontaire et l'intestin. La vasodilatation intestinale est due en partie à un mécanisme nerveux réflexe, mais apparaît aussi après section des vagues et des splanchniques; elle peut être diminuée par l'excitation électrique des splanchniques. Quand l'élévation adrénalinique de la pression sanguine est empêchée, l'adrénaline contracte les vaisseaux intestinaux, mais cette constriction est plus transitoire et plus faible que la vasoconstriction cutanée. La pression de retour du système porte n'entre en jeu que pour une faible part dans la vasodilatation de l'intestin. P. B.

Action de la caféine sur l'adrénalinosécrétion chez les chiens anesthésiés et non anesthésiés. Sato (H.) et Aomura (T.). *Tohoku J. exp. Med.*, 15 juin 1929, **13**, nos 1 et 2, p. 117-135. — Augmentation de l'adrénalino-sécrétion par la caféine. P. B.

Les hématies et l'absorption de certaines substances nutritives et hormonales, spécialement de l'adrénaline. Gedroyc (M.) et Koskowski (W.). *C. R. Soc. Biol.*, 1930, **105**, p. 409-412. — Les auteurs montrent que les hématies, *in vitro* et *in vivo*, possèdent la propriété d'absorber certaines substances qui jouent un rôle considérable dans les processus physiologiques de l'organisme (histamine, pituitrine, adrénaline). P. B.

Action de l'adrénaline introduite par voie rachidienne sur la pression sanguine. Carbonaro (G.). *Arch. Int. Pharm. et Ther.*, 1930, **38**, p. 559-568. — Les doses hypertensives habituelles d'adrénaline sur la pression sanguine par voie veineuse sont sans action par voie rachidienne; des doses de cent à trois cents fois plus élevées sont nécessaires pour élever la pression sanguine par cette dernière voie d'introduction. P. B.

Action hypertensive de l'éphédrine. Suzuki (T.). *Tohoku J. exp. Med.*, 30 décembre 1928, **12**, n° 1, p. 87-96. — Etude de l'action des doses de 0 gr. 03 par kilogramme d'éphédrine injectées dans les veines des lapins ayant subi la splanchnicotomie et la surrénalectomie bilatérales. Elévation de la pression artérielle et durée de cette élévation plus faibles que chez les témoins. P. B.

Action de l'éphédrine sur l'uretère. Roth (G. B.). *J. Pharm. exp. Ther.*, juillet 1930, **39**, n° 3, p. 301-312. — L'éphédrine aux doses moyennes excite l'uretère isolé de chien et de porc, et le déprime aux doses faibles; elle est une à deux cents fois moins active que l'adrénaline au point de vue de son effet stimulant sur l'uretère. P. B.

II. Action de l'éphédrine, de la pseudoéphédrine et de l'adrénaline sur le muscle bronchique du poumon isolé. Swanson (E. E.) et Webster (R. K.). *J. Pharm. exp. Ther.*, mars 1930, **38**, n° 3, p. 327-342. — Mise en évidence par la méthode de la perfusion du poumon isolé de l'action broncho-dilatatrice de l'adrénaline, de l'éphédrine et de la pseudo-éphédrine. L'adrénaline est broncho-neurotropique, l'éphédrine et la pseudo-éphédrine sont broncho-neurotropiques et broncho-musculotropiques, l'éphédrine est plus broncho-neurotropique que la pseudo éphédrine qui est plus broncho-musculotropique que l'éphédrine. P. B.

©BIU Santé

Extraction d'un produit hypertensif à partir d'un « Ephedra » d'origine française. RATHERY (F.) et GÉRARD (P.). *C. R. Soc. Biol.*, 1930, **105**, p. 378-380. — Les *Ephedra* de provenance française contiennent un produit hypertenseur qui est vraisemblablement de l'éphédrine gauche. La préparation des extraits actifs est très délicate à cause des isomérisations qui se produisent facilement au cours des manipulations. Il paraît possible de fabriquer, à partir des *Ephedra*, des extraits à pouvoir hypertensif supérieur à celui de l'alcaloïde isolé de la plante. P. B.

Relations entre la constitution chimique du tropanol (base tropine) et l'action de ce corps sur le vague cardiaque. HAZARD (R.). *Arch. Int. Pharm. et Thér.*, 1930, **38**, p. 271-278. — Les deux groupements caractéristiques du tropanol, alcool secondaire et amine tertiaire, jouent tous les deux un rôle important du point de vue de l'action de la molécule sur l'excitabilité électrique du vague. Si l'on excepte le cas du chlorotropane, on peut dire que la disparition de l'OH alcoolique, malgré le maintien de la fonction amine tertiaire, comme la disparition de la fonction amine tertiaire malgré le maintien de l'OH alcoolique, atténuent ou annihilent l'action de la molécule. La position de l'OH n'exerce pas d'influence; sa transformation en fonction cétone rend l'action irrégulière. Il semblerait que la présence d'oxygène près du carbone 3 soit importante puisque la semi-carbazone et l'oxime sont inactives; cependant l'oxygène peut avantageusement être remplacé par le chlore. Le passage de la fonction amine tertiaire à la fonction amine secondaire atténue l'action paralysante; le passage à la fonction amino-oxyde annihile l'action paralysante et parfois inverse l'action sur le vague. L'isomérie qui joue un rôle si important du point de vue de l'action cardio-vasculaire du tropanol, du pseudo-tropanol et de leurs dérivés, voit son influence s'effacer complètement en ce qui concerne les effets sur le vague. P. B.

Expériences avec l'atropine. BURRIDGE (W.) et SETH (D. N.). *Arch. Int. Pharm. et Thér.*, 1930, **36**, n° 4, p. 425-434. — L'atropine est active sur le cœur de grenouille à une dilution allant jusqu'à $1/10^{11}$. Les très grandes dilutions d'atropine ralentissent le rythme du cœur perfusé. Les dilutions modérées augmentent l'intervalle A. V. déterminant du blocage cardiaque et une disproportion entre les contractions auriculaire et ventriculaire. En solution concentrée, l'atropine supprime l'excitabilité cardiaque aux chocs d'induction sans interférence correspondante sur la fonction de contraction. P. B.

Effet de l'atropine sur le tonus du muscle du squelette. DAVIS (L.) et POLLOCK (L. J.). *Amer. J. Physiol.*, 1930, **93**, p. 379-383. — L'atropine diminue la rigidité de décérébration en agissant sur l'arc proprioceptif musculaire. Son action dans la rigidité parkinsonienne est probablement du même ordre. P. B.

Action d'une substance alcaloïdique retirée de la feuille de « Solanum Pseudocapsicum » L. WATT (J. M.), HEIMANN (H. L.) et MELTZER (E.). *J. Pharm. exp. Ther.*, août 1930, **39**, n° 4, p. 387-395. — Cet alcaloïde ralentit le cœur par action directe sur le muscle, il ralentit la formation des impulsions sinusales et retarde la conduction à travers les tissus cardiaques, indépendamment du vague. Les doses toxiques déterminent de la fibrillation ventriculaire. Action insignifiante, par contre, sur le muscle

©BIU Santé

lisse. L'action de l'extrait sec alcoolique de feuille est la même que celle de l'alcaloïde. P. B.

Nouvelles études sur l'action du sulfate de morphine, du sulfate d'atropine et du bromhydrate d'hyoscine sur l'intestin « in situ » du chien non anesthésié. Gruber (C. M.), Greene (W. W.), Drayer (C. S.) et Crawford (W. M.). *J. Pharm. exp. Ther*, avril 1930, **38**, n° 4, p. 389-400. — Chez le chien non anesthésié, porteur d'une fistule de Thiry-Vella, l'atropine diminue le tonus sans diminuer simultanément la hauteur des contractions rythmiques de l'intestin. Les fortes doses d'atropine diminuent cependant le tonus et les contractions rythmiques, et l'effet peut être combattu par l'injection de morphine. L'augmentation du tonus déterminé par la morphine peut être supprimée complètement par une injection consécutive d'atropine. Quand le tonus général a été abaissé par l'atropine, il peut être ramené à son niveau antérieur par la morphine, mais rarement à un niveau supérieur. Même action du bromhydrate d'hyoscine et de l'atropine sur l'intestin intact du chien non anesthésié. Néanmoins l'antagonisme intestinal hyoscine-morphine est moins marqué que celui atropine-morphine. La diminution du tonus produite par l'injection d'hyoscine peut être supprimée temporairement par une injection de morphine. P. B.

Action de l'atropine sur les éléments nerveux du plexus enthérique chez l'oiseau. Nolf (P.). *Arch. Int. Pharm. et Thér.*, 1930, **38**, p. 591-617.

Procédé de dosage physiologique de l'extrait de belladone et d'autres substances à action atropinique. Jendrassik (L.) et Will (G.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1930, **153**, p. 94-108. — Méthode basée sur l'abaissement de l'amplitude des contractions de l'intestin isolé de lapin en milieu pilocarpinique déterminé par l'atropine et les substances à action atropinique. L'action ainsi mesurée de l'hyoscyamine gauche est deux fois plus intense que celle de l'atropine et celle de l'homatropine dix fois plus faible. Dosage par cette méthode de l'activité des extraits de belladone. P. B.

Action de la pression osmotique sur la vitesse d'absorption des collyres d'atropine. Gallenga (R.). *Arch. Int. Pharm. et Ther.*, 1930, **37**, n° 1, p. 87-97. P. B.

Le Gérant : Louis Pactat.

Paris. — A. Marethheux et L. Pactat, imp., 1, rue Cassette.

©BIU Santé

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

R. Dolique. Sur les systèmes eau-phénol et eau glycérine-phénol. . 129

A. Goris et A. Chalmeta. Sur la teneur en alcaloïdes des préparations de coca (teinture, extrait fluide, extrait mou) 148

F. Pancier et M. Jardillier. Sur la préparation du laudanum de Sydenham (*à suivre*) 156

M. Mascré et H. Génot. Expériences culturales sur la lobélie (*Lobelia inflata* L.). 165

J. Foucry. Dosage volumétrique des chlorures à l'aide de la réaction Ionesco-Matiu et Popesco . . . 172

Pages.

Leçon inaugurale :

L. Lutz. Les tendances actuelles de la mycologie 175

Variétés :

Henri Leclerc. Les vieilles panacées : le pouliot (*Mentha Pulegium* L.) 184

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux 190

2° Journaux. Revues. Sociétés savantes. 194

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

Sur les systèmes eau-phénol et eau-glycérine-phénol.

Le système binaire eau-phénol jouit des propriétés classiques des liquides réciproquement solubles, savoir :

1° A température constante, lorsque la teneur en l'un des constituants reste comprise entre deux limites, le système présente deux phases liquides A et B, non miscibles, séparées, après repos, en une couche supérieure A possédant une densité et une teneur en phénol moindres que la couche inférieure B;

2° Lorsque la température s'élève, les limites du domaine d'hétérogénéité se rapprochent;

3° Pour un certain mélange de composition centésimale fixe, la température s'élevant jusqu'à une valeur t, il arrive que les deux couches ont même densité, même teneur en phénol, elles sont miscibles et le système ne présente plus qu'une seule phase liquide;

4° La plus grande des températures t ainsi déterminées pour tous les

1. Reproduction interdite sans indication de source.

©BIU Santé

mélanges possibles d'eau et de phénol s'appelle « point critique » ou « température critique de dissolution » du système eau-phénol.

Du point de vue pharmaceutique, il peut être intéressant de savoir dans quelle mesure les points t, et notamment le point critique du mélange eau-phénol, s'abaissent par addition d'un solvant commun des constituants, la glycérine, par exemple, c'est-à-dire de connaître le domaine d'homogénéité et le domaine d'hétérogénéité d'un tel système. Il importe d'ailleurs de remarquer que si l'eau phéniquée constitue bien un système binaire (eau-phénol), il n'en va plus de même pour les « glycérines phéniquées » puisque la glycérine officinale servant à leur préparation contient environ deux centièmes de son poids d'eau et davantage pratiquement à cause de son pouvoir hygroscopique, comme vient de le montrer LAPORTE (1); de tels mélanges constituent donc, en fait, de véritables systèmes ternaires dont l'étude systématique n'a jamais été entreprise.

Pour étudier commodément les phénomènes, j'ai appliqué la méthode synthétique d'ALEXEJEFF (2) en la modifiant de manière à rendre négligeables les écarts dus aux variations de pression et à me rapprocher des conditions d'utilisation pratique des mélanges envisagés.

Un mélange glycérine et phénol de poids $\Pi_g + \Pi_p$ est additionné de quantités croissantes Π_e d'eau dans une enceinte dont on élève très lentement la température jusqu'à une valeur t_1 pour laquelle le système, d'abord trouble (deux phases), devient transparent (une phase). On dépasse t_1, puis on abandonne au refroidissement et l'on note la température t_2 de réapparition du trouble. Plusieurs mesures conduisent à des valeurs très voisines de t_1 et t_2, t_1 étant généralement supérieur à t_2 de 0°05 à 0°1. On prend finalement la valeur $t = \frac{t_1 + t_2}{2}$.

Le phénol et la glycérine sont pesés, à la balance de précision, directement dans le tube-laboratoire de l'appareil (tube pyrex; $d = 18$ mm.; $l = 220$ mm.). L'eau est introduite à une température aussi voisine que possible de 15° au moyen d'une burette de 2 cm³ divisée en centièmes de cm³. Le tube-laboratoire, placé dans un second tube ($d = 24$ mm.; $l = 240$ mm.), est chauffé au bain-marie. Les mesures de température se font à l'aide de thermomètres de précision gradués en dixièmes de degrés, préalablement contrôlés. Le milieu en observation est agité constamment au moyen d'un fil de nickel roulé en hélice et mû verticalement.

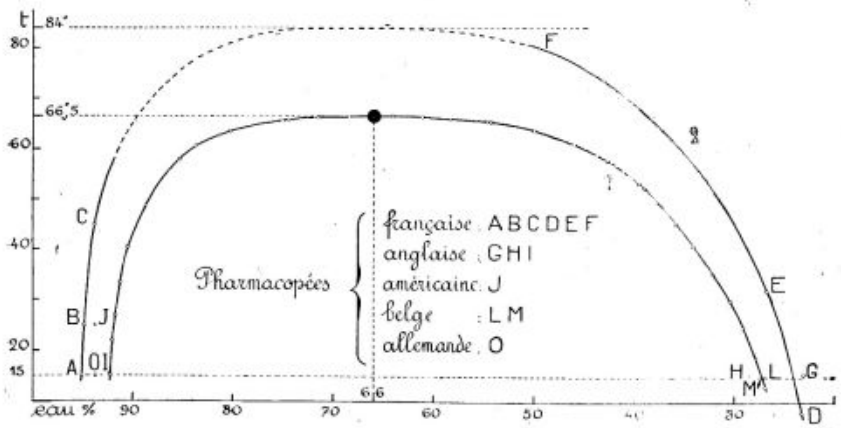
Les substances utilisées ont été purifiées par cristallisations fractionnées ou par distillations sous pression réduite. En particulier, la glycérine était anhydre et le phénol, dont M. LEROUX m'avait procuré un bel échantillon préparé d'après sa méthode (3), fondait à 40°85 et bouillait à 181°9 (corr.).

©BIU Santé

I. — SYSTÈME EAU-PHÉNOL

A. — Le phénol est pur.

Le tableau suivant résume l'ensemble des mesures; la courbe 1 du graphique I en est la représentation (en abscisses, le pourcentages d'eau dans le système uniphasé; en ordonnées, les températures *t* frontières des domaines hétérogènes et homogènes).



Graphique I. — Courbe de solubilité réciproque de l'eau et du phénol. Comparaison avec les diverses pharmacopées.

Tableau I. — *Système eau-phénol.*

EAU °/₀	PHÉNOL °/₀	*t* en degrés
26,94	73,06	13,1
27,90	72,10	18,8
29,15	70,85	25
30,40	69,60	30
32,15	67,85	35,3
34,10	65,90	40,8
35,82	64,18	45,2
38,97	61,03	52,3
39,58	60,42	53,3
42,69	57,31	57,8
43,70	56,30	58,8
45,98	54,02	61,1
50	50	63,7
54,37	45,63	65,3
54,71	45,29	65,4
58,41	41,59	65,9

©BIU Santé

EAU °/₀	PHÉNOL °/₀	t en degrés
61,16	38,84	66,4
64,13	35,87	66,5
66	**34**	**66,5**
65,69	34,31	66,5
68,46	31,54	66,4
71,52	28,48	66,3
74,43	25,57	65,8
75	25	65,7
80,26	19,74	63,6
81,37	18,63	62,8
83,68	16,32	60,7
85,34	14,66	58,05
88,65	11,35	48,8
90,44	9,56	40,5
91,25	8,75	33,5
91,77	8,23	27
92,09	7,91	22
92,30	7,70	15

Le point critique du système eau-phénol est, d'après ces mesures, 66°5 à 0°1 près, et la composition critique, 34 parties (en poids) de phénol pour 66 parties d'eau.

Il est intéressant de comparer ces résultats avec les données numériques des différentes pharmacopées.

Le *Codex français* de 1908, page 462, donne les indications suivantes :

« Le phénol pur se dissout dans 19,6 parties d'eau à + 15°, dans 18,5 parties à + 25° et dans 15,1 parties à + 45°; à partir de + 84°, le phénol et l'eau deviennent miscibles en toutes proportions. Le phénol (100 parties) dissout 30,3 parties d'eau à + 9°, 36,5 parties à + 32° et 98 parties à + 80°. »

Les solubilités précédentes peuvent être exprimées en « phénol » et en « eau dans 100 parties de solution ». Le calcul donne :

	PHÉNOL	EAU	
A 15°	4,85	95,15	(A)
A 25°	5,13	94,87	(B)
A 45°	6,21	93,79	(C)
A 9°	76,75	23,25	(D)
A 32°	73,26	26,74	(E)
A 80°	50,50	49,50	(F)

Les points représentatifs de ces différents mélanges, portés en A, B, C, D, E, F, sur le graphique I, se placent sur une courbe 2 tangente, d'après les données mêmes du Codex, à la droite isotherme 84°. Mais cette courbe 2 est très nettement extérieure à la courbe 1 que j'ai déter-

©BIU Santé

minée, ainsi qu'à toutes les autres courbes actuellement publiées, ces dernières se plaçant tantôt en dessus, tantôt en dessous de la mienne, tantôt encore la traversant, mais sans jamais s'en écarter de plus de 3° à 4° pour une concentration donnée.

Pour expliquer une différence aussi considérable, atteignant environ 84 — 66 = 18 degrés sur le point critique, il serait utile de connaître le mode opératoire adopté par l'auteur. Malheureusement, je n'ai pu retrouver la source bibliographique à laquelle a puisé le rédacteur de l'article « Phénol » dans le Codex de 1908. A défaut de ce renseignement, on ne peut que faire des hypothèses sur la pureté de l'un ou de l'autre des constituants du système, c'est-à-dire l'eau (voir par exemple, DUBRISAY (4) et le phénol (voir sous le titre B).

Le *Formulaire pharmaceutique des Hôpitaux militaires* (1, page 206) a reproduit les mêmes erreurs concernant les solubilités à 15°, 25° et 45°, mais son rédacteur s'est abstenu pour les températures de 9°, 32° et 80°. Du point critique, il n'est pas fait mention.

D'après le *British Pharmaceutical Codex* de 1923, page 22, 100 parties de phénol forment, à 15°5, un liquide clair avec 30 à 40 parties d'eau, ce qui correspond à une teneur en phénol de 76,92 à 71,35 °/₀. Les points compris entre G et H sur le graphique I figurent ces différents mélanges. Le même ouvrage ajoute que la solution, après s'être troublée par des additions d'eau plus importantes, redevient homogène avec 1.200 parties d'eau, ce qui correspond à 7,69 °/₀ de phénol (point I du graphique).

The Pharmacopœia of the United States of America, revue en 1916, donne, page 316, une solubilité du phénol dans l'eau représentée par le point J (température : 25°; concentration : 6,25 °/₀ de phénol). VAN MENRS (5) a donné un chiffre identique.

La *Pharmacopée belge* de 1930, page 105, à propos du « benzophenolum liquefactum », donne un essai qui équivaut à une solubilité comprise entre 72,57 °/₀ de phénol (point M) et 73,05 (point L).

Les *Pharmacopées allemande, espagnole, italienne et japonaise* indiquent une solubilité de 1 partie de phénol dans 15 parties d'eau. Pour une température de 15°, le point représentatif serait en O.

La *Pharmacopée néerlandaise* est la seule à mentionner les valeurs critiques du système eau-phénol; l'édition de 1926, page 351, fixe le point critique entre 67 et 68° pour une teneur en phénol égale à 28,2 °/₀ du mélange total. D'après ce même ouvrage, les solubilités du phénol dans l'eau sont les suivantes : 1 partie dans 12,5 à 15°, 1 dans 11,6 à 25°, soit 7,40 et 7,93 °/₀, valeurs voisines de celles portées ci-après au tableau II.

La représentation sur un même graphique de tous ces renseignements numériques met en évidence les conclusions suivantes :

1° Les solubilités réciproques de l'eau et du phénol admises dans le

©BIU Santé

Codex de 1908 sont inexactes. Des concentrations en phénol sont trop fortes dans le cas des solutions riches en phénol; inversement, elles sont trop faibles dans le cas des solutions riches en eau.

2° Les solubilités proposées par les différentes pharmacopées sont concordantes dans leur ensemble. Certaines coïncident parfaitement avec mes déterminations.

Il y a donc lieu de corriger les valeurs données par le Codex de 1908. C'est ainsi qu'on pourrait choisir entre les groupes équivalents suivants, tirés du tableau I.

Texte I. — Le phénol pur se dissout dans 12 parties d'eau à + 15°, dans 11,7 parties à + 20°, dans 11,4 parties à + 25°, dans 10,8 parties à + 30°, etc. A partir de 66°5, le phénol et l'eau deviennent miscibles en toutes proportions. Le phénol (100 parties) dissout 37,4 parties d'eau à + 15°, 40,4 parties à + 20°, 41,1 parties à + 25°, 43,6 parties à + 30°, etc.

Texte I bis. — (Variante). L'eau (100 parties) dissout 8,3 parties de phénol pur à + 15°, 8,5 parties à + 20°, 8,7 parties à + 25°, 9,2 parties à + 30°.

Texte II. — Le phénol et l'eau, réciproquement solubles, donnent, à toute température inférieure à 66°5, des solutions conjuguées A et B dont le tableau ci-dessous indique la composition. Au-dessus de 66°5, le phénol et l'eau sont miscibles en toutes proportions.

TABLEAU II.

t en degrés centigrades	SOLUTIONS A		SOLUTIONS B	
	Phénol °/₀	Eau °/₀	Phénol °/₀	Eau °/₀
15	7,70	92,30	72,75	27,25
20	7,90	92,10	71,90	28,10
25	8,10	91,90	70,85	29,15
30	8,50	91,50	69,60	30,40
35	8,90	91,10	67,95	32,05
40	9,50	90,50	66,15	33,85
45	10,45	89,55	64,25	35,75
50	11,65	88,35	62,10	37,90
55	13,30	86,70	59,30	40,70
60	15,80	84,20	55,10	44,90
65	26,50	73,50	46,70	53,30

Texte III. — A 15°, l'agitation de 10 gr. de phénol pur avec 3 cm³ 5 d'eau donne un liquide limpide qui devient trouble après addition de 0 cm³ 5 d'eau. Ce mélange reste trouble si on lui ajoute 110 cm³ d'eau, mais il redevient limpide avec 120.

Le texte I serait analogue dans sa forme à celui du Codex. Les températures de 15°, 20°, etc., exprimées par des multiples de 5, remplaceraient les températures un peu inattendues de 9° et de 32°. La variante

©BIU Santé

I *bis* offrirait quelque avantage si l'on désirait dissoudre, dans une quantité d'eau imposée, un poids de phénol à calculer, mais le tableau annexé au texte II serait évidemment, à ce sujet, plus symétrique. Enfin, le texte III, inspiré par la Pharmacopée belge pour le phénol liquide, présenterait plutôt le caractère d'un essai que celui d'une spécification de constantes, puisqu'il s'agirait somme toute d'une marge de tolérance pour les impuretés. On peut signaler ici que la Pharmacopée japonaise, 4e édition, 1922, page 10, indique également un essai de ce genre, mais, des deux points représentatifs sur le graphique I, celui correspondant à 6,25 % de phénol convient seul (point O), l'autre étant placé très à droite (90,90 %) de G, vers une branche de courbe, non figurée, se rapportant en réalité à l'hydrate de phénol.

B. — Le phénol est impur.

J'ai déjà signalé (6) l'influence de quelques impuretés sur la température critique de dissolution du phénol dans l'eau, mais sans indiquer, faute de place, les valeurs expérimentales. Les courbes publiées correspondaient aux impuretés suivantes : benzène, naphtalène, pyridine. Depuis cette publication, j'ai étudié l'éther de pétrole (proposé pour la cristallisation du phénol), ainsi que la pyrocatéchine, la résorcine et l'hydroquinone, non pas que les recherches de Leone et Angelescu (7) sur ces diphénols soient sujettes à caution, mais seulement parce que ces auteurs ont conduit leurs expériences et exprimé leurs résultats d'une manière différente de la mienne et ne permettant pas la comparaison avec mes résultats antérieurs.

Pour étudier les systèmes ternaires eau-phénol-impureté, je pèse en effet, dans un même tube, des poids déterminés de phénol et d'impureté, puis je laisse couler de l'eau dans ce mélange comme on l'a vu précédemment pour le système eau-phénol pur. Le rapport de l'impureté au phénol reste donc constant pendant une même série de mesures, il ne varie que d'une expérience à l'autre. Dans les expériences de Leone et Angelescu, au contraire, ce rapport varie constamment, soit que les auteurs introduisent dans le phénol une solution aqueuse de l'impureté, soit qu'ils ajoutent des quantités variables de cette même impureté à une solution aqueuse de phénol.

Au cours de ces recherches sur les impuretés du phénol, j'ai constaté que l'apparition ou la disparition du trouble, sur lesquelles on s'appuie pour conclure au changement de variance du système, n'étaient pas toujours aussi nettes, aussi rapides qu'on l'admet implicitement. Si les substances ajoutées au système eau-phénol sont elles-mêmes insuffisamment purifiées, l'ordre des phénomènes est le suivant. Le mélange, constamment agité, est d'abord laiteux; la température s'élevant très lentement (1/10 degré par minute), l'opacité disparaît brusquement,

©BIU Santé

mais le milieu n'est pas encore parfaitement limpide; la température continuant de s'élever de quelques dixièmes de degré, l'opalescence s'évanouit sans qu'il soit possible de préciser l'époque de sa disparition totale. Par refroidissement, les mêmes constatations peuvent être faites en ordre inverse.

Ces phénomènes, pour un système déterminé, ne sont observables qu'entre certaines limites de concentration (en phénol). Pour le système eau-phénol-diphénol, ces limites peuvent être placées de part et d'autre

TABLEAU III.

Système eau-phénol-benzène : $\frac{\text{Benzène}}{\text{Phénol}} = 1{,}66\ ^{0}/_{0}$.

EAU °/₀	t en degrés
39,33	58,6
45,74	65,8
54,43	69,4
56	**69,9**
56,46	69,9
59,86	69,9
63,43	69,8
66,95	69
71,05	67,8
74,89	67,1
78,91	65,1
82,46	62,4

Système eau-phénol-naphtalène : $\frac{\text{Naphtalène}}{\text{Phénol}} = 1{,}03\ ^{0}/_{0}$.

EAU °/₀	t en degrés
38,39	54,1
44,62	63,4
52,80	68,1
55,35	69,5
59,80	70,3
63	70,8
66,75	71
71,83	71,6
76,97	72,1
82,79	72,4
85,6	**72,4**
87,59	72,2
91,10	68,1

Système eau-phénol-pyridine : $\frac{\text{Pyridine}}{\text{Phénol}} = 0{,}34\ ^{0}/_{0}$.

EAU °/₀	t en degrés
45,96	63,3
49,44	65,6
53,43	67,1
57,25	68,1
60,81	68,5
64,10	68,8
65,68	68,9
68,01	69,2
69,50	**69,2**
71,84	69
76,13	68,3
80,96	66,5

Système eau-phénol-pyridine : $\frac{\text{Pyridine}}{\text{Phénol}} = 0{,}86\ ^{0}/_{0}$.

EAU °/₀	t en degrés
35,05	50,8
39,31	58,9
41,24	61,4
43,04	63,5
45,55	65,9
47,10	67
48,57	67,9
49,28	68,3
50,63	68,6
51,91	69,2
55,38	70,5
58,85	71,3
63,33	71,7
66,02	72,5
74	**72,7**
75,46	72,5

©BIU Santé

du point critique, tandis que, pour eau-phénol-glycérine, elles peuvent être situées entre ce point et les fortes concentrations en phénol.

Il est évident qu'on se trouve en présence d'un système quaternaire, la concentration de la quatrième substance étant très faible. En fait, lorsque ce phénomène se présente, on commet une erreur négligeable en prenant comme point de trouble la température de « floculation instantanée » si la température décroît pendant la mesure, ou la température de « brusque diminution d'opacité » dans le cas contraire.

On trouvera dans les tableaux III et IV les valeurs expérimentales pour les systèmes eau-phénol avec une des impuretés : benzène, naphtalène,

TABLEAU IV.

Système eau-phénol-pyridine : $\frac{\text{Pyridine}}{\text{Phénol}} = 1{,}11$ °/₀.

EAU °/₀	t en degrés
38,25	57,5
43,75	65
50,80	70
57,93	72,1
64,37	73,7
69,90	73,8
73,36	73,8
75,50	**73,9**
75,60	73,9
78,44	73,5
80,51	72,9
85,41	69,1

Système eau-phénol-résorcine : $\frac{\text{Résorcine}}{\text{Phénol}} = 1$ °/₀.

EAU °/₀	t en degrés
45,66	58,3
53,91	62,9
60,45	64
63,41	64,3
65,29	64,3
67	**64,3**
67,14	64,3
68,94	64,3
72,78	64,2
77,11	63,4
80,95	61,5
83,74	58,6

Système eau-phénol-hydroquinone : $\frac{\text{Hydroquinone}}{\text{Phénol}} = 1$ °/₀.

EAU °/₀	t en degrés
39,38	51,2
46,42	59,4
54,11	63,35
60,59	64,4
63,59	64,6
65,47	64,7
66,50	**64,7**
67,32	64,7
69,11	64,7
72,93	64,6
77,36	63,9
81,08	61,9
83,86	58,9
86,66	53,7

Système eau-phénol-pyrocatéchine : $\frac{\text{Pyrocatéchine}}{\text{Phénol}} = 1$ °/₀.

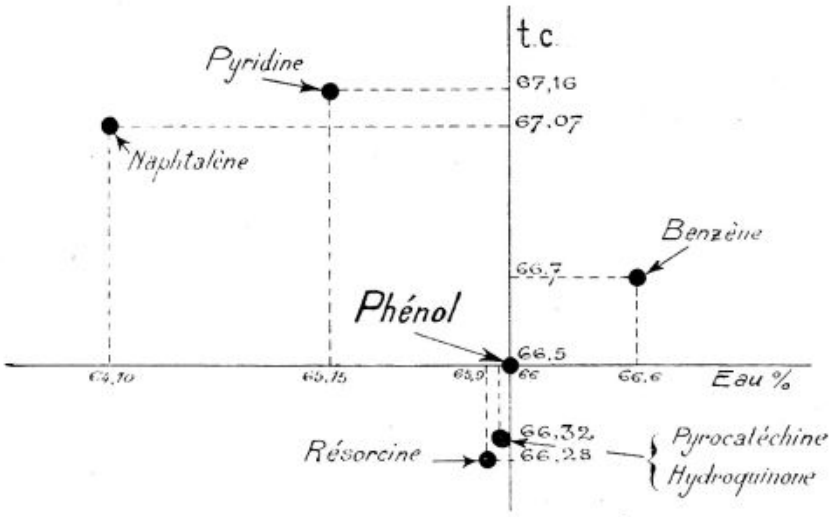
EUA °/₀	t en degrés
39,29	49,9
46,32	59,5
54,02	63,4
60,54	64,4
63,50	64,5
65,39	64,6
67	**64,7**
67,44	64,7
72,86	64,45
77,28	63,5
81,01	61,6
83,81	58,8
86,62	53,8

©BIU Santé

pyridine, pyrocatéchine, résorcine, hydroquinone, ainsi qu'un graphique (II) donnant la position du point critique par rapport à celui du système eau-phénol pur, la concentration de l'impureté par rapport au phénol étant ramenée dans tous les cas à 1 p. 1.000.

Dans les cas où la courbe présentait un sommet très aplati (diphénols), j'ai déterminé la concentration critique par l'intersection de la courbe avec son « diamètre », selon l'usage, mais il faut remarquer que, pratiquement, ce diamètre n'est pas « rectiligne ».

Les valeurs critiques sont imprimées sur les tableaux en caractères



GRAPHIQUE II. — Influence de quelques impuretés sur la température critique de dissolution du système eau-phénol. (Les impuretés sont à la dose de 1/1.000 par rapport au phénol.)

gras. Les résultats trouvés pour le système eau-phénol-éther de pétrole ne seront pas publiés, car ils sont confondus pratiquement avec ceux des mélanges eau-phénol, ce qui s'explique à la fois par le mode opératoire adopté (tube ouvert) et la très grande volatilité de l'éther de pétrole.

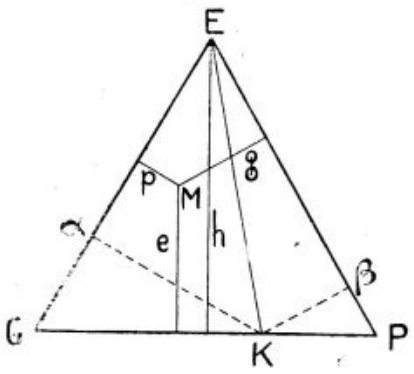
Les trois points critiques pour les systèmes contenant de la pyridine se placent sensiblement sur une même droite passant par le point critique du mélange eau-phénol pur. Le phénomène varie donc linéairement en fonction de la quantité d'impureté lorsque la concentration de celle-ci reste de l'ordre du centième par rapport au phénol, ce qui autorise le graphique suivant dressé pour une concentration uniforme de 1/1.000 à partir des données expérimentales précédentes.

©BIU Santé

II. — SYSTÈME EAU-GLYCÉRINE-PHÉNOL

Les résultats de l'étude des mélanges ternaires eau-glycérine-phénol seront représentés, d'une part, sous forme de tableaux comme ci-dessus, d'autre part, sur différents graphiques, dont un graphique triangulaire, entre lesquels existent certaines relations que je rappelle brièvement.

Soit M un point à l'intérieur d'un triangle équilatéral de hauteur h, aux distances e, g, p des côtés GP, PE, EG. On sait que $e+g+p=h$. Si $h=100$, le point M du diagramme pourra représenter un système



ternaire contenant e pour 100 d'eau, g pour 100 de glycérine et p pour 100 de phénol, car M est unique à remplir la condition $e+g+p=100$. Les différents points de EP (sauf les sommets) représenteront le système binaire eau-phénol puisque g sera nul sur EP; la proportion d'eau variera de 0 °/₀ (en P) à 100 °/₀ (en E), les sommets figurant les corps purs.

Sur toute droite issue d'un quelconque des sommets (E par exemple), le rapport des constituants figurés par les deux autres sommets (P et G) est constant : $\frac{p}{g}$ est constant. C'est ainsi que la droite EK joignant E à K tel que $\frac{PK}{GK}=\frac{1}{2}$ représentera l'ensemble des mélanges eau-glycérine-phénol tels que :

$$\frac{\text{glycérine}}{\text{phénol}}=\frac{g}{p}=\frac{K\beta}{K\alpha}=\frac{PK}{GK}=\frac{1}{2}$$

obtenus en ajoutant des quantités d'eau variables de zéro à l'infini au mélange initial renfermant 33,33 °/₀ de glycérine et 66,66 °/₀ de phénol.

Si l'on élève en chacun des points M une normale MT au triangle de

©BIU Santé

référence, de longueur t proportionnelle à la température minimum sous laquelle le système ne présente qu'une seule phase, le lieu des points T est une surface Σ séparant l'espace en un domaine d'homogénéité et un domaine d'hétérogénéité.

Enfin, le lieu des points tels que t = constante, c'est-à-dire l'intersection de Σ par un plan parallèle au triangle à la distance t, est une courbe dont la projection orthogonale sur le triangle constitue l'isotherme $t°$. Les différents points de l'isotherme $t°$ figurent l'ensemble des systèmes eau-glycérine-phénol existant sous une seule phase à la température $t°$ et sous deux phases à la température $(t-\varepsilon)°$ inférieure, mais infiniment voisine.

Il faudra donc regarder les courbes du graphique III comme représentant l'intersection de Σ par des plans s'appuyant sur la normale en E au triangle de référence, à la manière des feuillets d'un livre posé debout sur une table, le dos en E, les plats en EP et EG.

TABLEAU V.

Système eau-phénol-glycérine : $\frac{\text{Glycérine}}{\text{Phénol}} = 10\ \%$ $\quad \frac{g}{g+p} = 9{,}09\ \%$.

EAU %	PHÉNOL %	GLYCÉRINE %	t en degrés
31,81	61,98	6,20	12,5
33,81	60,17	6,02	20
35,27	58,84	5,88	25,3
37,34	56,96	5,69	31,5
40,52	54,07	5,41	38,2
43,40	51,46	5,15	43
45,99	49,10	4,91	46,2
49,69	45,73	4,57	49,9
54,02	41,79	4,18	52,9
57,67	38,48	3,85	54,9
63	33,63	3,36	57,6
67,15	29,86	2,99	58,4
70,45	26,86	2,69	59
73,16	24,40	2,44	59,4
74,04	**23,60**	**2,36**	**59,4**
74,32	23,34	2,33	59,4
75,40	22,36	2,23	59,35
77,30	20,63	2,06	59,1
78,93	19,16	1,92	58,6
80,33	17,88	1,79	57,9
82,13	16,24	1,62	56,6
84,07	14,48	1,45	54,2
85,97	12,75	1,27	50,6
88,22	10,70	1,07	43,4
90,19	8,91	0,89	31,6
91,32	7,89	0,79	18,4

©BIU Santé

Système eau-phénol-glycérine : $\frac{\text{Glycérine}}{\text{Phenol}} = 19{,}79\ ^{0}/_{0}$ $\frac{g}{g+p} = 16{,}52\ ^{0}/_{0}$.

EAU °/₀	PHÉNOL °/₀	GLYCÉRINE °/₀	t en degrés
36,94	52,64	10,42	13,5
39,43	50,56	10	19,6
44,86	46,02	9,11	31,6
49,40	42,24	8,36	37,8
54,64	37,87	7,49	43,3
61,94	31,77	6,29	48,8
67,07	27,49	5,44	51,8
70,94	24,25	4,80	53,5
74,55	21,24	4,20	54,4
75,56	20,40	4,04	54,5
76,04	**20**	**3,96**	**54,5**
76,49	19,62	3,88	54,5
77,53	18,75	3,71	54,4
80,88	15,96	3,16	53,1
83,89	13,44	2,66	49,8
86,08	11,61	2,30	45,2
88,21	9,84	1,95	37
89,7	8,60	1,70	26,2
90,42	7,99	1,58	19,6

Système eau-phénol-glycérine : $\frac{\text{Glycérine}}{\text{Phénol}} = 30{,}57\ ^{0}/_{0}$ $\frac{g}{g+p} = 23{,}41\ ^{0}/_{0}$.

EAU °/₀	PHÉNOL °/₀	GLYCÉRINE °/₀	t en degrés
45,12	42,03	12,85	19,8
49,35	38,79	11,86	27,4
54,92	34,52	10,55	34,3
60,36	30,36	9,28	40
66,44	25,70	7,86	45,2
72,13	21,34	6,52	48,7
75,27	18,93	5,79	49,6
76,34	18,11	5,53	49,65
76,75	**17,81**	**5,44**	**49,65**
77,47	17,24	5,27	49,6
78,51	16,45	5,03	49,5
80,99	14,56	4,44	48,1
83,81	12,40	3,79	44,4
86,47	10,36	3,16	37,2
88,38	8,89	2,72	28
89,50	8,04	2,46	19,6

©BIU Santé

TABLEAU VI.

Système eau-phénol-glycérine : $\frac{\text{Glycérine}}{\text{Phénol}} = 40{,}73$ °/₀ $\quad \frac{g}{g+p} = 28{,}94$ °/₀.

EAU °/₀	PHÉNOL °/₀	GLYCÉRINE °/₀	t en degrés
49,66	35,77	14,56	18,5
54,46	32,36	13,18	25,6
59,91	28,48	11,60	32,9
64,20	25,43	10,36	37,8
69,16	21,91	8,93	42,2
72,90	19,25	7,84	44,4
75,84	17,17	6,99	45,3
76,68	16,57	6,75	45,3
76,90	**16,49**	**6,68**	**45,3**
77,62	15,90	6,47	45,3
78,88	15,01	6,11	44,9
80,71	13,70	5,58	43,8
83,14	11,98	4,88	40,9
85,67	10,18	4,15	34,8
87,77	8,69	3,54	24,7
88,40	8,24	3,35	20,5

Système eau-phénol-glycérine : $\frac{\text{Glycérine}}{\text{Phénol}} = 50$ °/₀ $\quad \frac{g}{g+p} = 33{,}33$ °/₀.

EAU °/₀	PHÉNOL °/₀	GLYCÉRINE °/₀	t en degrés
53,38	31,08	15,54	17,5
56,69	28,87	14,43	**22,9**
62,07	25,28	12,64	**30,7**
66,26	22,50	11,25	35,6
71,05	19,30	9,65	39,8
73,55	17,63	8,81	41,2
75,66	16,22	8,11	41,9
76,59	15,60	7,80	41,9
76,75	**15,50**	**7,75**	**41,9**
77,46	15,03	7,51	41,9
79,01	13,99	7,00	41,5
80,97	12,69	6,34	40,1
83,53	10,98	5,49	36,2
86,14	9,24	4,62	27,6
87,04	8,62	4,31	23,1
87,80	8,13	4,06	18,2

Système eau-phénol-glycérine : $\frac{\text{Glycérine}}{\text{Phénol}} = 60$ °/₀ $\quad \frac{g}{g+p} = 37{,}50$ °/₀.

EAU °/₀	PHÉNOL °/₀	GLYCÉRINE °/₀	t en degrés
54,61	28,37	17,02	14,3
60,06	24,96	14,97	23,2
63,27	21,70	13,02	30,4

©BIU Santé

EAU °/₀	PHÉNOL °/₀	GLYCÉRINE °/₀	t en degrés
69,98	18,76	11,26	35,3
74,57	15,89	9,53	38
75,94	15,04	9,02	38,3
76,60	**14,63**	**8,77**	**38,3**
76,79	14,50	8,70	38,3
77,37	14,02	8,41	38,2
79,64	12,72	7,63	37,35
81,85	11,34	6,80	34,9
84,03	9,98	5,99	30,2
86,05	8,72	5,23	22,5
87,12	8,05	4,83	16

TABLEAU VII.

Système eau-phénol-glycérine : $\frac{\text{Glycérine}}{\text{Phénol}} = 99{,}29$ °/₀ $\quad \frac{g}{g+p} = 49{,}82$ °/₀.

EAU °/₀	PHÉNOL °/₀	GLYCÉRINE °/₀	t en degrés
62,13	19	18,87	12,3
63,14	18,35	18,21	14,6
65,70	17,21	17,09	18,05
68,89	15,61	15,50	22
72,01	14,04	13,94	24,8
73,77	13,16	13,06	25,8
75,32	12,38	12,29	26
75,70	**12,20**	**12,11**	**26**
76,05	12,02	11,93	25,9
77,03	11,53	11,44	25,8
78,77	10,65	10,57	24,8
81,98	9,04	8,98	18,9
83,08	8,49	8,43	15,8

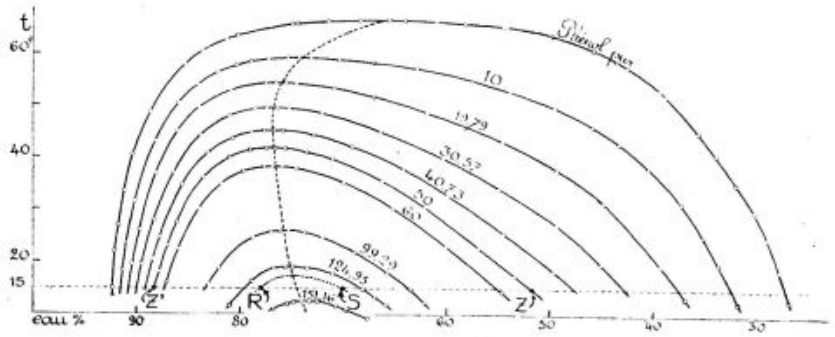
Système eau-phénol-glycérine : $\frac{\text{Glycérine}}{\text{Phénol}} = 124{,}95$ °/₀ $\quad \frac{g}{g+p} = 55{,}54$ °/₀.

EAU °/₀	PHÉNOL °/₀	GLYCÉRINE °/₀	t en degrés
65,83	15,19	18,98	11,9
66,94	14,69	18,36	13,35
68,07	14,19	17,73	14,8
71,03	12,88	16,09	17,8
73,49	11,79	14,73	18,9
74,90	11,16	13,94	19,2
75,12	**11,06**	**13,82**	**19,3**
75,56	10,87	13,57	19
76,77	10,33	12,89	18,9
78,86	9,40	11,73	16,3
80,99	8,45	10,56	11,6

©BIU Santé

Système eau-phénol-glycérine : $\frac{\text{Glycérine}}{\text{Phénol}} = 151{,}16\ ^{0}/_{0}$ $\frac{q}{q+p} = 60{,}18\ ^{0}/_{0}$.

EAU °/₀	PHÉNOL °/₀	GLYCÉRINE °/₀	t en degrés
67,60	12,90	19,49	9,3
69,75	12,04	18,20	10,9
70,73	11,65	17,82	11,6
72,50	10,95	16,55	12,4
73,30	10,63	16,07	12,5
74,06	**10,33**	**15,61**	**12,5**
74,78	9,81	14,93	12,4
75,46	9,77	14,76	12
76,72	9,27	14,01	11,1



Graphique III. — Températures de dissolution des mélanges eau-glycérine-phénol (Les nombres accompagnant les courbes indiquent la quantité de glycérine pour 100 de phénol).

Sur le graphique précédent, la grande courbe en pointillé figure le lieu des points critiques. Ce lieu n'est approximativement rectiligne qu'au voisinage des faibles concentrations en glycérine. Aussi, pour mieux interpréter le phénomène, j'ai tracé deux autres graphiques IV et V donnant la température critique et la concentration critique en eau en fonction de la concentration en glycérine. Le graphique IV prouve que l'abaissement de la température critique du système eau-phénol-glycérine n'est pas rigoureusement proportionnel à la concentration en glycérine. Le graphique V montre que la concentration critique en eau ne croît pas sans cesse au fur et à mesure de l'addition de glycérine : elle passe par un maximum de 76,9 °/₀ dans le mélange total pour un système tel que :

$$\frac{\text{glycérine}}{\text{phénol}} = 40\ ^{0}/_{0} \text{ environ}$$

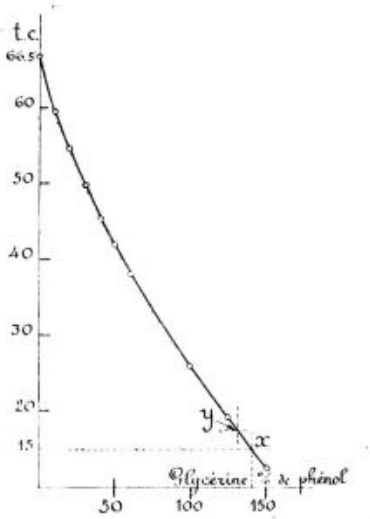
©BIU Santé

Voyons sur quelques exemples concrets l'utilisation des résultats précédents :

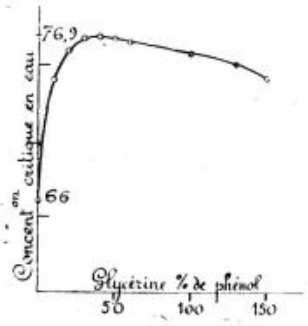
1° Quelle serait, à 15°, la composition d'une glycérine phéniquée de concentration minimum en glycérine, ne se troublant pas par addition d'eau ?

Il suffit de lire sur le graphique IV l'abscisse du point x, intersection de la courbe avec l'isotherme 15°. On trouve alors : glycérine : 142, phénol : 100.

2° La Pharmacopée des États-Unis, à propos de son « liquefied



GRAPHIQUE IV. — Variation de la température critique du système eau-glycérine-phénol en fonction de la teneur en glycérine (par rapport au phénol).



GRAPHIQUE V. — Variation de la concentration critique en eau du système eau-glycérine-phénol en fonction de la teneur en glycérine (par rapport au phénol).

phenol » (phénol : 9 gr., et non pas 10 ; eau : 1 gr.), signale que, « dilué avec un égal volume de glycérine, le mélange est miscible avec l'eau ». Mais si l'on prend pour densité de la glycérine la valeur 1.264, pour celle du phénol liquéfié (formule américaine), une valeur voisine de 1.068, on trouve pour composition du mélange ci-dessus :

$$\text{Glycérine} = \frac{126{,}4 \times 100}{106{,}8} = 118{,}4 \qquad \text{phénol liquéfié} = 100 \text{ (soit phénol} = 90),$$

c'est-à-dire 131,6 de glycérine pour 100 de phénol, concentration à laquelle correspond, d'après le point y du graphique 4, une température critique de 17°4. Au-dessous de 17°4, le mélange ternaire signalé par la Pharmacopée américaine pourra donc ne pas être limpide ; à 15°, par exemple, pour constater un trouble, il suffirait que la concentration en

©BIU Santé

eau dans le mélange final soit comprise entre 78 % et 70 %, teneurs correspondant aux points R et S du graphique III.

3° Le Formulaire pharmaceutique des Hôpitaux militaires donne la composition suivante d'une solution de phénol au demi :

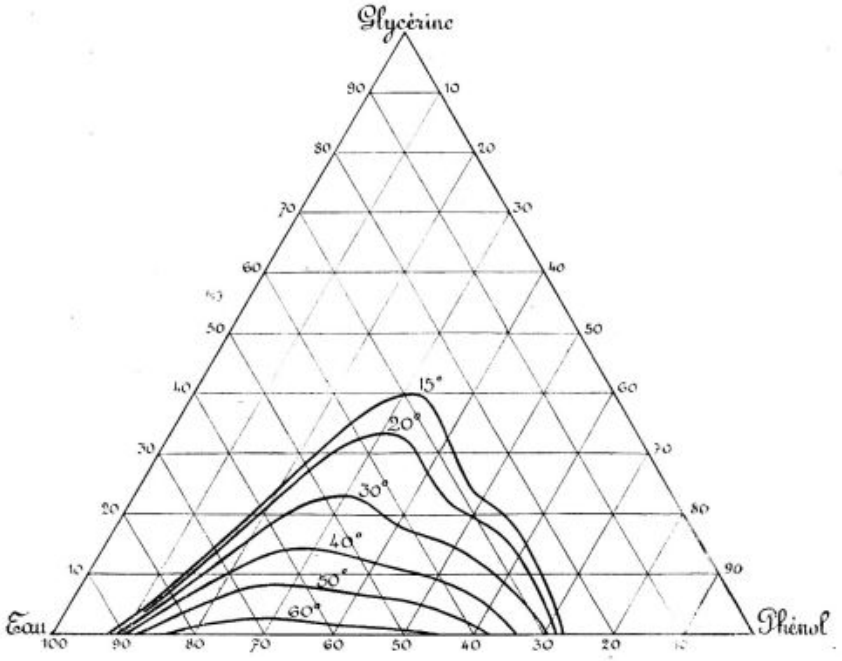
Phénol pur	500 gr.
Glycérine	250 gr.
Eau distillée	330 gr.
Vert sulfo J	0 gr. 20

Les proportions de glycérine et de phénol sont dans cette solution :

Glycérine	50
Phénol	100

D après la courbe 50 du graphique III, cette solution ne se troublera certainement pas par addition d'eau aux températures supérieures à 42°; à 15°, il suffira de lui ajouter, pour 100 gr., 44 cm³ d'eau pour voir apparaître un trouble (point Z) qui disparaîtra par addition nouvelle de 445 cm³ d'eau (point Z').

Pour terminer cette étude en la résumant, voici le graphique triangulaire des systèmes eau-glycérine-phénol (et eau-phénol, sur le côté EP).

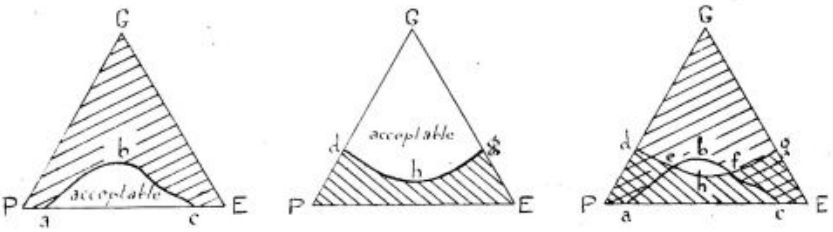


GRAPHIQUE VI. — Températures de dissolution des mélanges eau-glycérine-phénol.

©BIU Santé

L'ensemble des isothermes de $+15°$ à $+66°$ y tient relativement peu de place, ce qui traduit d'une manière caractéristique le grand pouvoir dissolvant de la glycérine.

On pourra utiliser avantageusement ce diagramme de la manière suivante. Soit à déterminer un système eau-glycérine-phénol, homogène à partir de la température $t = 37°$, par exemple, et présentant une certaine propriété physico-chimique (viscosité, pH...) ou bactériologique (pouvoir antiseptique...). Un premier calque sur papier transparent, pris sur le graphique triangulaire VI, limitera le choix à la région non hachurée (domaine d'homogénéité au-dessus de 37°). Un second transparent, prélevé sur un graphique exprimant la propriété envisagée, donnera



par sa partie claire la zone acceptable. En superposant les deux calques, ou pratiquement en dessinant sur un seul, la région non hachurée représentera finalement l'ensemble des mélanges répondant à la question; on aura ainsi délimité très aisément la zone $ebfh$ qu'il aurait été très difficile de déterminer par tâtonnements successifs, à défaut de cette méthode.

R. DOLIQUE,

Docteur ès sciences physiques,
Assistant à la Faculté de Pharmacie de Paris.

BIBLIOGRAPHIE

(1) LAPORTE. *Thèse Doct. Pharm. Paris*, 1932.
(2) ALEXEJEFF. *Wied. Ann.*, 1886, **28**, p. 306.
(3) H. LEROUX. *C. R. Ac. Sc.*, 1916, **163**, p. 361; *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1919, 7e s., **20**, p. 88; Étude sur le phénol et les crésols. *XLVIIe Congrès de la Société technique de l'industrie du gaz en France* tenu à Paris les 24, 25 et 26 juin 1924.
(4) DUBRISAY et TOQUET. *Bull. Soc. Chim.*, 1919, 4e s., **25**, p. 354.
(5) VAN MENRS. *Dissertation*, Leiden, 1913.
(6) DOLIQUE. *C. R. Ac. Sc.*, 1932, **194**, p. 289.
(7) LEONE et ANGELESCU. *Gazz. chim. ital.*, 1922, **52** (2), p. 63.

©BIU Santé

Sur la teneur en alcaloïdes des préparations de coca (teinture, extrait fluide, extrait mou).

Dans un précédent article (1), nous avons rapporté les résultats d'une étude comparative des méthodes de dosage des alcaloïdes dans les feuilles de coca et nous avons indiqué que la méthode de DE JONG, suivie par la Pharmacopée espagnole, devait être adoptée de préférence aux autres.

Il nous paraît inutile de rappeler les raisons de notre choix, mais nous ferons remarquer toutefois que, par ce procédé, comme d'ailleurs pour ceux indiqués par les autres Pharmacopées, on ne dose que les bases cocaïniques (cocaïne, cinnamylcocaïne, truxillines, tropacocaïne).

Nous avons alors appliqué cette méthode de dosage à des feuilles de coca de diverses origines géographiques, destinées à obtenir des préparations pharmaceutiques types pour la comparaison et l'examen des préparations commerciales similaires.

Des feuilles de coca de Bolivie, de Truxillo (Pérou), de Java ont été réduites en poudre et passées au tamis n° 40; après en avoir déterminé le titre par la méthode de DE JONG (technique de la Pharmacopée espagnole), elles ont servi à la préparation des teintures, extraits fluides, extraits mous.

A. *Teneur en alcaloïdes des poudres de coca de diverses origines* :

COCA DE BOLIVIE		COCA DE TRUXILLO (PÉROU		COCA DE JAVA	
0 gr. 766 °/₀ 0 gr. 763 °/₀ 0 gr. 758 °/₀	Moyenne : 0 gr. 762 °/₀	0 gr. 416 °/₀ 0 gr. 412 °/₀ 0 gr. 408 °/₀	Moyenne : 0 gr. 412 °/₀	1 gr. 787 °/₀ 1 gr. 790 °/₀	Moy. : 1 gr. 885 °/₀

Les feuilles de coca de diverses origines ont donc des teneurs très variables en alcaloïdes cocaïniques et si l'on désire fixer un titre international aux préparations de coca il serait utile de fixer d'abord la nature de la feuille.

En pharmacie on se sert le plus couramment de coca de Bolivie dont le titre en cocaïne est voisin de 0,75 °/₀ et 0,70 °/₀, chiffres que demandent les Pharmacopées belge et suisse (2), alors que les Pharmacopées espagnole et mexicaine demandent un minimum de 0,50 °/₀.

B. *Préparations de coca* :

Les préparations à base de coca sont la teinture, l'extrait fluide, l'extrait mou et le vin de coca.

1. GORIS et CHALMETA. Etude critique des méthodes de dosage des alcaloïdes dans les feuilles de coca. *Bull. Sc. Pharm.*, 1932, **39**, p. 69-77.

2. On peut obtenir des chiffres supérieurs dépassant même 0,80.

©BIU Santé

La teinture et l'extrait fluide existent dans quelques Pharmacopées, l'extrait mou n'est plus mentionné qu'à la Pharmacopée mexicaine (1), et le vin de coca dans les formulaires officiels : français, hollandais, italien, roumain, suisse.

Le vin de coca se préparant, au Codex français, par macération de 60 gr. de feuilles dans 1.000 gr. de vin ne pourra contenir, en admettant la dissolution totale des alcaloïdes, plus de 0,45 °/₀₀ d'alcaloïdes si on emploie les feuilles de coca de Bolivie, titre qui pourra dépasser 1 °/₀₀ si la préparation est faite avec les feuilles de coca de Java.

Les préparations les plus fréquemment employées sont donc la teinture et l'extrait fluide (2).

Méthodes de dosage des alcaloïdes dans l'extrait fluide de coca.

Les méthodes de dosage de cette préparation préconisées par les différentes Pharmacopées sont au nombre de trois : mexicaine, suisse, belge.

a) *Pharmacopée mexicaine* : On place dans une ampoule à décantation 10 cm³ d'extrait fluide, on ajoute 25 cm³ d'éther et 2 cm³ de NH^3, on agite *deux minutes*, on laisse reposer, et on sépare la couche aqueuse en la recueillant dans une autre ampoule à décantation. On fait de nouvelles extractions avec deux fois 20 cm³ d'éther. Les solutions éthérées sont réunies, on y ajoute 5 cm³ de SO^4H^2 normal, 5 cm³ d'eau et on agite fortement deux minutes. On sépare la couche aqueuse acide et on épuise l'éther à deux reprises avec 9 cm³ d'eau et 1 cm³ de SO^4H^2 normal chaque fois. On réunit les liqueurs aqueuses, on ajoute 20 cm³ d'éther, on alcalinise avec NH^3, on agite deux minutes, on laisse reposer et on sépare la couche aqueuse que l'on épuise deux ou trois fois avec 15 cm³ d'éther.

Les solutions éthérées réunies sont évaporées au bain-marie jusqu'à poids constant dans un cristallisoir taré, on obtient ainsi le poids d'alcaloïdes pour 10 cm³ d'extrait fluide.

L'extrait fluide doit contenir 0,50 °/₀ d'alcaloïdes.

b) *Pharmacopée suisse* : Mélanger 15 gr. d'extrait fluide de coca, 2 gr. de HCl dilué et 3 gr. d'eau. Evaporer jusqu'au poids de 10 gr. Ajouter alors 2 gr. 20 d'eau et filtrer sur un tampon de coton hydrophile. Prélever 10 gr. de la solution, y ajouter 100 gr. d'éther, 3 gr. de NH^3. Laisser en contact un quart d'heure en agitant à plusieurs reprises. Peser 80 gr. de la solution éthérée en la filtrant sur du coton hydrophile et l'agiter avec 30 cm³ de HCl dilué à 0,50 °/₀; on continue les épuisements avec plusieurs fois 10 cm³ de la solution acide jusqu'à ce que quelques gouttes de liquide ne troublent plus par le réactif de Mayer.

1. Cet extrait mou était mentionné au Codex de 1884.

2. Les préparations de coca n'existent que dans les Pharmacopées belge, espagnole, française, hollandaise, italienne, mexicaine, roumaine, suisse.

©BIU Santé

On réunit les solutions acides, on y ajoute de l'ammoniaque et on épuise avec 40 cm³, 20 cm³, 10 cm³, etc., d'éther jusqu'à épuisement complet constaté par l'essai au réactif de MAYER. Les solutions éthérées sont filtrées sur du coton hydrophile dégraissé et on distille l'éther dans un matras taré, on reprend le résidu par deux fois 5 cm³ d'éther et, après évaporation, on *sèche à 100° jusqu'à poids constant*.

Le résidu doit peser au moins 0 gr. 07 pour les 10 gr. prélevés, ce qui correspond à un minimum de 0,700 °/₀ d'alcaloïdes.

c) *Pharmacopée belge* : Mélanger 20 gr. d'extrait fluide, 2 gr. de HCl dilué, 3 gr. d'eau, évaporer jusqu'à réduction à 5 gr. Ajouter de l'eau pour rétablir le poids de 20 gr. du début. Ajouter 1 gr. de talc, délayer et filtrer. On prélève 10 gr. de filtrat, on y ajoute 50 gr. d'éther et 3 cm³ de NH^4, on laisse en contact quinze minutes en agitant fréquemment. Après séparation du liquide, soutirer la partie aqueuse et ajouter à l'éther 0 gr. 25 de poudre de gomme adragante. On agite et après clarification on recueille *40 gr.* d'éther dans un vase taré, on évapore à siccité, on dissout le résidu dans 5 cm³ de HCl N/100 et on titre l'excès d'acide par la solution de NaOH N/100 en présence de II gouttes de rouge de méthyle.

Il doit avoir disparu 13 cm³ 2 de solution centinormale de HCl, ce qui correspond à 0 gr. 500 de cocaïne °/₀. $\frac{13,2 \times 0,00303 \times 5}{4} \times 10 \times 10$. Si la teneur est supérieure on ramène à ce titre par addition d'alcool à 60°.

La Pharmacopée belge qui exige pour les feuilles un titre minimum de 0,750 °/₀ en alcaloïdes totaux ne demande que 0,500 °/₀ pour l'extrait fluide correspondant à son poids de plante, alors que la Pharmacopée suisse, plus rationnelle, exige des titres comparables pour la feuille et l'extrait fluide.

Une différence en apparence anodine, mais fondamentale, existe entre les deux derniers procédés et celui de la Pharmacopée mexicaine ; elle consiste en un chauffage plus ou moins prolongé au bain-marie pour l'évaporation de l'alcool contenu dans l'extrait fluide. Il se produit au cours de l'évaporation une hydrolyse des bases cocaïniques assez importante pour faire rejeter ces deux méthodes.

Pour démontrer l'inconvénient de ces techniques, nous avons fait les mêmes opérations sur une solution de chlorhydrate de cocaïne de titre correspondant à celui de l'extrait fluide.

On a donc fait une solution de 0 gr. 482 de chlorhydrate de cocaïne (correspondant à 0 gr. 4302 de cocaïne base) dans quantité suffisante d'alcool à 50° pour faire 100 cm³.

On a prélevé 10 cm³ de cette solution qui ont été traités suivant la technique de la Pharmacopée suisse, et 10 cm³ traités suivant la méthode mexicaine.

Les quantités de cocaïne trouvées dans le premier cas sont de 0 gr. 410 pour 100 cm³ et de 0 gr. 431 pour le second, ce qui correspond dans ce dernier à la teneur de la solution, et dans le premier à une perte de 4,93 °/₀.

©BIU Santé

Cette perte de cocaïne est bien due au chauffage de la solution, comme vont le démontrer les essais suivants.

Dans un cas nous effectuerons le dosage mexicain sur une solution soumise à un chauffage préalable. Dans un second cas le dosage suisse est appliqué à une solution n'ayant pas subi l'action de la chaleur. Enfin dans une troisième série d'expériences, pour bien montrer qu'il n'y avait pas de perte d'alcaloïdes par évaporation ou volatilisation, les chauffages préalables ont été faits en tubes scellés.

a) On dissout 0 gr. 830 de chlorhydrate de cocaïne (correspondant à 0 gr. 7437 de cocaïne base) *dans quantité suffisante d'alcool à 50°* pour amener à 100 cm³, on en prélève 10 cm³ que l'on maintient quarante-cinq minutes au bain-marie, on ramène ensuite au poids initial par addition d'eau et l'on fait un dosage selon la méthode mexicaine; on trouve ainsi pour deux essais différents 0 gr. 724 et 0 gr. 718 de cocaïne, soit 2,65 °/₀ et 3,45 °/₀ de perte.

b) On dissout 0 gr. 830 de chlorhydrate de cocaïne (correspondant à 0 gr. 7437 de cocaïne base) dans quantité suffisante d'eau pour 100 cm³. On en prélève 10 cm³ sur lesquels on pratique le dosage suivant la méthode suisse. On obtient cette fois toute la cocaïne, soit 0,7425 °/₀.

c) On dissout 0 gr. 6808 de chlorhydrate de cocaïne (correspondant à 0 gr. 607 de cocaïne base) dans quantité suffisante d'eau pour 100 cm³.

On introduit dans trois tubes 20 cm³ de solution et les tubes sont alors scellés. Le premier n'est pas chauffé, le second est chauffé *quarante-cinq minutes sur le bain-marie* et le troisième *est plongé quarante-cinq minutes dans le bain-marie.*

Après refroidissement, on pratique le dosage de la Pharmacopée suisse, sur 10 cm³ de chacune des solutions. On trouve pour le premier 0,605 °/₀ de cocaïne au lieu de 0,607, soit une perte de 0,32 °/₀; pour le second 0,592 °/₀, soit une perte de 2,47 °/₀, et 0,549 pour le troisième avec une perte de 9,55 °/₀.

Il est bien démontré que le chauffage seul de la solution produit un dédoublement plus ou moins avancé de la base et conduit par suite à une erreur par défaut dans le dosage des alcaloïdes.

Pour le dosage des extraits fluides de coca préparés par nous ou fournis par le commerce, nous emploierons donc la méthode de la Pharmacopée mexicaine qui donne les résultats les plus exacts, en prenant la précaution d'ajouter 7 cm³ d'eau et 3 cm³ de NH³ pour diminuer la viscosité du liquide et empêcher les émulsions.

Pour le dosage de l'extrait mou, la technique sera identique après dissolution de l'extrait dans l'eau.

Quant à la teinture, l'évaporation de l'alcool sera faite dans le vide sulfurique à la température ordinaire, l'évaporation au bain-marie donnant des chiffres inférieurs comme nous l'avons montré dans le précédent article et que nous venons de confirmer sur les solutions de chlorhydrate de cocaïne.

©BIU Santé

C. ***Teneur alcaloïdique des préparations types de coca*** :

a) *Teintures de coca* : La teinture a été préparée par macération des poudres (tamis n° 40) dans l'alcool à 60° pendant dix jours.

Les dosages nous ont donné les chiffres suivants en extrait sec et en alcaloïdes.

	COCA DE BOLIVIE	COCA DE TRUXILLO (Pérou)	COCA DE JAVA
Extrait sec . .	4,3 °/₀	3,08 °/₀	5,3 °/₀
Alcaloïdes. . .	0,154 °/₀	0,068 °/₀	0,355 °/₀

On peut donc conclure que la totalité des bases cocaïniques entre en dissolution dans l'alcool, puisque les titres trouvés pour les feuilles nous auraient donné pour les teintures les chiffres théoriques suivants :

COCA DE BOLIVIE	COCA DE TRUXILLO	COCA DE JAVA
0,1534 °/₀	0,0824 °/₀	0,357 °/₀

b) *Extraits fluides* : Les extraits fluides ont été obtenus par lixiviation avec l'alcool à 50° des poudres n° 40. Les 2/10 du lixivié étant mis de côté, on a distillé dans le vide les 8/10 restant, litre par litre, en commençant par la dernière fraction recueillie, de façon à éviter le plus possible l'action de la chaleur.

Les dosages d'extrait sec et d'alcaloïdes ont donné les résultats suivants :

	COCA DE BOLIVIE	COCA DE TRUXILLO (Pérou)	COCA DE JAVA
Extrait sec .	27,8 °/₀	20,27 °/₀	33 °/₀
Alcaloïdes .	0,733 °/₀ et 0,736 °/₀ — Moy. : 0,7345	0,408 °/₀	1,65 °/₀ et 1,64 °/₀ — Moy. : 1,645

Dans un extrait fluide bien préparé, on retrouve presque toutes les bases cocaïniques existant dans les feuilles. La chaleur, en effet, n'intervient que sur des solutions pauvres en principe actif et, si l'on prend la précaution de ne distiller qu'en dernier lieu les solutions alcooliques recueillies aussitôt après les 2/10 qu'on sépare, la décomposition des bases est assez faible ; on trouve en effet :

0,7345 au lieu de . . .	0,762	Perte	3,8 °/₀
0,408 — — —. . .	0,412	—	0,9 —
1,645 — — —. . .	1,788	—	7,1 —

c) *Extraits mous* : Les extraits mous ont été obtenus à partir des extraits fluides. On évapore le liquide soit complètement au bain-marie, soit au bain-marie sous pression réduite, soit à froid dans le vide sulfurique.

©BIU Santé

Les dosages des résidus secs et des alcaloïdes donnent les chiffres suivants :

		COCA DE BOLIVIE	COCA DE TRUXILLO	COCA DE JAVA
Evaporation au bain-marie.	*Extrait sec*	80 °/₀	83,3 °/₀	82,3 °/₀
	Alcaloïdes	1,27 °/₀	1,20 °/₀	3,37 °/₀
		1,26 °/₀	1,19 °/₀	3,31 °/₀
	Rapportés à l'ext. sec.	1,58 °/₀		
Evaporation au B.-M. sous pres. réduite.	*Extrait sec*	87,4 °/₀	»	»
	Alcaloïdes	1,598 °/₀	»	»
	Rapportés à l'ext. sec.	1,85 °/₀		
Evaporation dans le vide sulfurique.	*Extrait sec*	79,9 °/₀	»	»
	Alcaloïdes	2,08 °/₀	»	»
	Rapportés à l'ext. sec.	2,60 °/₀	»	»

On voit ici très nettement l'influence de la chaleur sur le dédoublement des alcaloïdes, puisque pour le premier et le troisième extrait ayant la même teneur en eau, la perte est de 40 °/₀ dans un cas et de 3 °/₀ dans l'autre, elle est de 30 °/₀ pour l'extrait préparé par évaporation au bain-marie sous pression réduite.

Nous pourrions suivre cette altération en comparant les titres de l'extrait mou et de l'extrait fluide.

Prenons pour exemple l'extrait mou de Bolivie préparé avec l'extrait fluide titrant 0,7345 °/₀, donnant 27,80 °/₀ d'extrait et ayant déjà subi une perte de 3,80 °/₀ en alcaloïdes sur la teneur des feuilles et calculons le titre théorique de l'extrait mou.

Nous aurions dû trouver, si aucune transformation dans les alcaloïdes ne s'était produite, un extrait sec titrant $\frac{0,7345 \times 100}{27,8}$, soit 2,68 °/₀, tandis que nous trouvons suivant le mode d'évaporation 1,58 °/₀; 1,85 °/₀ et 2,60 °/₀, soit des pertes de 41 °/₀; 30,9 °/₀ et 3 °/₀.

Pour la coca du Pérou nous aurions dû trouver $\frac{0,408 \times 100}{20,24} = 2,01$ °/₀, au lieu de 1,20 °/₀, soit 40 °/₀ de perte.

Et pour la coca de Java $\frac{1,645 \times 100}{34} = 4,84$ °/₀, au lieu de 3,34 °/₀, soit 31 °/₀ de perte.

Les chiffres correspondant au rapport $\frac{\text{cocaïne}}{\text{résidu sec}}$ peuvent également montrer assez nettement l'altération du produit sous l'action de la chaleur. Ce rapport sera d'autant plus faible que le numérateur sera plus petit pour un dénominateur variant assez peu dans le cas des extraits fluides et des extraits mous.

©BIU Santé

Nous pourrons donc conclure que l'extrait mou de coca tel qu'il est préparé est une mauvaise préparation que l'on a bien fait de supprimer du Codex français. Si l'on voulait obtenir un extrait mou réellement actif, il faudrait employer un autre procédé de concentration.

D. *Titrage des produits commerciaux* (1).

Nous avons alors effectué le dosage des produits commerciaux fournis par différentes firmes pharmaceutiques. Dans la plupart des cas, les feuilles ayant servi à l'obtention des teintures, extraits fluides et extraits mous ont été remises avec ces préparations, de sorte qu'il nous a été permis de faire des comparaisons avec les produits types préparés par nous.

Il ne faut pas prétendre obtenir industriellement des produits aussi satisfaisants que ceux préparés au laboratoire, car la fabrication des teintures et des extraits fluides en grand est bien plus difficile à conduire que la manipulation de 1 K° de poudre, et l'on conçoit que les pertes soient plus considérables. D'autre part nos teintures ont été faites avec des poudres fines (tamis n° 40), tandis que dans l'industrie on n'opère pas toujours sur des poudres aussi fines. Enfin l'action de la chaleur n'étant pas bien déterminée, certains extraits ont pu être chauffés trop longuement sans que l'on puisse soupçonner l'altération profonde du produit.

Les résultats obtenus en résidus secs et alcaloïdes pour cent sont consignés dans le tableau suivant :

	POUDRES	Gr. °/₀	TEINTURES	Gr. °/₀	EXTRAITS FLUIDES	Gr. °/₀	EXTRAITS MOUS	Gr. °/₀
I.	Coca de Bolivie.	0,722	»		Résidu sec.	23,20	»	
					Alcaloïdes.	0,475		
II.	»	»	»		Résidu sec.	18,90	Résidu sec.	77,30
					Alcaloïdes.	0,273	Alcaloïdes.	1,13
III.	Coca de Bolivie.	0,76	Résidu sec.	4,92	Résidu sec.	23,50	»	
			Alcaloïdes.	0,124	Alcaloïdes.	0,48		
	Coca de Java.	1,43	»		»		Résidu sec.	80,40
							Alcaloïdes.	1,06
IV.	Coca de Bolivie.	0,80	Résidu sec.	5,10	Résidu sec.	21,90	Résidu sec.	77,70
			Alcaloïdes.	0,091	Alcaloïdes.	0,12	Alcaloïdes.	0,13
V.	Coca de Bolivie, (probablement)	0,95	Résidu sec.	4,22	Résidu sec.	19,10	Résidu sec.	84,6
			Alcaloïdes.	0,146	Alcaloïdes.	0,33	Alcaloïdes.	1,55

1. Nous adressons nos plus sincères remerciements à M. J. Mariani, aux maisons de drogueries et de produits pharmaceutiques Adrian, Darrasse, Dausse, Delamare, Salle et Vernin, qui se sont mises très amicalement à notre disposition pour nous procurer tous les échantillons nécessaires à ces recherches.

©BIU Santé

Si nous calculons le rapport $\frac{\text{cocaïne}}{\text{extrait sec}}$ pour les extraits fluides et les extraits précédents, nous trouverions les chiffres suivants :

	EXTRAITS fluides °/₀	EXTRAITS mous °/₀
I.	2,47	»
II.	1,48	1,46
III.	2,04	»
IV.	»	1,30
	0,341	0,26
V.	1,74	1,83

On voit ici très nettement l'infériorité des produits IV, alors que la poudre avait une assez forte teneur (0,80 °/₀) en alcaloïdes.

En résumé nous pouvons dire que pour les préparations de coca il serait prudent d'adopter une feuille de coca d'origine bien déterminée si l'on fixe des titres internationaux pour ces produits.

Il existe de trop grandes variations dans la teneur en alcaloïdes des différentes feuilles (Bolivie, Truxillo, Java) pour songer à fixer un titre alcaloïdique pour toutes ces feuilles déclarées indistinctement officinales. Le chiffre fixé sera ou trop bas ou trop haut suivant que l'on envisagera la coca de Java ou la coca de Truxillo.

Nous adopterions volontiers la coca de Bolivie qui donne des préparations de titre moyen et ayant une odeur agréable supérieure à celle de la coca de Java, qui pourrait être réservée à la préparation de la cocaïne.

Ce ne serait d'ailleurs que sanctionner ce qui existe déjà. En France et dans beaucoup d'autres pays la coca de Bolivie est employée aux préparations pharmaceutiques. Si l'on adoptait la coca de Java en même temps que celle de Bolivie, il faudrait parfois diluer de 100 °/₀ les préparations obtenues avec les feuilles de Java. Comme d'autre part les alcaloïdes de ces feuilles ne sont pas identiques à ceux des feuilles de coca de l'Amérique du Sud, en amenant ces préparations à un même titre alcaloïdique il n'y aura aucune concordance en ce qui concerne la qualité de ces alcaloïdes.

Pour les feuilles on pourrait adopter le titre minimum de 0,70 °/₀ (1) en alcaloïdes.

La teinture titrerait certainement plus de 0,1 °/₀ : en général au voisinage de 0,15 °/₀. Préparée au 1/10 cette teinture ne titrerait que 0,07 à 0,08 °/₀ au maximum, à condition toutefois de ne pas employer la coca de Java.

L'extrait fluide bien préparé aurait une teneur voisine de celle de la

1. *N. B.* — Il n'est pas nécessaire d'insister sur l'importance d'employer une méthode universellement adoptée pour ces dosages; l'exposé critique que nous avons fait dans ces deux articles le démontre suffisamment.

©BIU Santé

poudre 0,70 °/₀, mais on pourrait ne demander que 0,50 à 0,60 °/₀ en recommandant aux industriels de distiller à la plus basse température possible les 8/10 de la liqueur alcoolique d'épuisement.

L'extrait mou serait à supprimer, mais si l'on désirait maintenir cette préparation il faudrait recommander la distillation à la plus basse température possible et même opérer complètement à froid comme pour les préparations opothérapiques.

L'action de la chaleur joue comme on l'a vu un rôle prépondérant dans la préparation des extraits, et aussi dans les méthodes de dosage.

Dans ces recherches, nous avons pu nous rendre compte de l'importance de la transformation des bases alcaloïdiques, parce que nous avons obtenu toutes les préparations à partir de matières premières bien déterminées, mais il n'en est pas de même dans le dosage de préparations dont on ne connait pas la nature de la matière première. Dans ce cas il faudrait doser les bases cocaïniques par la méthode de dosage que nous avons indiquée et doser les bases totales (cocaïniques et ecgoniniques) par une méthode permettant de les extraire toutes ensemble. Le rapport entre ces deux chiffres nous indiquerait alors très nettement l'altération du produit en l'absence de toute donnée sur l'origine de la matière première. Ceci nous permettrait également de suivre beaucoup mieux l'altération des produits au cours des manipulations.

Ce sera là l'objet de prochaines recherches.

Professeur A. GORIS. A. CHALMETA.

Sur la préparation du laudanum de Sydenham.

Multa renascentur quae jam cecidere, pourrait-on dire en parlant de l'opium et des préparations opiacées. Nombreuses, en effet, ont été, sont et seront dans l'avenir les études concernant la précieuse drogue dont SYDENHAM disait qu'il ne pourrait exercer la médecine s'il ne l'avait à sa disposition.

La loi du 1er août 1905, appliquée aux produits pharmaceutiques, a donné lieu, en ce qui concerne les préparations opiacées, à de nombreux travaux suscités par la communication à la Société de Pharmacie de Paris du 4 mai 1910 de la note du professeur PANCIER sur le laudanum de SYDENHAM. Obtenue comme l'indiquait le Codex de 1908, cette préparation donnait lieu à des déficits variant entre 28 et 35 °/₀ de morphine et les travaux de GUÉRY, de COLLARD, de DEBOURDEAUX et de bien d'autres ont confirmé cette communication.

A la suite d'une nouvelle note présentée à la Société de Pharmacie le

©BIU Santé

4 juin 1930, dans laquelle l'auteur indiquait le titre nettement déficitaire et la faiblesse en extrait à 100° d'un lot de laudanums du commerce, nous avons été conduits à reprendre la question et à étudier les possibilités d'un mode de préparation plus rationnel du laudanum de SYDENHAM. Au point de vue purement pratique, nous avons entrepris une série de recherches ayant pour but, en partant d'échantillons authentiques d'opium de diverses origines, de préparer et d'obtenir différents laudanums, d'en déterminer le titre, et, si possible, de modifier le *modus faciendi* pour éviter les pertes en morphine signalées par les précédents auteurs.

Actuellement, et quoique non inscrit au Codex, l'opium de Macédoine

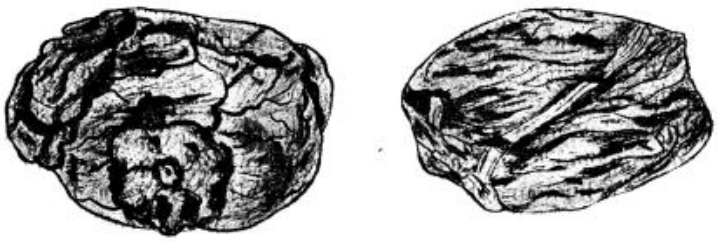


FIG. 1. — Pains d'opium de Macédoine.

est utilisé à égalité avec l'opium de Smyrne, tant pour les usages pharmaceutiques que pour son emploi dans la préparation des alcaloïdes.

Les différents auteurs ayant étudié la question sont loin d'être d'accord sur la composition et sur les possibilités d'utilisation de cette variété en pharmacie.

Le professeur VALDIGUIÉ estime que, par sa composition, l'opium de Macédoine est surtout un opium industriel, plus apte à l'extraction des alcaloïdes (en raison de sa teneur élevée), qu'à la préparation des formes galéniques. Au contraire, BRUNETTI indique que l'opium de Macédoine serbe rappelle l'opium officinal de Smyrne par sa richesse en morphine et en codéine et peut être utilisé indifféremment comme drogue et pour la fabrication des alcaloïdes. Nous avons tenté d'élucider cette question dans la préparation du laudanum et de l'extrait en partant d'opium de Smyrne, de Constantinople et de Macédoine.

Les essais ont porté sur treize échantillons d'opium de diverses origines :

Deux échantillons de Smyrne.

Deux échantillons de Constantinople (malaxé de Turquie).

Quatre échantillons de Macédoine.

Deux échantillons d'Asie-Mineure (Malatia-Karahissar).

Un échantillon de Perse.

Enfin, deux échantillons d'opium indigène (hollandais et italien).

©BIU Santé

provenant des collections personnelles de MM. les professeurs Van Itallie et Gigli.

Les dosages chimiques et l'examen microscopique nous permirent de constater que les échantillons d'opium étudiés ont une teneur en morphine supérieure à 10 °/₀. Ceux qui accusent un pourcentage voisin de 10 sont manipulés par addition, au moment de la mise en pains, de matières inertes comme : amidon, pulpe de fruits, etc. Cette pratique, qui peut être considérée comme une fraude, n'est effectuée, en réalité, que dans le but de satisfaire aux exigences de diverses pharmacopées.

Nous avons constaté que l'estimation de la morphine en degrés Harrisson, sous laquelle sont généralement vendus les pains d'opium d'origine, ne correspond pas toujours au titre obtenu par la méthode du Codex. Au cours de nos essais il fut noté des écarts sensibles, et il semble indispensable, pour l'acheteur, de vérifier le titre porté sur la facture en effectuant un dosage sur une prise d'essai provenant des diverses parties du pain.

Le titrage de cinq échantillons du commerce vendus sous le nom de *opium de Smyrne Codex* accusa des pourcentages en morphine bien supérieurs à celui demandé par le formulaire officiel : 12,400 à 15,100 °/₀.

La malaxation de l'opium provenant d'une même récolte donne de bons résultats. Les pains ainsi obtenus possèdent un titre uniforme dans les différentes régions, c'est-à-dire : parties externe, moyenne et centrale, le titrage étant effectué sur l'opium desséché à 60°.

Le poids des cendres est variable suivant l'origine ; en général, le pourcentage correspond aux chiffres indiqués par le Codex (5 à 6 °/₀), bien que, pour certains échantillons, nous ayons trouvé des chiffres différents (3,18 — 9,60), sans qu'il nous soit possible de déceler une fraude quelconque. La teneur en potassium et en calcium calculée sur les cendres ne semble pas avoir de corrélation avec la richesse en morphine. Les chiffres obtenus sont assez inconstants et il ne semble pas que l'interprétation de ces résultats puisse fournir d'indications bien probantes.

Le pourcentage en sucres réducteurs calculé en glucose nous a fourni pour les différents échantillons une valeur voisine de 5 °/₀. Un seul pain accusa un titre nettement supérieur : 9,75 °/₀, ce qui nous fait soupçonner une fraude. Certains échantillons sont nettement additionnés d'amidon, ceci étant la conséquence de la fixation au titre de 10 °/₀ de morphine exigé par le Codex.

L'humidité est en général voisine de 20 °/₀. Les échantillons sur lesquels il fut trouvé un chiffre inférieur à 18 provenaient de récoltes anciennes et se trouvaient, par conséquent, en partie déshydratés, ou bien, avaient été additionnés de matières étrangères d'origines diverses, en particulier d'amidon. La teneur en extrait varie de 39,63 à 61,72 °/₀, dont la richesse en morphine s'élève de 14,900 à 30,500 °/₀, les extraits

©BIU Santé

de hauts titres (24 à 30 °/₀) étant fournis par des opiums de Macédoine et de Constantinople.

Les opiums de Macédoine possédaient à l'origine une teneur en mor-

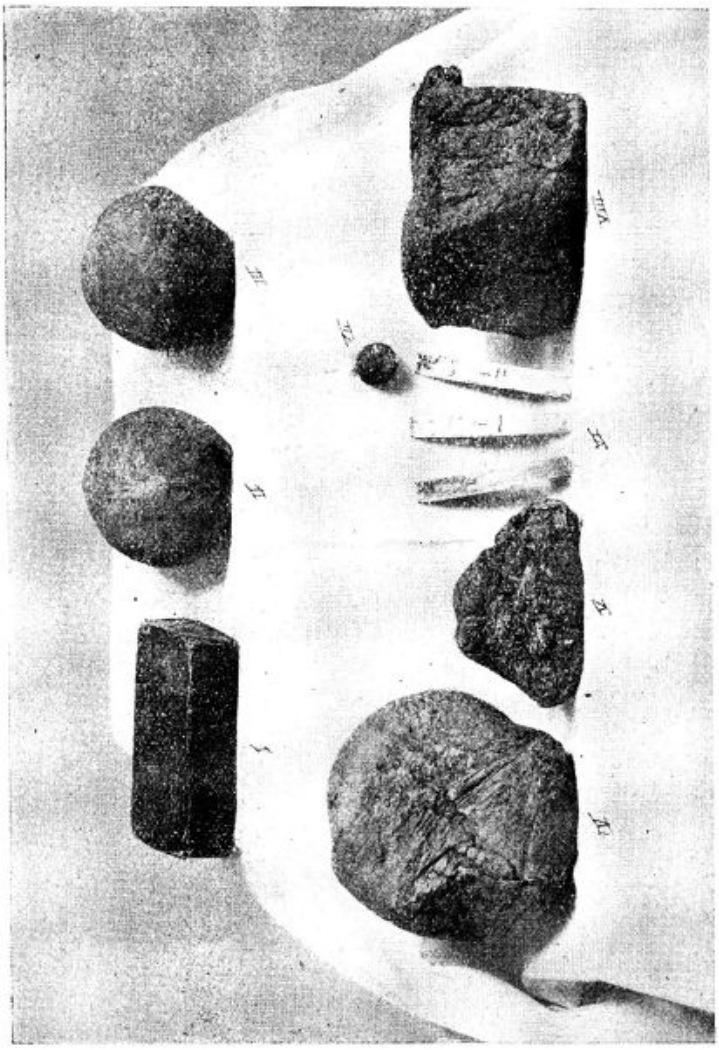


Fig. 2. — I. Opium à fumer. — II et III. Opium de Macédoine. — IV. Opium malaxé de Turquie (Constantinople). — V. Opium d'Asie-Mineure (Variété Malatia). — VI. Scarificateurs employés par Besard pour pratiquer les incisions sur les capsules du Pavot œillette (Travaux de 1853-1856). — VII. Opium italien (Collection du professeur T. Gigli). — VIII. Opium d'Asie-Mineure (Variété Karahissar).

phine sensiblement plus élevée que les produits provenant de Smyrne et d'Asie-Mineure. Cependant, les producteurs d'opium macédonien commencent à additionner leurs produits de matières inertes afin d'abaisser le titre et les rendre acceptables pour les usages pharmaceutiques. Pour deux échantillons de cette origine, nous avons enregistré des propor-

©BIU Santé

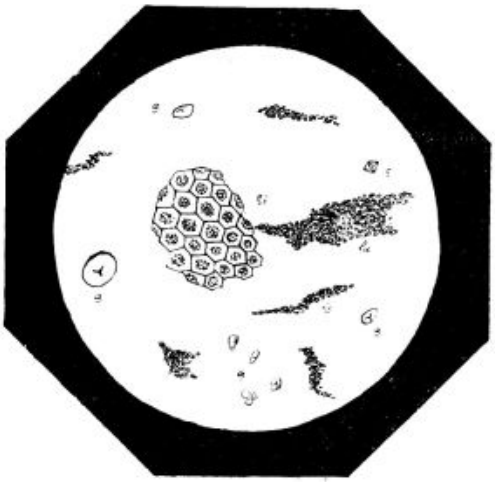


Fig. 3. — *Opium de Smyrne.*

Fig. 4. — *Opium de Constantinople* (Malaxé de Turquie).

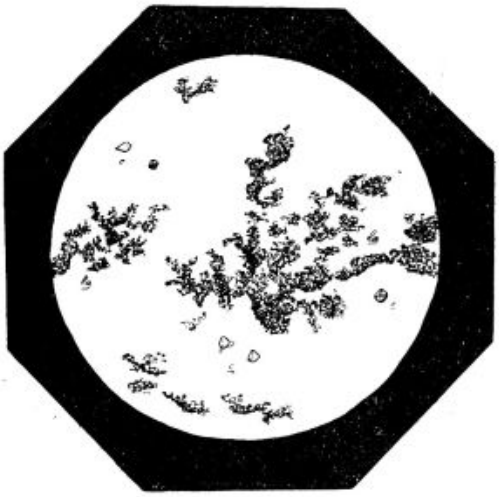


Fig. 5. — *Opium de Macédoine*

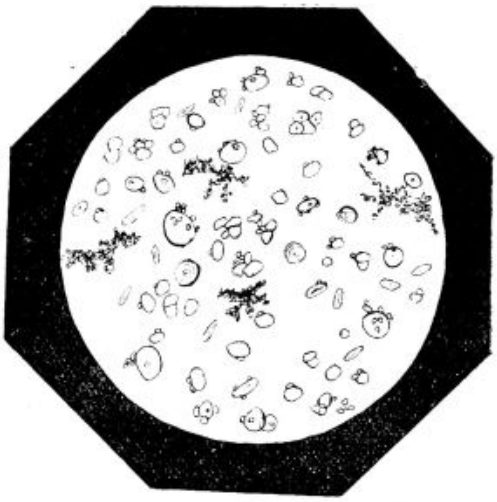


Fig. 6. — Opium falsifié par addition d'amidon — examen après épuisement par l'eau. — Présence d'amidons de diverses origines avec prédominance d'amidon de blé; quelques cellules de latex en grande partie épuisées.

Examen microscopique des divers échantillons d'opium.

a, Amidon. — *cc*, Débris de l'épicarpe de la capsule du pavot. — *la*, Latex. — *c*, Cristaux divers. — *e*, Cellules à parois épaissies provenant de l'épicarpe de la capsule du pavot. — *se*, Cellules de l'hypoderme placées sous l'épicarpe.

©BIU Santé

tions relativement importantes d'amidon. Néanmoins, les opiums de Macédoine s'épuisent bien et il semble, qu'à l'heure actuelle, ils soient encore les plus purs.

Nos premières recherches sur le laudanum ont porté sur l'analyse d'un certain nombre d'échantillons du commerce. Sur chacun d'eux furent déterminés : la densité, la teneur en extrait à 100°, le titre en morphine. De plus, nous avons effectué le dosage approximatif du safran

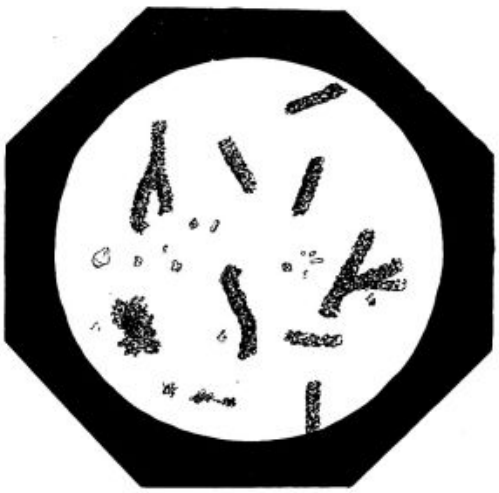


FIG. 7. — *Opium de Perse.*

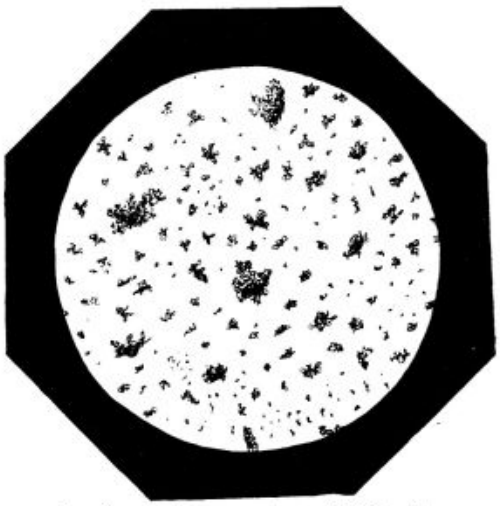


FIG. 8. — *Opium indigène (Hollande).* Cellules de latex, isolées et en amas.

Examen microscopique des divers échantillons d'opium.

a, Amidon. — *ec*, Débris de l'épicarpe de la capsule du pavot. — *la*, Latex. — *c*, Cristaux divers. — *e*, Cellules à parois épaissies provenant de l'épicarpe de la capsule du pavot. — *se*, Cellules de l'hypoderme placées sous l'épicarpe.

en employant le procédé indiqué par GROS. Cette méthode repose sur l'estimation de trois zones colorées (zone orangée foncée, zone orangée diffuse, zone presque incolore se terminant par un liséré jaune) obtenues par capillarité en plongeant des bandes de papier filtre de 30 ctm. de haut sur 3 de large dans des dilutions à : 1, 2 et 3 °/₀ de laudanum. Par comparaison de la longueur de ces zones avec une gamme type de coloration, il est possible de déduire la teneur en safran de la solution.

D'après l'auteur, les résultats seraient susceptibles d'être adoptés avec une approximation de 1/5.

De l'examen de ce tableau, nous notons des titres bien différents de celui exigé : souvent nettement inférieurs (0,700-0,800); quelquefois supérieurs (1,175-1,117). De plus, l'estimation du poids d'extrait sec

©BIU Santé

pour 1.000 accuse des chiffres inférieurs à ceux trouvés par GUÉRY et COLLARD. La faiblesse de la teneur en extrait serait due, si nos renseignements sont exacts, au procédé actuellement employé par les industriels : ceux-ci utiliseraient des opiums riches en morphine : 16 à 18 % d'alcaloïdes et ramèneraient ensuite au titre légal de 1 % par addition

NUMÉROS DES ÉCHANTILLONS	DENSITÉ à + 15°	EXTRAIT SEC à 100° %	MORPHINE %	TENEUR en safran pour 1.000 gr. de laudanum
1	0,999	»	0,900	Moins de 5 gr.
2	0,993	57,3	0,890	Moins de 5 gr.
3	0,993	57,4	0,880	10 gr.
4	0,993	57,3	0,895	Moins de 5 gr.
5	0,997	57,5	0,975	5 gr.
6	0,982	62,5	1,117	Moins de 5 gr.
7	0,982	»	0,927	Moins de 5 gr.
8	0,963	53,8	0,707	0
9	0,970	54,2	0,705	0
10	0,998	63,9	1,100	Moins de 5 gr.
11	0,982	61,9	0,997	Moins de 5 gr.
12	0,987	58,7	0,990	5 gr.
13	0,997	»	1,037	50 gr.
14	1,005	99,5	1,000	50 gr.
15	0,998	»	1,040	50 gr.
16	»	»	0,885	Moins de 20 gr.
17	0,982	61,9	0,997	Moins de 30 gr.
18	0,989	49,1	0,935	Moins de 30 gr.
19	0,987	58,7	0,990	50 gr.
20	0,983	»	1,062	Moins de 20 gr.
21	0,985	52,5	0,975	50 gr.
22	0,988	61,5	1,060	Moins de 20 gr.
23	0,990	»	0,917	Moins de 30 gr.
24	0,991	»	1,005	50 gr.
25	0,996	55,0	1,000	50 gr.
26	0,992	»	0,975	50 gr.
27	0,989	54,5	1,037	Moins de 30 gr.
28	0,996	61,5	1,175	Moins de 10 gr.
29	0,990	55,3	0,997	0 gr.
30	0,987	59,3	0,700	Moins de 10 gr.
31	0,986	62,0	0,925	Moins de 30 gr.
Laudanum préparé par nos soins en suivant la méthode du Codex 1920	0,998	60,200	0,920	50 gr.

d'alcool à 30°. Les laudanums ne seraient donc plus préparés avec la poudre, mais avec l'opium brut. Enfin, la teneur en safran semble tout à fait inférieure; sur 31 échantillons examinés, 9 seulement semblent contenir 50 gr. de safran par kilogramme; pour les autres, cette substance ne se révèle le plus souvent qu'à l'état de traces, et deux n'en contiennent pas du tout. Étant donnés ces résultats, il semble que, dans la formule du laudanum, on pourrait, sans inconvénient, abaisser la proportion du safran dont l'utilité thérapeutique nous paraît contestable.

©BIU Santé

Des titrages effectués sur des laudanums préparés depuis plusieurs années, il semble résulter que le temps n'a pas une grande influence sur le titre du laudanum. La quantité de morphine contenue dans les précipités déposés au bout de quelques mois est extrêmement faible, peut ne pas exister et ne saurait être prise en considération.

Sur chacune des poudres obtenues en partant des différents échantillons d'opium, nous avons effectué un certain nombre de préparations :

1° En utilisant la poudre d'un titre quelconque et telle qu'elle a été obtenue par dessiccation et pulvérisation de l'opium brut et en prélevant un poids correspondant à la quantité de morphine nécessaire pour la préparation du laudanum ;

2° En employant la poudre lactosée ramenée au titre Codex de 10 °/₀ de morphine.

Nous indiquons dans les tableaux suivants le résultat des analyses effectuées sur ces diverses préparations.

OPIUM DE SMYRNE	ÉCHANTILLON N° 1		ÉCHANTILLON N° 2	
	Poudre à 11 °/₀	Poudre ramenée à 10 °/₀	Poudre à 11,40 °/₀	Poudre ramenée à 10 °/₀ par addition de lactose
Densité à + 15°	0,998	0,999	0,992	0,998
Extrait sec à 100° °/₀₀, en gr.	78,85	78,85	73,50	60,200
Titre en morphine °/₀	1,05	0,937	0,925	0,920
Pourcentage de perte en morphine calculée sur la morphine totale	4,90	10,36	16,36	16,36

OPIUM MALAXÉ DE TURQUIE	ÉCHANTILLON N° 1		ÉCHANTILLON N° 2	
	Poudre à 14,30 °/₀	Poudre ramenée à 10 °/₀	Poudre à 14,40 °/₀	Poudre ramenée à 10 °/₀ par addition de lactose
Densité à + 15°	0,992	1,006	0,982	0,998
Extrait à 100° °/₀₀, en gr.	67,30	96,00	67,50	85,00
Titre en morphine °/₀	0,970	0,890	0,950	0,910
Pourcentage de perte sur morphine totale	13,27	19	15,09	17,27

©BIU Santé

OPIUM DE MACÉDOINE	ÉCHANTILLON N° 1		ÉCHANTILLON N° 2		ÉCHANTILLON N° 3		ÉCHANTILLON N° 4	
	Poudre à 16,60 °/₀	Poudre ramenée à 10 °/₀ par addition de lactose	Poudre à 17,54 °/₀	Poudre ramenée à 10 °/₀ par addition de lactose	oudre à 10,76 °/₀	Poudre ramenée à 10 °/₀ par addition de lactose	Poudre à 12,40 °/₀	Poudre ramenée à 10 °/₀ par addition de lactose
Densité à + 15°.	0,991	1,010	0,991	1,010	0,992	0,997	0,990	1,000
Extrait sec à 100° °/₀₀, en gr. . .	63	112	63,500	110	92,00	96,00	69,60	93,70
Titre en morphine °/₀.	0,975	0,935	1,025	0,975	1,000	0,947	1,012	0,945
Pourcentage de perte en morphine	13,27	15,09	9,09	11,63	9,09	14,18	9,09	14,18
Pourcentage de perte en morphine calculée sur le rendement en laudanum	29	29,09	26,90	29,81	29,09	36,72	29,09	36,72

ORIGINE DE L'OPIUM	ASIE-MINEURE (VAR. MALATIA)		PERSE		ASIE-MINEURE (VAR. KARAHISSAR)	
	Poudre à 13,16 °/₀	Poudre ramenée à 10 °/₀ par addition de lactose	Poudre à 11,80 °/₀	Poudre ramenée à 10 °/₀ par addition de lactose	Poudre à 13,10 °/₀	Poudre ramenée à 10 °/₀ par addition de lactose
Densité à + 15°	0,996	1,002	1,002	1,008	0,995	1,003
Extrait sec à 100° °/₀₀, en gr.. . . .	84	104	97	102	88	95
Titre en morphine °/₀	0,975	0,900	0,992	0,930	0,977	0,917
Pourcentage de perte en morphine sur la morphine totale	12,72	18,18	10,54	15,63	12,18	16,72
Pourcentage de perte en morphine calculée sur le rendement en laudanum filtré	33,09	37,45	29,91	36,72	38,72	39,09

(*A suivre.*)

F. PANCIER,
Directeur de l'École de Médecine et de Pharmacie d'Amiens.

M. JARDILLIER,
Chargé de fonctions de chef des travaux pratiques de chimie à l'École de Médecine et de Pharmacie d'Amiens.

©BIU Santé

Expériences culturales sur la lobélie « Lobelia inflata » L.

La lobélie officinale (*Lobelia inflata* L.), est originaire de l'Amérique du Nord. Elle peut être cultivée dans nos régions; elle s'y rencontre assez fréquemment dans nos jardins, comme plante ornementale; la méthode de culture qui lui convient a été décrite par Goris et Demilly [1]. Nous avons nous-mêmes cultivé la lobélie depuis plusieurs années à Étréchy (Seine-et-Oise); nous avons pu constater que cette culture n'offre aucune difficulté particulière, et que la plante produit des graines fertiles.

Mais il convenait de s'assurer que la lobélie de nos régions possédait un titre alcaloïdique suffisant pour que son emploi en thérapeutique soit justifié. D'autre part, nous avons voulu étudier, au point de vue pratique et au point de vue théorique, l'action de divers engrais sur le développement de la plante et sur sa teneur en principes actifs. Nous avons fait, en 1931, un certain nombre d'expériences culturales qui seront poursuivies ultérieurement [2].

Terrain. — L'analyse du terrain a donné les résultats suivants :

Terre fine	98,80
Cailloux	1,20
Sable siliceux	81,51
Argile	14
Calcaire	0,90
Débris organiques	1,59
Indéterminé	0,80
Azote	0,123 °/₀
Acide phosphorique	0,173 °/₀
Chaux	0,505 °/₀
Magnésie	0,220 °/₀
Potasse	0,315 °/₀

C'est une terre silico-argileuse très pauvre en chaux, où l'azote existe à dose moyenne, suffisamment riche en potasse et phosphore.

Les engrais. — Nous nous sommes inspirés, pour ces premières

1. Goris et Demilly. *La culture des plantes médicinales*, 1919, Vigot, édit., Paris.

2. Nos essais ont été faits à Étréchy (Seine-et-Oise), au jardin botanique des laboratoires Dausse que nous remercions d'avoir bien voulu mettre à notre disposition les terrains et le personnel nécessaires.

©BIU Santé

recherches, d'une analyse de *Lobelia Erinus* donnant, pour 1.000 gr. de plante verte, la composition suivante :

Eau	820
Matière sèche	120
Cendres	27,60
P^2O^5	0,896
N	1,944
K^2O	1,620
CaO	3,612
MgO	1,540
SiO^2	10,64
SO^4H^2	0,235
Cl	0,420

Nous n'avons retenu que les éléments principaux suivants : acide phosphorique, azote, potasse, dont les proportions relatives, en prenant P^2O^5 comme unité, sont les suivantes, en chiffres ronds :

P^2O^5	1
N	2
K^2O	2

Nous avons, suivant la règle généralement admise pour l'établissement des engrais, doublé la proportion de P^2O^5 et, dans toutes nos formules, sauf une (formule 1 *bis*), nous adopterons la teneur de :

P^2O^5	6 %
N	6 %
K^2O	6 %

Dans tous les cas, la potasse sera sous la forme : KCl.
L'acide phosphorique sera sous la forme :

Superphosphate.
Phosphate bicalcique.
Scories de déphosphoration.

L'azote sera sous la forme :

Nitrate de soude.
Sulfate d'ammoniaque.
Sang desséché.
Cyanamide.

Comme excipient, on emploiera la tourbe pulvérisée.
D'après ces principes, nous avons réalisé les formules suivantes :

Formule n° 1 :

Superphosphate de chaux à 16 % de P^2O^5	37,5
Nitrate de soude à 15,5 % d'N	38,5
Chlorure de potassium à 50 % de K^2O	12
Tourbe pulvérisée	12

©BIU Santé

Formule n° 1 bis :

Superphosphate de chaux à 16 °/₀ de P^2O^5	37,5
Nitrate de soude à 15,5 °/₀ d'N	38,5
Chlorure de potassium à 50 °/₀ de K^2O	24
	(12 °/₀ K^2O)

Cette formule diffère donc de toutes les autres par sa teneur plus élevée en potasse (12 °/₀ au lieu de 6 °/₀) et permettra de juger du rôle de cet élément.

Formule n° 2 :

Superphosphate de chaux à 16 °/₀ de P^2O^5	37,5
Sulfate d'ammoniaque à 20 °/₀ d'N	30
Chlorure de potassium à 50 °/₀ de K^2O	12
Tourbe pulvérisée	20,5

Formule n° 3 :

Superphosphate de chaux à 16 °/₀ de P^2O^5	37,5
Sang desséché à 11,70 °/₀ de N	51,3
Chlorure de potassium à 62 °/₀ de K^2O	9,8
Tourbe pulvérisée	1,4

Formule n° 4 :

Phosphate de chaux précipité à 40 °/₀ de P^2O^5	15
Nitrate de soude à 15,5 °/₀ d'N	38,5
Chlorure de potassium à 50 °/₀ de K^2O	12
Tourbe pulvérisée	34,5

Formule n° 5 :

Scories de déphosphoration à 17 °/₀ de P^2O^5	35,3
Cyanamide à 17,5 °/₀ de N	34,3
Chlorure de potassium à 50 °/₀ de K^2O	12
Tourbe pulvérisée	18,4

Pour chacun des essais, on a employé la même quantité d'engrais pour 10 m² (1.000 gr.), correspondant, pour cette surface, à la même quantité d'éléments, soit :

P^2O^5	60 gr.
N	60 gr.
K^2O	60 gr. (120 gr. en 1 *bis*)

Dans un autre essai, avec l'engrais n° 1, on a porté la quantité d'engrais à 1.500 gr., ce qui correspond à 90 gr. de chacun des éléments mis en œuvre.

La culture et la récolte. — Les graines, provenant des cultures de l'année précédente, ont été semées sous châssis et les plants placés en pleine terre (un peu tardivement) : les uns dans le carré témoin, les autres dans des carrés additionnés respectivement des divers engrais précédents. Chacun des carrés mesure 10 m. × 10 m. et chacun d'eux a reçu 100 jeunes plants.

©BIU Santé

La végétation n'a donné lieu à aucune remarque particulière. La récolte a été faite à la maturation de la plante, alors que les plus jeunes des capsules commençaient à se renfler, les plus âgées ayant atteint leur complet développement.

DÉTERMINATION DU RENDEMENT CULTURAL ET DE LA TENEUR ALCALOÏDIQUE. — Les lobélies récoltées dans chacun des lots d'expérience ont été dénombrées, puis chacun des lots a été séché à 50° environ, pendant vingt-quatre heures, au séchoir à courant d'air chaud. On a pesé chacun des lots ainsi obtenus et, connaissant le nombre de pieds récoltés par lot, *on a rapporté le poids de la récolte sèche à* 100 *pieds* (suivant les lots on avait récolté de 80 à 95 pieds, un certain nombre d'individus ayant été détruits par une averse de grêle). Chacun des lots a été grossièrement pulvérisé. Sur ces poudres grossières, dont la teneur en eau était variable, on en a déterminé le poids de matière sèche et le titre en alcaloïdes.

Matière sèche : Le rendement en matière sèche a été obtenu en soumettant à la dessiccation à 105°, jusqu'à poids constant, un échantillon moyen de la drogue, amené à l'état de poudre fine. On a, ainsi, après calcul, le poids en matière sèche *correspondant à* 100 *pieds* pour chacun des lots d'expérience.

Titre alcaloïdique : Nous avons déterminé celui-ci en utilisant la technique mise au point par l'un de nous (1) et qui donne le poids d'alcaloïdes *totaux* correspondant à 1.000 gr. de matière sèche. Cette technique est la suivante :

Déterminer la teneur de la drogue pulvérisée en eau. Prélever un poids de drogue correspondant à 12 gr. 50 de poudre desséchée à 100°. Introduire la poudre dans un flacon bouchant à l'émeri. Humecter avec 40 gr. d'alcool à 90° additionné de 4 gr. d'NH^3. Après quelques heures de contact, ajouter 360 gr. d'éther officinal. Agiter fréquemment. Après quelques heures de contact, recueillir, par filtration, une partie aliquote du liquide d'épuisement (les 4/5 par exemple, soit 360 gr.). Distiller jusqu'à obtention d'un résidu de 10 cm^3 environ. Reprendre le résidu par 150 cm^3 d'éther et introduire les liqueurs éthérées dans une ampoule à décanter. Agiter vigoureusement avec 15 cm^3 HCl normal; recueillir, après repos, les liqueurs acides. Renouveler l'épuisement à trois ou quatre reprises, en employant, chaque fois, 5 cm^3 HCl/N. Vérifier que les dernières liqueurs acides ne précipitent plus par l'acide silicotungstique. Réunir les liqueurs acides. Après évaporation de l'éther (dans le vide, à la température ordinaire, pour éviter la décomposition des alcaloïdes par HCl à chaud), ajouter 10 cm^3 d'acide silicotungstique à 5 °/₀. Après douze heures de repos, recueillir le précipité sur un filtre sans cendres. Laver avec HCl jusqu'à

1. M. MASCRÉ. Sur le dosage des alcaloïdes totaux du *Lobelia inflata* L. *Bull. Sc. Pharm.*, 1930, **37**, p. 209.

©BIU Santé

ce que les eaux de lavage ne donnent plus de précipité avec une solution de chlorhydrate de quinine à 1 °/₀ (¹). Sécher. Calciner en creuset taré. Peser le résidu. Multiplier le poids du résidu par le coefficient 0,414 qui donne le poids des *alcaloïdes totaux exprimés en lobéline*. Rapporter à la prise d'essai, puis à 1.000 gr. de drogue.

Les résultats. — Pour le témoin et pour chacun des lots, on a donc déterminé, suivant les techniques décrites :

1° Le poids de matière sèche (pour 100 pieds).

2° Le titre alcaloïdique (pour 1.000 gr. de substance sèche).

De plus on a calculé :

3° Le rendement alcaloïdique total pour 100 pieds, en multipliant, dans chaque cas, le poids de substance sèche par le titre alcaloïdique.

Ces résultats figurent dans le tableau suivant (tab. I).

Tableau I.

	MATIÈRE sèche (100 pieds)	TITRE alcaloïdique °/₀₀	RENDEMENT alcaloïdique (pour 100 pieds)
Témoin.	710	4,84	3,43
Engrais n° 1 *a*, 100 gr. par mètre carré .	910	4,36	3,96
Engrais n° 1 *b*, 150 gr. par mètre carré .	1.100	3,98	4,36
Engrais n° 1 *bis*, 100 gr. par mètre carré.	730	5,07	3,70
Engrais n° 2, 100 gr. par mètre carré . .	1.190	3,50	4,16
Engrais n° 3, 100 gr. par mètre carré . .	800	5,43	4,34
Engrais n° 4, 100 gr. par mètre carré . .	855	4,98	4,25
Engrais n° 5, 100 gr. par mètre carré . .	590	4,23	2,49

Dans le tableau n° 2, on a représenté par 100 les chiffres correspon-

Tableau II.

	MATIÈRE sèche (100 pieds)	TITRE alcaloïdique °/₀₀	RENDEMENT alcaloïdique (pour 100 pieds)
Témoin.	100	100	100
Engrais n° 1 *a*, 100 gr. par mètre carré .	128	90	115,4
Engrais n° 1 *b*, 150 gr. par mètre carré .	154,9	82	127,1
Engrais n° 1 *bis*, 100 gr. par mètre carré.	101,8	104,7	107,8
Engrais n° 2, 100 gr. par mètre carré . .	167,6	72,3	121,2
Engrais n° 3, 100 gr. par mètre carré . .	112,8	112,8	126,5
Engrais n° 4, 100 gr. par mètre carré . .	120	102,9	123,9
Engrais n° 5, 100 gr. par mètre carré . .	84	87,4	72,6

1. Dans un article de M. Mascré et M. Caron (*Bull. Sc. Pharm.*, 1930, **37**, p. 657), on a imprimé par erreur « *jusqu'à ce que les eaux de lavage ne précipitent plus par l'acide silicotungstique* »; il faut lire : « ne donnent plus de précipité avec une solution de chlorhydrate de quinine à 1 °/₀ ».

©BIU Santé

dant au témoin et rapporté les résultats des divers essais à ce chiffre pris comme unité.

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS. — Il ressort immédiatement de l'examen des tableaux précédents que (sauf dans le cas de l'engrais 5) :

1° Le poids de la récolte est toujours au moins égal (I *bis*), presque toujours supérieur (III, IV, I, II) au poids de la récolte témoin ;

2° Le titre alcaloïdique est tantôt supérieur (I *bis*, III), tantôt sensiblement égal (V), tantôt inférieur (I*a* et I*b*, II) à celui du témoin ;

3° Dans tous les cas, le rendement alcaloïdique total est supérieur à celui du témoin, l'élévation du poids de la récolte compensant, et au delà, l'abaissement du titre alcaloïdique, lorsque celui-ci est inférieur au titre du témoin.

Les expériences I*a* et I*b* suffisent déjà à montrer cette action favorable des engrais à base de phosphore, d'azote et de potasse sur la croissance de la plante, compensée ici par une diminution du titre alcaloïdique, celle-ci d'autant plus forte que l'augmentation du poids de plante est plus marquée. C'est par comparaison avec les effets de l'engrais n° 1 que nous pourrons, dès maintenant, juger de l'action des divers éléments : d'une part sur la croissance, d'autre part sur l'élaboration des alcaloïdes. Ils montrent aussi que la quantité d'éléments optimum est plus élevée (9 gr. par m²) que dans l'ensemble des expériences (6 gr.).

Rôle de P^2O^5 et de CaO : L'acide phosphorique existe dans tous les mélanges dans les mêmes proportions. Si l'on compare les résultats obtenus en I*a*, et ceux que l'on obtient en IV, où le phosphate de chaux remplace le superphosphate, on voit que l'action sur la croissance est sensiblement la même (128/120). *Pratiquement*, l'action totale est de même ordre, et de nouvelles expériences sont nécessaires pour préciser le rôle de la chaux.

Avec l'engrais 5, on constate une diminution très marquée de la croissance et de la production alcaloïdique, mais on ne peut en tirer de conclusions fermes, puisque cet engrais diffère des autres *à la fois* par la forme de l'azote et par la forme du phosphore.

Rôle de K^2O : Pour juger définitivement du rôle de la potasse, il sera nécessaire de faire une expérience comparative avec les engrais phospho-azotés ne renfermant pas de potasse. Cet essai avait été compris dans le programme de ces recherches ; par suite d'un oubli, il n'a pas été réalisé.

Cependant, la comparaison des expériences I*a* et I *bis* donne déjà quelques indications. Pour une dose plus forte de potasse, toutes choses égales d'ailleurs, on constate une diminution du poids de la récolte (101,8/128) et une augmentation du titre alcaloïdique (104,7/90).

Cette différence est dans le même sens et plus accentuée dans les expériences I*b* et I *bis*. Mais ici, la différence porte à la fois sur P^2O^5 et N (plus abondants en I*b*) et sur K^2O (plus abondante en I *bis*).

©BIU Santé

Quoi qu'il en soit, il est intéressant de noter l'influence favorable qu'exerce, sur la production des alcaloïdes de la lobélie, la potasse qui se montre défavorable [belladone (1), datura (2), lupin (3)], généralement, à la formation de ces principes.

Rôle de l'azote : L'azote a été fourni sous quatre formes différentes : nitrate de soude, sulfate d'ammoniaque, sang desséché, cyanamide. De la discussion, il nous faut éliminer la cyanamide, pour la raison donnée déjà plus haut : l'engrais 5 diffère des autres : *à la fois* par la forme de l'azote et par la forme du phosphore.

Mais l'action des trois autres formes peut être clairement dégagée si l'on compare les essais I*a*, II et III. Elles agissent de façon très différente sur la croissance et sur la production des alcaloïdes.

En ce qui concerne le rendement cultural : le sulfate d'ammoniaque (167, 6) est supérieur au nitrate de soude (128) et celui-ci au sang desséché (112, 7). L'action est inverse sur les alcaloïdes. Le sang desséché est nettement favorable à leur production (112, 2), le nitrate de soude en diminue sensiblement le titre, même par rapport au témoin (90) ; le sulfate d'ammoniaque est très défavorable (72, 3). Ces actions inverses sur la croissance et la teneur alcaloïdique se compensent d'ailleurs d'une telle façon que les rendements alcaloïdiques totaux, pour une même teneur en azote, se rapprochent (115, 4 ; 121, 2 ; 126, 5). Si, au lieu de l'expérience I*a*, on prend I*b*, où tous les éléments se trouvent en plus grande quantité, les chiffres du rendement alcaloïdique total se rapprochent davantage encore (127, 1 ; 121, 2 ; 126, 5).

Conclusions. — 1° Au point de vue théorique, les expériences actuelles apportent quelques indications utiles sur l'influence respective que la potasse, l'azote, l'acide phosphorique (ces deux derniers sous diverses formes) exercent sur le développement de la plante et sur l'élaboration des alcaloïdes chez la lobélie officinale. De nouvelles expériences seront réalisées, qui compléteront ces premiers résultats ;

2° Au point de vue pratique, ces expériences montrent d'abord la possibilité d'obtenir par la culture, sous le climat parisien, sans aucun soin particulier, une lobélie aussi active que les drogues d'origine américaine. Les lobélies provenant des cultures témoins titraient cette

1. Vreven et Schriber. De l'influence des éléments nutritifs essentiels sur la croissance et sur la teneur en alcaloïdes totaux de l'*Atropa Belladonna*. *Ann. de Pharm*, Ranwez, 1911, 17, p. 97.

Beausite (F.). Etude sur la teneur alcaloïdique de la belladone cultivée. *Th. Doct. Univ.* (*Pharm.*), Paris, 1919.

Ripert (J.). Sur la variation et le rôle des alcaloïdes de la belladone. *Th. Doc. Sc.*, Paris, 1922.

2. Maurin. Quelques essais de culture du *Datura Stramonium*. *Bull. Sc. Pharm.*, 1925, 32, p. 75.

3. Guillaume (A.). Recherches expérimentales sur le lupin. *Thèse Doct. ès sc. nat.*, Paris, 1930.

©BIU Santé

année 4,84 d'alcaloïdes totaux pour 1.000 gr. de substance sèche; les drogues commerciales titrent en moyenne 4 gr. à 4 gr. 5 °/₀₀ (1).

D'autre part, en utilisant des engrais appropriés, on peut augmenter sensiblement la récolte. Dans nos expériences les plus favorables (I*b* et II), le rendement a été augmenté de 55 à 67 °/₀. Nous pensons qu'on peut même espérer de meilleurs résultats en mettant en place les jeunes plants un peu plus tôt que nous l'avons fait. Cependant, il ne faut pas perdre de vue que cet accroissement de la récolte peut s'accompagner d'une diminution du titre alcaloïdique. Il conviendra donc de faire un choix entre les engrais à employer afin d'obtenir une plante suffisamment riche en principes actifs.

Ajoutons qu'en raison de ces variations de titre alcaloïdique sous l'influence de la culture, il y aura lieu pour l'industriel d'acheter sur titre (sous cette réserve que nous dosons les alcaloïdes totaux et non la lobéline), et qu'il serait bon, peut-être, de fixer un titre alcaloïdique pour la drogue officinale.

M. Mascré. H. Génot.

Dosage volumétrique des chlorures à l'aide de la réaction Ionesco-Matiu et Popesco (2).

Les créateurs de la méthode mercurimétrique ont donné toutes les précisions désirables sur leur technique et ses applications (3 à 7). Nous rappellerons qu'elle consiste à précipiter le mercure amené à l'état de sulfate par le nitroprussiate de soude et à mesurer la quantité nécessaire de solution ClNa N/10 pour clarifier la liqueur.

Nous proposons aujourd'hui de renverser la réaction pour permettre le dosage des chlorures avec une solution titrée de sulfate mercurique, le nitroprussiate de soude servant d'indicateur. Une quantité connue de solution chlorurée est additionnée de sulfate mercurique jusqu'à louche persistant avec le nitroprussiate. La réaction est gênée par les sels des acides organiques, mais non par ces acides libres. Il faut donc toujours être en milieu très sulfurique.

1. M. Mascré et M. Carox. *Loc. cit.*
2. Réaction utilisée avec l'autorisation de ses auteurs.
3. *Compte rendu du VI^e Congrès de Chimie Industrielle*, 1926.
4. *Ann. Scient. Univ.*, Iassy, 1926.
5. *Bulletin de la Société de Chimie biologique*, juillet 1926, **8**, n° 7.
6. *Journal de Pharmacie et de Chimie*, 16 juin 1929, 8^e série, **9**. p. 570.
7. *Bull. Sc. Pharm.*, février 1931, **38**, p. 71.

©BIU Santé

RÉACTIFS

1. Solution de nitroprussiate de soude à 10 °/₀.
2. Acide sulfurique pur à 66°.
3. Sulfate mercurique titré ainsi qu'il suit :

Peser 25 gr. d'oxyde rouge de mercure et les verser dans le mélange encore très chaud de 100 cm³ d'acide sulfurique dans 500 cm³ d'eau distillée; laisser dissoudre l'oxyde en chauffant si besoin est; laisser refroidir (¹) et amener à 1.000 cm³ avec de l'eau distillée ; filtrer.

Faire, d'autre part, une solution de chlorure de sodium chimiquement pur et sec à 10 gr. par litre, pesés avec toute la précision possible.

Titrage: Mettre dans un becher 10 cm³ de solution chlorurée, 1 cm³ de nitroprussiate 1/10 et 1 cm³ SO^4H^2 66°; placer le réactif mercurique dans une burette de Mohr et verser dans la solution chlorurée, qu'on agite constamment, jusqu'à louche persistant. Noter le nombre de centimètres cubes versés et diluer la solution mercurique jusqu'à ce qu'elle corresponde à la solution de chlorure.

1.000 cm³ de réactif titré correspond	à	10 gr. de ClNa.
— — — — —	à	6 gr. 239 de Cl.

Le réactif est inaltérable.

APPLICATION EN GÉNÉRAL

Les éléments perturbateurs sont :

1° Les bromures et les iodures;
2° Les composés du cyanogène;
3° Les métaux du deuxième groupe (²).

Pratiquement on n'aura guère à éliminer que les bromures et les iodures. La présence des autres éléments perturbateurs étant plutôt rare, surtout en analyse biologique.

Élimination des iodures et des bromures. — Le liquide à titrer sera additionné d'un léger excès de bichromate de potasse et d'acide sulfurique; on filtrera s'il le faut. L'iode, le brome libres et le bichromate ne gênent pas le dosage.

Élimination des composés du cyanogène. — On calcinera modérément le produit à titrer en présence d'acide sulfurique.

1. A ce moment le réactif est identique au réactif mercurique de Denigès. On pourra donc se servir de celui-ci doublé de son volume d'eau.

2. Et d'une manière générale de tous les éléments susceptibles de précipiter soit le nitroprussiate, soit le sulfate mercurique. $HgCl^2$ ne peut évidemment pas se doser directement par cette méthode.

©BIU Santé

Élimination des métaux du deuxième groupe. — La solution à titrer sera additionnée de 10 °/₀ d'acide sulfurique pur et de nitroprussiate de soude en excès, on fera le titrage sur le liquide filtré.

APPLICATIONS EN BIOLOGIE

1. — Chlorures dans l'urine.

C'est dans l'urine qu'il m'a semblé le plus intéressant de comparer ma technique à celles qui sont aujourd'hui d'un usage courant.

Le dosage se fait sur 10 cm³ d'urine bien filtrée exactement comme pour le titrage du réactif, avec en plus, lorsqu'on suppose la présence des iodures, *mais dans ce cas seulement*, 2 cm³ de bichromate de potasse à 5 °/₀. Le chiffre lu sur la burette donne de suite le chiffre de chlorure de sodium par litre d'urine (¹).

J'ai comparé sur 200 urines cette méthode avec celles de Charpentier-Vohlard et Denigès au cyanure.

Les résultats ont toujours été identiquement les mêmes pour les urines normales; la méthode de Charpentier-Vohlard s'est montrée toujours plus délicate, et nettement inférieure dans les urines très colorées. On peut donc dire que la méthode proposée est aussi exacte que celles de Denigès et Charpentier-Vohlard et qu'elle est incontestablement plus simple et plus rapide.

2. — Sang. — Liquide céphalo-rachidien.

Le dosage s'effectue comme avec l'urine sur le filtrat du sang traité par son volume d'acide trichloracétique sur 4, 10 ou 20 cm³ de filtrat; on multipliera le résultat par 5, 2 ou 1 selon le cas. Le liquide céphalo-rachidien ne sera traité par l'acide trichloracétique que s'il est albumineux.

3. — Lait de vache.

Additionner 100 cm³ de lait, de 10 cm³ de réactif d'Esbach, filtrer et doser sur 50 cm³ de filtrat additionné de 5 cm³ SO^4H^2 et 5 cm³ de nitroprussiate de soude; multiplier le chiffre lu par 0,22.

CONCLUSION

La méthode proposée semble appelée à rendre les mêmes services que les méthodes au nitrate d'argent pour les liquides tenant au moins

1. Les urines albumineuses sont portées à l'ébullition avec 10 °/₀ d'acide trichloracétique au 1/5 et filtrées; le dosage s'effectuera sur 11 cm³ de filtrat.

©BIU Santé

1 gr. de chlorure par litre si on dispose d'au moins 10 cm³. Elle est, en général, plus rapide. Elle semble tout indiquée pour le dosage des chlorures de l'urine.

J. FOUCRY.

LEÇON INAUGURALE

Les tendances actuelles de la mycologie.

Notre collaborateur de la première heure, M. LUTZ, récemment nommé professeur de Cryptogamie et Microbiologie en remplacement de l'éminent doyen RADAIS, atteint par la limite d'âge, a fait, le 7 novembre dernier, sa leçon inaugurale.

Après avoir évoqué ses débuts dans la carrière de l'enseignement pharmaceutique sous la direction du regretté GUIGNARD, M. LUTZ a fait l'historique de la chaire, ce qui lui a fourni l'occasion de prononcer l'éloge de son savant prédécesseur.

Il a ensuite montré l'évolution des recherches cryptogamiques durant ces dernières années et, au cours d'une revue rapide, il a fait entrevoir les multiples problèmes dont la solution totale ou partielle peut être trouvée dans l'étude de la biologie des Champignons.

Nous pensons être agréables à nos lecteurs en reproduisant cette seconde partie de la leçon inaugurale de M. LUTZ. N. D. L. R.

Mesdames, Mesdemoiselles, Messieurs,

Pendant longtemps, la Cryptogamie a été quelque peu considérée comme la parente pauvre de la botanique phanérogamique. Si on lui reconnaissait un assez vague intérêt, c'était uniquement à cause de la toxicité d'un certain nombre de Champignons, et cela justifiait les études systématiques qui furent, durant près d'un siècle, l'unique souci des mycologues.

Mais voici que les biologistes s'attaquent à ce nouveau domaine et, dès lors, la science des Champignons, d'abord un peu hésitante, ne tarde pas à avancer à pas de géant et à conquérir parmi les sciences naturelles théoriques et appliquées une place enviable.

A vrai dire, les premières expériences de PASTEUR sur les fermentations avaient depuis longtemps montré que les levures sont susceptibles de jouer dans la nature un rôle très important. RAULIN, en imaginant son liquide bien connu et en permettant ainsi la culture, d'abord du *Sterigmatocystis nigra*, puis d'un certain nombre d'autres Champignons

©BIU Santé

filamenteux, avait attiré l'attention des chercheurs sur la biologie de ce qu'on appelait alors les Mucédinées.

Un demi-siècle de travaux sur ce sujet laisse encore la porte ouverte à de nombreuses découvertes.

L'étude des fermentations, d'abord limitée aux fermentations alcooliques, a pris rapidement une importance sans cesse grandissante. La sélection des germes et la pasteurisation des moûts sont entrées dans la pratique courante de la vinification et de la brasserie. Une meilleure connaissance des conditions de milieu : température, concentration, réaction..., permet d'améliorer les rendements et la qualité des produits.

La Défense nationale elle-même a mis en œuvre, en l'exaltant, une propriété des levures, pour se procurer l'un des produits secondaires de la fermentation alcoolique, qui est en même temps l'une des matières premières indispensables à la fabrication des explosifs, la glycérine.

Les symbioses fermentaires ont été l'objet de fructueuses investigations qui ont précisé le rôle respectif de leurs divers constituants.

Certaines de ces symbioses ont une importance économique considérable. Je citerai notamment celles qui interviennent dans la fabrication des fromages à pâte molle et qui ont fait l'objet, au laboratoire de cryptogamie de la Faculté, des intéressantes recherches de LANGLAIS et de Mlle SANSONNETTI.

La découverte du *Mucor* (*Amylomyces*) *Rouxii*, agent de la fermentation de l'alcool de riz annamite, a conduit CALMETTE à attribuer le pouvoir ferment-alcoolique à plusieurs Mucorinées vivant en anaérobiose. Ces Champignons présentent cette caractéristique importante de s'attaquer directement à l'amidon, par suite de la sécrétion d'un autre ferment, hydrolysant cette fois, l'amylase, alors que les levures, qui ne sécrètent pas d'amylase, ne peuvent que dédoubler les sucres fermentescibles. La substitution des Mucor-ferments aux levures, ou mieux une association artificielle de ces deux catégories d'agents, permet d'éviter le maltage préalable des matières amylacées employées dans la fabrication industrielle de l'alcool. Elle donne, par voie de conséquence, la possibilité de stériliser les moûts et de se placer ainsi à l'abri des fermentations secondaires qui altèrent le produit et diminuent le rendement.

Cette même propriété amylolytique est mise également à profit par l'industrie, pour le dégommage des fils et des tissus, l'encollage et la préparation des apprêts.

Elle a permis aux Suisses, pendant la guerre, d'utiliser pour la panification la farine de maïs qui ne lève pas sous la seule action des levures de boulangerie.

D'autres ferments hydrolysants jouent de même un rôle important dans la nature et dans les recherches biologiques. Leur étude, commencée sur les produits de sécrétion du *Sterigmatocystis nigra*, a

©BIU Santé

permis à Bourquelot et à ses collaborateurs Hérissey et Bridel de mettre sur pied, par sa généralisation, une technique nouvelle, la méthode biochimique, dont les résultats, notamment pour la connaissance des glucosides végétaux, sont aussi nombreux qu'importants.

L'analyse des milieux de culture et l'application des données relatives au pH nous apportent de précieux renseignements sur la nutrition des végétaux. Elles mettent en évidence la toxicité relative de certains ions regardés autrefois comme indispensables à la constitution des engrais et elles permettront certainement, dans un proche avenir, des applications agricoles importantes.

La cytologie des Champignons s'est révélée pleine de précieux enseignements.

Nos connaissances actuelles sur la constitution des éléments essentiels de la cellule sont en partie échafaudées sur des observations fournies par les Champignons.

Les phénomènes de la reproduction, si variés dans l'échelle des Cryptogames, qui se présentent, dans les cas les plus parfaits, sous forme d'une union de gamètes aboutissant à la constitution d'un œuf, nous permettent d'assister aux phases successives d'une régression graduelle de la sexualité. Certaines levures et Endomycétacées, magistralement étudiées par Guilliermond, nous font passer successivement de la copulation typique entre gamètes iso- ou hétérogames, à l'apogamie, puis à la parthénogenèse.

Chez d'autres, les phénomènes sexuels sont en quelque sorte à retardement. Au lieu de s'exercer entre cellules dont la fusion précède la constitution de l'asque, la sexualité se manifeste par une copulation entre spores nées dans un asque formé sans fusion. C'est le phénomène de la parthénogamie qui n'a son équivalent dans aucun autre groupe de végétaux.

D'autres Champignons encore nous font assister à la substitution d'une sexualité nucléaire à la sexualité cellulaire définitivement disparue. Les belles recherches de Maire, de Dangeard sur les Basidiomycètes, celles nombreuses sur la constitution des périthèces, sur la formation du crochet et la fusion des noyaux de sa cellule médiane, chez les Ascomycètes, apportent à la connaissance de l'évolution des documents du plus haut intérêt.

Cette question de la sexualité des Champignons est d'ailleurs loin d'être épuisée. A la suite des observations répétées de Vandendries, voici qu'on s'aperçoit que, dans une même sporée, provenant d'un même appareil fructifère de certains Hyménomycètes, il existe deux tendances sexuelles nettement opposées : il y a bipolarité sexuelle. Et les mycéliums issus de ces spores de sexes différents doivent fusionner entre eux pour constituer d'autres filaments, à noyaux synergiquement associés par paires et qui, sauf de rares exceptions, sont seuls suscep-

©BIU Santé

tibles d'assurer la constitution de nouveaux appareils fructifères dans lesquels s'opérera la fusion nucléaire obligatoire.

Ce phénomène n'est d'ailleurs pas général. Les auteurs qui s'occupent de l'évolution des Basidiomycètes admettent en effet qu'il existe chez ces Champignons deux groupes bien distincts : les formes homothalles dont les spores isolées donnent naissance à des mycéliums sur lesquels apparaissent des anses d'anastomose, preuve de leur caractère fertile, et les formes hétérothalles dont les végétations monospermes ne donnent jamais d'anses d'anastomose.

Dans ce cas, qui est celui envisagé il y a un instant, il faut une conjugaison préalable de deux mycéliums issus de spores de sexe différent pour produire une végétation fertile.

Ce n'est pas le moment d'exposer les minutieuses expériences poursuivies sur ce sujet : vous en pressentez dès maintenant toute l'importance au point de vue génétique.

La pathologie humaine et animale rencontre chez les Champignons des agents de maladies parfois très graves, toujours très rebelles : les teignes, dont l'étude a consacré la réputation de Sabouraud et de l'École de l'hôpital Saint-Louis, les mucor-mycoses étudiées dans cette Faculté par Barthelat, les aspergilloses pulmonaires ou cutanées, le muguet et diverses affections engendrées par des levures pathogènes, etc.

Un groupe, particulièrement important par le nombre et la nocivité de ses représentants dont la plupart sont encore imparfaitement connus, celui des *Oospora*, fait l'objet de recherches rendues délicates par la difficulté de culture des germes et par le peu de consistance des caractères cliniques des affections qu'ils engendrent. L'actinomycose, le farcin, le mycétome, sont assez bien connus à l'heure actuelle, mais les oosporoses pulmonaires nécessiteront encore bien des observations avant que soient fixées la connaissance de leur évolution et la thérapeutique à leur opposer.

Certains de ces Champignons pathogènes affectent, dans leur propagation, une allure épidémique et occasionnent des maladies souvent difficiles à juguler. Je citerai, entre autres, le *Beauveria* (*Botrytis*) *Bassiana*, agent d'une des affections épidémiques les plus graves qui sévissent sur les éducations de vers à soie, la muscardine.

D'autres, par contre, pourront sans doute devenir d'utiles auxiliaires dans la lutte contre certains insectes parasites des plantes agricoles : les *Entomophtora*, *Empusa*, *Isaria*, *Cordyceps*, etc., ont fait l'objet de quelques essais qui gagneraient à être repris et étendus.

La médecine, cependant, ne trouve pas que des ennemis parmi les Champignons : plusieurs lui fournissent des médicaments de réelle valeur. Sans insister sur quelques vieilles drogues plus ou moins désuètes, il me suffira de citer le polypore du mélèze, qui donne lieu, dans les Hautes-Alpes, à une industrie intéressante de ramassage en vue

©BIU Santé

de la fabrication de l'agaricine, et surtout l'ergot de seigle, dont le principal alcaloïde, l'ergotinine, découvert en 1876 par le pharmacien TANRET, occupe une place importante dans l'arsenal thérapeutique et dont un constituant, considéré d'abord comme secondaire, l'ergostérine, a conquis droit de cité parmi les produits vitaminiques les plus actifs.

L'introduction accidentelle en Europe de maladies parasitaires qui devinrent rapidement de véritables fléaux pour l'agriculture fut l'origine d'une branche nouvelle des études cryptogamiques, la phytopathologie. On s'aperçut bien vite qu'il n'est guère de plantes, aussi bien sauvages que cultivées, phanérogames que cryptogames, métropolitaines que coloniales, qui n'aient parmi les Champignons quelque parasite plus ou moins spécifique. Le nombre de ces déprédateurs connus augmente de jour en jour, grâce à l'activité de nombreux observateurs. Des services officiels de défense ont été partout créés et la lutte est menée avec une énergie croissante contre ces destructeurs de nos richesses agricoles.

Non contents de parasiter les végétaux vivants, d'autres Champignons s'attaquent également aux bois abattus ou mis en œuvre. Les dégâts qu'ils occasionnent sur les arbres forestiers, les bois de construction, de travail ou d'ébénisterie, entrainent journellement des pertes pécuniaires considérables.

Les recherches sur la vulnérabilité des bois et leurs procédés de conservation sont à peine ébauchées : il est inutile d'en souligner l'utilité.

Enfin il n'est jusqu'à la toxicologie qui ne trouve dans l'étude des Champignons de nombreux sujets de recherche. Non seulement il reste encore beaucoup à faire pour arriver à une parfaite connaissance des espèces vénéneuses, qu'elles soient mortelles ou simplement dangereuses, mais l'étude de leurs principes toxiques est loin d'être achevée : les toxines fongiques qui s'apparentent étroitement aux toxines cadavériques et aux toxines microbiennes, les hémolysines, si fréquentes, même chez des Champignons de consommation courante, sont encore justiciables de nombreuses investigations.

Vous voyez, Mesdames et Messieurs, combien variés sont les problèmes offerts à l'activité des chercheurs par la sœur cadette de la botanique phanérogamique et combien sont déjà importants les résultats obtenus jusqu'ici.

Mais, en dressant le bilan de toutes ces découvertes, si fécondes dans leurs résultats, si précieuses dans leurs applications, on s'aperçoit que les Champignons à chapeau n'y participent que pour une faible part.

C'est qu'en effet des recherches nécessitant quelque précision exigent la culture des organismes étudiés à l'état de pureté, non seulement spécifique, mais aussi bactériologique. Faute de telles précautions, des actions surnuméraires entrent en jeu et rendent les résultats incertains et même discutables.

©BIU Santé

Nous savons depuis peu réaliser cette culture dans des conditions rappelant celles qui sont, en bactériologie, d'une pratique journalière.

Et dès lors, un nouveau champ de travail, à peu près illimité, s'ouvre devant nous.

C'est qu'en effet les Champignons diffèrent singulièrement des plantes vertes par leur mode de vie. Ces dernières, grâce à la chlorophylle, font appel pour leur nutrition à des corps très simples ou relativement simples. Elles les font entrer dans des combinaisons de plus en plus complexes qui aboutiront, en dernier lieu, à des albuminoïdes directement agrégeables à leur propre substance. En un mot, ces plantes procèdent par synthèses successives.

Au contraire, les Champignons sont surtout des agents d'analyse. Dépourvus de chlorophylle, ils ne peuvent utiliser les mêmes aliments que les plantes vertes. Ils vivent aux dépens de produits animaux quelquefois, de végétaux vivants ou morts le plus souvent ; ils dégradent les matériaux complexes qui sont à leur portée en les amenant, par dislocation moléculaire, à l'état de corps beaucoup plus simples qu'ils pourront reprendre ensuite et recombiner entre eux pour en faire de la matière plastique.

Or comment travaille le chimiste organicien lorsqu'il veut étudier un corps nouveau? Par analyse et par synthèse successivement. Les biologistes ne pouvaient jusqu'ici travailler à l'aide des Phanérogames que par synthèse. Les Champignons Hyménomycètes leur fournissent maintenant un moyen d'investigation qui leur faisait en grande partie défaut.

Et ce moyen apparaît d'autant plus efficace que la dégradation de la matière à laquelle se livre le Champignon est le fait, comme chez les animaux, de ferments solubles, c'est-à-dire de corps dont l'activité est pratiquement presque indéfinie, ce qui prolonge leur action bien au delà des besoins réels du végétal qui les a sécrétés. Le biologiste peut dès lors subtiliser au passage une part importante des produits intermédiaires et démêler l'enchaînement des phénomènes de dislocation moléculaire.

Il est d'autant plus efficace que le Champignon, contrairement à la plante verte, extériorise l'action de la plupart de ses ferments. Avant de pouvoir pénétrer dans ses cellules, l'aliment doit être simplifié, comme dans une digestion animale et cela, de toute évidence, ne peut se faire que là où se trouve cet aliment, c'est-à-dire à l'extérieur du Champignon.

Or, le laboratoire de synthèse de la plante verte, la cellule, est un laboratoire minuscule, de quelques dixièmes de millimètres de diamètre tout au plus. Il s'y produit une microsynthèse entre doses infinitésimales de produits et l'observateur qui voudra démêler les phases de cette synthèse devra s'armer d'un microscope et provoquer des réactions microchimiques, déjà très délicates par elles-mêmes et pour lesquelles le grossissement de l'appareil équivaudra encore à une véritable dilution.

©BIU Santé

Avec les Champignons, rien de semblable. Puisque c'est extérieurement à leurs cellules que se produisent les actions chimiques conditionnées par leur développement, le laboratoire devient le milieu de culture lui-même. C'est dire qu'il est immense par rapport à celui de la plante verte et même presque indéfiniment extensible suivant les nécessités de l'expérience.

Plus besoin de microscope pour saisir des réactions souvent fugaces; plus besoin de fixateurs ou de réactifs brutaux qui, sous prétexte de figer la cellule dans un état déterminé, la coagulent, en contractent le contenu et y font apparaître des précipités ou des figures cytologiques n'ayant parfois avec la réalité que des rapports hypothétiques.

Les réactions, dans notre cellule artificielle, ne touchent en rien à la vitalité de l'organisme producteur. Lorsqu'elles comportent des changements d'état, elles sont visibles à l'œil nu, tout comme celles de la chimie analytique qualitative. Enfin, par l'importance des quantités de substances mises en jeu, elles permettent l'application des méthodes quantitatives à l'évaluation pondérale des produits intermédiaires ou définitifs.

Parmi les actions enzymatiques auxquelles je fais allusion, il en est une catégorie dont l'étude promet d'être particulièrement féconde. Je veux parler des catalyses oxydo-réductrices.

Vous connaissez les remarquables travaux de Moureu et Dufraisse, et de Delépine sur les antioxygènes. Les Champignons Hyménomycètes et principalement les Hyménomycètes lignicoles sont de puissants producteurs de ferments oxydants et réducteurs. Or, les catalyses positives ou négatives d'oxygène réalisées par les Champignons sont régies par les mêmes conditions et reconnaissent les mêmes actions empêchantes ou favorisantes que les catalyses strictement chimiques.

Mettant en application cette propriété, on peut, en opposant à des catalyses fongiques les diverses substances dont la présence a été reconnue au sein des cellules végétales, discerner, au moins pour certaines d'entre elles, le rôle qui leur est dévolu dans le métabolisme cellulaire.

Pour mieux faire saisir ma pensée, je prendrai comme exemple le tanin.

Peu de corps ont, en biologie végétale, suscité autant de controverses. Les observations sur sa transformation en sucres dans les fruits sucrés, par exemple, semblaient en faire le type des matériaux transitoires fabriqués par l'activité cellulaire avant leur condensation en réserves hydro-carbonées définitives. Mais, dans la majorité des cas, une telle utilisation n'apparaît pas nettement et, de plus, on rencontre, dans nombre de plantes, des tanins oxydés, s'accumulant dans les cellules sous forme insoluble ou imprégnant les membranes, comme c'est le cas de beaucoup de tissus ligneux.

©BIU Santé

Or, en opposant le tanin ou l'acide gallique aux actions oxydo-réductrices provoquées par les mycéliums vivants, non seulement on paralyse les oxydations, ce qui conduit à attribuer au tanin un pouvoir antioxygène réel, mais on observe en même temps un brunissement intense de cette substance, indice de sa propre oxydation.

Il y a mieux. Les antioxygènes les plus puissants sont, pour la plupart, des composés phénoliques. Certains de ces phénols ont été décelés dans le contenu cellulaire, notamment dans les huiles essentielles. Il en existe parmi eux qui, en s'oxydant, font apparaître des colorations caractéristiques : le gaïacol, par exemple, qui se colore en rouge, en se transformant en tétragaïacoquinone, le paracrésol, qui se colore en jaune, etc. L'oxydabilité de ces phénols est telle, la réaction colorée se manifeste si rapidement, qu'on a choisi le gaïacol comme test d'oxydabilité dans la recherche des oxydases.

De fait, si l'on ajoute une trace de gaïacol à un milieu de culture ensemencé d'une parcelle de mycélium de *Coriolus versicolor*, moins d'une demi-heure après l'ensemencement, on discerne nettement l'auréole rouge qui met en évidence, et l'oxydation du gaïacol et la sécrétion du ferment catalyseur.

Faisons une autre expérience parallèle, mais en joignant au gaïacol introduit dans le milieu de culture une trace de tanin. Il faut alors trois jours pour qu'apparaisse la coloration rouge. Il faut un mois avec le para-crésol. Mais, pendant que ces corps sont ainsi soustraits à l'oxydation, le tanin brunit ; c'est lui qui s'oxyde. Et aussi longtemps que persiste dans le milieu du tanin non oxydé, aussi longtemps les autres phénols sont protégés de l'oxydation.

Le tanin est donc le prototype des corps répondant à une hypothèse hardie de Moureu. C'est un antioxygène tellement puissant qu'il se conduit comme antioxygène à l'égard de composés qui le sont déjà par eux-mêmes.

Comment n'être pas frappé par cette remarquable propriété? Comment ne pas voir dès lors dans le tanin le modérateur par excellence des oxydations désordonnées au sein de la cellule végétale?

Faisons une étude semblable à l'aide des huiles essentielles. Comme elles sont toujours formées par des mélanges de composés appartenant à des fonctions chimiques variées, nous envisagerons séparément leurs divers constituants.

Nous nous apercevrons bien vite que les fonctions et les affinités chimiques de ces constituants conditionnent leur comportement vis-à-vis des catalyses oxydo-réductrices biologiques exactement comme elles le font au cours de réactions entre composés chimiques,

Bien plus, dans une expérience encore inédite, j'ai pu, sous l'action des radiations lumineuses, reproduire entre corps inactifs vis-à-vis des catalyses d'oxygène des échanges d'éléments analogues à ceux qu'avaient

©BIU Santé

réalisés chimiquement CIAMICIAN et SILBER, et faire apparaître ainsi le pouvoir antioxygène dans un système biologique qui en était normalement dépourvu.

J'en ai dit assez sur ce sujet pour montrer de quel secours l'étude des Champignons peut être pour la solution des grands problèmes de la biologie végétale. Dans cet admirable laboratoire qu'est la cellule, nous voyons se réaliser toutes les réactions que permettent de soupçonner *a priori* les fonctions et les affinités des composés qui s'y affrontent. Les énergies biologiques se substituent aux énergies physiques ou chimiques pour déclencher ces réactions, mais leur développement et le résultat sont les mêmes dans les deux cas.

Quelle belle leçon de philosophie nous est donnée par cette harmonie de la nature que nous touchons ici du doigt : la matière vivante et le produit chimique obéissant aux mêmes lois, réagissant de la même manière et ne présentant entre eux que cette différence à la fois imponderable et mystérieuse : l'étincelle vitale.

Il me reste, avant de terminer cette leçon, à vous indiquer brièvement de quelle manière fonctionnera dorénavant la chaire de Cryptogamie et Microbiologie.

Répondant à un souhait à peu près unanime, je conserverai la cryptogamie que je professe, comme chargé de conférences, puis comme chargé de cours, depuis 1919. La microbiologie sera confiée à M. BACH.

Je n'ai pas besoin de vous présenter longuement le nouveau chargé de cours. Il a, à diverses reprises, suppléé notre doyen, empêché par les devoirs de sa haute fonction. Vous avez pu apprécier sa science étendue et la parfaite tenue de ses leçons. En confiant à M. BACH un enseignement de l'importance de la Microbiologie, la Faculté a voulu faire appel à un professeur particulièrement qualifié. Elle ne doute pas que vous ne ratifiiez ce choix par une assiduité que justifieront la valeur scientifique et les qualités pédagogiques de cet enseignement.

Le cours de Cryptogamie sera complété, comme il l'est d'ailleurs depuis plusieurs années, par des herborisations mycologiques d'automne auxquelles j'attache une importance particulière.

N'oubliez pas que c'est au pharmacien que les cueilleurs de Champignons viennent soumettre leurs récoltes pour obtenir la garantie de leur comestibilité. Pour son bon renom professionnel, il ne faut pas que le pharmacien, dans ce domaine, se montre inférieur à n'importe quel paysan ou garde-forestier. C'est beaucoup moins difficile que certains ne l'imaginent, mais c'est seulement sur le terrain que vous pourrez acquérir les connaissances pratiques indispensables.

Je vous donne donc rendez-vous : cet hiver pour la bactériologie, l'été et l'automne prochains pour la cryptogamie. Je souhaite que, convaincus de l'importance croissante de ces études, vous y apportiez toute l'attention qu'elles méritent. Vous serez ainsi à même de jouer, dans un pro-

©BIU Santé

chain avenir, un rôle véritablement utile, un rôle qui vous appartient logiquement, celui de conseiller technique, aussi bien vis-à-vis des médecins, que des services d'hygiène, des industriels, des agriculteurs et du grand public.

L. Lutz.

VARIÉTÉS

Les vieilles panacées : le pouliot (« Mentha Pulegium » L.).

Dans son *Hortulus*, ce délicieux poème de l'époque carolingienne dont j'aurai prochainement l'honneur de publier la traduction précédée d'une étude sur l'auteur et sur ses œuvres, Walahfrid Strabus (ou Strabo) déclare que « si quelqu'un entreprend d'énumérer au complet toutes les espèces de menthes, il lui faudra savoir aussi combien nagent de poissons dans la Mer Rouge ou combien Mulciber le Lemnien voit voler dans les airs d'étincelles jaillies des vastes fournaises de l'Etna ».

Sans prendre à la lettre cette poétique hyperbole, on doit reconnaître que les Labiées qui constituent le genre *Mentha* présentent assez de variétés et produisent, en outre, assez d'hybrides pour mettre à une rude épreuve la clairvoyance des botanistes. Argus aux cent yeux serait seul capable de saisir tous les signes morphologiques permettant d'établir entre elles une diagnose impeccable; encore faudrait-il qu'il s'assurât, pour mener à bien une telle besogne, le concours d'une loupe puissante, car, faute de cette précaution, il serait impossible de distinguer la menthe des champs (*Mentha arvensis* L.) de la menthe pouliot ou pouliot (*Mentha Pulegium* L.) : toutes deux ont les mêmes feuilles pubescentes, petites, ovales, finement dentelées, les mêmes fleurs à corolle mauve, rose ou blanche, groupées en petites touffes rondes à l'aisselle des feuilles; mais, armé du verre grossissant que tout naturaliste doit avoir en sa poche, nous avons vite fait de reconnaître que la première, possédant un calice à gorge nue, appartient à la section *Menthastrum*, tandis que le calice « à gorge fermée par un anneau de poils connivents en cône » de la seconde lui vaut l'honneur de constituer à elle seule la section *Pulegium*.

Sans s'embarrasser de ces subtilités, les anciens s'étaient contentés d'affubler le pouliot de vocables variés; les Grecs l'appelaient βλήχων parce que, nous dit Pline, il provoque soudainement le bêlement (βλήχη) des moutons, des brebis et des chèvres qui le broutent : son nom latin, *pulegium*, vient de la propriété que possède sa fleur d'attirer les puces

©BIU Santé

et par conséquent d'en débarrasser ceux qui en sont porteurs : le fait est confirmé au XVII[e] siècle par le botaniste italien CASTORE DURANTE : « *Il fiore fresco abbrusciato nella camera amazza le pulci.* » On l'appelait aussi *pantagathon*, *omnibona*, deux termes que justifie la réputation de panacée dont il jouissait auprès de nos lointains ancêtres. Il suffit, pour n'en pas douter, de lire les éloges que lui ont prodigués DIOSCORIDE, PLINE et GALIEN. C'était, à les en croire, l'herbe la plus propre à « récréer les esprits » ; aussi les fervents de BACCHUS s'en tressaient-ils des couronnes pour neutraliser les méfaits du vin, couronnes qu'on trouvait dans les demeures les plus indigentes ainsi qu'il appert de l'amusante épigramme où MARTIAL nous montre VACERRA déménageant son misérable mobilier : parmi les objets qu'emporte le pauvre hère figurent « un quartier de fromage de Toulouse, une guirlande de pouliot vieille d'au moins quatre ans et un chapelet chauve d'aulx et d'oignons :

Nec quadra deerat casei Tolosatis,
Quadrima nigrique corona pulei
Calvaeque restes allioque cepisque.

Capable de ranimer les gens engourdis par le froid, le pouliot n'était pas moins salutaire aux victimes des insolations. Spécifique assuré des vomissements, des coliques, des calculs rénaux, de la strangurie, de l'anurie, de l'oligurie, il remédiait à toutes les affections qui sont du domaine de la gynécologie, favorisait les menstrues, redressait la matrice, hâtait l'accouchement : les neurologues d'alors lui devaient d'éclatants succès dans le traitement du mal comitial, des contractures des nerfs, de l'opisthotonos ; nulle morsure, nulle piqûre de bête venimeuse ne lui résistaient ; il chassait du poumon toutes les humeurs épaisses et visqueuses ; enfin il débarrassait le foie de l'atrabile, et, appliqué sur les membres des goutteux, exerçait de sûrs effets analgésiants.

Fidèle aux enseignements dont les médecins de la période gréco-latine lui avaient transmis le patrimoine, le Moyen Age eut aussi le pouliot en grande estime. Deux vers de l'Ecole de Salerne nous prouvent qu'au XIII[e] siècle il passait, comme au temps de PLINE, pour un puissant cholagogue et pour un spécifique de la goutte ; leur auteur, il est vrai, conseillait, pour exalter son action sur la vésicule biliaire, de l'associer au vin, conception thérapeutique qu'il est, — soit dit en passant, — intéressant de rapprocher des remarquables expériences qui, récemment, ont amené le professeur M. LOEPER à reconnaître à ce liquide la propriété d'exciter fortement l'évacuation de la bile chez les sujets dont le foie, par suite d'une disposition congénitale, d'un trouble fonctionnel ou d'une lésion torpide, est légèrement insuffisant :

Cum vino nigram choleram potata repellit
Appositam dicunt veterem sedare podagram,

©BIU Santé

c'est-à-dire, pour employer la paraphrase de « *l'Escole de Salerne en vers burlesques* » (1719) :

Le pouliot pris dans du vin
Rend le mélancolique sain
Il guérit aussi vieille goutte
Où chimistes ne voyent goutte.

Un autre auteur salernitain, PLATEARIUS, dans son fameux *Circa instans*, ajoute à ces vertus celles de « desséchier les humeurs de la luette et des gencives » et d'exercer des effets salutaires « contra froide tous qui vient de glumose humor et contra la dolor del ventre et des boiaux qui vient de froidure et de ventosité »; il nous apprend en outre que « les Dames de Salerne s'en servent moult en lavement pour mondifier la marriz (matrice) ».

De tels mérites ne faisaient pas oublier l'antique réputation du pouliot pour entretenir dans le cœur des hommes les éléments d'une saine allégresse; voici ce qu'en dit BAPTISTE PLATINE DE CRÉMONE dans le traité d'un naïf et charmant épicurisme qui s'appelle *De l'honneste volupté* : « Pour récrer les esprits travaillez et lassez, le poliot domestique vault grandement et principalement si les rameaux sont mis dedans des ampoules de verre en vinaigre et pour cette cause antiquement les poètes et divinateurs estoient couronnez et faisoient les chappeletz (couronnes) dudict poliot plus tost que des roses. »

Vinrent ensuite les partisans de la doctrine des Signatures, ces vénérables et effarants ancêtres des homéopathes, qui s'ingénièrent à découvrir le comment et le pourquoi de ses effets pharmacodynamiques; leur débordante imagination leur démontra comme évident que s'il guérissait la goutte c'était parce que ses feuilles avaient la forme d'une oreille de belette, animal dont le sang, comme nul n'en ignore, est le plus sûr remède à cette maladie; il était non moins évident que sa fleur, étant pourpre, constituait l'antidote tout désigné de la bile et que, si elle s'épanouissait en été, c'était pour combattre les morsures de chiens enragés si fréquentes en cette saison.

Pour que rien ne manquât à la gloire du pouliot, le poète anglais ABRAHAM COWLEY lui consacra des vers qui sont parmi les plus vibrants et les plus richement nuancés de son curieux poème sur les plantes (*Sex libri plantarum*, 1678).

Après avoir déclaré que rien qu'à en prononcer le nom on se sent la bouche imprégnée d'un doux parfum,

Et dicentis odor gratus ab ore venit,

il vante les services qu'il rend aux vierges, infortunées victimes de la chlorose (*morbus virginum, fœdi virginum colores*) dont, au printemps

©BIU Santé

de la vie, faisant pleurer l'amour déçu et mettant en fuite l'amant affligé, une pâleur verte envahit les lèvres et empoisonne les baisers, comme si les roses avaient subi les effluves d'une haleine de soufre :

Flet deceptus amor tristis amator abit
Inficit ora virens, ipsa inficit oscula pallor;
Tingit ut afflatas sulphuris aura rosas.

En proie à une faim hideuse et mauvaise conseillère, elles dévorent les charbons, les cendres, le plâtre visqueux :

Carbones cineresque vorant, gypsemque tenacem,
O fœda, o vere jam malesuada fames!

Le pouliot, heureusement, aura vite fait, par ses vertus, de mettre un terme à une situation si lamentablement tragique.

Quelque cent ans plus tard, BOERHAAVE manifeste encore sa confiance dans le pouliot « plante apéritive, anti-hystérique, dont les feuilles, prises en guise de thé, soulagent les asthmatiques, sont excellentes dans les affections de la poitrine, pour réveiller la vigueur des parties malades. On en fait un sirop spécialement utile dans la toux convulsive des enfants : merveilleusement aromatique et balsamique, elle stimule instantanément les esprits (1) ».

Ces paroles, hélas! devaient être pour le pouliot le panégyrique ultime, ce qu'on pourrait appeler son oraison funèbre. C'est à peine si les thérapeutes des siècles suivants daignèrent mentionner son nom et reconnaître qu'il possédait, comme la menthe — *ructatrix mentha* — la propriété de déchaîner de profondes et bienfaisantes éructations, de favoriser l'humble mais utile fonction à laquelle préside le trivial et bruyant CREPITUS. CAZIN lui-même, le plus érudit des champions de la médecine par les simples, passe ses vertus sous silence.

Sans doute partagerais-je encore ce dédain si une circonstance fortuite ne m'avait fourni l'occasion d'expérimenter le pouliot et de trouver en lui, sinon un remède héroïque, du moins un utile adjuvant de l'art de guérir. A l'époque où j'étais médecin de l'Etat-Major du général FOCH, le hasard voulut que je fusse logé à Frévent, chez de braves gens, possesseurs d'un jardin où croissaient d'abondantes touffes de pouliot. Ayant pu apprécier l'agréable saveur de son infusion, l'idée me vint de rechercher si ses effets pharmacodynamiques correspondaient à ses qualités organoleptiques : la tâche me fut facilitée par la complaisance d'un jeune pharmacien auxiliaire, M. CAUBON, mort depuis pour la France, qui me prépara un extrait fluide de la plante et réussit, malgré les moyens rudi-

1. H. BOERHAAVE. *Historia plantarum quæ in horto academico Lugduni Batavorum crescunt*, 1717.

©BIU Santé

mentaires dont il disposait, à me procurer une vingtaine de grammes de son essence. Cette essence de couleur jaune ou rougeâtre exhale une odeur aromatique pénétrante, rappelant celle de la menthe et du calament aiguisée d'une pointe légère de citron; elle donne une solution limpide avec deux parties d'alcool à 70°. Beckmann a établi qu'elle est formée par une cétone, le *pulégone*, ayant pour formule $C^{10}H^{16}O$; cette cétone s'y trouve dans la proportion de 75 °/₀ d'après Umney et Bennett, de 52 °/₀ d'après La Face; V. Mohani a reconnu qu'elle est associée à du *pipéritone*, surtout dans le *Mentha Pulegium* var. *hirsuta* Guss. La plante fraiche fournit de 0,69 à 0,94 °/₀ d'huile volatile, quantité qui s'élève à 1,08 et 1,39 °/₀ lorsqu'on opère sur la plante desséchée.

Me rappelant que Robert Boyle, dans ses *Medical experiments* (1692), avait signalé l'action calmante du pouliot dans les toux spasmodiques des enfants, je l'appliquai d'abord au traitement de la coqueluche, affection qui sévissait alors dans la population civile et qui exerçait surtout ses ravages chez des indigents venant des régions envahies.

Je prescrivais aux petits malades soit un sirop ainsi préparé :

Sommités fleuries de pouliot	200 gr.
Eau bouillante	1.000 gr.

faire infuser une demi-heure, passer avec expression, faire dissoudre dans la colature :

Sucre blanc	1.600 gr.

de 3 à 6 cuillerées à soupe par jour; soit 1 à 2 gr. d'extrait fluide par prises de XXV gouttes; soit un saccharolé ayant la formule suivante :

Huile volatile de pouliot	0 gr. 50
Sucre en poudre	20 gr.

diviser en 20 paquets : de 2 à 6 dans les vingt-quatre heures. Malgré la réserve qui s'impose lorsqu'il s'agit d'interpréter le résultat fourni par un médicament dans le traitement d'une affection aussi capricieuse que la coqueluche, je ne crois pas trop m'illusionner en avançant que le pouliot répondit aux espérances que je fondais sur lui : chez la plupart de mes malades les quintes diminuèrent de fréquence et d'intensité, les vomissements s'espacèrent, l'encombrement des voies respiratoires s'amenda et j'eus, en outre, la certitude d'avoir soumis mes patients à une médication dont l'efficacité n'avait d'égale que la parfaite innocuité.

J'en obtins également quelques bons effets chez des soldats du Q. G., dans différents cas de trachéite et de bronchite où il me parut se comporter à la façon d'un béchique et d'un incisif, en calmant la toux, en fluidifiant les sécrétions bronchiques et en favorisant leur expulsion. Je l'administrais à mes poilus sous forme d'infusion à 10 °/₀ généreusement

©BIU Santé

sucrée avec le sirop dont j'ai donné la formule, ou d'extrait fluide associé à la décoction de racine de violette :

Racine de violette	6 gr.
Eau	300 gr.

Faire bouillir jusqu'à réduction de moitié; passer et ajouter :

Extrait fluide de pouliot	3 à 5 gr.
Sirop de capillaire	50 gr.

Une cuillerée à soupe toutes les deux heures.

Ce fut aussi dans mon infirmerie que je pus constater que les vertus cholagogues attribuées par les anciens au pouliot n'avaient rien de chimérique : je dus d'incontestables succès à son infusé ou à son saccharolé administrés, une demi-heure avant les repas, à la dose de 200 gr. pour le premier, de 2 à 4 gr. pour le second, chez plusieurs malades atteints d'ictère catarrhal, de cholécystite et de congestion du foie. Sous l'influence du médicament, les selles, qui étaient décolorées, se montrèrent nettement teintées de bile, et l'urine, rare et de coloration acajou avant le traitement, augmenta de volume et s'éclaircit rapidement : on constatait, en même temps, une amélioration de l'état général caractérisée par le retour de l'appétit, par le relèvement des forces et par la disparition de cette tendance aux idées noires, à l'humeur chagrine, que nos pères mettaient, non sans raison, sur le compte de l'atrabile et que le populaire désigne sous le terme expressif de cafard. On peut rapprocher ces effets de ceux de deux autres Labiées : la menthe qui, d'après le professeur E. Chabrol et ses élèves, peut faire doubler le volume de la sécrétion biliaire et le romarin dont l'action cholérétique a été mise en évidence par MM. Parturier et P. Rousselle.

Utile comme tisane antéprandiale pour activer le travail de la glande hépatique, le pouliot ne l'est pas moins comme breuvage postprandial destiné à stimuler la fonction sécréto-motrice de l'estomac. J'ai rencontré récemment un de nos généraux les plus distingués qui me rappelait les services que lui rendit son infusion pour assurer la « concoction » du chyme et neutraliser les tempêtes intestines, à la suite de certains repas où le popotier avait amoncelé, plus que le comportaient les lois d'une saine diététique, les viandes de conserve, les charcuteries « de haulte graisse » et les fayots. Cette évocation d'un passé glorieux était l'éloquente paraphrase de deux vers dans lesquels Walahfrid Strabus rend hommage à l'action bienfaisante qu'exerce le pouliot sur un estomac paresseux :

Puleium quam decoctum curabit, amice,
Et potu et fotu stomachum, mihi crede, morantem.

Je n'ai pas eu l'occasion de vérifier l'action qu'exerce le pouliot sur les

©BIU Santé

puces; mais, naguère, le professeur A. Goris m'affirmait que sa présence dans un appartement constituait un bon moyen d'en soustraire les habitants aux attentats tant diurnes que nocturnes de ces indiscrètes bestioles, amies de nos épidermes et ennemies de notre tranquillité. J'ai cru qu'il n'était pas inopportun de réhabiliter un simple qui, s'il n'est pas, comme le proclamait le bon Walahfrid Strabus, une panacée valant son pesant d'or, mérite de faire figure dans la pharmacopée galénique autrement que comme le témoin désuet et poussiéreux de traditions thérapeutiques périmées.

Henri Leclerc.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

Moureu (Ch.). **Notions fondamentales de chimie organique**, 10e édit., 1 vol. in-8°, 37 pages. Gauthier-Villars, éditeur, Paris, 1932. — Nous avons eu bien des fois à vanter ici l'excellence de l'ouvrage de Charles Moureu. Ses éditions nombreuses, dont voici la dixième, parlent plus que tous les éloges.

Mais si nous avions, les fois précédentes, l'occasion de rendre hommage aux mérites d'un ami, cette fois nous avons le regret de ne présenter à nos lecteurs que la continuation de son œuvre, regret tempéré par la douceur de savoir que cette continuation est assurée par son fils Henri, chimiste comme son père, qui a pris la pieuse charge de la présente édition.

La trame de la nouvelle édition est celle de la précédente; il n'y a d'ailleurs pas à la modifier. Le livre de M. Moureu a pour but d'initier le débutant aux principes de la chimie organique, tout en restant élevé et au courant des progrès les plus marquants. Dans la 9e édition, nous avions signalé l'introduction de nouveaux chapitres se rapportant aux applications de la chimie organique. Naturellement, ils sont restés, améliorés dans la mesure nécessaire.

Parmi les innovations qui tiennent d'ailleurs peu de place, signalons l'effet Raman, les théories de la fluorescence; à un autre point de vue, les modifications de la structure des sucres, devenues des combinaisons à chaîne oxydique fermée, n'ont pas été oubliées. Enfin, Henri Moureu a introduit l'essentiel de la nomenclature de chimie organique rendue plus universelle et plus rationnelle dans les conférences de l'Union internationale de chimie.

Comme par le passé, cet ouvrage convient aussi bien à l'étudiant qu'au savant qui désire connaître en aussi peu de pages que possible les linéaments de la vaste science qu'est devenue la chimie organique. Il n'y a aucun doute que la présente édition ne rencontre un accueil aussi favorable que celles qui l'ont précédée et qui ont instruit les générations des trente années qui viennent de s'écouler.

Marcel Delépine.

©BIU Santé

VUILLEMIN (P.). **Les Champignons parasites et les mycoses de l'homme.** 1 vol. (II) de l'Encyclopédie mycologique. Prix : 75 fr. P. LECHEVALIER et fils, Paris, 1931. — Au cours des cinquante dernières années, le parasitisme des Champignons a été surtout étudié au point de vue phytopathologique et, dans cette voie, de nombreux et excellents ouvrages se sont efforcés de mettre au point les multiples problèmes liés au développement de ces cryptogames sur les végétaux vivants ou morts et à ses répercussions économiques.

Rares au contraire sont les traités consacrés à la pathogénie humaine ou animale des Champignons. Non que de substantielles recherches n'aient été poursuivies sur les principales maladies d'origine fongique, mais les publications qui les ont suivies sont presque toujours restées limitées au sujet même dont elles sont le reflet. Il existe bien un petit nombre de traités didactiques généraux, concernant cette pathogénie, mais ceux-ci, ou bien sont très incomplets, ou encore, comme l'excellent ouvrage de GUÉGUEN, sont surtout conçus dans un esprit plus spécialement systématique.

C'est donc une importante lacune qu'a entrepris de combler le savant professeur de la Faculté de Médecine de Nancy, en coordonnant et en commentant, au point de vue médical les publications éparses concernant la pathogénie humaine des Champignons.

Les premiers chapitres sont consacrés à une revision des caractères, de l'organisation et des fonctions des Champignons, ainsi que de leur classification. Touchant cette dernière, VUILLEMIN s'affranchit des conceptions de la systématique moderne et, envisageant les mycoses au point de vue médical, il trouve meilleur, au moins pour beaucoup d'entre elles (Eumycètes), de les classer d'après les connexions des Champignons avec les tissus des organes affectés. Il s'ensuivra une classification originale des mycoses, répondant plus exactement qu'une classification purement systématique aux besoins de la clinique.

Reprenant ensuite successivement les diverses classes de Champignons, l'auteur étudie les genres renfermant des espaces pathogènes dans leur morphologie et leur biologie. De nombreuses figures aident à l'intelligence d'un texte basé sur les travaux faisant autorité en la matière.

Remarquons, en passant, que VUILLEMIN croit devoir, en raison de certaines particularités morphologiques, notamment de la présence « d'un noyau ou de quelque chose d'approchant qui manque aux bactéries », rattacher le bacille tuberculeux, ainsi que ceux de la lèpre et de la morve au genre *Sclerothrix*, qui prend place parmi les Champignons Microsiphonés.

D'importants chapitres sont consacrés aux trichophyties, aux blastomycoses, aux diverses lésions actinomycotiques, etc.

Le mécanisme de l'infection générale, la prophylaxie et la thérapeutique générale des mycoses sont ensuite traités avec détails dans un chapitre d'ensemble. L'infection est caractérisée d'ordinaire au moyen de réactions biologiques, notamment de la séroréaction. L'étiologie des mycoses est fixée par la détermination de l'espèce au moyen des caractères de la classification auxiliaire. La pathogénie est expliquée par le mode d'action du mycélium parasite sans égard aux divisions botaniques. Enfin, un dernier chapitre traite de la prophylaxie et de la thérapeutique des mycoses par les méthodes classiques et biologiques.

Dans sa préface, l'auteur repousse trop modestement la pensée de composer un traité dogmatique, cherchant au contraire, dit-il, à simplement souligner les lacunes à combler pour relier les données éparses dans cette branche de la biologie. Il a parfaitement atteint ce dernier but et, de plus, il a écrit,

©BIU Santé

quoi qu'il s'en défende, un vrai traité moderne des maladies fongiques, faisant très utilement le point dans un domaine en pleine évolution et facilitant ainsi aux médecins et aux travailleurs de laboratoire des recherches qui ne pourront être que très profitables à la science et à l'art de guérir.

L. LUTZ.

VIGNERON (H.). **Manuel des calculs de laboratoire**. 1 vol. in-8° de 184 pages avec 45 figures. Prix : 40 fr. MASSON et Cie, 1931. — L'étudiant qui aborde la recherche physico-chimique est souvent embarrassé dans le maniement pratique des connaissances acquises en mathématiques générales. Ce manuel a été spécialement conçu pour lui faciliter la coordination, l'interprétation et la discussion des résultats expérimentaux.

Il comprend sept chapitres. L'auteur montre d'abord que l'application de la théorie des probabilités aux mesures de laboratoire est erronée et injustifiée, et il expose très simplement en une quinzaine de pages la théorie « utile » des erreurs. Le contrôle de l'étalonnage des appareils usuels de mesure employés dans les laboratoires fait l'objet du chapitre suivant ; à défaut d'une réglementation française, l'auteur a emprunté les techniques d'organisations officielles étrangères (principalement du *Bureau of standards*) : cette documentation ainsi rassemblée sera certainement bien accueillie dans les laboratoires.

On apprend ensuite à représenter correctement les résultats expérimentaux par des graphiques : choix de l'échelle, tracé de la courbe, sa rectification légitime dans les limites des erreurs expérimentales, représentations diverses des systèmes binaires et ternaires, etc. On cherche alors la formule empirique qui représente l'évolution du phénomène dans l'intervalle considéré. Tout cet exposé est illustré de nombreux exemples.

Déjà OSTWALD avait qualifié « d'antiscientifique » la manière classique d'effectuer les quatre opérations : l'auteur expose donc le calcul simplifié qui évite de s'encombrer du « cortège illusoire des chiffres significatifs » ; la simplification d'opérations algébriques, celle de l'intégration des équations différentielles du premier et du deuxième ordre s'y trouvent également. Enfin, l'ouvrage se termine par une revue des fonctions générales rencontrées le plus fréquemment en chimie et en biologie (erratum dans le titre du chapitre VII ; on lira : application des formules *théoriques*).

Tel est, rapidement esquissé, le contenu de ce manuel bien présenté, le premier de ce genre en France, à notre connaissance : c'est un guide précieux, destiné à éviter les mauvais départs, d'où s'ensuit le plus souvent un laisser-aller définitif et regrettable. Il sera utilement placé dans toutes les bibliothèques des laboratoires de chimie et de biologie ; souhaitons-lui de connaître le plein succès qu'il mérite.

R. DELABY.

SÉGUY (E.), **Les insectes et leurs dégâts**. 1 vol., petit in-8°, 434 pages, 210 figures et 96 planches coloriées, d'après des aquarelles de Mlle L. DONGÉ. Prix : 50 francs. P. LECHEVALIER et fils, éditeurs, Paris, 1931. — Ce livre est le tome 6 de l'*Encyclopédie pratique du naturaliste* que publie l'éditeur, mais c'en est la deuxième édition entièrement refondue par E. SEGUY, assistant au muséum d'Histoire naturelle. La première édition avait été l'œuvre de MM. E. DONGÉ et P. ESTROT.

La première partie du livre, toute technique, a été remaniée de façon à la mettre en harmonie avec les récentes découvertes biologiques ou taxonomiques. A signaler le chapitre sur la *destruction des insectes nuisibles* qui renferme d'excellentes formules, mais dans lequel on ne trouve pas trace de

©BIU Santé

l'action des pyréthrines (du pyrèthre insecticide), dont l'activité n'est cependant plus niée par personne; car si l'on apporte tout le soin désirable à les dissoudre ou à les fixer sur un support convenable, elles donnent contre les chenilles et les insectes à corps mou des résultats excellents, bien supérieurs à l'emploi de la poudre seule ou émulsionnée.

La deuxième partie est consacrée aux plantes et à leurs ennemis et il est assez facile, étant donné que le nom du végétal attaqué est connu, de reconnaître le parasite, larve ou insecte parfait; dans ce texte, il a été ajouté, pour cette édition, 150 figures nouvelles.

Les planches en couleurs accompagnées de planches noires, représentant les dégâts caractéristiques, composent la troisième partie et l'ouvrage se termine par un Index alphabétique, donnant les noms scientifiques et vulgaires des parasites.

C'est un excellent volume, utile à tous, pour ceux qui cultivent, en grand ou en petit, champs et jardins, car la lutte contre les ennemis des plantes est indispensable et devrait être une obligation d'Etat. EM. PERROT.

GIROUX (R.) et KISTHINIOS (N.). **Les extraits pancréatiques désinsulinés en thérapeutique**. Préface du professeur H. VAQUEZ. 1 vol. in-8° carré, VII-126 pages, 9 tracés. Prix : 16 francs. MASSON et Cie, éditeurs, Paris, 1931. — L'insuline, hormone pancréatique découverte par les savants canadiens BANTING et BEST, a permis toute une médication nouvelle dans le diabète et ses complications, l'amaigrissement, l'acidose non diabétique, etc.

Mais les insulines commerciales ne sont pas toujours équivalentes; certaines renferment, en dehors de l'insuline, d'autres substances extraites du pancréas qui sont loin d'être indifférentes au point de vue pharmacodynamique.

Depuis trois ans, un certain nombre d'auteurs, parmi lesquels le professeur H. VAQUEZ, MM. PIERRE GLEY, RENÉ GIROUX et N. KISTHINIOS, ont étudié, au laboratoire comme en clinique, l'action de l'insuline comparativement à celle des extraits pancréatiques désinsulinés. Ceux-ci renferment une substance encore indéterminée, mais hypotensive, non hypoglycémiante et douée de certaines propriétés physiologiques que l'on avait d'abord indûment rapportées à l'insuline.

Les affections dans lesquelles ces extraits ont donné des résultats favorables sont les suivantes : l'angine de poitrine, l'hypertension artérielle, certaines artérites et autres troubles de la circulation, des ulcères gastro-intestinaux et des ulcères variqueux. Il semble que l'extrait de pancréas, injecté une fois par jour, par séries de dix jours, ait une action trophique générale qui s'exerce grâce aux vaisseaux nourriciers de la région malade.

En tout cas, le traitement est commode, inoffensif et, s'il est conduit avec persévérance, il aboutit souvent au succès, là où les autres médicaments avaient échoué. C'est dire qu'il mérite de prendre une place honorable dans la thérapeutique cardio-vasculaire. R. WEITZ.

GUÉGUEN (ED.). **Les constituants glucidiques des Algues rouges**. *Thèse Pharm. supér.*, Paris, 1931. — Les études de l'auteur ont porté sur les thalles de *Rhodymenia palmata*. Reprenant les travaux des auteurs qui l'ont précédé, M. GUÉGUEN constate d'abord que ces thalles ne renferment jamais ni mannitol, ni tréhalose, ni sucre réducteur et que les pentosanes (xylane) et méthylpentosanes sont des constituants de la membrane cellulaire, mucilagineuse, et non du suc cellulaire. Ils ne renferment pas l'amidon.

Le suc cellulaire ne renferme qu'un hétéroglucoside : le floridoside. Celui-ci

©BIU Santé

a été obtenu cristallisé; il a pour formule probable $C^{7}H^{14}O^{7}$; il est dextrogyre. Le floridoside est formé de l'union d'une molécule de glycérol et d'une molécule de galactose; c'est le monogalactoside α du glycérol. C'est le premier glucoside correspondant au glycérol que l'on rencontre chez les végétaux et l'auteur n'a peut-être pas suffisamment marqué l'intérêt que présente, de ce fait, le principe qu'il a isolé et étudié. Le floridoside est hydrolysé par les acides minéraux étendus (difficilement) et par l'autolysat de levure basse; il n'est hydrolysé ni par l'invertine, ni par l'émulsine; il s'hydrolyse lentement et incomplètement dans les thalles abandonnés à l'autolyse.

La teneur en floridoside est très inégale d'une année à l'autre; au cours d'une même année, la teneur en floridoside est minimum en hiver; elle augmente à partir du mois de mai, pour atteindre son maximum pendant la saison chaude. Ces variations sont influencées par la température, par l'insolation, par la pigmentation, par l'âge de la plante.

Au cours de l'autolyse de l'algue, la gélose s'hydrolyse facilement, ainsi qu'au cours de la macération aqueuse. Cette gélose est hydrolysée, semble-t-il, par la diastase, par l'amylase du malt et par la rapidase. M. MASCRÉ.

FARAH (E.). **Etude sur le « Rheum Ribes ».** *Thèse Doct. Univ.* (*Pharm.*). Beyrouth, 1931. — Le *Rheum Ribes* (rhubarbe du Liban) est spécial à la Syrie, où il pousse à une altitude de 1.500 m. environ. Très estimé par les médecins arabes du moyen âge, il est encore employé en médecine populaire. En raison de sa structure et de sa teneur en principes anthraquinoniques (3 gr. 20 °/₀), l'auteur considère cette drogue comme intermédiaire entre les rhubarbes de Chine et celles d'Europe. M. MASCRÉ.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie générale.

Recherches sur les cétones éthyléniques : α-bromo-β-aminobenzalacétophénones. DUFRAISSE (C.) et NETTER (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1931, **192**, n° 16, p. 960. — Si l'on traite une cétone éthylénique bromée $C^{6}H^{5}.CO.CBr=CH.C^{6}H^{5}$ par la pipéridine, on obtient un corps éthylénique aminé $C^{6}H^{5}.CO.C(NC^{5}H^{10})=CH.C^{6}H^{5}$, que l'hydrolyse transforme en une α-dicétone $C^{6}H^{5}.CO.CO.CH^{2}.C^{6}H^{5}$. Mais, si l'on effectue la même réaction avec les cétones α-bromées ayant un groupe alcoxylé en β, il se fait d'abord un composé éthylénique bromé et aminé $C^{6}H^{5}.CO.CBr=C(NC^{5}H^{10}).C^{6}H^{5}$, qui fournit par hydrolyse une β-dicétone bromée $C^{6}H^{5}.CO.CHBr.CO.C^{6}H^{5}$.

P. C.

Phénols halogénés symétriques. BRENANS (P.) et YEU (K.). *C. R. Ac. Sc.*, 1931, **192**, n° 17, p. 1037. — Le *bromo-4-iodo-2-phénol* a été obtenu par l'action du brome sur l'iodophénol en solution acétique; le *dibromo-4.6-iodo-2-phénol* par l'action d'un excès de brome. Le *chloro-6-diiodo-2.4-phénol* se prépare par l'action du chlore sur le *diiodo-2.4-phénol* en milieu acétique. P. C.

©BIU Santé

Action du pentachlorure de phosphore sur les dérivés ω-chlorallylés benzéniques. Bert (L.) et Annequin (R.). *C. R. Ac. Sc.*, **1931, 192,** n° 18, p. 1107. — L'action du pentachlorure de phosphore, à chaud, sur les dérivés ω-chlorallylés benzéniques du type $R.C^6H^4.CH^2.CH=CHCl$ constitue une méthode excellente de préparation du (β.γ.γ-trichloropropyl-) benzène et de ses homologues substitués sur le noyau $R.C^6H^4.CH^2.CHCl.CHCl^2$. La réaction met en lumière un comportement nouveau du pentachlorure de phosphore vis-à-vis de la fonction éthylénique. P. C.

Sur l'ω-ω'-dichloro-paraxylène, le p-diéthylol-benzène et le p-divinylbenzène. Sabetay (S.). *C. R. Ac. Sc.*, 1931, **192,** n° 18, p. 1109. — L'*ω-ω-dichloro-p-xylène* a été obtenu en faisant passer un courant d'acide chlorhydrique dans une suspension de chlorure de benzyle, de trioxyméthylène et de chlorure de zinc anhydre, chauffée vers 80-100°. Ce dichlorure est transformé par le cyanure de potassium en dicyanure correspondant, qui, par l'action de l'alcool en présence de gaz chlorhydrique, fournit le paraphénylènediacétate d'éthyle. Ce dernier composé, réduit par le sodium, donne le glycol correspondant, le *p-diéthylolbenzène* $C^6H^4(CH^2.CH^2OH)^2$. Par distillation du glycol avec une quantité égale de potasse anhydre, sous un vide partiel, on obtient le *p-divinylbenzène*. P. C.

Sur une nouvelle porcelaine non siliceuse à base de fluorine pure. Damiens (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1931, **192,** n° 20, p. 1235. — Dans le but de réaliser des récipients non attaquables par le fluor et par ses composés l'auteur a obtenu une substance analogue à la porcelaine avec du fluorure de calcium pur. La pâte est obtenue en mélangeant du fluorure de calcium colloïdal préparé par précipitation (25 %), qui donne à la pâte le caractère plastique, et de la fluorine naturelle (75 %) en poudre très fine, qui joue le rôle de dégraissant. Lorsque la cuisson est réalisée au-dessus de 1.250°, l'aspect du produit est celui du biscuit de porcelaine, et la perméabilité est à peu près nulle. P. C.

Sur une nouvelle méthode de synthèse de l'aldéhyde cinnamique et de ses homologues substitués sur le noyau. Bert (L.) et Annequin (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1931, **192,** n° 21, p. 1315. — L'ω-chlorallybenzène $C^6H^5.CH^2.CH=CHCl$, traité par le pentachlorure de phosphore, fournit le composé $C^6H^5.CH^2.CHCl.CHCl^2$, que le méthylate ou l'éthylate de sodium transforment en acétals correspondants de l'aldéhyde cinnamique $C^6H^5.CH=CH.CH(OR)^2$; l'hydrolyse des acétals par l'acide chlorhydrique dilué conduit à l'aldéhyde cinnamique. La même suite de réactions appliquée aux homologues de l'ω-chlorallylbenzène donne naissance aux homologues de l'aldéhyde cinnamique. P. C.

Sur le salicylate de mercure. Brenans (P.) et Rapilly (B.). *C. R. Ac. Sc.*, 1931, **193,** n° 1, p. 55. — D'après les recherches des auteurs, le salicylate de mercure ancien, obtenu au moyen de l'acide salicylique et de l'oxyde de mercure, est formé principalement de l'anhydride de l'acide oxymercurisalicylique $OHHg.C^6H^3(OH).COOH$, où l'atome de mercure est en position 5. Le salicylate de mercure de Rupp et Gersch, préparé par l'action du sulfate mercurique sur l'acide salicylique ou le salicylate de sodium, contient une quantité importante d'un composé dimère. P. C.

Recherches sur les oxydes organiques dissociables. Sur un quatrième terme d'oxydation réductible du rubrène : le

©BIU Santé

dihydroxydihydrorubrène $C^{44}H^{28}(OH)^2$. Dufraisse (C.) et Badoche (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1931, **193**, n° 1, p. 63. — Le *dihydroxydihydrorubrène* a été trouvé en même temps que deux autres oxydes parmi les produits provenant de l'attaque de l'oxyde dissociable $R(O^2)$ par le réactif de Grignard. Il constitue des aiguilles incolores, fondant à 307-308° ; par chauffage modéré, il perd une molécule d'eau en donnant le monoxyde de rubrène ; il n'est pas dissociable, mais peut être réduit en rubrène au moyen du fer divisé. Le rubrène est donc capable, d'une part de contracter avec l'oxygène une union dissociable, de l'autre de former plusieurs oxydes facilement réductibles ; ces faits sont analogues à ceux qui se passent avec l'hémoglobine. P. C.

Recherches sur les oxydes organiques dissociables. Hydrocarbure formé par enlèvement d'un phényle au rubrène. Dufraisse (C.) et Badoche (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1931, **193**. n° 4, p. 242. — Quand on soumet le dioxyde de rubrène à l'action prolongée du réactif de Grignard, en présence d'un excès de magnésium, on obtient un carbure, le *déphénylorubrène*, qui diffère du rubrène par un groupe phényle en moins.

P. C.

Sur la bromuration directe du métacrésol. Darzens (G.) et Lévy (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1931, **193**, n° 5, p. 292. — On obtient facilement un dérivé monobromé du métacrésol, en milieu acétique, à basse température ; le brome se fixe en para par rapport à l'oxhydryle. P. C.

Chimie biologique.

Carotène. III. Hydrogénation et propriétés optiques du carotène et de ses dérivés hydrogénés. Carotene. III. Hydrogenation and optical properties of carotene and its hydrogenated derivatives. Smith (J. H. C.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **90**, n° 2, p. 597. — S'appuyant sur les propriétés optiques des dérivés hydrogénés du carotène, l'auteur envisage les possibilités d'établir la formule développée du carotène. R. L.

Une critique du test de la ligne pour l'appréciation de la vitamine D. A critique of the line test for vitamin D. Bills (C. E.), Honeywell (E. M.), Wirick (A. M.) et Nussmeier (M.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **90**, n° 2, p. 619. — S'appuyant sur le test de la ligne de calcification préconisé par Mc Collum pour la détermination de l'action antirachitique de l'huile de foie de morue, les auteurs mettent en évidence les différentes causes d'erreur : variation dans la quantité de nourriture ingérée, nombre d'animaux mis en expériences, durée de celles-ci, etc. R. L.

Les équilibres de membranes et leur application à la biologie. Amy (L.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1930, 8e s., **12**, p. 79.

B. G.

Recherches sur le pouvoir oxydo-réducteur des tissus. Introduction. I. Nature des questions posées. Fabre (R.) et Simonnet (H.) *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1930, 8e s., **12**, p. 97. B. G.

Contribution à l'étude du pouvoir oxydo-réducteur des

©BIU Santé

tissus. II. Recherches sur le foie perfusé. FABRE (R.) et SIMONNET (H.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1930, 8e s., **12**, p. 193.
B. G.

Contribution à l'étude du pouvoir oxydo-réducteur des tissus. III. Recherches sur la pulpe de foie. FABRE (R.) et SIMONNET (H.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1930, 8e s., **12**, p. 253.
B. G.

Le plomb dans l'organisme des animaux. BERTRAND (G.) et CIUREA (V.). *C. R. Ac. Sc.*, 1931, **192**, n° 17, p. 990. — Le plomb existe en très petite quantité dans les organes des animaux ; la langue, et surtout sa muqueuse, contiennent une proportion de plomb supérieure à celle des autres organes. P. C.

Les protéines des épanchements articulaires. ACHARD (C.) et PIETTRE (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1931, **192**, n° 17, p. 996. — Dans les cas d'hydarthrose peu inflammatoire, la partie colloïdale de l'épanchement articulaire est constituée presque entièrement par la mucine, les protéines du sérum étant absentes ou à l'état de traces. Mais, dans une arthrite purulente, il n'a pas été isolé de mucine, tandis que les protéines du sérum avaient passé dans l'exsudat articulaire à la faveur des lésions de la paroi. Un autre point à signaler est la présence presque constante de fibrine dans les épanchements articulaires. P. C.

Influence des lipides du sérum sur la précipitation et le dosage des globulines sériques. MERKLEN (P.), LE BRETON (Mlle E.) et ADNOT (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1931, **192**, n° 17, p. 1053. — Les complexes lipoprotidiques du sérum exercent une action empêchante sur la précipitation des globulines soit par l'acide carbonique, soit par les sels neutres. La proportion de globulines est beaucoup plus grande sur le sérum délipidé à l'acétone que sur le sérum initial. P. C.

Sur le tréhalose de la levure. TANRET (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1931, **192**, n° 17, p. 1056. — Le tréhalose existe en quantité assez abondante dans la levure haute (20 g. au kilogramme) ; par contre la levure basse ne renferme pas de tréhalose.

Recherches biochimiques sur le sérum des malades atteints de néphrose lipoïdique. MACHEBŒUF (M.-A.) et WAHL (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1931, **192**, n° 17, p. 1059. — Les auteurs proposent d'appeler *index lipo-albuminique* la quantité de lipides entraînés par 100 grammes d'albumines lors de leur séparation d'avec les globulines. Cet index est normalement inférieur à 15, il s'élève à 25 au cours de diverses affections, mais dépasse 60 dans la néphrose lipoïdique. P. C.

Les composés sulfhydrylés du sang humain à l'état normal et dans les états pathologiques. LABBÉ (M.) et NEPVEUX (F.). *C. R. Ac. Sc.*, 1931, **192**, n° 17, p. 1061. — Dans les troubles de la nutrition, la teneur du sang en glutathion est généralement inférieure à la normale ; cet abaissement est probablement le fait d'une insuffisance du foie. P. C.

Sur la séparation des hormones sexuelles antagonistes dans les extraits du lobe antérieur de l'hypophyse. LÉPINE (P.). *C. R.*

©BIU Santé

Ac. Sc., 1931, **192**, n° 18, p. 1127. — L'auteur a pu mettre en évidence dans un extrait de lobe antérieur d'hypophyse la coexistence de deux hormones sexuelles antagonistes, dont l'une provoque la maturation folliculaire de la femelle gestante, tandis que l'autre détermine la formation de follicules hémorragiques et de corps jaunes. Il est permis d'extraire partiellement l'hormone de maturation folliculaire, présente en moindre quantité que l'autre, soit par filtration, soit par émulsion dans l'huile. P. C.

Action du sérum sanguin sur le chlorhydrate de morphine en présence d'eau oxygénée. Leulier (A.) et Drevon (B.). *C. R. Ac. Sc.*, 1931, **192**, n° 18, p. 1129. — Les sérums animaux, en présence d'eau oxygénée, transforment partiellement la morphine en oxydimorphine. P. C.

Sur la formation de d-arabinotétraoxybutyl-4-imidazol à basse température, à partir du glucose et du lévulose, en solution d'hydroxyde de cuivre ammoniacal. Parrod (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1931, **192**, n° 18, p. 1136.

Action du sang sur le chlorhydrate de morphine. Leulier (A.) et Drevon (B.). *C. R. Ac. Sc.*, 1931, **192**, n° 20, p. 1283. — Il semble permis d'affirmer que le sang est capable d'oxyder le chlorhydrate de morphine ; l'agent oxydant paraît être l'oxyhémoglobine dont l'action peut se comparer à celle de l'eau oxygénée agissant en présence de sérum sanguin. P. C.

Sur deux nouveaux sucres du lait de femme, le gynolactose et l'allolactose. Polonovski (M.) et Lespagnol (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1931, **192**, n° 21, p. 1319. — Les deux nouveaux sucres extraits par les auteurs du lait de femme, le *gynolactose* et l'*allolactose*, donnent l'un et l'autre par hydrolyse du glucose et du galactose. Le gynolactose est lévogyre ; l'allolactose est dextrogyre, mais son pouvoir rotatoire (environ + 20°) est beaucoup plus faible que celui du lactose. P. C.

Action calcifiante du bismuth. Levaditi (C.), Vaisman (A.), Schœn (Mlle R.) et Manin (Mlle Y.). *C. R. Ac. Sc.*, 1931, **192**, n° 26, p. 1768. — Le bismuth, administré au lapin et au chien, par voie intramusculaire et à doses toxiques, possède des propriétés calcifiantes à l'égard de tissus tels que le muscle et le rein. P. C.

Hydrologie.

Observations sur les conditions d'évaporation des eaux minérales en vue de l'analyse chimique. Breteau (P.). *Bull. Acad. Méd.*, 1929, 3e s., **102**, p. 216. — Au cours de la concentration d'une eau acidifiée par l'acide chlorhydrique, on risque de perdre des traces d'éléments métalliques comme l'antimoine, le bismuth, le zinc, etc. L'auteur propose de rechercher ces métaux dans le résidu de l'évaporation de l'eau très légèrement alcalinisée par du carbonate de sodium. R. D.

Étude expérimentale de l'action de l'eau d'Évian dans les néphrites provoquées. Desgrez (A.) et Régnier (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1929, **189**, n° 12, p. 420. — L'eau minérale d'Evian influence favorablement les néphrites provoquées, chez le lapin, par des injections intraveineuses de

©BIU Santé

nitrate d'urane. Les expériences ont été faites en comparant l'eau d'Evian à l'eau distillée et à l'eau de source. P. C.

Sur la radio-activité de la source n° 10, « source des Arcades », récemment captée à Plombières. DELABY (R.) et JANOT (M.-M.). *Bull. Acad. Méd.*, 1930, **103**, p. 49. R. D.

Variation de la glycémie sous l'influence d'absorption ou d'injections d'eau de La Bourboule (Eau de Choussy). CLOGNE (R.), COURTOIS (A.) et PIERRET (R.). *Bull. Acad. Méd.*, 1930, **103**, p. 69. — Tandis que des injections quotidiennes d'eau prise au griffon font baisser la glycémie des lapins mis en expérience, l'eau conservée en bouteilles depuis un à huit mois est inactive et provoque même, dans certains cas, une légère augmentation du sucre sanguin. R. D.

Sur la radioactivité des eaux de la région de Salies-de-Béarn. DELABY (R) et CHARONNAT (R.). *Bull. Acad. Méd.*, 1930, **104**, p. 193. R. D.

Contribution à l'étude de la cure de Vichy. DESGREZ (A.), RATHERY (F.) et LESCŒUR (L.). *Bull. Acad. Méd.*, 1930, **104**, p. 141. — Etude de différentes modifications chimiques provoquées dans l'urine ou dans le sang par la cure hydro-minérale alcaline. R. D.

Contribution à l'étude de la cure de Vittel. DESGREZ (A.), RATHERY (F.) et GIBERTON (A.). *Bull. Acad. Méd.*, 1931, **105**, p. 71. R. D.

De l'action hépato-biliaire des eaux de Vichy prises au griffon appréciée par le tubage duodénal. BINET (M.-E.) et NEPVEUX (F.). *Bull. Acad. Méd.*, 1931, **104**, p. 93. R. D.

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

Action comparée de l'atropine et de l'acétylcholine sur le ventricule isolé de l'escargot et du murex. JULLIEN (A.) et MORIN (G.). *C. R. Soc. Biol.*, 1931, **106**, p. 187-189. — L'atropine accélère d'abord, puis ralentit et enfin altère le rythme du ventricule isolé de l'escargot et du murex d'une façon durable, mais non définitive aux faibles doses, elle déclenche rapidement l'automatisme du cœur du murex porteur de cellules nerveuses et arrêté au départ. L'acétylcholine aux doses plus faibles que 1 p. 500.000 manifeste des effets chronotropes et inotropes négatifs. A partir de 1/500 000 elle arrête le cœur en diastole. Son effet est durable, mais n'altérerait pas le myocarde, le ventricule récupérant son rythme normal si on enlève l'alcaloïde. L'action de l'acétylcholine n'est en rien modifiée par la présence de l'atropine. Il n'y a pas, chez les deux mollusques étudiés par les auteurs, d'antagonisme entre atropine et acétylcholine. P. B.

Recherches physiologiques sur les dérivés de la choline. Action réciproque de l'adrénaline et de l'acétylcholine sur l'artère rétinienne. VILLARET (M.), SCHIFF-WERTHEIMER (Mme), JUSTIN-BESANÇON (L.), CACHERA (R.) et BÉNECH. *C. R. Soc. Biol.*, 1930, **103**, p. 580-582. — Les auteurs injectent simultanément ou successivement chez le chien par

©BIU Santé

voie intraveineuse de l'acétylcholine et de l'adrénaline à des doses respectives telles que l'action hypertensive de cette dernière substance l'emporte. On observe dans ces conditions une dilatation de l'artère rétinienne en pleine hypertension adrénalinique. Les artères du système nerveux central peuvent donc être dilatées par l'acétylcholine dans le moment même ou tous les autres vaisseaux sont contractés par l'adrénaline. On est donc autorisé, en cas d'ictus hémiplégique ou d'amaurose consécutifs à une hypertension brutale (par saignée, par exemple), à injecter simultanément l'adrénaline pour relever la pression artérielle et l'acétylcholine pour lever le spasme des artères cérébrales. P. B.

Recherches physiologiques sur les dérivés de la choline. Effets cardio-vasculaires de certains dérivés de la choline administrés par voie digestive. Villaret (M.), Justin-Besançon (L.) et Cachera (R.). *C. R. Soc. Biol.*, 1930, **103**, p. 583-584. — Les auteurs étudient deux nouveaux corps de la série de la choline qui déterminent par voie digestive chez le chien une hypotension rapide, puissante et extrêmement prolongée. L'alpha-méthyl-acétylcholine aussitôt portée au contact de l'épithélium intestinal provoque une chute rapide de la pression artérielle due à une dilatation des artères sans aucun effet cardiaque. Cette hypotension persiste pendant des heures sans aucun signe d'intoxication, en particulier sans bradycardie. Le bromure de bromocholine détermine aussi une hypotension intense, mais un peu moins rapidement. A fortes doses on obtient après une demi-heure environ tous les effets cardiaques et respiratoires caractéristiques des éthers-sels de la choline. P. B.

Recherches sur les dérivés de la choline. Action de la choline et de ses dérivés sur le rythme respiratoire. Villaret (M.), Justin-Besançon (L.) et Cachera (R.). *C. R. Soc. Biol.*, 1930, **103**, p. 675-677. — Les auteurs étudient l'action sur le rythme respiratoire exercée par l'injection intraveineuse chez le chien d'un certain nombre d'homocholines : chlorure de choline, chlorure d'acétylcholine, chlorure de formylcholine, chlorure d'isobutyrylcholine, bromure de bromocholine et bromure d'alpha-méthyl-acétyl-choline. Modifications identiques du rythme respiratoire exercées par tous ces corps malgré les différences importantes dans la constitution chimique de ces dérivés de la choline. L'injection intraveineuse d'une dose minime provoque chez le chien chloralosé de la polypnée, une forte dose détermine une courte polypnée suivie d'une apnée prolongée. Cette action respiratoire est liée au groupement cholinique, du moins dans les dérivés qui possèdent comme les corps précédents une action cardio-vasculaire semblable. P. B.

Recherches sur les dérivés de la choline. L'apnée cholinique; effets de la respiration artificielle. Villaret (M.), Justin-Besançon (L.) et Cachera (R.). *C. R. Soc. Biol.*, 1930, **103**, p. 677-679. — Les auteurs décrivent l'apnée cholinique qui consiste en une suspension des mouvements respiratoires consécutive à l'injection intraveineuse d'une forte dose de choline ou de certains de ses dérivés. L'apnée cholinique présente une durée proportionnelle à la dose injectée, l'effet respiratoire est également en rapport avec le temps nécessaire pour que l'homocholine disparaisse de la circulation. La vagotomie bilatérale ne modifie pas ces phénomènes. La respiration artificielle permet de sauver les chiens qui ont reçu par voie intraveineuse une quantité d'homocholine suffisante pour provoquer la mort. Cette

©BIU Santé

dernière n'est donc pas due à une action directe sur le cœur, mais relève de l'asphyxie consécutive à l'apnée cholinique. P. B.

Recherches sur les dérivés de la choline. L'apnée cholinique. Action de l'adrénaline, de l'atropine et de la lobéline. VILLARET (M.), JUSTIN-BESANÇON (L.) et CACHERA (R.). *C. R. Soc. Biol.*, 1930, **103**, p. 771-772. — L'injection intraveineuse d'adrénaline ou d'atropine pratiquée au cours de l'apnée cholinique; s'oppose bien aux effets cardio-vasculaires des dérivés choliniques, mais est impuissante contre la syncope respiratoire. De même l'injection intraveineuse de lobéline ne supprime pas l'apnée produite par les doses fortes de bromure de bromocholine. P. B.

Sur le mécanisme de la polypnée provoquée par l'injection intraveineuse de la choline et de ses dérivés. VILLARET (M.), JUSTIN-BESANÇON (L.) et CACHERA (R.). *C. R. Soc. Biol.*, 1930, **103**, p. 772-773. — Les doses faibles de choline et de ses dérivés déterminent chez le chien de la polypnée, l'apnée déclenchée par les doses fortes est également précédée d'une courte phase de polypnée. Cette polypnée est sous la dépendance d'une décharge d'adrénaline provoquée par l'injection des dérivés choliniques. En effet après injection de choline, la polypnée ne se produit que lorsqu'une hypertension compensatrice suit l'hypotension cholinique, elle fait de plus défaut chez les chiens décapsulés ou yohimbinisés. P. B.

Recherches sur les dérivés de la choline. La syncope ergotamino-cholinique. VILLARET (M.), JUSTIN-BESANÇON (L.) et CACHERA (R.). *C. R. Soc. Biol.*, 1930, **103**, p. 879-880. — Après injection intraveineuse d'une très forte dose de tartrate d'ergotamine (1/2 milligr. par kilogramme), chez le chien, il suffit d'une très faible dose de dérivé cholinique (1/10 de milligr. par kilogramme) pour déterminer une syncope qui est d'origine essentiellement respiratoire. La respiration artificielle entraîne en effet le retour à la normale des contractions cardiaques et de la pression artérielle, l'animal survit et la respiration se rétablit. Cette syncope respiratoire n'est que l'exagération de l'apnée cholinique déjà décrite par les auteurs. P. B.

Recherches sur les dérivés de la choline. Sur l'action hypotensive prolongée des dérivés choliniques chez le chien yohimbinisé. LOEPER (M.), VILLARET (M.), JUSTIN-BESANÇON (L.), LEMAIRE (A.) et CACHERA (R.). *C. R. Soc. Biol.*, 1930, **104**, p. 1203-1204. — Chez le chien décapsulé, l'administration d'yohimbine n'augmente pas les effets hypotenseurs des dérivés choliniques. P. B.

Recherches sur les dérivés de la choline. Sur les phénomènes vaso-moteurs rythmiques déterminés par l'introduction intrajéjunale de fortes doses de dérivés choliniques. VILLARET (M.), JUSTIN-BESANÇON (L.) et CACHERA (R.). *C. R. Soc. Biol.*, 1930, **104**, p. 1229. — Les auteurs montrent que l'introduction intrajéjunale chez le chien de 5 centigr. par kilogramme d'alphaméthylcholine détermine les mêmes effets cardio-inhibiteurs discontinus signalés par RAYMOND HAMET avec les doses moyennes d'acétylcholine administrées par la voie veineuse. P. B.

Recherches sur les dérivés de la choline. Sur l'indépendance relative de la dilatation de l'artère rétinienne et de l'hypotension artérielle déterminées par l'administration des déri-

©BIU Santé

vés choliniques. VILLARET (M.), SCHIFF-WERTHEIMER (Mme), JUSTIN-BESANÇON (L.) et CACHERA (R.). *C. R. Soc. Biol.*, 1930, **104**, p. 1244-1246. — La dilatation de l'artère rétinienne provoquée par l'injection sous-cutanée de certains éthers de la choline ne présente aucun parallélisme avec la chute tensionnelle. En effet, après injection d'alphaméthylacétylcholine, la dilatation rétinienne disparaît vite malgré la persistance de l'hypotension. P. B.

Réactions du muscle volontaire énervé et leurs rapports avec le mode d'action des nerfs para-sympathiques. DALE (H. H.) et GADDUM (J. H.). *J. of Physiol.*, 1930, **70**, p. 109-144. — L'ésérine augmente beaucoup les contractures musculaires produites par l'excitation des nerfs vaso-dilatateurs et celles produites par les esters de la choline, mais ne modifie pas celles produites par des substances analogues mais n'appartenant pas au groupe des esters (sels de tétraméthylammonium). L'atropine paralyse l'effet de l'acétylcholine et des substances similaires, appliquée directement sur le muscle énervé de mammifère. Les auteurs concluent que les effets vaso-dilatateurs des nerfs parasympathiques et des fibres sensitives excitées antidromiquement et les contractures des muscles énervés accompagnant ces actions sont dus à la libération périphérique d'acétylcholine. P. B.

Action de la pilocarpine sur la circulation de l'homme. BLOMBERG (A.) et RÖNNELL (S.). *Arch. Int. Pharm. et Thér.*, 1930, **37**, n° 4, p. 369-381. — Chez deux hommes, l'injection sous-cutanée de 0 gr. 0075 à 0 gr. 01 de chlorhydrate de pilocarpine a déterminé une élévation de la fréquence du pouls (17 et 13 pulsations par minute en moyenne), une élévation de la pression sanguine moyenne (7 et 4 mm.) avec augmentation de l'amplitude (12 et 2), augmentation de la consommation d'oxygène (9 et 4 °/₀) et augmentation du débit cardiaque par minute (29 et 17 °/₀). P. B.

Etudes sur le mécanisme des échanges aqueux dans l'organisme animal. VIII. Etude de la déshydratation par la pilocarpine sous des conditions alimentaires variées. UNDERHILL (P.) et FISK (M. E.). *Amer. J. Physiol.*, 1930, **95**, p. 364-370. — L'injection répétée de pilocarpine détermine le maintien d'une concentration élevée du sang, celui-ci revient cependant à la normale dès que l'administration de la drogue est arrêtée. Après un traitement prolongé par la pilocarpine, la concentration du sang tombe brusquement à un niveau au-dessous de la normale, coïncidant avec le début du collapsus. Les animaux dans un état de mauvaise nutrition sont soit hypersensibles à la drogue, soit extrêmement réfractaires. Les modifications les plus nettes dans la teneur en eau des tissus sous l'influence de la pilocarpine sont les suivantes : diminution de la teneur en eau de la peau, particulièrement marquée chez les animaux maigres indiquant que les réservoirs aqueux de la peau cèdent leurs liquides pour les sécrétions produites ; augmentation de la teneur en eau dans la plupart des organes des animaux recevant des légumes verts dans leur alimentation. Les modifications du taux des cendres et des chlorures ne présentent pas de variations constantes. Le caractère de l'alimentation exerce une influence directe sur la facilité avec laquelle les tissus cèdent leur eau. En général, un animal maigre cède plus d'eau tissulaire qu'un animal gras. P. B.

Etudes sur la circulation pulmonaire. III. L'action de l'histamine. DIXON (W. E.) et HOYLE (J. C.). *J. of Physiol.*, 1930, **70**, p. 1-17. — L'histamine dilate les coronaires du chat et contracte celles du chien et du

©BIU Santé

lapin. Cette dilatation des coronaires chez le chat explique l'augmentation de la pression auriculaire droite et la congestion consécutive de toute la circulation pulmonaire, y compris l'apport sanguin dans l'oreille gauche. Chez le lapin la pression dans l'oreillette droite reste élevée pendant toute la durée de l'action de l'histamine, à l'inverse de chez le chien chez lequel elle est abaissée et chez le chat où elle est d'abord élevée puis abaissée. L'action de l'histamine chez le lapin est déterminée principalement par son effet constricteur sur les vaisseaux pulmonaires. P. B.

Action de l'histamine sur les vaisseaux rénaux. GANTER (G.) et SCHRETZENMAYR (A.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1930, **147**, p. 123-127. — L'histamine dilate à toute concentration les vaisseaux rénaux du chat, même si le système nerveux autonome vasculaire est paralysé par le gynergène et l'atropine. Le point d'attaque de l'histamine est donc au niveau de la musculature lisse même des vaisseaux rénaux. P. B.

Action de l'histamine sur la circulation du chat. GANTER (G.) et SCHRETZENMAYR (A.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1930, **147**, p. 128-141. — L'hypotension histaminique, chez le chat endormi à l'uréthane ou décérébré, dépend temporellement et quantitativement de la vaso-dilatation des extrémités, du rein et du territoire splanchnique. Le passage de l'adrénaline à travers la circulation pulmonaire n'est pas ralenti par l'histamine, celle-ci ne détermine donc pas une vaso-constriction pulmonaire. L'hypotension histaminique n'est pas conditionnée par un blocage des veines hépatiques ou pulmonaires, mais est due à une vaso-dilatation générale. P. B.

Actions comparées de l'aldéhyde formique et de l'acétylcholine sur la circulation pulmonaire. BENNATI (D.), GAUTRELET (J.) et HALPERN (N.). *C. R. Soc. Biol.*, 1930, **104**, p. 948-952. — L'injection intraveineuse d'aldéhyde formique (2 centigr. par kilogramme), comme celle d'acétylcholine, détermine, chez le chien, en même temps qu'une chute de la pression carotidienne, une hausse légère de la pression dans l'artère pulmonaire et une augmentation marquée du volume de l'oreillette gauche. P. B.

Action des doses physiologiques d'aldéhyde formique sur l'excitabilité neuro-musculaire chez le chien. BENNATI (D.). *C. R. Soc. Biol.*, 1930, **104**, p. 1175-1178. — L'aldéhyde formique produit chez le chien, aux doses physiologiques, une diminution d'excitabilité neuro-musculaire d'origine centrale. L'augmentation de chronaxie centrale ou périphérique observée de ce fait n'apparaît qu'après quelques minutes et disparaît dans les quarante minutes qui suivent l'injection. P. B.

Action du nitrite d'amyle sur la pression rachidienne. LOEPER (M.), LEMAIRE (A.) et PATEL (J.). *C. R. Soc. Biol.*, 1930, **103**, p. 1186-1187. — Le nitrite d'amyle en injection intraveineuse et en inhalation augmente la pression rachidienne chez le chien, cette hypertension rachidienne étant conditionnée par la vasodilatation des artères et veines encéphaliques; en effet, dilatation vasculaire nette du fond de l'œil et augmentation de la pression veineuse. L'acétylcholine détermine les mêmes effets et, à ce point de vue, exerce une action identique à celle du nitrite d'amyle. P. B.

Action de la nicotine sur l'intestin « in situ ». RAYMOND-HAMET. *Arch. Inter. Pharm. et Thér.*, 1930, **38**, p. 382-397. — L'action intestinale de

©BIU Santé

la nicotine est purement périphérique et peut se produire non seulement en l'absence de surrénales, mais même après extirpation des gros ganglions du plexus solaire. P. B.

Détoxification de la nicotine par les rayons ultra-violets. Pacini (A. J.) et Mc Guigan (H.). *J. Pharm. exp. Ther.*, juin 1930, **39**, n° 2, p. 241-244. — Après avoir été exposée aux rayons ultra-violets, une solution aqueuse de nicotine présente des changements de coloration et de réaction chimique et ne détermine plus les symptômes toxiques caractéristiques de l'intoxication nicotinique chez la grenouille et n'élève plus la pression artérielle quand on injecte cette solution dans les veines du chien. P. B.

Symptômes de l'empoisonnement par la nicotine chez les lépidoptères. Portier (P.). *C. R. Soc. Biol.*, 1930, **105**, p. 367-369. — La nicotine déposée sur les téguments des papillons pénètre en suivant les nervures et probablement les trachées qui y sont contenues ; elle exerce une action convulsivante qui semble localisée sur le système nerveux central (ganglions). Dans l'intoxication par les antennes, les ganglions cérébroïdes sont les premiers atteints (d'où trémulation des antennes). Les ganglions de la chaîne ventrale ne sont touchés qu'ensuite (contraction des muscles moteurs des ailes, déroulement de la trompe). P. B.

Action de l'histamine et de la yohimbine sur la pression rachidienne. Loeper (M.), Lemaire (A.) et Patel (J.). *C. R. Soc. Biol.*, 1930, **103**, p. 1187-1189. — L'histamine et la yohimbine déterminent toutes les deux une hypotension rachidienne et veineuse simultanée. Elles n'ont aucune action sur les artères rétiniennes. D'autre part, l'histamine ne dilate pas les capillaires cérébraux. L'effet rachidien de ces deux substances dépend donc essentiellement de leur action sur les plexus veineux encéphaliques et rachidiens. P. B.

Prolongation par la yohimbine de l'action hypotensive de l'acétylcholine chez l'animal. Loeper (M.) et Lemaire (A.). *C. R. Soc. Biol.*, 1930, **105**, p. 259-260. — Abaissement de la pression carotidienne plus durable chez le chien yohimbinisé que chez le chien normal déterminé par l'acétylcholine par la voie veineuse et par la voie sous-cutanée. P. B.

Injection intraveineuse de yohimbine. Suppression de l'apnée adrénalinique chez le lapin ; persistance d'apnées nerveuses chez le lapin et le chien. Cheymol (J.), Hazard (R.) et Quinquaud (A.). *Arch. Int. Pharm. et Thér.*, 1930, **38**, p. 434-437.

Influence de la yohimbine sur les réflexes du sinus carotidien. L'hypertension asphyxique et l'hypertension par la pituitrine et la béta-tétra-hydro-naphtylamine. Heymans (C.) et Bouckaert (J. J.). *Arch. Int. Pharm. et Thér.*, 1930, **38**, p. 325-333. — La yohimbine, par voie veineuse, chez le chien supprime les réflexes vasomoteurs partant du sinus carotidien ; elle atténue, mais ne supprime pas complètement les réflexes respiratoires. Elle semble donc agir non sur les terminaisons sensitives du nerf carotidien, mais sur les éléments centraux ou périphériques du réflexe. La yohimbine supprime l'hypertension asphyxique, mais n'empêche pas l'hypertension par le lobe postérieur d'hypophyse ou la β-tétra-hydro-naphtylamine, ces deux corps agissant plus que probablement directement sur les fibres musculaires lisses des vaisseaux. P. B.

©BIU Santé

Dosage des alcaloïdes de l'ergot de seigle. OETIEL (H). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, mars 1930, **149**, n° 3-4, p. 218-239. — La réaction de la cornutine et la précipitation par le réactif de MAYER sont inutilisables pour le dosage de l'ergot de seigle et de ses préparations. Seule la réaction à la soude permet de déterminer la valeur thérapeutique au point de vue teneur en alcaloïdes de l'ergot de seigle et de ses préparations. Pour le dosage quantitatif la méthode de KELLER-FROMME est à rejeter ; par contre bons résultats par la méthode de FORST modifiée avec laquelle l'auteur a obtenu les résultats suivants avec un échantillon d'ergot : ergotitrine : 0 ; ergopan : 0 ; ergotine MERCK : traces ; cornutine BOMBELON : 0,002 °/₀ ; ergotine FROMME : 0,003 ; sécacornine : 0,0035 ; secalysat : 0,0082 ; clavipurine : 0,018. L'infusé d'ergot ne contient pratiquement pas d'alcaloïdes, la teneur en alcaloïdes de l'extrait fluide diminue fortement et rapidement : à part l'alcaloïde pur (gynergène), il n'existe actuellement aucune préparation constante, sûre et dosable, pour la thérapeutique par l'ergot de seigle. P. B.

Recherches pharmacologiques sur la teneur en alcaloïdes de préparations d'ergot de seigle. SCHÜBEL (K.) et MANGER (J.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1930, **148**, p. 246-256. — De toutes les préparations du commerce et produits seuls l'ergotamine-SANDOZ et la clavipurine-GEHE et un extrait fluide renferment des alcaloïdes purs. Toutes les spécialités d'ergot de seigle étudiées par les auteurs abaissent la pression artérielle par suite de leur teneur en K et en histamine, leurs effets thérapeutiques sont dus à la présence d'amines biogènes non spécifiques, tyramine et histamine. P. B.

Etudes des réactions pupillaires chez les tétrapodes. VI. Mode d'action de l'ergotamine. KOPPANYI (TH.). *J. Pharm. exp. Ther.*, janvier 1930, **38**, n° 1, p. 101-111. – L'instillation dans le sac conjonctival ou l'injection intramusculaire chez le chat de tartrate d'ergotamine détermine la contraction maximale de la pupille par paralysie sympathique, car l'excitation faradique du bout céphalique du sympathique cervical sectionné et l'injection intraveineuse d'adrénaline ne dilatent plus la pupille contracturée par l'ergotamine. Le myosis extrême après injection d'ergotamine est rendu possible par la paralysie sympathique qui permet au parasympathique d'exercer son action complète. Chez le cobaye l'ergotamine dilate la pupille par excitation sympathique. P. B.

VII. Action sympathique de la cocaïne, de la procaïne et de la pilocarpine. KOPPANYI (TH.). *J. Pharm. exp. Ther.*, janvier 1930, **38**, n° 1, p. 113-119. — Les doses massives de chlorhydrate de cocaïne par voie intramusculaire déterminent une dilatation, puis une contraction de la pupille, La pupille contractée par la cocaïne n'est pas dilatée par l'excitation faradique du sympathique cervical, ni par l'injection d'adrénaline, le myosis cocaïnique est donc dû à une paralysie sympathique. Le chlorhydrate de procaïne, à fortes doses intramusculaires, détermine de la mydriase non suivie de myosis. La pilocarpine, à très faibles doses intra-oculaires, dilate la pupille et la sensibilise à l'adrénaline et à l'excitation du sympathique cervical. P. B.

Etudes expérimentales et cliniques de l'ergotamine. I. Effet de l'ergotamine sur la glycémie et sur l'hyperglycémie adrénalinique chez les chiens non anesthésiés. YOUMANS (J. B.) et TRIMBLE (W. H.). *J. Pharm. exp. Ther.*, janvier 1930, **38**, n° 1, p. 121-132. —

©BIU Santé

Aux doses non toxiques aucune action de l'ergotamine sur la glycémie et l'hyperglycémie adrénalinique du chien non anesthésié. P. B.

Effet de l'ergotamine sur la fréquence cardiaque des chiens non anesthésiés. Youmans (J. B.) et Trimble (W. H.). *J. Pharm. exp. Ther.*, janvier 1930, **38**, n° 1, p. 133-144. — L'injection intraveineuse de 0,25 à 0,50 milligr. d'ergotamine détermine un ralentissement brusque et intense du cœur du chien normal non anesthésié. L'injection d'une faible dose d'atropine empêche ou supprime ce ralentissement du cœur ergotaminique. Cet effet de l'ergotamine, dans ces conditions, est dû principalement à une sensibilisation ou à une action stimulante sur le mécanisme vagal. Chez les animaux à vagues sectionnés, l'ergotamine ralentit encore le cœur, mais beaucoup moins que chez l'animal intact. P. B.

III. Effet de l'ergotamine sur la consommation d'oxygène du chien normal entraîné. Youmans (J. B.) et Trimble (W. H.). *J. Pharm. exp. Ther.*, juin 1930, **39**, n° 2, p. 201-208. — L'ergotamine, aux doses de 0 milligr. 25 par la voie veineuse, ne provoque pas de diminution appréciable de la production de chaleur (consommation d'oxygène) du chien normal pendant une période de trois heures après l'injection. On observe au contraire des augmentations variables de la consommation d'oxygène qui ne sont plus probablement dues qu'à une action directe de l'ergotamine. L'injection d'atropine, avant ou après celle d'ergotamine, ne modifie pas l'effet de celle-ci sur la production de la chaleur. P. B.

Recherches sur l'action cardiaque de l'ergotamine. Henri-Jean (F.) et Waucomont (R.). *Arch. Int. Pharm. et Thér.*, 1930, **38**, p. 618-632. — La sensibilité du pneumogastrique n'augmente pas sensiblement sous l'action de l'ergotamine. L'excitation de l'anse de Vieussens persiste jusqu'à un stade avancé de l'intoxication, les effets produits ne peuvent donc être rapportés à la paralysie de ce nerf. A un stade avancé de l'intoxication l'excitation du X, même faible, produit souvent l'arrêt définitif du cœur. L'adrénaline injectée après arrêt du cœur ramène passagèrement les constrictions cardiaques qui persistent peu et sont de caractères différents au point de vue électrocardiographique. Existence ici aussi d'une dissociation des fonctions excitomotrices et contractiles. P. B.

Dosage de la digitale par la méthode du vomissement chez le pigeon et par d'autres méthodes. Burn (J. H.). *J. Pharm. exp. Ther.*, juin 1930, **39**, n° 2, p. 221-239. — Cette méthode donne des résultats différents, suivant le nombre des animaux employés. Quand on agit seulement sur trois pigeons l'erreur peut être de 300 %, et quand on opère sur 25 seulement de 30 %. Quand on compare l'échantillon à doser et l'étalon sur le même groupe de pigeons, la précision est très augmentée, et cette méthode donne alors des résultats analogues aux méthodes du chat et de la grenouille. P. B.

Dosage des préparations de digitale avec différents procédés d'étalonnage. Stasiak (A.), Zbóray (B.) et Rigo (L.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1930, **152**, p. 273-287. — Dosage de l'activité de cinq préparations différentes de digitale comparativement à celle de l'étalon international par la méthode des vingt-quatre heures de la grenouille et par la méthode du chat. P. B.

©BIU Santé

Etudes expérimentales sur les tonicardiaques. II. Application des méthodes biométriques au dosage de la digitale. NYIRI (W.) et DU BOIS (L.). *J. Pharm. exp. Ther.*, mai 1930, **39**, n° 1, p. 99-109.

Etudes expérimentales sur les tonicardiaques. III. Relations des ions Ca et H et de la digitale. NYIRI (W.) et DU BOIS (L.). *J. Pharm. exp. Ther.*, mai 1930, **39**, n° 1, p. 111-128. — Perfusion du cœur de grenouille. L'action complète de la digitale et de l'ouabaïne se produit en l'absence du Ca. L'augmentation du taux du Ca (trois à quatre fois la concentration physiologique) renforce l'effet de la digitale sur le cœur et accélère son action. La digitale renforce aussi les effets de l'augmentation de la concentration du Ca du sang et du liquide de perfusion. Les variations de la concentration des ions H du liquide de perfusion de 5,2 à 7,6 n'influencent pas le cœur, ce n'est qu'au delà de ces limites que les contractions sont affaiblies ou supprimées. L'action de la digitale n'est pas modifiée par les variations du pH du liquide de perfusion de 5,2 à 7,6. Les rapports entre l'action du Ca et de la digitale ne sont donc pas très étroits, néanmoins les caractères semblables de leurs effets cardiaques justifient du point de vue expérimental leur combinaison thérapeutique. La strophanthine et les glucosides digitaliques ont une action *sui generis* sur le cœur. P. B.

Action cardiaque du « Digitalis lutea ». WELTI (C.). *Arch. Int. Pharm. et Thér.*, 1930, **37**, n° 3, p. 250-268. — Action thérapeutique et toxique cardiaque de la digitale, *Digitalis lutea* américaine, identique à celle du *Digitalis purpurea*. P. B.

Action de la digitale chez les animaux à sang chaud. III. Sur la genèse de l'accumulation. WEESE (H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, avril 1930, **150**, n° 1-2, p. 14-20. — La digitoxigénine se fixe sur le cœur des animaux à sang chaud d'une façon réversible. La teneur du cœur en aglycone est déterminée par un coefficient de partage. L'action cardiaque de la digitoxigénine dépend donc de sa concentration dans le sang. Dans les intoxications digitaliques du cœur intact, la plus grande partie du glucoside présente une fixation extracardiaque. Par la démolition de cette digitoxine fixée extracardiaque, la digitoxigénine est libérée dans le sang, et est rapidement excrétée ou détruite. La concentration du sang en aglycone est si basse que le cœur n'en contient pas de quantités théoriquement actives. L'accumulation s'explique uniquement par la fixation de la digitoxine elle-même sur le cœur. La digitoxine fixée par le cœur est détruite avec une vitesse constante. Les dernières traces d'une dose de digitoxine juste mortelle sont détruites en quatre semaines environ, ce qui correspond à une perte quotidienne de 3 à 4 % de digitoxine. P. B.

Les effets de la strophanthine et de la quinidine sur la fibrillation de la langue consécutive à l'hypoglossotomie. BUCHBINDER (W. C.). *Amer. J. Physiol.*, 1930, **91**, p. 654-660. — La fréquence des oscillations de la fibrillation linguale après hypoglossotomie est approximativement celle de la fibrillation auriculaire. Cette fréquence est nettement ralentie par la quinidine et augmentée par la strophanthine. P. B.

Recherches métaboliques sur le cœur des animaux à sang froid. V. Action de la strophanthine et de l'hexétone sur la respiration et le travail du cœur. EISMAYER (G.) et QUINCKE (H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, mai 1930, **150**, n° 5-6, p. 308-315. — Les doses de stro-

©BIU Santé

phanthine qui n'exercent encore aucune action sur l'activité mécanique du muscle cardiaque de grenouille déterminent une augmentation nette de la consommation d'oxygène et de la production du CO^2 sans modification du quotient respiratoire. Aux doses déterminant l'arrêt systolique du cœur, la strophanthine diminue la consommation d'oxygène et la formation du CO^2, et abaisse le quotient respiratoire. L'hexétone, aux faibles doses ne modifiant pas encore l'activité cardiaque, augmente la formation du CO^2, il élève le quotient respiratoire, sans modifier la consommation d'oxygène; les doses toxiques élèvent la consommation d'oxygène et la production de CO^2, le quotient respiratoire atteint l'unité. Les doses encore plus fortes diminuent la consommation d'oxygène, le quotient respiratoire restant élevé.

P. B.

Absorption des drogues par la cavité ventriculaire droite. Wiggers (C. J.). *J. Pharm. exp. Ther.*, juin 1930, **39**, n° 2, p. 209-219. — Les drogues (KCl, $CaCl^2$, adrénaline, strophanthine, éther, chloroforme, chloral, éphédrine et quinidine), introduites dans le ventricule droit du cœur de chat perfusé, déterminent leur action habituelle sur le ventricule gauche, elles sont donc absorbées par le ventricule droit et transportées au ventricule gauche par les canaux de Thebesius. Ces expériences justifient donc la valeur des injections intracardiaques médicamenteuses. P. B.

Recherches pharmacologiques sur les semences de « Vincetoxicum officinale ». Franzen (G.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1930, **148**, p. 211-217. — Action digitalique sur le cœur isolé de grenouille.

P. B.

I. Action digitalique des glucosides de l'uzara sur le cœur. Gessner (O.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1930, **148**, p. 342-352. — Etude de l'action digitalique de l'uzara. Celle-ci est due non seulement au glucoside cristallisé, l'uzarine, mais aussi au glucoside microcristallin, l'uzarène, et pour une très faible part à l'aglycone de l'uzarine, l'uzaridine, tandis que ces produits de dédoublement complètement insolubles dans l'eau et qui n'existent pas dans la drogue, l'anhydro-uzaridine et l'uzarinine, n'ont pas d'action cardiaque digitalique.

II. Mécanisme de l'action de l'uzara sur les organes à fibres musculaires lisses, en particulier l'intestin. Gessner (O.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1930, **148**, p. 353-368. — L'uzara agit sur la substance contractile des fibres musculaires lisses, déterminant aux faibles concentrations une excitation et aux fortes concentrations une paralysie réversible. Il agit également sur les terminaisons du sympathique en augmentant leur sensibilité à l'adrénaline. P. B.

Le Gérant : Louis Pactat.

Paris. — A. Maretheux et L. Pactat, imp., 1, rue Cassette.

©BIU Santé

Bulletin des Sciences Pharmacologiques. (34e ANNÉE) N° 4. — AVRIL 1932

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

EM. PERROT. La situation exacte des essais d'acclimatation du quinquina en Indochine 209

ROGER DOURIS. Lancette réglable pour prélèvement de sang. . . . 213

A. LEULIER et F. POSTIC. Influence de la nitration et de l'amination sur les propriétés physiques et physiologiques de la méthylphénylmalonylurée (rutonal) et de l'éthylphénylmalonylurée (gardénal ou luminal) 215

JEANNE LÉVY et A. BEAUNE. Antagonisme du camphre et du chlorure de potassium 217

J. BOUQUET. La meloukhïa, *Corchorus olitorius L.* 228

PAUL GODFRIN. Note à propos de la recherche des traces d'albumine urinaire. 235

F. PANCIER et M. JARDILLIER. Sur la préparation du laudanum de SYDENHAM (*suite et fin*) 236

Revue de chimie-physique :

W. KOPACZEWSKI. Phénomènes de labilisation colloïdale et ses applications (*à suivre*). 242

Variétés :

EM. PERROT. Phytothérapie apéritive. 260

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux 264

2° Journaux. Revues. Sociétés savantes. 265

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

La situation exacte des essais d'acclimatation du quinquina en Indochine.

Lorsqu'en 1919, à la création de l'Office national des Matières premières végétales pour la Droguerie, la Pharmacie et la Parfumerie, nous avons voulu nous occuper, entre autres choses, d'introduire dans les Colonies françaises l'arbre à quinquina, l'enquête nous apprit bien vite que l'Institut PASTEUR nous avait devancé et MM. ROUX et CALMETTE me mirent en relations avec le Dr YERSIN, de passage en France. Cet éminent savant m'apprit que, depuis 1917, il avait entrepris cette culture au Hon-Ba, station d'altitude (1.500 à 2.000 m.) proche de Nhatrang, où se trouve l'Institut PASTEUR indochinois qu'il dirige depuis sa fondation avec la distinction et le succès si connus de tous.

Il n'y avait qu'à se réjouir de cette initiative heureuse et encourager

1. Reproduction interdite sans indication de source.

©BIU Santé

le Dr YERSIN, qui promit de nous tenir au courant de ses efforts.

Bien vite, il reconnut que le sol granitique ne devait pas convenir à cette culture, et il fallut rechercher des terres plus fertiles et plus riches en humus, la condition d'altitude étant nettement insuffisante à la réussite. M. YERSIN eut alors l'idée d'utiliser des effleurements d'origine volcanique de couleur brun chocolat, situés près de Dran, vers 1.000 m. seulement d'altitude.

En 1923, 300 pieds de *Cinchona Ledgeriana*, avec quelques *C. succirubra*, de mauvaise apparence, furent repiqués à Dran et reprirent vigoureusement, après addition bien étudiée d'engrais, et ceux même qui étaient atteints de maladies des feuilles ont guéri spontanément.

Dès lors, on procéda à des semis et nous avons reçu du Dr YERSIN des graines qui furent réexpédiées par nos soins, en tubes scellés dans un gaz inerte pour conserver le pouvoir germinatif, au Cameroun et en Guinée. Ces envois ont été renouvelés à plusieurs reprises sans grand succès, car des animateurs comme le Dr YERSIN sont rares, et les Services d'Agriculture, pauvres en hommes et en ressources, sont presque dans l'impossibilité de suivre de pareilles tentatives, même si les agronomes officiels en avaient le désir.

En 1930, nous recevions à Paris un premier envoi de 230 Kgs d'écorces soumises à l'analyse à la Société du traitement du quinquina ; celles-ci donnaient plus de 6 % de quinine, c'est-à-dire une excellente moyenne dans les bonnes plantations de Java.

Deux tonnes d'écorces ont été expédiées à nouveau, dont quelques-unes donnèrent 7 % de sulfate de quinine.

Ainsi furent convaincus les sceptiques, dont je m'accuse d'avoir été dès le début, quand M. A. LAMBERT annonçait victorieusement que les écorces de jeunes arbres de trois à quatre ans donnaient des teneurs en sulfate de quinine de 9 à 12 %.

La région de Dran étant très limitée, comme espace susceptible de réunir les conditions indispensables à cette culture, MM. YERSIN et LAMBERT ont choisi, à 80 km. au sud, de vastes étendues sur le plateau de Djiring, où, en 1926, ils ont repiqué en terre naturelle environ 2 hectares de jeunes plants provenant des semis effectués sur place en octobre 1924, puis en juillet 1927, 1928, 1929, 1930. Les reprises se sont effectuées et deux des photographies annexées à la notice publiée à l'occasion de l'Exposition sont particulièrement probantes (1).

Ainsi donc, au commencement de 1931, la superficie occupée par les essais de l'Institut PASTEUR de l'Indochine, composée de parcelles repiquées de 1923 à 1930, est d'environ 10 hectares et sera sans doute étendue sur 150 hectares.

1. A. YERSIN et A. LAMBERT. *Essais d'acclimatation de l'arbre à quinquina en Indochine. Arch. Inst. Pasteur d'Indochine*, 1928 ; *Bull. Sc. pharmc.*, 1929, **36**, p. 428-442.

©BIU Santé

La réussite de ces plantations est particulièrement encourageante et fait honneur au Dr YERSIN, qui fut jadis aussi l'un des introducteurs, sinon le premier, de l'*Hevea*, qui a fait la richesse économique de la Cochinchine, jusqu'à la crise récente de surproduction.

La démonstration, tout en observant la plus grande prudence, semble faite que la culture du *C. Ledgeriana*, la seule espèce riche en quinine, est possible en terre basaltique, sur les contreforts du massif du Langbian, à l'altitude de 1.000 m., et on saura bientôt si l'on peut le cultiver directement ou bien le greffer sur le *C. succirubra*, ou lui préférer un hybride.

Dans cette région, concluent MM. YERSIN et LAMBERT, les qualités du sol semblent primer sur les conditions climatériques, car le *Ledgeriana* peut y supporter une saison sèche sévère, mais la sélection par les arbres de types bons producteurs est indispensable.

La question en est là, et il nous faut louer, je le répète, la science, la méthode et la ténacité, en regard des tentatives de l'Administration à peu près nulles et que des déboires récents montrent comme ayant en plus voulu se parer des plumes du paon.

En effet, au cours de la Session de 1931 du Grand Conseil des Intérêts économiques et financiers de l'Indochine, une discussion animée s'est élevée au sujet de la discussion sur les Stations d'essais des quinquinas du Service général de l'Agriculture, qui s'était enfin ému des travaux du Dr YERSIN, demandant des crédits élevés pour cette culture.

M. l'Inspecteur général de ce Service, au retour d'une mission agricole à Java, publiait en 1925 une note dans laquelle il citait incidemment la culture du quinquina en Indochine, et comme l'auteur y paraissait vouloir ignorer ou tout au moins dédaigner les essais de l'Institut PASTEUR le Dr YERSIN s'est justement froissé, d'où un certain malaise dans les relations des deux Services qui auraient dû s'entendre et collaborer intimement à une œuvre d'intérêt général évident.

« Chacune des parties se drapant dans sa dignité, le malentendu a persisté et le Service de l'Agriculture a été amené à créer sa station propre d'essais des quinquinas de Lang-Hanh. Son installation et son entretien ont coûté au budget général de l'Indochine des sommes considérables; mais nous étions dans la période des « vaches grasses » et M. le Directeur des Finances ne doit pas regretter l'attribution de ces crédits, qui auraient peut-être été dépensés par ailleurs pour des fins moins utiles. »

Pourtant personne n'ignorait les essais de l'Institut PASTEUR publiés par la *Revue de Botanique appliquée* du professeur A. CHEVALIER et reproduits dans d'autres publications, ce qui fait dire encore fort justement par le Dr YERSIN « qu'il serait temps pour les uns et les autres de renoncer à toute apparence de manque de liaison qui ne peut que desservir l'intérêt général et qu'il faut souhaiter un changement complet

©BIU Santé

de méthode dans les relations entre les Services agricoles et l'Institut PASTEUR » (1).

Si l'on songe que l'industrie française fabrique environ 65 tonnes de sulfate de quinine par an, sur une consommation mondiale de 600 tonnes environ, c'est-à-dire 11 %, on voit que l'on peut évaluer à 1.500 hectares la superficie plantée en quinquinas qui serait nécessaire à nos besoins industriels.

Dans une publication de l'Office des Matières premières parue en 1922 intitulée : *Quinquina et Quinine*, j'ai montré la situation de la France contingentée sévèrement par le Consortium hollandais!...

Quel que soit le désir que nous puissions avoir de ne pas gêner une puissance voisine, il ne saurait être question de renoncer à produire sur notre sol une drogue aussi indispensable que la quinine. Les souvenirs de la Grande Guerre sont encore trop récents pour qu'on envisage sans appréhension le fait que la matière première nécessaire à sa fabrication est tout entière le monopole d'un seul État européen.

Il va sans dire que c'est une question de prix de revient, car les plantations de Java, puissamment organisées, peuvent entreprendre une lutte économique dangereuse; c'est pourquoi je n'ai jamais hésité à soutenir que la production des écorces de quinquina était avant tout un problème national, mais qu'il ne fallait pas entraîner sans réflexion les colons à s'adonner à cette plantation.

Chacun de nos groupes coloniaux a le devoir de poursuivre des expériences en vue d'acclimater même une espèce riche en quinine de préférence, ou seulement riche en alcaloïdes comme le *C. succirubra*, pour avoir, en cas d'isolement de la Métropole, une possibilité de fabriquer sur place des extraits de quinquina, dont l'action contre la malaria n'est pas négligeable et dans certains cas estimée à l'égal de la quinine elle-même.

Le Dr YERSIN n'est pas partisan des plantations d'État, car on sait « combien dispendieuses sont les entreprises industrielles de cette nature »; il a sans doute raison, mais, pour ma part, devant un dumping certain, si des plantations de cette valeur industrielle devenaient une menace pour Java, il y a lieu de songer à une protection efficace des colons qui auraient entrepris cette culture.

Mais, il ne faut pas s'imaginer que nous en sommes là et il n'apparaît pas que nos groupes coloniaux puissent facilement fournir des surfaces suffisantes, réunissant les conditions multiples à réaliser pour une culture à rendement convenable, les terrains volcaniques riches situés en régions tropicales et en altitude d'environ 1.000 m. y sont bien rares.

Non sans raison le Dr YERSIN estime « imprudent d'entreprendre dans

1. Dr YERSIN. *Question des quinquinas*. Notice extraite de la session du Grand Conseil des Intérêts économiques et financiers de l'Indochine. Saïgon, 1931, p. 3.

©BIU Santé

la région de Blao, à 800 m. d'altitude (comme le voudrait le Service agricole), une grande plantation de quinquina ». Des essais préliminaires sont indispensables à cette altitude très probablement insuffisante.

Mieux vaut attendre les résultats des essais que dirige ce savant dans des stations de 300 m., 600 m., 800 m., 1.600 m. en terres rouges; déjà les premières constatations ne sont pas favorables aux stations trop basses ou trop élevées.

L'Institut PASTEUR a couru le risque de planter 150 hectares à Diom, il vaut mieux attendre et voir ce qu'il adviendra de cette tentative sur une grande échelle avant de l'imiter.

Cette conclusion d'un homme d'expérience et de grand savoir est la plus sage, et le Grand Conseil en a ainsi décidé.

EM. PERROT.

Lancette réglable pour prélèvement de sang.

Pour préciser le diagnostic de certaines maladies, un examen de sang est aujourd'hui souvent indispensable. Dans un grand nombre de cas, il suffit d'une quantité minime de sang : une ou quelques gouttes. C'est ce qui a lieu pour vérifier la coagulabilité, pour un examen cytologique ou une numération globulaire, pour déterminer le groupe sanguin, etc.

Après avoir nettoyé à l'alcool ou à l'éther la pulpe de l'index, on laisse sécher et à l'aide d'une instrumentation primitive (vaccinostyle, épingle flambée, plume à écrire), on provoque l'écoulement d'une minime quantité de sang. On laisse s'échapper la première goutte sans l'utiliser et on recueille les autres à fin d'examen.

Dans ces conditions, il est quelquefois impossible d'obtenir le résultat voulu du premier coup; c'est pourquoi BENSAUDE (1) a imaginé une lancette à curseur qui permet de limiter à volonté la profondeur de la piqûre et de provoquer celle-ci par le déclenchement de l'appareil. C'est un instrument très ingénieux, mais que l'on trouve dans le commerce à un prix assez élevé.

Avec l'aide de mon collaborateur, BIRGER CARLSSON, à l'hôpital LÉOPOLD-BELLAN, nous avons cherché à simplifier le mécanisme et nous

1. Voir R. DOURIS. *Guide pratique pour l'analyse du sang*, p. 6, VIGOT frères, éditeurs, Paris, 1925.

©BIU Santé

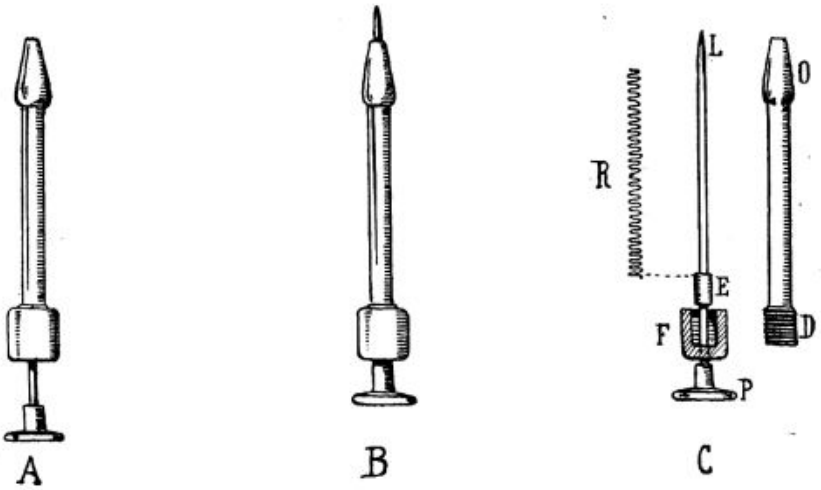
avons abouti au dispositif suivant qui permet d'obtenir les mêmes résultats.

L'appareil est représenté par la figure A, à l'état de repos, et par B à l'état de fonctionnement; la figure C en montre les diverses pièces.

La lancette est essentiellement constituée par une pointe, acérée à son extrémité, L, et munie d'un embout cylindrique E en relation avec un bouton poussoir P.

Entre l'embout E et le bouton poussoir glisse un petit cylindre creux E de 8 mm. de long portant un pas de vis femelle.

Un tube O, avec lumière centrale et pas de vis mâle à sa partie inférieure, permet la réunion du dispositif décrit ci-dessus avec un ressort à boudin R, qui, dans l'appareil, vient buter sur l'embout E.



Le mode d'emploi est des plus faciles; on place l'extrémité O à l'endroit où on veut faire la piqûre et on presse sur le bouton P. La pénétration plus ou moins grande de la lame acérée est obtenue par un réglage, avant l'emploi. Pour cela on visse plus ou moins le cylindre F et on exerce une pression sur P, ce qui permet de se rendre compte de la longueur de la lame.

M. Dubernard (1) a bien voulu se charger de la fabrication de cette lancette. Peu coûteuse et d'un nettoyage facile, elle est susceptible de rendre service à ceux qui s'occupent de recherches biologiques.

Roger Douris.

1. L. Dubernard, 3, rue de Béarn, Paris, IIIe.

©BIU Santé

Influence de la nitration et de l'amination sur les propriétés physiques et physiologiques de la méthylphénylmalonylurée (rutonal) et de l'éthylphénylmalonylurée (gardénal ou luminal).

En 1924, RANWEZ[1] proposa, comme moyen de diagnose du gardénal, de le transformer en azoïque coloré après nitration, amination, diazotation et copulation avec divers phénols. Ces recherches l'ont amené à préparer divers dérivés nitrés du gardénal, mais il ne semble pas avoir tenté d'isoler le dérivé aminé. Nous avons repris ces recherches que nous confirmons en ce qui concerne la nitration, et nous avons réussi à obtenir le dérivé aminé par réduction du nitrogardénal à l'aide de l'étain et de l'acide chlorhydrique. De plus, la même série de réaction appliquée au rutonal nous a permis d'isoler des dérivés analogues.

Nous avons donc préparé les corps suivants[2] :

Nitrophényléthylmalonylurée P. F.	278°
Aminophényléthylmalonylurée P. F.	213°
Nitrophénylméthylmalonylurée P. F.	218°
Aminophénylméthylmalonylurée P. F.	226°

En préparant ces corps notre but a été de déterminer l'influence des substitutions nitrée et aminée d'abord sur le coefficient de partage et ensuite sur les propriétés hypnotiques. Jusqu'ici cette étude avait été poursuivie surtout dans le sens du poids moléculaire des substituants neutres aliphatiques ou aromatiques et en fonction de l'indice d'iode des lipides utilisés comme solvants[3].

* * *

Voici comment nous avons déterminé le coefficient de partage et les résultats obtenus groupés en tableau.

Nous avons opéré sur des solutions aqueuses saturées à chaud et abandonnées quelques jours à la température du laboratoire.

Pour obtenir une émulsion homogène des deux solvants, en l'espèce l'eau et l'huile d'olive, nous avons suivi la technique de L. VELLUZ (*loc. cit.*).

Dans un flacon, bouchant à l'émeri, de 200 cm³ environ, nous avons mesuré 50 cm³ d'huile, et, à l'aide d'une burette graduée, nous avons

1. RANWEZ. Réactions caractéristiques du luminal. *Journ. Pharm. Belgique*, 1924, 6, p. 410 et 450.
2. F. POSTIC. *Thèse pharmacien supérieur*, Lyon, 1931.
3. L. VELLUZ. Sur les propriétés biochimiques des liaisons éthyléniques. *Thèse doctorat ès sciences*, Lyon, 1928.

©BIU Santé

versé la solution aqueuse d'hypnotique lentement, centimètre cube par centimètre cube, à raison de 2 cm³ environ par minute et en agitant continuellement le flacon.

Lorsque toute la solution aqueuse a été versée, on agite énergiquement pendant quelques minutes. On obtient ainsi une émulsion homogène, stable pendant une ou deux heures. Après centrifugation, nous avons filtré plusieurs fois sur filtre en papier et avons évaporé une partie aliquote de la solution aqueuse à l'étuve à 100°.

Dans tous les cas, nous avons employé des volumes égaux des deux solvants. La formule devient donc

$$K = \frac{a - X}{X}$$

puisque $v = v'$.

Nous rapportons, dans le tableau suivant, les chiffres obtenus.

Les solubilités indiquées avant et après agitation avec l'huile sont les moyennes de deux, trois déterminations et plus, faites sur chacune des solutions considérées.

	SOLUBILITÉ pour 1.000 cm³ dans l'eau avant agitation = a		SOLUBILITÉ °/₀ après agitation X		COEFFICIENT de partage K
	—		—		—
Sonéryl	3,82 3,84	3,83	1,03 1,012	1,021	2,75
Dial	1,36 1,32	1,34	0,7877 0,8125	0,80	0,675
Phanodorm	1,84 1,70 1,74	1,76	1,00 1,18 0,92	1,03	0,70
Gardénal	0,89 0,89 0,87 0,88	0,88	0,35 0,30 0,35	0,333	1,64
Nitrogardénal	0,30 0,38	0,34	0,25 0,21	0,23	0,47
Aminogardénal	1,94 1,94	1,94	1,86 1,84	1,85	0,048
Rutonal	0,664 0,64 0,652	0,652	0,380 0,388	0,384	0,70
Nitrorutonal	0,290 0,230 0,270 0,260	0,2625	0,234 0,224 0,260	0,239	0,10
Aminorutonal	3,44 3,452	3,446	3,32 3,30	3,31	0,04

On constate en considérant la colonne des solubilités dans l'eau que la

©BIU Santé

nitration du gardénal et du rutonal a pour effet de diminuer la solubilité.

Au contraire, la fixation du groupe NH^2 sur le noyau benzénique des deux véronalides augmente cette solubilité, de même que la saturation partielle du gardénal qui aboutit au phanodorm.

On voit, d'autre part, que le sonéryl, le gardénal, le rutonal, le dial possèdent un coefficient de partage élevé, mais que les amines étudiées, plus solubles dans l'eau, ont un coefficient de partage faible comme aussi les dérivés nitrés. Or, à cet abaissement notable du coefficient de partage, correspond une disparition des propriétés hypnotiques caractéristiques des dérivés barbituriques non substitués. En effet, alors que des doses de 0 gr. 10 de gardénal et de rutonal amènent un sommeil suivi de mort le plus souvent, chez le cobaye, des doses de 0 gr. 50 des dérivés nitrés ou aminés ne paraissent avoir aucune action apparente. Dans certains cas, nous avons cependant noté une légère action hypothermisante des dérivés aminés. Cette action se traduit par une chute thermique de 0°7 environ.

A. Leulier. F. Postic.

(*Laboratoire de Pharmacologie de la Faculté de médecine et de pharmacie de Lyon.*)

Antagonisme du camphre et du chlorure de potassium.

Lorsqu'on suit les variations du rythme cardiaque sur le cœur *in situ* par la méthode de suspension, on constate que les injections intramusculaires d'huile camphrée et d'un certain nombre de dérivés solubles du camphre ne produisent aucun effet apparent sur le cœur normal de chien. Il n'en est plus de même lorsque les injections sont faites chez un animal intoxiqué préalablement avec un sel de potassium ionisé dont la toxicité a été signalée par Claude Bernard et Grandjean et étudiée en détail par Busquet et Pachon (1), après injection de fortes doses par voie intraveineuse. Nous nous sommes proposé d'appliquer cet antagonisme à l'étude comparée de quelques dérivés du camphre. Nous nous sommes alors heurtés à un certain nombre de difficultés, car dès le début de nos essais nous avons remarqué, d'une part, que de petites doses de potassium injectées par voie intraveineuse provoquent un effet dépressif trop peu durable pour que l'on puisse juger

1. Busquet et Pachon. *C. R. Ac. Sc.*, 1907, **144**, p. 1065; *Journ. de Physiol. et de Pathol. générale*, 1909, **2**, 242.

©BIU Santé

de l'action antagoniste du camphre et que, d'autre part, de fortes doses de potassium provoquent irrémédiablement la mort, quelle que soit la dose de camphre injectée ultérieurement.

Nous avons alors opéré différemment et nous avons injecté le chlorure de potassium à des chiens ayant préalablement reçu des doses variables d'huile camphrée ou de solutions aqueuses de quelques dérivés du camphre. Dans ces conditions, nous avons observé une diminution notable des effets dépressifs cardiaques lorsque nous injections de petites doses ou des doses moyennes de ClK, et un retard considérable de la trémulation ventriculaire lors de l'injection de doses massives de ClK.

De plus, chez les cobayes ayant reçu préalablement du camphre, nous avons observé un pourcentage de survie dépassant de beaucoup celui obtenu chez des animaux auxquels la même dose de ClK est injectée seule.

Ainsi le camphre semble exercer une action antagoniste vis-à-vis de l'intoxication cardiaque causée par le chlorure de potassium.

Avant de formuler les hypothèses que nous ont suggérées ces faits, examinons très brièvement, d'après les données de la littérature, quels sont, d'une part, les effets du camphre sur le muscle cardiaque et, d'autre part, le mécanisme de l'intoxication du cœur par le chlorure de potassium.

I. Action cardiaque du camphre. — L'action cardiaque est connue depuis de longues années en thérapeutique, mais malgré de nombreuses expériences effectuées avec ce médicament le mécanisme de son action n'est pas encore complètement élucidé.

Nous résumerons rapidement les essais effectués dans ce but, et nous distinguerons trois ordres de faits, à savoir : l'action du camphre, d'une part, sur le cœur isolé des homéothermes et des holéothermes; d'autre part, sur des cœurs soumis aux excitations électriques; enfin, sur des cœurs soumis à l'action de diverses substances.

1° *Action du camphre sur le cœur isolé des holéothermes et des homéothermes.* — On sait que, sur le cœur isolé de grenouille, le camphre, à des dilutions assez grandes et variant d'ailleurs dans des limites très étroites, peut améliorer l'amplitude et le rythme des mouvements du cœur (1). Dès que ces concentrations sont dépassées, le camphre agit comme dépresseur cardiaque (2). C'est sans doute par suite d'une action

1. Frölich et Pick. *Arch. exp. Pathol. Pharm.*, 1918, **84**, p. 250; Joachimoglu *Arch. exp. Path. Pharm.*, 1917, **80**, p. 259.

2. Alexander-Lewin. *Arch. exp. Path. Pharm.*, 1890, **27**, p. 226; Bouisset. *Journ. de Phys. et de Path.*, 1926, **24**, p. 255; Tamura, Kittara et Ishidate. *Proc. Imp. Ac.*, 1930, **6**, p. 175. Ces derniers auteurs signalent une action cardiotonique tardive qui serait due au produit de transformation du camphre qu'ils ont isolé et dont les effets cardiotoniques sont immédiats. Handovsky (*Arch. exp. Path. Pharm.*, 1923, **99**, p. 115) avait signalé antérieurement des faits analogues sans isoler de substance.

©BIU Santé

analogue sur le cœur de chat que SELIGMANN (1) a obtenu des résultats apparemment contradictoires. Enfin FRÖLICH et POLLAK (2) puis BOUISSET (*loc. cit.*), d'autre part, signalent des résultats analogues, les premiers sur le cœur de rat, le second sur des cœurs de chat et de lapin.

2° *Action du camphre sur le cœur soumis à des excitations électriques.* — GOTTLIEB (3) a montré que sur le cœur de chien *in situ* ou sur le cœur de chat *in situ* le camphre injecté par voie intraveineuse supprime les fibrillations qu'un courant de fréquence déterminée produit normalement chez cet animal. Le camphre supprime également les mouvements ondulatoires provoqués par le courant électrique sur le cœur de grenouille par FRÖLICH et GROSSMANN (4), et par BORUTTAU (5). Ce dernier auteur observe en outre que des effets de restauration cardiaque peuvent s'observer en perfusant un cœur de grenouille lésé par des excitations électriques avec un liquide riche en potassium et pauvre en calcium. Le potassium à faibles doses aurait donc, dans ces conditions, une action analogue à celle du camphre.

3° *Action du camphre sur le cœur soumis à l'action d'un certain nombre de médicaments.* — BOEHM (6) et, après lui, CHIODO (7) ont montré qu'un cœur de grenouille lésé par perfusion d'hydrate de chloral reprend son amplitude et son rythme primitifs si on le perfuse avec des solutions de camphre de faibles concentrations. FRÖLICH et GROSSMANN (8) ont montré sur la grenouille que le camphre supprime les effets cardiaques des digitaliques; FRÖLICH et POLLACK (*loc. cit.*), en expérimentant sur le cœur de rats intoxiqués par du chloroforme, du phosphore, de la strophanthine ou de l'yohimbine, ont mis en évidence l'action antidotique du camphre qui consisterait dans tous les cas en une diminution de l'excitabilité.

En résumé, le camphre en augmentant l'excitation hétérotrope semble protéger le cœur lésé non seulement par le courant électrique mais encore par un poison cardiaque quelconque.

II. ACTION CARDIAQUE DE L'ION POTASSIUM. — Si de faibles doses de sels ionisables de potassium ajoutées au liquide de perfusion sont capables de ranimer un cœur isolé de grenouille lésé par des excitations faradiques, par contre de fortes doses de potassium produisent sur le cœur isolé des holéothermes et des homéothermes un arrêt définitif.

BUSQUET et PACHON (9) ont montré que l'arrêt diastolique du cœur dû

1. SELIGMANN. *Arch. exp. Path. Pharm.*, 1905, **62**, p. 333.
2. FRÖLICH et POLLAK. *Arch. exp. Path. Pharm.*, 1920, **86**, p. 104.
3. GOTTLIEB. *Zeits. f. exp. Path.*, 1906, **2**, p. 784.
4. FRÖLICH et GROSSMANN. *Arch. exp. Path. Pharm.*, 1921, **89**, p. 1.
5. BORUTTAU. *Zeits. f. exp. Path.*, 1919, **20**, p. 44.
6. BOEHM. *Arch. exp. Path. Pharm.*, 1905, **52**, p. 346.
7. CHIODO. *Arch. int. Physiol.*, 1928, **20**, p. 225.
8. FRÖLICH et GROSSMANN. *Arch. exp. Path. Pharm.*, 1918, **82**, p. 177.
9. BUSQUET et PACHON. *C. R. Soc. Biol.*, 1907, **72**, p. 785.

©BIU Santé

au potassium se différencie nettement de l'arrêt du cœur produit par excitation du pneumogastrique. De leurs expériences, ils concluent que « le potassium produit l'arrêt du cœur en paralysant directement la fibre musculaire cardiaque impuissante dès lors d'elle-même à se contracter ».

III. Antagonisme du camphre et du potassium. — Nous venons de voir que le potassium agit sur le cœur en intoxiquant la fibre musculaire cardiaque, et que d'une façon générale le camphre exerce vis-à-vis de certains poisons une action antagoniste sans que le mécanisme de cette action soit élucidé. Nous avons pensé que, pour ce qui concerne l'antagonisme camphre-potassium, le camphre exerce peut-être une action protectrice de la fibre cardiaque, soit parce qu'elle empêche la fixation ultérieure de potassium, soit parce qu'elle rend plus lâche cette fixation et permet l'élimination plus facile de l'ion potassium.

Voulant préciser cette hypothèse, nous avons effectué des dosages de potassium dans le plasma et dans le cœur de chiens ayant ou non reçu du camphre et intoxiqués par la même quantité de ClK, mais les chiffres obtenus n'ont pas été suffisamment concordants pour que nous puissions en faire état.

Nous nous bornerons donc à signaler ce nouvel antagonisme du camphre et du potassium sans qu'il nous soit possible d'en indiquer le véritable mécanisme.

* * *

Dans l'exposé expérimental qui suit, nous avons rassemblé les expériences effectuées sur le cobaye et sur le chien.

Nous avons, dans tous les cas, déterminé préalablement les doses toxiques de ClK sur des animaux témoins puis examiné l'action des mêmes doses sur des animaux ayant préalablement reçu du camphre.

I. Expériences chez le cobaye. — Nous avons effectué sur cet animal deux séries d'expériences: 1° nous avons fixé la dose de ClK capable de déterminer la mort de 70 à 80 °/₀ des animaux en une heure environ; 2° nous avons injecté des doses sensiblement égales ou supérieures de ClK à des cobayes ayant reçu préalablement par voie hypodermique des dérivés solubles du camphre; nous avons pu constater que ces animaux résistaient, pour la plupart, à l'intoxication provoquée par des doses de ClK généralement mortelles pour des animaux normaux. Les diverses expériences que nous avons réalisées sont développées ci-dessous.

1° *Détermination de la dose toxique de ClK chez le cobaye.* — Nous avons, dans nos expériences, utilisé une solution de ClK à 16 °/₀ et nous avons pratiqué chez le cobaye une injection intramusculaire. Les signes de l'intoxication due au potassium apparaissent le plus souvent assez tardivement, dix à quinze minutes avant la mort; la respiration est alors haletante, le cœur devient arythmique, l'animal se couche sur le flanc avec une paralysie du train antérieur. De temps en temps, apparaissent

©BIU Santé

des mouvements violents et incoordonnés. Enfin, après quelques respirations profondes, suivies d'une série de respirations dont l'amplitude diminue progressivement, survient la mort.

Les résultats expérimentaux qui sont résumés dans le tableau I nous ont montré que la dose de 0 gr. 95 de ClK par kilogramme d'animal provoque la mort d'environ 78 °/₀ des cobayes mis en expérience, dans un temps voisin de soixante minutes.

Tableau I.

N°s d'ordre	Poids des animaux (gr.)	Temps qui s'écoule entre l'injection et la mort (minutes)
—	—	—
1	520	58
2	800	64
3	580	58
4	760	48
5	510	45
6	620	59
7	700	Survie.
8	660	86
9	700	Survie.

2° *Action antagoniste des dérivés solubles du camphre vis-à-vis de l'intoxication provoquée par ClK.* — *a*) Dans une première série d'expériences nous avons injecté aux animaux une dose globale d'un dérivé soluble du camphre, camphosulfonate de soude ou camphocarbonate de diéthylamine, correspondant à 0 gr. 10 de camphre (1), puis une dose de 0 gr. 95 de ClK par kilogramme d'animal ; nous avons constaté que, dans ces conditions, 75 °/₀ des animaux ont survécu. On trouvera ces résultats consignés dans le tableau II.

Tableau II.

N°s d'ordre	Poids des animaux (gr.)	Temps qui s'écoule entre l'injection et la mort (minutes)
—	—	—
1.	750	Survie.
2.	450	Survie.
3.	520	Survie.
4.	560	Mort en 65
5.	550	Survie.
6.	560	Mort en 65
7.	500	Survie.
8.	500	Survie.

1. Nous sommes heureux de remercier ici les firmes Dausse et Robert et Carrière qui ont bien voulu nous préparer l'une du camphosulfonate de soude, l'autre du camphocarbonate de diéthylamine titré à 10 °/₀ en camphre. Nous avons d'ailleurs obtenu des résultats analogues avec des solutions de camphocarbonate de soude.

©BIU Santé

b) Dans une deuxième série d'expériences, nous avons injecté au cobaye la même dose de camphre, soit 0 gr. 10, puis 1 gr. de ClK par kilogramme; dans ces conditions les animaux témoins et les animaux, ayant reçu préalablement un des dérivés solubles du camphre, sont tous morts dans un laps de temps variant de cinquante à soixante-dix minutes.

c) Enfin, dans une troisième série d'expériences, nous avons injecté préalablement au cobaye une dose double de camphre (0 gr. 20), puis 1 gr. de ClK par kilogramme. Dans ces conditions, les animaux ont survécu dans la proportion de 2 sur 3. Au contraire, les animaux n'ayant reçu que le ClK, à raison de 1 gr. par kilogramme, sont tous morts dans un délai variant de soixante à soixante-cinq minutes.

II. Expériences chez le chien. — Nous avons effectué sur cet animal deux séries d'expériences. Les premières ont eu pour but de fixer la dose toxique de ClK chez le chien, soit qu'on injecte de petites doses répétées par intervalles de deux à cinq minutes, soit qu'on injecte d'emblée de fortes doses.

Dans une seconde série d'expériences nous avons injecté des doses analogues à des animaux ayant reçu préalablement des dérivés solubles du camphre par voie intraveineuse. Nous avons constaté que le chien résiste dans ces conditions à l'intoxication due au ClK et que, tout au moins, quand le chlorure de potassium injecté en une fois ne dépasse pas la dose minima mortelle (3 centigr. par kilogramme), il faut, pour obtenir la mort, utiliser des quantités totales de ClK très supérieures à la dose toxique préalablement déterminée. Par contre, si on injecte d'emblée la dose de 3 centigr. 5 ou de 4 centigr. par kilogramme, l'animal meurt même s'il a reçu antérieurement des quantités considérables de camphre.

1° *Détermination de la dose toxique de ClK chez le chien.* — a) *Action des petites doses répétées de ClK* : Nous avons étudié préalablement chez le chien l'action toxique de ClK injecté par petites doses répétées par voie intraveineuse et suivi la marche de l'intoxication cardiaque en enregistrant les mouvements du ventricule et de l'oreillette du chien chloralosé dont on a ouvert le thorax et chez lequel on pratique la respiration artificielle. Nous avons utilisé dans ces essais une solution de ClK à 4 %.

Les premières injections de 0 centigr. 5 ou de 1 centigr. de ClK par kilogramme n'ont qu'une action assez faible sur l'amplitude et la fréquence du rythme cardiaque. Cependant lorsque l'animal a déjà reçu 7 à 9 centigr. de ClK, chaque nouvelle injection provoque une diminution de l'amplitude, diminution surtout marquée pour l'oreillette et un ralentissement notable du rythme cardiaque. Peu à peu ces phénomènes s'exagèrent et la mort survient quelques secondes après la dernière injection par arrêt diastolique du cœur suivi de fibrillation.

©BIU Santé

Comme on le voit, dans les expériences 1, 2, 3, 4, 5 résumées dans le tableau III, dans ces conditions la mort peut survenir lorsque l'animal a reçu entre 6 et 26 centigr. 5 de ClK par kilogramme (les injections de 0 centigr. 5 et de 1 centigr. de ClK par kilogramme étant effectuées de deux à cinq minutes d'intervalle).

Dans une première colonne, nous avons indiqué le poids des animaux mis en expérience, dans une deuxième colonne le nombre d'injections de ClK, dans une troisième colonne la quantité totale de ClK (centigr. par kilogramme reçu par l'animal).

TABLEAU III.

N°s D'ORDRE	POIDS des chiens (K**)	DOSE DE ClK injectée en une fois (centigr. par K*)	QUANTITÉ TOTALE de ClK déterminant la mort (centigr. par K*)
1 . . .	♂ 8,300	6 injections de 1 centigr. »	6
2 . . .	♂ 16,300	3 — de 1 centigr. » 4 — de 2 centigr. »	11
3 . . .	♂ 20 »	6 — de 0 centigr. 5 5 — de 1 centigr. » 2 — de 2 centigr. »	12
4 . . .	♂ 5,150	9 — de 1 centigr. » 8 — de 2 centigr. »	25
5 . . .	♀ 7 »	9 — de 0 centigr. 50 20 — de 1 centigr. » 2 — de 2 centigr. »	26,5

D'autre part, si l'on injecte d'emblée des doses de 2 centigr. de ClK par kilogramme, quel que soit l'état antérieur du cœur, on observe toujours, en même temps qu'une diminution importante de l'amplitude auriculaire et ventriculaire, une diminution plus marquée du côté auriculaire, un ralentissement du rythme avec, dans certains cas, un arrêt diastolique. Le cœur qui est très dilaté déborde le péricarde sur lequel il repose. Dans certains cas (57,50 °/₀ des expériences) la mort survient dès la première injection de 2 centigr. de ClK par kilogramme, par fibrillation auriculaire ventriculaire. Mais lorsque l'animal résiste à cette première injection, le rythme cardiaque reprend sa vitesse, l'amplitude cardiaque s'amplifie et dépasse même rapidement l'amplitude initiale ; les injections suivantes produisent le plus souvent les mêmes phénomènes mais atténués. Après cette période, les phénomènes s'exagèrent et la mort survient, le plus souvent lorsque l'animal a reçu de 2 à 10 centigr. de ClK par kilogramme (exp. 6, 7, 8, 9, 10, 11) ; exceptionnellement des animaux plus résistants (exp. 12 et 13) peuvent recevoir 18 à 20 centigr. de ClK par kilogramme par doses de 2 centigr. par kilogramme.

©BIU Santé

Nous avons réuni dans le tableau IV les expériences effectuées sur 8 chiens.

TABLEAU IV.

N°s D'ORDRE	POIDS des chiens (K°s)	DOSE DE ClK injectée en une fois (centigr. par K°)	QUANTITÉ de ClK déterminant la mort (centigr. par K°)
6. . .	♂ 18,900	1 injection de 2 centigr.	2
7. . .	♂ 13,900	1 — de 2 centigr.	2
8. . .	♀ 17,000	1 — de 2 centigr.	2
9. . .	♀ 7,300	4 — de 2 centigr.	8
10. . .	♀ 7,200	2 — de 2 centigr. 1 — de 4 centigr.	8
11. . .	♂ 10,000	3 — de 2 centigr. 1 — de 4 centigr.	10
12 . .	♀ 12,000	9 — de 2 centigr.	18
13. . .	♂ 9,200	10 — de 2 centigr.	20

b) *Action des fortes doses de ClK injectées en une fois.* — Les doses de 3 centigr., de 3 centigr. 5 et de 4 centigr. par kilogramme d'animal se sont toujours montrées mortelles (fig. 1) chez le chien, lorsqu'elles étaient injectées d'emblée, et ont provoqué la mort de 100/100 des animaux injectés (10 exp.).

2° *Action antagoniste des dérivés solubles du camphre vis-à-vis de l'intoxication provoquée par ClK.* — Nos expériences ont été effectuées de la façon suivante. Nous avons injecté par voie intraveineuse des doses répétées des dérivés solubles du camphre à raison de 0 gr. 10, 0 gr. 20, 0 gr. 30 et 0 gr. 60 de camphre en une fois. Le camphre ainsi injecté n'agit pas sur le cœur normal du chien et nous n'avons observé aucune modification appréciable du rythme cardiaque et de son amplitude. Après les injections de camphre, nous avons pratiqué des injections de ClK. Chaque injection de ClK agit encore sur le rythme et l'amplitude cardiaque en ralentissant celui-là et en diminuant celle-ci, mais ces deux actions sont nettement moins importantes chez l'animal traité préalablement par le camphre que chez l'animal normal.

On peut comparer (fig. 2 et 3) l'effet sur l'oreillette et le ventricule d'une dose de 2 centigr. de ClK par kilogramme chez deux chiens dont l'un est normal et dont l'autre (fig. 3) a reçu préalablement une dose de 0 gr. 6 de camphre. Chez le chien normal, 2 centigr. par kilogramme de ClK provoquent un arrêt cardiaque qui se prolonge sept à huit secondes. Au contraire chez le chien ayant reçu préalablement 0 gr. 60 de camphre les mouvements auriculaires et ventriculaires sont extrêmement ralentis, mais non complètement inhibés.

a) *Action des doses moyennes répétées de ClK chez les chiens ayant reçu préalablement du camphre.* — Nous avons toujours injecté d'emblée, dans cette série d'expériences, à des chiens ayant reçu du camphre des

©BIU Santé

FIG. 1.

FIG. 2.

FIG. 1. — Action de ClK sur le cœur *in situ*.
Chien ♂ 10 K^{os}. De haut en bas, tracés auriculaire et ventriculaire, temps en secondes.
En X, injection intraveineuse de 4 centigr. de ClK par kilogramme. Arrêt cardiaque diastolique définitif.

FIG. 2. — Chien ♀ 12 K^{os}. De haut en bas, tracés auriculaire et ventriculaire, temps en secondes.
En X, injection intraveineuse de 2 centigr. de ClK par kilogramme. Arrêt cardiaque diastolique pendant cinq à huit secondes.

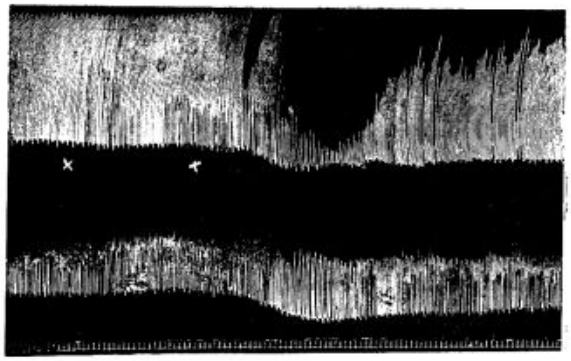


FIG. 3. — Chien ♀ 20 K^{os}. De haut en bas, tracés auriculaire et ventriculaire, temps en secondes.
En X, injection intraveineuse de 0 gr. 6 de camphre et de 2 centigr. de ClK par kilogramme. Ralentissement du rythme cardiaque, diminution de l'amplitude auriculaire et ventriculaire. Tendance à l'arrêt diastolique.

©BIU Santé

doses de ClK au moins égales à 2 centigr. par kilogramme d'animal. Si nous exceptons deux expériences (19 et 20) dans lesquelles les animaux sont morts après avoir reçu 2 à 4 centigr. par kilogramme de ClK, tous les autres, c'est-à-dire 5 sur 7, ont résisté à de fortes doses de ClK, 19 à 31 centigr. par kilogramme (exp. 14, 15, 16, 17, 18). Bien entendu il a été nécessaire de pratiquer entre les injections de ClK des injections de 0 gr. 10, 0 gr. 20, 0 gr. 30 de camphre, de telle sorte que la dose de camphre totale injectée a varié de 2 à 6 gr. Nous avons vu ci-dessus que dans les mêmes conditions les animaux n'ayant pas reçu de camphre succombent dans la proportion de 6 sur 8 lorsque les doses de ClK injectées varient de 2 à 10 centigr.

Nous donnons dans le tableau V le résumé des expériences que nous avons effectuées. Nous avons ajouté dans ce tableau aux colonnes indiquant le poids du chien le nombre des injections de ClK et la quantité totale de ClK injectée, une quatrième colonne indiquant les doses de camphre reçues par les animaux mis en expérience.

TABLEAU V.

N°s D'ORDRE et poids des chiens K°s	DOSES DE ClK injectées en une fois (centigr. par K°)	QUANTITÉ totale de ClK déterminant la mort (centigr. par K°)	DOSE totale de camphre injectée
14, ♀ 15,600	8 injections de 2 centigr. 1 — de 3 centigr.	19	2 gr. 2
15, ♂ 5 »	7 — de 2 centigr. 2 — de 3 centigr. 1 — de 4 centigr.	28	1 gr. 7
16, ♀ 9,300	14 — de 2 centigr.	28	»
17, ♂ 10,000	13 — de 2 centigr. 3 — de 1 centigr.	28	6 gr. 5
18, ♂ 5,500	15 — de 2 centigr.	30	1 gr.
19, ♂ 17,500	2 — de 2 centigr.	4	0 gr. 9
20, ♂ 8,300	1 — de 2 centigr.	2	0 gr. 9

b) *Action des doses mortelles de ClK injectées chez des chiens ayant préalablement reçu du camphre.* — Nous distinguerons deux séries d'expériences, celles dans lesquelles la dose de ClK injectée est de 3 centigr. par kilogramme, et celles dans lesquelles cette dose est de 3,5 ou 4 centigr. par kilogramme. Dans ce dernier cas et quelle que soit la dose de camphre administrée préalablement à l'animal, les doses de 3 centigr. 5 et de 4 centigr. par kilogramme se sont montrées mortelles dans 100 °/₀ des cas. Au contraire, lorsqu'on a administré à des chiens ayant reçu préalablement du camphre une dose de 3 centigr. par kilogramme de ClK, on observe la mort dans 20 °/₀ des cas. Le plus généralement l'animal résiste à cette dose de ClK et peut même résister à des doses variant de 6 centigr. à 20 centigr. par kilogramme. Ces diverses expériences sont résumées dans le tableau VI.

©BIU Santé

TABLEAU VI.

N°s D'ORDRE et poids des chiens	DOSES DE ClK injectées en une fois (centigr. par K°)	QUANTITÉ totale de ClK déterminant la mort (centigr. par K°)	DOSE totale de camphre injectée
21, ♂ 15,800	2 injections de 3 centigr. 1 — de 4 centigr.	10	0 gr. 50
22, ♂ 11,400	2 — de 3 centigr.	6	0 gr. 80
23, ♂ 9,500	2 — de 3 centigr. 1 — de 4 centigr.	10	0 gr. 90
24, ♂ 5,500	7 — de 3 centigr.	21	1 gr. 40
25, ♀ 9,600	1 — de 3 centigr.	3	0 gr. 20

CONCLUSIONS. — 1° Les sels de soude et de base organique des acides camphosulfonique et camphocarbonique exercent une action antagoniste vis-à-vis de l'intoxication cardiaque provoquée par le chlorure de potassium chez le cobaye et le chien. Cette action antagoniste ne change ni le sens ni les modalités de l'intoxication potassique; elle diminue simplement l'intensité des phénomènes cardiaques et retarde considérablement la fibrillation ventriculaire.

2° Chez le cobaye les doses de 0 gr. 95, de 1 gr. de ClK par kilogramme provoquent respectivement par injection intramusculaire la mort de 75 à 100 °/₀ des animaux injectés; les mêmes doses chez des animaux ayant reçu des injections intramusculaires de sels des acides camphosulfonique et camphocarbonique ne provoquent plus la mort que de 25 à 60 °/₀ des animaux expérimentés.

3° Chez le chien, tandis que les doses de 2 centigr. de ClK par kilogramme peuvent être répétées le plus souvent quatre à cinq fois, celles de 3 centigr., 3 centigr. 5 et de 4 centigr. de ClK par kilogramme tuent d'emblée l'animal. Sur le chien ayant reçu préalablement des injections intraveineuses de sels d'acide camphocarbonique et camphosulfonique, on peut le plus souvent répéter les injections intraveineuses de 2 centigr. de ClK par kilogramme, treize, quatorze et même quinze fois, et les injections intraveineuses de 3 centigr. de ClK par kilogramme deux, trois et même sept fois.

4° Cette action antagoniste du camphre ou de ses dérivés vis-à-vis de ClK ne dépasse pas une certaine limite; elle ne se manifeste plus lorsqu'on injecte d'emblée aux animaux qui ont reçu du camphre des doses trop élevées de ClK (1 gr. 20 par kilogramme par voie intramusculaire chez le cobaye; 3 centigr. 5 à 4 centigr. par kilogramme de ClK par voie intraveineuse chez le chien).

JEANNE LÉVY. A. BEAUNE.

(*Laboratoire de Pharmacologie de la Faculté de Médecine de Paris*).

©BIU Santé

La meloukhïa, « Corchorus olitorius » L.

Il s'agit du *Corchorus olitorius* L. (Tiliacées); les deux espèces de *Corchorus*, *C. olitorius* et *C. capsularis*, fournissent les fibres connues sous le nom de *jute*. Elles sont originaires de l'Inde et pénétrèrent fort anciennement vers l'ouest jusqu'en Europe, non comme textiles, mais comme légume (Corite potagère ou mauve des Juifs). On en consommait, comme aujourd'hui encore, les feuilles cuites en Egypte, Palestine, Afrique du Nord, Italie méridionale, Crète et certaines îles grecques.

Prosper Alpino (1633), Jean Bauhin (1650), J. Pitton-Tournefort (1650), N. Lémery (4e édition du *Traité des drogues*, 1732) signalent déjà son emploi comme plante potagère sous le nom d'origine sémitique de *melochia*. N. Lémery l'indique comme émolliente, digestive, résolutive, pectorale, ayant les mêmes vertus que l'*Althæa*.

Actuellement, le *C. olitorius*, à fruits allongés (le *C. capsularis* a des fruits sphériques), est, sous le nom de *meloukhïa*, seul cultivé en Tunisie, dans la zone côtière orientale, s'étendant du nord de Sousse jusqu'au cap Bon. Les centres de la région principale de production sont Hammamet et Nabeul.

Terrains. — Dans le voisinage de Nabeul et Hammamet, on réserve à la culture de la meloukhïa les terres légères, perméables, sablonneuses, susceptibles d'être facilement irriguées ou arrosées avec des eaux non salées. Il en résulte que cette culture n'est jamais pratiquée sur de vastes étendues : d'ailleurs, la propriété indigène est, dans la région, très morcelée. Plutôt que par des champs, elle est constituée par des jardins de quelques ares, entourés soit d'une haie de figuiers de Barbarie, soit d'un talus de terre (Tabia). Les vergers les mieux placés sont plantés d'orangers, citronniers, mandariniers, abricotiers, amandiers, figuiers, oliviers, cognassiers, azeroliers et comportent quelques cultures intercalaires (piment surtout, pastèques, légumes divers). Les jardins, dont la situation est moins favorable par suite de l'absence ou de l'éloignement des puits, ne comportent guère, comme arbres, que des amandiers, des figuiers, surtout des caroubiers et quelques pieds de vigne : on y cultive lentilles, pois chiches, petits pois et principalement piment (1). Faute de possibilités d'arrosage, la culture de la meloukhïa ne peut donc être pratiquée dans ces jardins de seconde zone.

Culture. — Les semis s'effectuent en place, en mai ou juin, selon la

1. La région produit des quantités énormes d'excellent piment (Felfel). La culture, mieux organisée, permettrait incontestablement de livrer au commerce, en toutes quantités et à bon prix, un piment susceptible de rivaliser avantageusement avec les paprikas hongrois et macédonien.

©BIU Santé

température. Les graines sont mélangées de sable à cause de leur petitesse et répandues à la main sur des bandes de terrain non ombragé et de petites dimensions (3 à 4 m. de long sur environ 2 m. de large généralement, ceci pour faciliter les désherbages et éclaircissements ultérieurs). Les bords des planches sont légèrement relevés pour retenir les eaux d'arrosage. On sème les divers carrés à quelques jours d'intervalle, afin que la récolte s'échelonne sur quelques semaines, facilitant la main-d'œuvre (surtout familiale) et compensant, jusqu'à un certain point, les risques des accidents météorologiques : coups de sirocco susceptibles de tuer les jeunes plantes, précipitations orageuses torrentielles de pluie qui ravinent, arrachent et entraînent tout ce qui vient d'être semé.

Quand les jeunes plantes ont environ un décimètre de haut, on éclaircit, laissant un plant tous les 8 à 10 centimètres. Pendant toute la croissance, les soins à donner se résument en l'arrachage des mauvaises herbes et l'arrosage, qui doit être fait tous les cinq jours. Par des rigoles, l'eau est amenée à chaque carré, l'irrigation sera copieuse; mais il ne faut pas que de l'eau en excès stagne, ce qui déterminerait la pourriture de la base de la tige ou, tout au moins, le jaunissement des basses feuilles, dès lors inutilisables ultérieurement.

Assez souvent, et particulièrement dans les jardins soignés, on sème, autour du carré de meloukhïa, une rangée de maïs. Cette plante, se développant plus rapidement que le *Corchorus*, et s'élevant à une plus grande hauteur, constitue un abri léger contre les vents et protège des ardeurs du soleil.

Récolte. — Dans la deuxième quinzaine d'août ou au début de septembre, les plants de meloukhïa atteignent environ 1 m. 50 de haut; les fleurs apparaissent et les fruits se forment : on ne doit pas attendre davantage pour la récolte, car, dès que les fruits atteignent la maturité, la plante jaunit, se dessèche et perd toute sa valeur. On traite chaque carré dès que sa maturité est jugée à point.

On coupe les tiges à la main, à l'aide d'une faucille, à 5 ou 6 ctm. du sol. Ce travail s'effectue généralement à la fin de l'après-midi, après les heures caniculaires. Les plants coupés sont laissés sur le sol jusqu'au lendemain matin seulement.

Le lendemain matin, des nattes ou des couvertures sont étendues à terre; les plantes, coupées de la veille, sont prises une à une : l'ouvrier saisit la base de la tige de la main gauche et, en tirant, fait glisser toute la longueur de la tige feuillue dans sa main droite serrée. Cette manœuvre détache les feuilles qui tombent sur les nattes disposées sur le sol.

Le tas de feuilles ainsi obtenu est abandonné au soleil un jour seulement. Les enfants le brassent à plusieurs reprises durant cette journée, afin que toute la masse soit également exposée au soleil. Le lendemain matin (parfois le soir même, si, par hasard, l'humidité nocturne est à

©BIU Santé

craindre) on secoue, brasse, déplace le tas de feuilles pour éliminer sable et poussières. Ensuite, à l'aide de sortes de battoirs constitués par la partie basale élargie et aplatie des feuilles de palmier dattier, les feuilles de *Corchorus* sont grossièrement contusées; on en emplit des sacs ou des couffins qu'on transporte à la maison et loge dan sune pièce obscure et sèche.

Quelques cultivateurs effectuent un deuxième semis en septembre : les résultats sont assez aléatoires. Quand la tentative est couronnée de succès, on n'obtient jamais des plantes élevées; elles ne dépassent guère 50 ctm., sont ramifiées dès la base, touffues. Les feuilles restent exiguës, floraison et fructification ne se produisent que très exceptionnellement.

Les terrains plantés en *Corchorus* sont généralement, l'année suivante, affectés à la culture des piments, principale richesse de la région.

Utilisation des tiges. — Les tiges, dépouillées des feuilles, sont liées en bottes d'une centaine ; on les transporte à la plage et les immerge à 1 ou 2 m. de la rive : chaque botte est maintenue en place par une grosse pierre. Le séjour dans l'eau doit durer, prétendent les indigènes, trois fois vingt-quatre heures; les bottes de tiges sont alors tirées au sec et, aussitôt, à l'aide des ongles, on enlève toute la partie corticale, qui se détache aisément en longues et minces lanières que le séjour dans l'eau de mer fortement insolée a blanchies. On les utilise, une fois sèches, à la confection de cordes, paniers, etc.

La partie centrale des tiges est, en général, abandonnée sur place; le plus souvent, elle est recueillie par de pauvres gens qui, après séchage au soleil, s'en servent comme combustible.

Description de la plante. — Cultivée dans de bonnes conditions, la plante atteint environ 1 m. 50 à 1 m. 70.

Racine. — Pivotante, longueur 20 à 25 ctm. en général; les racines adventives portent assez fréquemment des nodules.

Tige. — Dressée, très droite, cylindrique, fistuleuse; diamètre au collet : 5 à 11 mm. Dans la partie inférieure, l'écorce est légèrement plissée. Près du collet, la coloration, sur quelques centimètres, est violacée; au-dessus, elle passe au chamois; enfin, la partie supérieure de la tige est jaune vert, puis, au sommet, nettement vert clair et très lisse. Toutefois, les plants poussant en bordure des carrés (donc plus exposés aux radiations solaires) ont toute la partie supérieure de la tige colorée en rose clair.

Feuilles. — Alternes, stipulées, distiques, glabres.

a) *Stipules* : étroites, en forme de languette, rouge pourpre violacé vers la base d'insertion; longueur moyenne : 1 ctm. à 1 ctm. 5. La languette stipulaire, large de 2 mm. environ à la base, va en diminuant de largeur jusqu'à être filiforme.

©BIU Santé

b) *Pétiole* : de 5 à 6 ctm. de long pour les feuilles bien développées ; il est cylindrique et creusé d'un sillon à la face supérieure.

c) *Limbe* : entier, ovale lancéolé à pointe aiguë, bords dentés en scie ; longueur moyenne (exception faite des feuilles du sommet de la tige, plus petites), 9 à 12 ctm. ; largeur, 4 à 5 ctm. La coloration est vert mat à la face supérieure, plus claire à la face inférieure.

Nervation caractéristique ; on distingue : 1° une nervure médiane rectiligne, accentuée, prolongeant directement le pétiole ; 2° de chaque côté de la nervure médiane, au point où commence le limbe, prennent naissance trois nervures marquées : la première de celles-ci, presque aussi accentuée que la médiane, forme un angle d'environ 30° avec cette médiane et se dirige dans le même sens ; elle arrive jusqu'à environ la moitié du limbe. La deuxième, moins accentuée, est presque parallèle au bord du limbe ; elle n'a que quelques centimètres de long. Enfin, la troisième prend une direction particulière : elle forme un angle droit avec la direction de la nervure médiane, puis se recourbe complètement dans la direction du pétiole. Dans le premier centimètre de son parcours, elle traverse un diverticulum du limbe, en forme de triangle isocèle aigu (entier ou denté) puis se prolonge en forme de fil sur 2 ou 3 ctm. La feuille est donc palmatinerviée, à limbe entier, avec diverticulum bilatéral aigu caractéristique, voisin de la base du limbe et formé par accroissement en surface des premières dents du limbe.

Fleurs. — Les inflorescences, en cymes peu fournies, sont localisées au voisinage du sommet de la tige principale et de l'extrémité des tiges secondaires. Les fleurs, groupées par trois ou quatre, sont de coloration jaune, à étamines libres, rougeâtres, disposées en faisceaux écartés (comme dans les *Hypericum*). Les anthères sont biloculaires. Les corolles s'ouvrent le matin et se replient dès que le soleil est un peu élevé. Les fleurs présentent un héliotropisme positif marqué.

Fruits. — Silique à cinq loges, dont la longueur est de 8 à 10 ctm. à maturité. Sur trois ou quatre fleurs se développant à l'aisselle des bractées, en général deux fruits seulement parviennent à maturité. La coloration du fruit est verte d'abord, avec cinq bandes longitudinales pourpre violacé ; à maturité, la teinte est chamois, et les bandes tendent au brun.

Les *graines* sont très nombreuses, petites, anguleuses, de couleur allant du vert bronze au brun. Leur goût est fade et visqueux ; écrasées et traitées par l'eau, elles développent un mucilage abondant.

Pulvérisation. — Pour être utilisées comme aliment, les feuilles, non privées du pétiole, sont réduites en poudre. Ce travail est effectué à la maison par la main-d'œuvre féminine.

Afin que le produit conserve une belle couleur verte, la pulvérisation se fait dans une pièce peu éclairée : on doit également le mettre à l'abri des courants d'air. On écrase à l'aide du moulin familial de type romain

©BIU Santé

antique, constitué par deux meules horizontales de pierre, tournant autour d'un axe vertical. Parfois le moulin n'est fait que de deux pierres à surface aplanie qu'on frotte l'une sur l'autre, sans que le système soit muni d'un axe vertical. La région de Beni-Khalled produit une meloukhïa très réputée : la pulvérisation s'y effectue au mortier de pierre : la poudre obtenue serait plus fine et plus régulière.

La meloukhïa, pulvérisée, est tamisée et conservée dans des jarres de terre cuite, dans un endroit sec et chaud.

Dans la région de production, le prix de gros était, en 1931, de 5 fr. 50 à 6 fr. 50 la mesure de 1 K° 200 environ.

Poudre. — Elle est plus ou moins verte suivant la proportion de jeunes feuilles dans la récolte : en général, elle est de coloration vert pistache. Achetée dans la région de production, elle est rarement falsifiée; aussi les indigènes et les israélites, qui l'apprécient beaucoup, s'efforcent d'acheter leur provision aux cultivateurs d'Hammamet et Nabeul. Offrir en cadeau quelques kilogrammes de meloukhïa d'Hammamet est un présent estimé. On peut en acheter, il est vrai, dans presque toutes les agglomérations tunisiennes, chez les épiciers djerbiens surtout; mais elle est le plus souvent sophistiquée effrontément avec diverses autres poudres de feuilles (entre autres : feuilles de chicorée sauvage, *chkouria*; feuilles jeunes de bourrache, *boukhrich*; fruits et feuilles d'*Hibiscus Gombo*, *guennaouïa*; jeunes feuilles de mauves, *khrobeza*).

A l'examen microscopique de la poudre pure, on discerne aisément des éléments de feuilles, de pétiole et parfois de tiges jeunes.

Les éléments caractéristiques sont :

1° Les débris de pétiole dont le sillon gouttière est tapissé de poils unicellulaires allongés; cinq ou sept faisceaux libéro-ligneux en arc.

2° Les parties du parenchyme lacuneux des feuilles qui présentent des réservoirs à mucilage nombreux, dont l'aspect rappelle ceux existant dans les bractées de tilleul. On rencontre également ces réservoirs dans le parenchyme cortical des tiges.

3° On ne rencontre ni cristaux, ni raphides.

Lorsqu'on met la poudre de meloukhïa en contact avec l'eau, il se développe un mucilage épais, abondant, se coagulant par le mélange alcool-acide chlorhydrique et ne se colorant pas par les réactifs de la cellulose. Il s'agit donc d'un mucilage pectosique.

Préparation pour usage culinaire. — Délayer la poudre de meloukhïa dans de l'huile d'olives; il faut que la pâte obtenue ne soit pas trop épaisse, mais toutefois qu'il n'y ait pas excès d'huile.

D'autre part, on fait sauter de la viande (bœuf, veau, mouton, chèvre ou chameau), coupée en menus morceaux, avec un peu d'huile, de poivre, de sel, de coriandre et d'ail. Mettre ensuite la viande dans une casserolle (de préférence en cuivre), verser assez d'eau chaude pour que

©BIU Santé

la viande soit recouverte ; placer sur un feu doux. On verse alors peu à peu, en remuant, la meloukhïa délayée dans l'huile sur la viande recouverte d'eau. Remuer presque sans cesse et faire cuire à petit feu pendant quatre heures environ. Au commencement de la cuisson, il se développe un abondant mucilage gluant; on doit, en principe, faire cuire jusqu'à ce que l'ébullition ait détruit le mucilage formé.

Assez souvent, on accommode avec la meloukhïa de la viande conservée (*quaddid*) au lieu de viande fraîche : cette viande séchée s'obtient de la façon suivante : à l'époque de l'année où le bétail est au plus bas prix (c'est le plus souvent lorsque le soleil a grillé tous les herbages), on achète un mouton ou une chèvre; parfois deux ou plusieurs familles s'associent pour acquérir un bœuf. La viande destinée à être conservée est désossée et coupée en lanières assez minces qu'on roule légèrement dans du sel, parfois dans un mélange de sel et de felfel (piment rouge fort). Les lanières sont exposées sur les terrasses des maisons à l'ardeur du soleil. Une fois desséchées, on les entasse dans des jarres de terre que l'on achève de remplir avec de l'huile d'olives : l'huile doit recouvrir complètement la viande. Cet aliment est incontestablement peu agréable au goût européen.

Accommodée avec de la viande fraîche ou de la viande salée et conservée, la meloukhïa rappelle par son aspect un plat d'épinards ; la couleur est toutefois moins vive et sa saveur fade, herbacée, un peu mucilagineuse déplaît généralement aux Européens. Toutefois, les Siciliens, Sardes et Maltais l'apprécient beaucoup; les indigènes, musulmans et israélites, en raffolent : dans les hôpitaux et infirmeries indigènes, elle fait partie des menus des jours de fêtes.

PROPRIÉTÉS MÉDICINALES. — Les indigènes attribuent à la meloukhïa des propriétés digestives, toniques et fortifiantes; ils en conseillent l'emploi aux malades souffrant d'affections des poumons. L'ingestion répétée de meloukhïa combattait favorablement la constipation.

J'ai eu l'occasion de constater que la meloukhïa jouissait de *propriétés galactogènes* remarquables, non signalées — à ma connaissance — par les indigènes.

Une jeune femme arabe, à mon service, robuste, bien constituée, mère d'un bébé de dix mois et ayant une sécrétion lactée abondante, fut prise d'accès de paludisme sévère. En quelques jours, presque plus de lait. La malade, ayant manifesté le désir de manger de la meloukhïa, j'en achetai. Le lendemain, la sécrétion lactée augmente; deux journées sans meloukhïa, la sécrétion diminue de nouveau. Je fis essayer une cure de meloukhïa, à raison d'environ 250 à 300 gr. par jour : la sécrétion se rétablit, le lait devint si abondant qu'il s'écoulait spontanément des seins gorgés, bien que les accès de paludisme n'aient pas encore complètement cessé. La même jeune femme, dans des circonstances analogues, quelques mois plus tard, vit son lait diminué par une crise

©BIU Santé

paludéenne, abaissé quant à sa valeur nutritive (1), redevenir normal à la suite d'ingestion de meloukhïa, durant une semaine.

J'eus l'occasion de faire essayer le traitement à quelques autres personnes (une Française, une Israélite, deux Siciliennes et quatre Musulmanes) : les résultats ont toujours été excellents. J'ai prié quelques médecins et sages-femmes d'en prescrire l'emploi à leur clientèle. Les résultats ont été favorables chez toutes les nourrices qui ont pu continuer ce « traitement alimentaire » d'une façon suivie : soit, pendant la première semaine, un plat de 150 à 200 gr. de meloukhïa à chaque repas; puis, ensuite, au moins deux jours par semaine, un repas de 200 à 250 gr. de meloukhïa. Non seulement la quantité de lait se maintient élevée, mais le taux de matières grasses reste supérieur à la normale.

Toutefois, il convient de signaler que, dans la population française, les résultats sont moins intéressants : cela tient à ce que la plupart des femmes se refusent à absorber plusieurs jours de suite le plat copieux de meloukhïa dont la saveur leur répugne. Un extrait hydro-alcoolique de meloukhïa serait peut-être susceptible de donner de bons résultats : j'en poursuis actuellement l'étude.

Conclusions. — Le *Corchorus olitorius* L. est, depuis de longs siècles, cultivé en Tunisie uniquement en vue de son utilisation comme aliment.

Ses fibres textiles sont presque négligées, mais pourraient vraisemblablement recevoir d'utiles applications.

Cette plante mériterait de retenir l'attention par ses propriétés galactogènes.

J. Bouquet,

Pharmacien des Hôpitaux de Tunis.

(Travail du Laboratoire de l'Hôpital indigène Sadiki.)

1. Khira bent K. Analyse de lait :

10 avril :
D = 1027. Matières albuminoïdes °/₀ : 1 gr. 18. Matières grasses : 1 gr. 20. Lactose : 5 gr. 68

15 avril :
D = 1034. Matières albuminoïdes °/₀ : 1 gr. 37. Matières grasses : 4 gr. 22. Lactose : 6 gr. 895

22 avril :
D = 1033. Matières albuminoïdes °/₀ : 1 gr. 40. Matières grasses : 3 gr. 98. Lactose : 6 gr. 68

L'administration de meloukhïa a été commencée le 11 avril et suspendue le 20. Les accès de paludisme, traités au quineforme, ont cessé complètement le 20. La sécrétion lactée est restée ultérieurement normale aux points de vue qualitatif et quantitatif. Les quantités consommées pendant cette cure de dix jours ont été de 2 K^gs 800 de meloukhïa. dont la préparation a nécessité l'emploi de 2 lit. 150 d'huile d'olives.

©BIU Santé

Note à propos de la recherche des traces d'albumine urinaire.

Le travail de M. V. ZOTIER ayant trait à ce sujet et paru il y a quelques mois dans ce *Bulletin* (1) confirme sur plusieurs points ce que j'avais précédemment écrit (2).

Toutefois, M. ZOTIER dénature quelque peu mon procédé de recherche par la chaleur en le résumant trop succinctement; je n'insisterai pas.

Mais je suis obligé de contester, dans ce travail, tout ce qui concerne le procédé de recherche que j'ai particulièrement préconisé.

Pour déceler les traces d'albumine urinaire, j'ai en effet indiqué, non un « réactif », mais un procédé. Celui-ci est basé sur la propriété que le chlorure de sodium possède de précipiter l'albumine au bout de quelques minutes et à froid, en présence des acides.

Si une urine albumineuse est mise en contact avec une solution concentrée de chlorure de sodium suffisamment acidifiée, l'albumine se précipite à la surface de séparation sous forme d'un disque dont l'intensité et la rapidité de formation ont un rapport avec la quantité d'albumine contenue dans l'urine.

Mais il est évident que la réaction ainsi pratiquée ne peut être considérée comme spécifique puisque les pseudo-albumines sont également précipitées, comme toutes les fois que l'on fait usage d'un réactif acide.

L'originalité de mon procédé consiste précisément à rendre impossible cette précipitation des pseudo-albumines. Pour cela, l'urine filtrée est additionnée de 1/9 en volume d'acide phosphorique officinal (3). Au bout de dix minutes, on fait arriver l'urine acidifiée parfaitement filtrée à la surface d'une solution saturée de chlorure de sodium contenant aussi 1/9 de son volume du même acide.

Il me semble logique de prétendre que, si l'on opère strictement dans ces conditions, l'albumine seule se trouvera précipitée à la surface de séparation des liquides.

En supposant, en effet, que la totalité des pseudo-albumines n'ait pas été précipitée au contact prolongé de l'acide phosphorique, ou en admettant qu'une partie de ces pseudo-albumines ait été redissoute dans l'excès d'acide, il est certain que la faible quantité de celles-ci, qui pourrait encore se trouver dans l'urine filtrée, ne sera pas précipitée au contact du réactif, puisque la proportion d'acide est la même dans les deux liquides et que, d'autre part, le chlorure de sodium, comme tout

1. Voir *Bull. Sc. Pharm.*, nos 6-7, juin-juillet 1931.
2. *Journ. de Pharm. et de Chim.* (7) 14, p. 294. — *Id.* (7) 17, p. 329.
3. Tout autre acide sans action par lui-même sur l'albumine pourrait convenir. J'ai choisi de préférence l'acide phosphorique pour les raisons suivantes : son mélange avec l'urine filtre en général facilement; l'anneau albumineux qu'il donne est assez blanc; tout pharmacien en possède dans son officine.

©BIU Santé

sel neutre, possède une action retardatrice sur leur précipitation.

Au surplus, s'il pouvait se produire une précipitation tardive de ces substances, elle se manifesterait sous forme d'un louche dans toute la masse de l'urine, et ce louche serait nécessairement moins accusé dans la partie située au voisinage du réactif.

Mais ce n'est là qu'une supposition; en réalité, on n'observe jamais rien de semblable. Comme je l'ai indiqué, la transparence de l'urine n'est troublée au cours de la réaction que dans le cas où il se produit une cristallisation d'acide urique, qu'une légère élévation de la température du tube suffit à faire disparaître.

Quand on opère avec les précautions habituelles pour éviter le mélange des liquides, le disque obtenu est incontestablement plus net que celui de HELLER, surtout dans les cas où l'urine prend au contact de l'acide nitrique une coloration qui gêne l'observation (1).

Le principe de ce procédé a certainement échappé à M. V. ZOTIER; sans quoi il n'aurait pas écrit à propos de l'addition de l'acide phosphorique à l'urine : « Nous ne voyons pas en quoi cette addition est utile », et ses expériences ainsi faussées ne l'auraient pas amené à cette conclusion plutôt inattendue : « Le réactif de GODFRIN donne la somme albumine, pseudo-albumine ».

PAUL GODFRIN.

Sur la préparation du laudanum de Sydenham.

(*Suite et fin* [2].)

Des nombreux dosages précédemment établis, nous croyons devoir conclure :

Que la préparation du laudanum, telle qu'elle est indiquée par le Codex, ne donne pas un produit de titre constant. La teneur en morphine est le plus souvent déficitaire, et il se produit au cours de la préparation des pertes importantes. L'addition de lactose à la poudre initiale pour ramener celle-ci à 10 % n'est pas recommandable; elle provoque un déficit supplémentaire dans la teneur en morphine et détermine une augmentation de perte, qui, en général, est de l'ordre de 4 % de la morphine totale. La perte en morphine n'est pas due uniquement à la morphine non extraite (morphine insoluble de DEBOURDEAUX);

1. M. V. ZOTIER fixe à 0,015 d'albumine par litre la limite de sensibilité du HELLER. Ce chiffre est peut-être exact quand on effectue l'essai avec une urine albumineuse que l'on étend d'eau en proportion voulue. Il ne l'est certainement plus quand on remplace l'eau par une urine non albumineuse, ainsi que je l'ai déjà fait.

2. Voir *Bull. Sc. Pharm.*, mars 1932, **39**, p. 156.

©BIU Santé

d'autres facteurs interviennent au cours de la préparation qui font augmenter cette perte de façon sensible.

Le rendement en laudanum utilisable, c'est-à-dire la proportion pour cent obtenue après filtration, varie entre 69 et 83 °/₀ des constituants solubles entrant dans la préparation; il s'ensuit un déchet important. La perte en morphine, calculée sur le rendement en laudanum utilisable, s'élève en moyenne à 31 °/₀ pour les poudres pures et à 35 °/₀ pour les poudres lactosées; ces pourcentages étant calculés sur le poids de morphine totale entrant dans la préparation.

Après titrage des marcs, nous avons pu décomposer cette perte de la façon suivante :

1° Morphine non extraite.	11,00 °/₀
2° Morphine contenue dans le laudanum imprégnant les marcs après expression de ceux-ci	12,50 °/₀
3° Perte due à la manipulation et à la filtration	7,50 °/₀
Total	31,00 °/₀

L'origine de l'opium n'a pas une grosse influence sur la teneur en morphine constatée au moment de la préparation du laudanum. Chaque opium possède un pourcentage spécifique de morphine non extraite. Il semble cependant que la variété provenant de Macédoine s'épuise mieux, et que le rendement en laudanum après filtration soit supérieur à celui des échantillons de Smyrne ou de Constantinople.

L'ancienneté de la récolte semble jouer un rôle, la proportion de morphine non extraite étant plus forte dans le cas d'un échantillon ancien que pour un opium récolté récemment.

Nous avons recherché un mode de préparation plus rationnel du laudanum de SYDENHAM et, dans ce but, nous avons repris l'idée émise primitivement par M. le professeur GORIS, qui proposait de suivre la technique de la Pharmacopée belge, c'est-à-dire de dissoudre un extrait titré dans l'alcool à 70°. Voulant cependant obtenir un produit qui réponde entièrement aux qualités demandées par le Codex, nous n'avons pas utilisé l'extrait ferme officinal qui ne contient pas de narcotine, mais un extrait fluide, non repris par l'eau, c'est-à-dire possédant la totalité des principes actifs de la poudre d'opium. Par dilution de cet extrait dans une teinture safranée et aromatisée préparée spécialement (résultant de la macération de 50 gr. de safran dans 920 gr. d'alcool à 30° en présence de 1 gr. d'essence de cannelle de Ceylan et de 1 gr. d'essence de girofle), il nous semblait possible d'obtenir rapidement le titre exigé.

Les laudanums obtenus de cette manière, en partant d'extraits fluides totaux obtenus sur les opiums étudiés, fournirent à l'analyse les résultats suivants (voir tableaux ci-après).

L'emploi de l'extrait fluide donne donc de bons résultats, le rendement en produit filtré est beaucoup plus élevé : 96 °/₀ en moyenne, et la

©BIU Santé

Laudanums préparés à l'aide de l'extrait fluide.

ORIGINE DE L'OPIUM	SMYRNE			CONSTANTINOPLE (MALAXÉ DE TURQUIE)				
	Echantillon n° 1	Echantillon n° 2		Echantillon n° 1			Echantillon n° 2	
Titre de l'extrait fluide °/₀	12,90	13	13	13	13	13	8,35	8,35
Densité à + 15°	0,992	0,990	0,994	0,998	0,990	0,988	0,990	0,995
Extrait sec à 100° °/₀₀, en gr.	42,60	65,50	68,30	56,20	58,00	59,50	57,00	58,00
Titre en morphine °/₀	1,01	0,925	0,962	0,917	0,925	0,970	0,980	0,955
Pourcentage de perte sur la morphine totale	0	7,50	4,00	8,20	7,60	3	1	4,5

ORIGINE DE L'OPIUM	OPIUM DE MACÉDOINE				
	ÉCHANTILLON N° 1	ÉCHANTILLON N° 2		ÉCHANTILLON N° 3	ÉCHANTILLON N° 4
		A froid	A chaud		
Titre de l'extrait fluide °/₀	12	13,75	13,75	10,75	10,20
Densité à + 15°	0,987	0,990	0,987	0,991	0,993
Extrait sec à 100° °/₀₀, en gr.	59,80	56	61,58	83,50	63,00
Titre en morphine °/₀	1,012	0,987	0,950	0,990	0,945
Pourcentage de perte sur la morphine totale	0	1,25	5	1	5,5
Pourcentage de perte sur le rendement	0	3,60	6,90	3,8	8,8

©BIU Santé

ORIGINE DE L'OPIUM	ASIE MINEURE		PERSE
	1° Malatia	2° Karahissar	
Titre de l'extrait fluide °/₀	7,95	9,30	8,70
Densité à + 15°	0,995	0,990	0,998
Extrait sec à 100° °/₀₀, en gr.	75,00	53,00	81,00
Titre en morphine °/₀	0,987	0,940	0,970
Pourcentage de perte sur la morphine totale	1,25	6	3
Pourcentage de perte en morphine calculée sur le rendement	5,20	8,20	7,20

perte en morphine calculée sur le rendement se trouve très réduite, en moyenne : 5 °/₀.

Afin de nous rendre compte de l'influenee exercée par les différents constituants du laudanum sur la perte en morphine constatée dans la préparation par l'extrait fluide, nous avons effectué une série de macérations dans lesquelles nous avons fait entrer toujours la même quantité d'extrait fluide titré dans le même volume d'alcool à 30°; mais, en ajoutant pour chaque préparation un seul des autres constituants du laudanum. Ces essais furent effectués simultanément dans les mêmes conditions de température et de durée de macération (quatre jours).

Titre de l'extrait employé. . . . . 8,35 °/₀
Poids nécessaire pour préparer 250 gr. de macération à . 1 °/₀

$$\frac{100 \times 2,5}{8,35} = 29 \text{ gr. } 94.$$

Les résultats se trouvent consignés dans le tableau ci-joint.

CONSTITUANTS des macérations	I Extrait fluide à 8,35 °/₀ et alcool à 30°, proportions pour ramener le mélange à 1 °/₀ de morphine.	II Même que (I) + essence de girofle et de cannelle de Ceylan dans les proportions indiquées par le Codex pour l'obtention du laudanum de Sydenham.	III Macération : teinture safranée, non aromatisée et extrait fluide à 8,35 °/₀ pour ramener le mélange à 1 °/₀ de morphine.
Poids des constituants entrant dans la macération, en gr.	250	250	250
Poids obtenu après filtration, en gr.	243	240,50	242
Poids du résidu séché déposé sur le filtre, en gr.	0,24	0,32	0,74
Densité à + 15°	0,981	0,981	0,985
Extrait sec à 100 °/₀₀, en gr.	37,00	37,15	52,00
Titre en morphine °/₀	1,005	0,975	0,985
Pourcentage de perte en morphine	0	2,5	1,5

©BIU Santé

Le déficit en morphine est dû à la précipitation produite par les essences et le safran contenus dans la teinture spéciale. Cette perte s'élève à 4 °/₀ de la morphine totale.

Dans les essais suivants, nous avons tenu compte de cette remarque, en ajoutant à la quantité d'extrait fluide en principe nécessaire pour obtenir par dilution un laudanum à 1 °/₀ de morphine, un poids d'extrait fluide correspondant à 4 °/₀ de la morphine totale.

Laudanums préparés avec l'extrait fluide, en prenant la quantité théorique d'extrait nécessaire pour ramener la préparation à 1 °/₀ de morphine + 1 poids d'extrait correspondant à 4 °/₀ de la morphine totale.

ORIGINE DE L'OPIUM	MACÉDOINE				ASIE MINEURE (Malatia)	PERSE		ASIE MINEURE (Karahissar)
	Echantillon n° 3		Echantillon n° 4					
Titre de l'extrait °/₀ . .	10,75	10,75	10,20	10,20	7,95	8,70	8,70	9,30
Densité à + 15°. . . .	0,991	0,992	0,993	0,992	0,995	0,997	0,996	0,987
Extrait sec à 100° °/₀₀ .	83,50	64,00	63,00	62,50	74,50	84,00	80,00	65,00
Titre en morphine °/₀ .	0,990	1,05	0,995	0,990	1,022	0,995	1,000	1,025

De ces résultats, il semble qu'en ajoutant un poids d'extrait fluide représentant le poids théorique nécessaire pour obtenir par dilution un titre de 1 °/₀ et en augmentant cette quantité d'un poids correspondant à 4 °/₀ de la morphine totale, on neutralise la perte observée et on obtient par dilution à l'aide de la teinture spéciale un laudanum titrant exactement 1 °/₀ de morphine. Cette méthode que nous utilisons depuis près de deux ans nous a toujours fourni des produits de teneur en morphine strictement Codex.

Enfin, nous avons été amenés à préparer un extrait fluide d'opium, de titre déterminé et de conservation facile. Nous avons choisi, à cet effet, un extrait fluide ramené par dilution dans l'alcool à 30° à une teneur en morphine de 5 °/₀. Des préparations de laudanum effectuées à six mois d'intervalle montrèrent que la conservation de l'extrait est parfaite et que la perte en morphine est sensiblement du même ordre que celle constatée en employant l'extrait fluide ordinaire.

L'utilisation de cet extrait titré serait donc possible; elle permettrait d'obtenir telle quantité de laudanum désirée au titre Codex sans qu'il soit nécessaire de procéder chaque fois à la préparation de l'extrait et à son titrage. Cette méthode serait à notre avis susceptible de rendre service au praticien en simplifiant sensiblement la préparation du laudanum de SYDENHAM.

OPIUM DE MACÉDOINE. — Nous avons signalé au début que cette variété est dans la pratique utilisée sur une grande échelle. Alors que

©BIU Santé

les pains ayant une autre provenance sont le plus souvent obtenus par mélange d'opium de titre supérieur et de matières inertes : feuilles de pavot, têtes de pavots broyées, *Rumex*, etc., les produits macédoniens ne sont généralement soumis à aucune manipulation et nous parviennent tels qu'ils ont été récoltés. Les différentes préparations que nous avons effectuées en les employant nous ont montré qu'ils s'épuisaient bien et qu'ils répondaient aux conditions exigées pour les usages pharmaceutiques. Enfin, d'essais physiologiques tentés sur le chien et la souris, il résulte : que les composés obtenus en partant de l'opium de Macédoine ont une action physiologique semblable à celle constatée en utilisant les produits de Smyrne et de Constantinople et que, par conséquent, au point de vue thérapeutique, leur composition alcaloïdique est la même.

Le haut titre en morphine des échantillons macédoniens ne doit pas être un obstacle à leur utilisation; il serait regrettable de se priver d'un produit dont le degré de pureté est en général nettement supérieur aux autres et il nous paraît logique que le Codex admette l'opium de Macédoine comme opium officinal au même titre que l'opium de Smyrne.

F. PANCIER,
Directeur
de l'Ecole de Médecine
et de Pharmacie d'Amiens.

M. JARDILLIER,
Chargé des fonctions
de chef des travaux pratiques
de chimie à l'École de Médecine
et de Pharmacie d'Amiens.

BIBLIOGRAPHIE

ALOY (J.) et VALDIGUIÉ (A.). Caractérisation des constituants du laudanum. *Journ. Pharm. et Chim.*, 16 avril 1925 (8e s.), 1, n° 8, p. 369-371.

ANGELETTI (A.). Reconnaissance des substitutions du safran dans le laudanum de SYDENHAM. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1er septembre 1929 (8e s.), 10, n° 5, p. 213.

BAGROS (M.). Note sur le laudanum de SYDENHAM. *Bull. Union pharmaceutique*, octobre 1928, p. 358.

BOGELOT (P.). Jurisprudence : laudanum, Codex. *Bull. Sc. pharm.*, juillet 1911, 18, n° 7, p. 158-161.

BRUNETTI (W.). Mémoire sur l'opium serbe. *Bull. Sc. pharm.*, 1918, 25, p. 95-100.

— A propos du laudanum de SYDENHAM. *Bull. Union pharmaceutique*, mai 1926, 67, p. 158-159.

CARLES (P.). Un faux opium de Smyrne. *Annales des falsifications*, année 1911, p. 509-510.

COLLARD (E.). Etude de l'opium et des préparations opiacées dans les différentes pharmacopées. *Thèse doctorat, Univ. (Pharmacie)*, Ecole supérieure de Pharmacie de Montpellier, 1913.

COLLIN (E). *Traité de Toxicologie végétale.* Octave DOIN, éditeur, Paris, 1907.

DEBOURDEAUX (L.). Dosage de la morphine dans l'opium et les préparations opiacées. *Bull. Sc. pharm.*, juillet 1910, 17, n° 7, p. 382-385.

— Dosage de la morphine dans l'opium et les préparations opiacées. *Journ. Pharm.*

©BIU Santé

et Chim., 1911 (7e s.), **4**, p. 13-65-105, et *Bull. Sc. pharm.*, **1912**, **19**, p. 62.

Debourdeau. Sur l'extrait d'opium, sa préparation. *Journ. de Pharm. et Chim.*, 16 décembre 1912 (7e s.), **6**, n° 12, p. 542-544.

— Sur le laudanum de Sydenham. Sa préparation, sa conservation. *Journ. Pharm. et Chim.*, 16 décembre 1912 (7e s.), **6**, p. 544-551.

— Sur l'opium et ses préparations. *Journ. Pharm. et Chim.*, janvier 1926 (8e s.), **3**, n° 1, p. 10-12 et *Bull. Sc. pharm.*, août-septembre 1926, **33**, n° 8-9, p. 547.

Grimbert (L.). Sur le laudanum de Sydenham. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1er août 1910 (7e s.), **3**, n° 3, p. 105-109.

Gros (E.). Contribution à l'étude du safran dans les préparations officinales. *Thèse Doct., Univ. Pharmacie*, Faculté de Médecine et de Pharmacie de Lille 1920.

Guéry (P.). Contribution à l'étude de l'opium et des préparations opiacées du Codex. *These de Doctorat en Pharmacie*, Université de Lille, 1911.

Jardillier (M.). Contribution à l'étude de l'opium et des préparations opiacées du Codex. *Thèse Doct.*, Faculté de Pharmacie de Nancy, 1931.

Pancier (F.). Note sur le dosage de la morphine dans le laudanum de Sydenham. *Journ. Pharm. et Chim.*, 6 juin 1910 (7e s.), **1**, n° 12, p. 586-589.

— Sur le dosage de la morphine dans le laudanum de Sydenham (Codex 1908). *Journ. Pharm. et Chim.*, 16 septembre 1910 (7e s.), **2**, p. 266-267.

— L'opium et les préparations opiacées du Codex. Extrait du *Bull. Fédération Picardie-Champagne*, 1911.

— Notes sur le laudanum de Sydenham. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1er octobre 1930 (8e s.), **12**, p. 303-307.

Valdiguié (A.). L'opium de Salonique *Bulletin commercial de Macédoine*, Salonique, 1918 et *Bull. Sc. pharm.*, **25**, 1918, p. 305-309.

REVUE DE CHIMIE-PHYSIQUE

Phénomènes de labilisation colloïdale et ses applications.

Les applications de plus en plus nombreuses des phénomènes de labilisation des colloïdes humoraux ou tissulaires, non seulement au laboratoire mais aussi en clinique, méritent d'être connues un peu plus qu'elles ne le sont actuellement.

Certes, c'est un chapitre de biocolloïdologie assez difficile à résumer : nous essayerons de mettre les lecteurs au courant des principaux faits expérimentaux, en esquissant, à la fin, les explications proposées et les applications connues.

1° Faits expérimentaux. — Les phénomènes de labilisation revêtent

©BIU Santé

des formes particulières selon la nature des colloïdes étudiés. Ainsi, la labilisation des colloïdes hydrophobes ou suspensoïdes présente quelques caractères spéciaux, analogues au phénomène de sédimentation d'une suspension d'encre de Chine ou de kaolin; par contre, les caractères de la labilisation des colloïdes hydrophiles ou émulsoïdes rappellent, parfois, la séparation d'une phase des émulsions, telle que celle de l'huile émulsionnée dans l'eau.

Au point de vue biologique et médical, ce sont les colloïdes émulsoïdes, très hydratés, qui entrent surtout en ligne de compte; pour cette raison nous nous occuperons d'eux avant tout, en signalant les variantes concernant les suspensoïdes. Pour séparer ces deux formes de labilisation colloïdale, nous emploierons deux termes distincts : *la floculation* désignera la labilisation des hydrosols suspensoïdes; *la coagulation*, celle des hydrosols émulsoïdes.

Mais cette distinction est arbitraire : nous verrons que de multiples formes de transition existent entre ces deux classes des colloïdes, au point de vue de leur constitution et de leurs propriétés; par conséquent, dans les formes de labilisation on observe de nombreux termes de passage, difficiles à séparer et à classer.

a) *Caractères généraux des émulsoïdes.* — La distinction que nous faisons entre les hydrosols suspensoïdes et les hydrosols émulsoïdes, outre son utilité didactique, possède aussi une certaine base expérimentale. Certaines données établissent que la phase dispersée des suspensoïdes est solide, tandis que celle des émulsoïdes est, tout au moins, fortement hydratée. Mais, on conçoit facilement, à la lumière des investigations récentes sur l'hydratation des ions et des molécules, que cette différence est, peut-être, purement quantitative : *plus une micelle est hydratée plus elle possède le caractère d'un sol émulsoïde.*

Les mêmes différences du degré d'hydratation s'observent pour les diversions, ce qui explique, en partie tout au moins, les écarts expérimentaux constatés dans les études des conditions d'équilibre des électrolytes forts.

On comprend donc que *les hydrosols émulsoïdes très fortement hydratés doivent offrir une certaine ressemblance avec les solutions vraies.*

On sait, d'autre part, que la réactivité chimique d'un corps dépend de son état. En effet, la réactivité chimique des suspensoïdes ne dépasse pas celle des mêmes substances à l'état de poudres.

Par contre, la réactivité chimique des émulsoïdes est nette, mais c'est, avant tout, une *hydratation*. Cette propriété des émulsoïdes s'explique, peut-être en partie, par les dimensions de leurs micelles, plus faibles en comparaison avec celles des hydrosols suspensoïdes ; de plus, les micelles émulsoïdes semblent être plus uniformes que celles d'un suspensoïde. A ce point de vue les émulsoïdes représentent la

©BIU Santé

transition entre les solutions vraies, dont les molécules ont les dimensions encore plus faibles, et les suspensoïdes qui en donnent une gamme très étendue. Ce point de vue fut soutenu par ZSIGMONDY, STEUBING, MECKLENBURG et autres.

Certains faits expérimentaux semblent indiquer que la *forme des micelles émulsoïdes* n'est pas sphérique : ZSIGMONDY et BACHMANN ont décrit dans l'hydrosol des savons l'apparition brusque de structures spéciales, comme si auparavant une préforme amicronique y existait. On connaît, d'autre part, le phénomène de miroitement de ces substances : HEKMA a signalé l'apparition des filaments dans les hydrosols de fibrine, FREUNDLICH dans celui de pentoxyde de vanadium, SANDQUIST dans un dérivé de phénanthrène bromé. Si ces phénomènes ne sont pas autre chose qu'une cristallisation ou une séparation de la phase solide, qui n'est pas préformée dans les hydrosols, il faudrait admettre que les émulsoïdes ne doivent pas être considérés comme des émulsions très fines et que la phase liquide dispersée n'est pas purement et simplement liquide. Quoi qu'il en soit, le degré d'hydratation reste le seul critérium de distinction entre les hydrosols suspensoïdes et les sols émulsoïdes ; c'est pourquoi ces deux classes de colloïdes ont reçu les dénominations respectives de *sols hydrophobes* et *sols hydrophiles*.

b) *Caractères généraux de la labilisation des colloïdes émulsoïdes.* — Signalons, tout d'abord, que cette labilisation peut revêtir des formes variées. Elle est précédée d'un stade de grossissement micellaire, d'apparition des micelles visibles, à partir des micelles amicroniques ; ces micelles néoformées constituent un réseau supplémentaire de liaison et, finalement, emprisonnent dans ces mailles une certaine quantité de l'eau ; l'édifice entier forme une masse plus ou moins compacte ; parfois, cette masse est quasi solide. Il suffit de rappeler la coagulation de l'albumine, de la silice, etc. Cette forme particulière de la coagulation, que nous désignerons par le terme de *gélification*, est l'apanage des micelles fortement hydratées. Sous cette forme, le coagulé formé présente des caractères particulièrement importants : il gonfle, se rétracte, dégage de la chaleur, modifie le potentiel électrique, etc.

La coagulation des émulsoïdes dépend d'un certain nombre de facteurs. *Le passé* d'un colloïde, c'est-à-dire, le *procédé de préparation*, la *durée de conservation*, les *conditions de cette conservation*, possèdent une importance capitale.

Lorsqu'il s'agit d'une coagulation par certains agents physiques ou chimiques, *la rapidité d'action* est un facteur de premier plan ; dans les coagulations par des sels, *l'ordre d'addition* des réactifs joue également un rôle primordial.

Nous donnerons des exemples de ces actions au cours de l'exposé qui va suivre. Un autre caractère de la labilisation des émulsoïdes est *sa*

©BIU Santé

réversibilité et, d'une manière générale, *sa périodicité* (1). Ce trait caractéristique ne doit jamais être perdu de vue dans les études colloïdales, et malheureusement c'est souvent le cas. Il est évident que, selon la dose, les conditions d'addition, etc., on peut assister, soit à une coagulation totale, soit à une action partielle, soit, enfin, à l'absence apparente de toute modification.

c) *Action des agents physiques sur la coagulation des émulsoïdes.* — Étudions avant tout *le vieillissement* de ces dispersions.

Ce vieillissement est parfaitement net: la rapidité de ce vieillissement dépend de quelques facteurs et, avant tout, de la concentration des hydrosols. Il se traduit par des variations de la tension superficielle, de la viscosité, de la charge électrique des micelles, de la conductibilité électrique des hydrosols, etc.

Par quoi ces variations des caractères physiques des hydrosols émulsoïdes sont-elles provoquées? Il est difficile d'y répondre à l'état actuel de nos connaissances. En tout cas, il est très probable qu'en dehors des variations propres à la dispersion elle-même, causées par la tendance vers un équilibre plus stable que celui du début de la préparation, les facteurs étrangers à cette tendance énergétique interviennent à titre parfois prépondérant; actuellement, il est difficile à séparer ces deux facteurs.

En effet, en parlant de vieillissement d'un hydrosol de savon, comment peut-on nier le rôle du bioxyde de carbone de l'air ambiant; ce gaz diffuse même à travers les parois des récipients, et agit sur cet hydrosol. Dans d'autres cas l'hydratation est certainement à envisager (chlorure d'étain, de fer, etc.).

Dans certains cas, l'instabilité des colloïdes émulsoïdes est telle qu'une simple dessiccation, à la température de laboratoire et dans le vide, suffit pour provoquer des changements irréversibles; c'est ainsi que le colloïde complexe et le protide formé par Cu, que nous avons préparé en 1911, n'est plus dispersible dans l'eau après la dessiccation complète (2).

L'action d'une *agitation* énergique sur le degré de stabilité des colloïdes émulsoïdes est bien connue.

Plusieurs auteurs ont décrit la coagulation, ou tout au moins la phase de grossissement micellaire, des sérums par la simple agitation : citons, parmi ces auteurs, Radsma, Schmidt, Siebers, Hirschfeld et Klinger.

Parmi les facteurs physiques agissant sur la stabilité des émulsoïdes, on a surtout étudié l'action *de la température.*

Cette action varie d'un émulsoïde à l'autre : tantôt une élévation de la

1. W. Kopaczewski. *Nature*, 1er septembre 1928, p. 201.
2. J. Gaube du Gers et W. Kopaczewski. *Koll-Zeist*, 9, 1911, p. 239.

©BIU Santé

température conduit à une coagulation ; c'est le cas de l'albumine, des sérums, du complexe caséine-calcium, etc. ; dans d'autres cas, au contraire, une élévation de la température aboutit à une peptonisation ; ce sont les cas bien connus de la gélatine, de la gélose, de la colle, du molybdate de thorium, du saccharate de calcium, de l'amidon, etc. Mais on a l'impression que dans ces cas il s'agit plutôt d'une simple *liquéfaction* des gels que nous étudierons plus loin.

Parfois, après l'action de la chaleur ou du froid, les hydrosols émulsoïdes coagulés ne reviennent plus à leur état primitif et accusent des modifications en apparence irréversibles ; par exemple, l'amidon, « rétrogradé » par le vieillissement ou par la congélation, ne se peptonise plus. La réversibilité des modifications de l'état des colloïdes émulsoïdes coagulées par l'action de la température dépend de la présence des ions divers, ainsi que cela semble résulter des travaux de LJUBAWIN et de LOTTERMOSER.

En faveur de cette conception parlent également quelques expériences de WO. OSTWALD sur la coagulation de l'albumine, au cours desquelles l'auteur souligne l'existence des modifications purement chimiques.

Voici ces expériences :

On dialyse, contre l'eau courante pendant plusieurs jours, une dispersion à 2 °/₀ de blanc d'œuf pure ; on sépare le dialysat, on filtre et l'on ajoute du sulfocyanure de potassium, ou de l'iodure de potassium en concentration de 20 °/₀. On constate que l'ébullition ne le coagule plus. On refroidit, et l'on dialyse contre l'eau courante la moitié du liquide ; au bout de quelques heures on aperçoit une coagulation, tandis que le tube témoin reste transparent.

Cet exemple démontrerait que la coagulation d'un émulsoïde se compose de deux phases : phase de modifications chimiques et phase des modifications de la structure micellaire. Il est probable que d'autres coagulations comptent également plusieurs phases, comme cela semble probable pour la coagulation du lait et de la pectine.

On dit que par l'action de la présure sur la caséine, cette dernière est transformée en caséogène ; la réaction se passe, même en absence de sels solubles de calcium ; et lorsque cette action est terminée, l'addition d'une quantité donnée d'un sel soluble de calcium provoque le passage de l'état de sol à l'état de gel compact ; on dit alors que les sels calciques forment un précipité en sel combinant avec le caséinogène.

Dans l'action de la pectase sur la pectine, on admettait un processus différent : d'après eux, aucune transformation de la pectine n'a lieu en l'absence de sels solubles de calcium. Une expérience nous a prouvé le contraire ; en opérant en présence d'un indicateur, on constate que la pectase

©BIU Santé

agit sur la pectine et, lorsque cette action est terminée, l'addition de traces de sel de calcium produit une gélification instantanée (1).

Il y a donc une analogie entre l'action de la présure et celle de la pectase, en ce qui concerne les sels calciques. Et, au point de vue qui nous intéresse, l'analogie est complète avec la coagulation d'un sol d'albumine par la chaleur. Toutefois, ces faits semblent en contradiction avec les constatations récentes d'ANSON et MIRSKY.

En ce qui concerne le mécanisme d'action du chauffage ou de la congélation, LOTTERMOSER suppose que la température agit indirectement, tout au moins dans la congélation ; la solidification de l'eau a pour effet de rapprocher les micelles des émulsoïdes et aider leur agglomération. Le même avis a été émis par H. W. FISCHER.

Le rôle de la *tension superficielle* dans la coagulation des émulsoïdes a été très peu étudié et les résultats connus sont assez contradictoires.

En effet, l'importance de ce facteur capillaire pour la stabilité des colloïdes émulsoïdes est moins apparente pour les colloïdes suspensoïdes : tous les hydrosols émulsoïdes, à quelques exceptions près, ont une tension superficielle abaissée, par rapport à celle de l'eau. Il est possible *a priori* de l'augmenter par l'addition des sels; mais l'action des sels sur les émulsoïdes est très complexe, comme nous le verrons plus loin, et il est difficile d'en tirer une conclusion nette. Néanmoins, nous possédons plusieurs indications plaidant en faveur du rôle de cette constante capillaire dans le degré de stabilité des émulsoïdes. Si pour les suspensoïdes l'abaissement de la tension superficielle conduit à la stabilisation, cet artifice ne peut nous servir dans le cas des émulsoïdes, ayant déjà une tension superficielle basse et, notons-le en passant, un degré de stabilité de beaucoup plus grand que les colloïdes suspensoïdes en général. Par contre, l'étude de l'allure physique de la coagulation permet de se rendre compte qu'au moment de la coagulation totale la tension superficielle d'un hydrosol émulsoïde atteint un maximum pour baisser immédiatement après et devenir celle du milieu dispersant. Le fait a été signalé en 1912 par TRAUBE au cours de ses recherches sur la floculation des matières colorantes. Nous avons retrouvé ce fait dans la coagulation de l'hydroxyde de fer.

Signalons, toutefois, que BERCZELLER n'a pas retrouvé cette augmentation de la tension superficielle dans la coagulation de l'albumine par la chaleur.

Il en est de même de la *viscosité*. Tous les colloïdes émulsoïdes possèdent une viscosité plus élevée que celle du milieu dispersant; notons, une fois de plus, que cette augmentation de la viscosité coïncide avec la plus grande stabilité des émulsoïdes, par comparaison avec la stabilité faible des suspensoïdes. Il est donc difficile d'établir le rôle

1. W. KOPACZEWSKI. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 7, 1925, p. 419.

©BIU Santé

exact de ce facteur capillaire dans la stabilité des émulsoïdes, quoiqu'il soit facile de la diminuer à l'aide de certains solvants organiques, ou de certains électrolytes. Malheureusement, l'action de ces agents chimiques est complexe, et d'autres facteurs tels que la déshydratation y interviennent à coup sûr. Mais, cette fois aussi, l'allure physique de la coagulation montre que la viscosité présente un minimum au moment de la coagulation totale.

Enfin, le dernier argument en faveur du rôle de ces deux facteurs capillaires est donné par les valeurs de la viscosité et de la tension superficielle dans les zones de la plus forte labilité des colloïdes émulsoïdes. Nous savons que ces zones correspondent à certaines concentrations en ions H^+ ; dans ces zones la tension superficielle est la plus élevée et la viscosité — la plus faible.

Parmi les facteurs physiques il nous reste à étudier l'*action de diverses radiations* sur la coagulation des émulsoïdes.

Ce chapitre de la colloïdologie est bien pauvre en faits expérimentaux ; il faut espérer que les applications nombreuses et éclatantes des diverses radiations feront orienter les chercheurs vers l'étude de l'action de ces agents sur les colloïdes *in vitro* et constitueront une base expérimentale pour des applications futures. Pour le moment nous en savons fort peu.

Nous avons étudié en 1917 l'action des rayons X et des rayons ultraviolets sur le sérum de la murène; nous avons constaté que, sous l'influence des rayons ultraviolets, ce sérum accuse un début de coagulation se traduisant par l'apparition des agrégations micellaires nettes (1).

Récemment RAJEWSKI a fait une série de recherches sur la coagulation des protides par les radiations ultraviolettes de diverses longueurs d'onde : il conclut que les protides sont coagulés; selon le temps d'irradiation cette coagulation est périodique.

Tout dernièrement, P. ARTHUS a signalé l'inactivation du vaccin de cobra et la disparition de ses propriétés immunisantes par l'irradiation avec les rayons ultraviolets.

Dans notre étude sur le sérum de la murène, nous n'avons pu constater aucune action coagulante visible de rayons X.

L'action des rayons de radium a été étudiée par A. FERNAU et PAULI dans une série des travaux expérimentaux. Les auteurs ont établi que l'action des rayons γ ou β sur les colloïdes électropositifs (hydroxydes métalliques) se traduit par une décharge des micelles; la réunion des particules déchargées est un phénomène secondaire, sur lequel les radiations en question n'exercent aucune influence. L'action de ces radiations sur les protides consiste tout d'abord dans une « dénaturation » des protides,

1. W. KOPACZEWSKI. *Ann. Inst. Pasteur*, **32**, 1918, p. 584.

©BIU Santé

à laquelle suit une coagulation; c'est une action analogue, en somme, à celle de la chaleur. La coagulation des protides par les rayons de radium ne s'observe point en présence des électrolytes. Toutefois, si l'on fait agir les rayons de radium sur des albumines « dénaturées » la coagulation est accélérée par la présence des électrolytes. Les rayons de radium n'ont aucune action sur les émulsions de la lécithine.

De beaucoup plus étudiées sont les coagulations par les agents chimiques.

d) *Action des agents chimiques sur la stabilité des émulsoïdes.* — Avant d'entreprendre cette étude, signalons la nécessité de ne pas perdre de vue dans les recherches futures le fait de variations périodiques de caractères physiques des hydrosols émulsoïdes et *eo ipso* des variations périodiques de leur stabilité : selon l'âge et le passé des hydrosols, l'action des agents chimiques peut être plus ou moins nette, plus ou moins caractéristique.

De plus, l'action labilisante des électrolytes dépend du sens et de la rapidité de contact avec les micelles colloïdales.

En ce qui concerne *la rapidité d'addition* d'électrolyte coagulant, citons l'exemple de Höber et Gordon sur la coagulation de l'albumine par le sulfate d'ammonium :

en ajoutant rapidement à une dispersion d'albumine d'œuf 5 cm³ de la solution à 75 °/₀ de Am^2SO^4, la coagulation est de 50 °/₀ plus énergique qu'en introduisant la même quantité de la solution coagulante en vingt-quatre heures.

Le sens d'addition est également important; cela a été signalé par Michaelis et Rona en ce qui concerne la coagulation d'un mélange de deux hydrosols émulsoïdes, albumine et l'hydroxyde de fer :

en ajoutant à ce mélange de NaCl à 3,13 mol./litre, une coagulation partielle a lieu; à la concentration de NaCl à 6,25 mol./litre jusqu'à 25,0 mol./litre, la coagulation est totale, puis, avec 200 mol./litre la peptonisation a été observée. Il n'en est pas de même, si, avant de mélanger l'hydrosol d'albumine avec celui de fer, on l'additionne du NaCl : les concentrations signalées, sauf la première qui est sans aucune action visible, produisent la coagulation totale, sans aucune peptonisation même à 500 mol./litre.

Des faits analogues ont été décrits par Neisser et Friedemann pour la gélatine et l'hydrosol de mastic; par Pauli et Flecker pour l'albumine et l'hydroxyde de fer, par Walpole pour les émulsions d'huile.

Il convient, encore une fois, de remarquer que toutes ces constatations méritent une révision complète, avec des substances aussi pures que possible, mais, avant tout, dans des conditions d'expérimentation bien précises : degré d'hydratation, degré d'ionisation, concentration en ions d'hydrogène, etc.

©BIU Santé

La coagulation présente une nouvelle différence avec la floculation, lorsqu'elle est obtenue par les agents chimiques. En effet, si les traces parfois infimes d'électrolytes peuvent provoquer la floculation des suspensoïdes, la coagulation des émulsoïdes nécessite des doses parfois énormes de ces matières. Divers colloïdes émulsoïdes présentent à ce point de vue toute une gamme de sensibilité, que les chimistes ont utilisée pour la différenciation des divers protides. Toute la classification de ces substances est, actuellement encore, basée sur le degré de coagulabilité par les sels (« albumines », « globulines », « albumoses, etc.). Mais les faits qui sont à la base de cette classification ont été constatés au cours des recherches avec des substances à peine grossièrement purifiées; or, nous savons aujourd'hui que la présence de certains ions est parfois nécessaire, parfois nuisible, à la coagulation des colloïdes émulsoïdes. Il suffit de rappeler que certains alcaloïdes ou glucosides ne peuvent pas être obtenus à l'état cristallisé qu'en présence de certains ions; il en est de même pour colloïdes émulsoïdes que l'on ne peut coaguler qu'en présence d'ions déterminés, et *vice versa*, dans d'autres cas, il est absolument nécessaire d'introduire ou de conserver des ions pour maintenir les colloïdes émulsoïdes à l'état d'une certaine stabilité. Rappelons à ce propos la coagulation de saccharate de fer, d'arséniate de fer, de « globulines », etc., par la simple dialyse. Toutefois, il convient de signaler un travail récent de H. Sorum dans lequel l'auteur signale la possibilité de préparer un hydrosol d'hydroxyde de fer ne contenant aucune trace de chlore. Par contre, nous avons essayé de dialyser à fond un tel hydrosol, et nous n'avons pu le conserver à l'état d'hydrosol au delà de quarante-huit heures, il est gélifié au bout de ce temps et pourtant sa conductibilité électrique était relativement élevée ($C = 18{,}0.10^{-6}$).

Ainsi, la nature des ions, nécessaires au maintien de la stabilité des hydrosols émulsoïdes, n'est pas encore connue.

Etant donnée la nécessité des doses massives d'électrolytes, pour amener la coagulation des colloïdes émulsoïdes, il est évidemment difficile de vérifier, dans cette coagulation, les règles de *charge électrique* et de la valence, pourtant assez nettement établies dans la floculation des suspensoïdes. Néanmoins, on peut voir que, dans les deux cas, le pouvoir labilisant des électrolytes se range d'après leur signe électrique et leur valence. Mais, cette analogie est loin d'être parfaite : ainsi l'ion d'argent possède des propriétés coagulantes très fortes, et néanmoins c'est un ion monovalent. D'autre part, Michaelis, J. Loeb, Pauli signalent que la coagulation des émulsoïdes, ainsi que les autres propriétés des colloïdes, dépendent, en grande partie, de la concentration en ions H^+. D'autres facteurs y interviennent, tels que le degré d'hydratation des micelles, la position des éléments coagulants dans le système périodique, etc., ainsi que nous le verrons plus loin.

©BIU Santé

L'exemple suivant, d'après Wo. OSTWALD, montre la complexité du problème : l'action coagulante des différents électrolytes sur l'hémoglobine neutre à 2 °/₀ s'exprime par les chiffres suivants :

Citrate de potasse	0,27 M
Na^2SO^4	0,08 M
$(NH^4)^2SO^4$	0,09 M
Li^2SO^4	2,0 M
KCNS	14,0 M
KCl	2,4 M
$CaCl^2$	0,034 M
$MgCl^2$	0,604 M
$AlCl^3$	2,4 M

Avec l'hémoglobine alcaline ou acide, les résultats sont différents : les sulfates coagulent l'hémoglobine alcaline (électronégative) à la concentration de 0,8 M, les sulfocyanures à celle de 6 M; tandis que l'hémoglobine acide (électropositive) est coagulée par les sulfates à la concentration de 0,2 M et par les sulfocyanures à celle de 0,01 M. Cependant, la suite des cations ne diffère que quantitativement.

Hémoglobine alcaline Li — 1,0 M > $(NH^4)^2$ 0,831 > K-0,5 M
Hémoglobine acide Li — 0,13 M > NH^4 0,01 > K-0,025 M

Cet exemple permet de constater que le rôle de la charge et de l'intensité de cette charge n'est pas net. En effet, c'est surtout avec des colloïdes émulsoïdes que les actions irrégulières, signalées déjà pour les suspensoïdes, apparaissent avec toute la netteté.

On a constaté que dans ce cas les ions se rangent d'une façon spéciale, caractéristique. Cette spécificité des ions dans la coagulation a une base expérimentale : en étudiant bien les propriétés des ions, leur mobilité, leur hydratation, le degré de dissociation des molécules, on arrive à déterminer le rôle d'une de ces propriétés dans l'apparition des irrégularités en question. On a oublié de tenir compte de ces facteurs. En étudiant l'action des électrolytes, on s'est contenté d'ajouter des concentrations dites « équimoléculaires », comme si toutes les molécules étaient uniformément dissociées et, par conséquent, comme si, dans chaque concentration « équimoléculaire », toujours la même quantité d'ions libres était présente. Lorsque l'on se donne la peine de mesurer la conductibilité électrique des solutions « équimoléculaires », on constate que l'*isomolécularité ne signifie point isoionicité*.

La première conclusion qui s'en dégage est la suivante : on doit refaire toutes les expériences précitées avec des concentrations isoioniques, ayant donc la même conductibilité électrique; on verra ensuite si les rangées de HOFMEISTER persistent et, si c'est le cas, sous quelle forme; on s'apercevra alors que les ions possèdent une action, aussi bien dans la floculation que dans d'autres réactions physicochimiques, facilement explicable par leurs propriétés physiques : leur volume, leur mobilité,

©BIU Santé

leur degré d'hydratation, leur charge électrique, etc. Actuellement déjà, les résultats des investigations physiques sur les propriétés des ions renforcent cette supposition.

Il convient, toutefois, de souligner que l'action des ions dépend, à son tour, du degré de pureté des hydrosols émulsoïdes. SÖRENSEN et Mlle HÖYRUP ont pu voir que la coagulation de l'albumine d'œuf revêt une forme cristallisée si l'on opère cette coagulation dans la zone de labilité maximale ; au contraire, la coagulation est amorphe si l'opération est faite dans la zone alcaline. De plus, la position de la zone de cette labilité dépend de la concentration en sulfate d'ammonium qui accompagne la micelle albuminoïde.

Le rôle des impuretés dans la coagulation des hydrosols émulsoïdes a été perdu de vue par LOEB dans ses généralisations, selon lesquelles la labilité des émulsoïdes serait réglée par le « point isoélectrique » caractéristique pour un colloïde donné.

Mais, en dehors d'un *déplacement de la zone de labilité* d'un colloïde hydrophile, selon le degré de sa purification, on pouvait *a priori* prédire l'existence de plusieurs de ces zones, tout d'abord en examinant les courbes données par LOEB, puis, en se rappelant que la coagulation est une *réaction périodique* et, par conséquent, une autre zone de labilité devrait exister.

Cette supposition, que nous avons exprimée en 1922, à la suite d'une critique de l'ouvrage de LOEB, a été ensuite expérimentalement confirmée (1). Ainsi, nous savons aujourd'hui que la gélatine, sur laquelle toutes les expériences du biologiste américain ont été faites, possède, d'après les travaux récents, trois « points isoélectriques » bien distincts : à $pH^+ = 2{,}8$, à $pH^+ = 4{,}7$ et à $pH^+ = 7{,}8$. Enfin, une expérience élégante de Wo. OSTWALD démontre que la notion du « point isoélectrique » fixe n'est pas correcte ; cet auteur est arrivé à floculer un hydrosol très sensible de congorubine par diverses substances, en présence des concentrations en ions H^+ variables selon la nature de chacune d'elles ou de leurs mélanges :

	pH +
Floculation de congorubine par les acides purs	3,0
— — — — biphtalate de K	3,5
— — — — — de K + HCl . .	4,5
— — — par KCl.	7,1
— — — par $Ba(OH)^2$.	11,0

Pour les acides les variations peuvent être observées en ce qui concerne la rapidité de la floculation (action prépondérante de CO^2). Il en est de même pour le gonflement des gels : SHOVOKU DOKAN a démontré que

1. W. KOPACZEWSKI. *Rev. gén. Sciences*, **33**, 1922, p. 358.

©BIU Santé

pour la gélose il existe d'autres facteurs que les ions H^+ qui influencent ce phénomène.

Certains auteurs, pour des raisons n'apparaissant pas clairement dans leurs écrits, continuent à admettre la validité des « points isoélectriques » et cherchent à expliquer l'existence de plusieurs « points isoélectriques » par la présence dans ces colloïdes de substances différentes (Smith). Ces explications sont sans base expérimentale : l'identification chimique d'un colloïde bien homogène, tel par exemple qu'un hydrosol électrique de Pt ou d'or, les plus simples pourtant, présente des difficultés bien connues des spécialistes ; que dire de l'identification d'un mélange? Et puis, le jour, bien proche sans doute, où l'on découvrira d'autres zones de labilité, il faudra, de nouveau, admettre l'existence d'une substance nouvelle. La colloïdologie sera une espèce de biologie avec tous ces « phénomènines ».

Enfin, dans un travail récent, Herrmann a démontré qu'aucun parallélisme n'existait entre la « force » des acides organiques et le pouvoir coagulant de leurs sels.

Nous n'insisterons pas davantage sur les généralisations hâtives et sur le peu de consistance qu'offre la conception du « point isoélectrique », érigeant comme arbitre suprême de toute réaction colloïdale la concentration en ions H^+ (1). Ceci ne veut point dire que ces ions n'ont point d'action particulièrement énergique, loin de là; mais cette action s'explique par leurs propriétés physiques également particulières, la plus grande mobilité, la plus faible hydratation, etc.

Une série de constatations intéressantes vient d'être publiée par Wittheim, au sujet de l'action de certains sels organiques sur le degré de stabilité des protides. L'auteur démontre que les coagulés d'albumine sérique obtenus par la chaleur sont facilement peptonisables par les sels organiques tels que le salicylate, le sulfocyanate, le benzoate, etc ; après la séparation par la dialyse de l'excès de ces ions, on peut de nouveau coaguler par la chaleur ces hydrosols peptonisés; ces sels, introduits avant le chauffage, empêchent la coagulation de se produire; ils sont sans effet sur la coagulation par les acides. Cette peptonisation dépend, d'une part, de la concentration saline, d'autre part, celle-ci étant donnée, de la quantité d'eau, de la concentration de l'hydrosol. L'auteur suppose que les sels en question provoquent le gonflement des micelles, et leur dispersion.

En résumant les faits expérimentaux cités au sujet de l'action des électrolytes sur le degré de stabilité des émulsoïdes, on peut répéter, une fois de plus, que les règles apparentes concernant la floculation des suspensoïdes, et notamment les règles du signe électrique et de la valence, ne se retrouvent pas aussi nettement dans la coagulation.

1. Voir W. Kopaczewski. *Protoplasma*, **13**, 1931, p. 405

©BIU Santé

Nous verrons que ces faits ont servi de prétexte pour nier la valeur des conceptions concernant l'état colloïdal de la matière, basées sur les données établies pour les suspensoïdes; on a même rétréci le champ expérimental de la colloïdologie, en ne considérant comme matières colloïdales que les hydrosols émulsoïdes, lyophiles, hydrophiles.

Parmi les arguments que l'on peut invoquer en faveur de l'unité du mécanisme de la floculation et de la coagulation, il faut avant tout citer l'action des inélectrolytes.

e) *Action des inélectrolytes.* — On sait que l'on arrive à coaguler les émulsoïdes par les solvants organiques tels que l'alcool, l'acétone, l'aldéhyde formique, les alcaloïdes, les tanins, etc., coagulent énergiquement les émulsoïdes. Von Weimarn a étudié l'action coagulante des divers alcools de la série grasse. Moor et Roaf ont constaté la coagulabilité des protides par l'éther, par l'acétate d'amyle, par le benzène. Spiro, Warburg et Wiesel ont vu le même fait avec les uréthanes, les cétones. Battelli et Stern, Labes et autres ont signalé la grande sensibilité des colloïdes émulsoïdes à l'addition de certaines substances cycliques : ainsi, le suc de levures est coagulé par la concentration de 0,8 % de méthyl-phényl-cétone.

Si nous comparons l'action des inélectrolytes sur la coagulation, d'une part, et sur la floculation, d'autre part, nous verrons qu'il existe de nombreux termes de transition entre ces deux classes de colloïdes. En effet, si certaines suspensions et les hydrosols suspensoïdes, tels que kaolin, sulfure d'arsène, etc. (Barus, Bodlaender, Freundlich et autres) sont insensibles à l'addition d'alcool, les autres, tels que l'encre de Chine, sont floculés par l'alcool (Lehmann); les émulsoïdes inorganiques, tel l'hydroxyde de fer, sont plus facilement coagulés que les suspensoïdes, mais ils sont moins sensibles que les émulsoïdes organiques; ainsi, d'après Spiro, il faut une concentration de 30 % d'alcool méthylique pour floculer l'hydrosol en question; les uréthanes le coagulent, il est vrai, plus facilement (Freundlich et Rona). La comparaison de ces résultats démontre que, dans le cas des inélectrolytes, aucune différence essentielle n'existe entre la coagulation et la floculation. Dans l'action des diverses substances organiques, telles que les alcools par exemple, il faut envisager en outre deux facteurs : 1° la possibilité de formation de composés avec les électrolytes, possibilité signalée entre autres pour C^2H^5OH et le $CaCl^2$ (Menschutkin); 2° l'action déshydratante de ces substances sur laquelle Jirgensons attire l'attention.

f) *Coagulation par les colloïdes.* — Nous devons envisager deux cas distincts : l'interaction de deux colloïdes émulsoïdes et l'action mutuelle d'un colloïde émulsoïde sur un colloïde suspensoïde.

Examinons le premier cas. Il est *a priori* concevable que deux hydrosols émulsoïdes, portant chacun une charge opposée, peuvent ne point

©BIU Santé

se coaguler : leur stabilité envers des agents chimiques est grande ; cette stabilité est due à leur forte viscosité et leur basse tension superficielle.

C'est pourquoi on n'observe aucune coagulation, lorsqu'on mélange l'hydrosol d'hydroxyde de fer, électropositif, avec l'hydrosol de glycogène ou de gomme, électronégatifs. Nous disons, on n'observe point une coagulation, mais il ne s'ensuit point de cette expérience qu'aucun changement n'a été provoqué au sein de ce mélange dans la constitution de chacun des composants. En effet, en étudiant la charge électrique de l'hydrosol d'hydroxyde de fer additionné de gomme, nous avons constaté qu'il est devenu électronégatif (1). Il faut donc admettre qu'à un certain moment, correspondant à une dose déterminée de gomme, l'hydrosol positif a été déchargé. Il devait à ce moment être coagulé, et si cette coagulation n'a pas pu être observée, la cause en réside dans la constitution de ces hydrosols et, avant tout, dans leur degré d'hydratation, ainsi que nous le verrons tout à l'heure.

D'autres cas de ce genre ont été cités par FREUNDLICH avec l'albumine et l'hydroxyde de fer : au cours de cette interaction, la charge électrique du colloïde positif a été nettement diminuée.

Néanmoins, reconnaissons-le, la question est très complexe.

Il en est de même en ce qui concerne l'action mutuelle de deux hydrosols, dont un est suspensoïde. Dans ce cas souvent le mélange de deux colloïdes, ayant le même signe électrique, facilite la labilisation de chacun d'eux par un facteur floculant ou coagulant quelconque. Ainsi, le mélange d'un hydrosol suspensoïde d'or ou d'argent avec l'hydrosol purifié de la gélatine devient plus facilement floculable par un électrolyte ; on a signalé que l'addition pure et simple d'un colloïde émulsionné de même signe provoque un grossissement micellaire appréciable du suspensoïde (FRIEDEMANN et NEISSER pour le mastic et la gélatine).

Les chimistes, contaminés par la manie des « explications » biologiques, ont dénommé ce fait « sensibilisation ».

Le premier fait de cette labilisation a été signalé en 1903 par V. HENRI et ses collaborateurs : il s'agissait de la labilisation de l'hydrosol d'hydroxyde de fer par l'amidon ; FRIEDEMANN et NEISSER ont signalé, en 1903, la labilisation de l'hydrosol de mastic par l'hydrosol de gélatine ; PAULI et FLECKER, en 1912, BROSSA et FREUNDLICH, en 1913, celle de l'hydrosol d'hydroxyde et d'albumine ; en 1913, WALPOLE démontre ce fait dans la sédimentation de l'émulsion d'huile par la gélatine.

Bien d'autres cas de ce genre ont été étudiés depuis cette époque ; il convient de les séparer en deux groupes distincts : labilisation par les colloïdes de même signe et labilisation par ceux de signe contraire.

Si nous pouvons comprendre les phénomènes observés dans le

1. W. KOPACZEWSKI. *Pratique des colloïdes*. Paris, 1923. VIGOT, éditeur, p. 199-201.

©BIU Santé

deuxième groupe, il nous paraît parfaitement inutile d'insister sur les soi-disant faits du premier groupe. Il faut, avant toute discussion, les vérifier au lieu de les reproduire sans esprit critique dans toutes les publications et dans toutes les mises au point.

Ces observations semblent contredire les règles d'action mutuelle des colloïdes, constatées sur des modèles plus simples, corroborées par des considérations mathématiques, ayant abouti à l'énoncé de certaines lois, vérifiées, à leur tour, par des expériences méthodiques instituées *ad hoc*. Nous faisons allusion à la théorie de la coagulation émise par SMOLUCHOWSKI, et contrôlée par PERRIN, ZSIGMONDY, THE SVEDBERG et autres pour les colloïdes suspensoïdes. Alors peut-on admettre qu'un colloïde émulsoïde, ayant une basse tension superficielle, une forte viscosité, une charge électrique identique avec le colloïde suspensoïde, arrive à floculer ce dernier au lieu de le protéger? Surtout, étant donné que la majorité des émulsoïdes possèdent des caractères nettement protecteurs. Si les cas de cette coagulation sont réels, il faut chercher l'explication dans les interventions des ions, que l'on néglige trop souvent d'éliminer.

Il n'en est pas de même pour le second groupe. Cette fois les faits sont nombreux, bien établis; l'action de charge électrique opposée est nette, la dose faible d'un colloïde chargé de manière opposée diminue ou annule la charge de l'autre et, au moment où il est le plus déchargé, l'action d'un ion coagulant se fait immédiatement sentir à une dose relativement faible.

Cette labilisation peut s'observer non seulement entre les deux colloïdes dont un est suspensoïde, mais aussi entre les deux émulsoïdes, à la condition expresse qu'ils portent une charge opposée l'un de l'autre. C'est, en somme, le cas que nous avons étudié déjà avec la gomme et l'hydroxyde de fer.

Il est aussi évident que les fortes quantités d'un hydrosol émulsoïde rechargent les hydrosols suspensoïdes, et ils deviennent de nouveau plus stabiles.

Enfin, il est clair que, dans ces mélanges, l'hydrosol suspensoïde doit être en concentration plus forte que celui émulsoïde, autrement l'action stabilisante des hydrosols émulsoïdes, quasi générale, neutralise l'action des charges électriques.

g) *Peptonisation des coagulés.* — Tout comme la floculation, la coagulation des émulsoïdes n'est pas une réaction irréversible, tout au moins dans beaucoup de cas étudiés : en utilisant, soit un excès de réactif coagulant, soit un autre réactif, on arrive à peptoniser le coagulé formé.

Ainsi, certaines coagulations de l'albumine d'œuf sont parfaitement réversibles : par exemple, la coagulation par le sulfate d'ammonium disparaît après le lavage à l'eau distillée, mais cette coagulation est

©BIU Santé

réversible uniquement avec l'albumine privée de sa charge électrique. D'autres gels peuvent être peptonisés par l'addition d'un excès du corps coagulant; on l'a vu pour l'hydroxyde de fer, à l'état de gel, et l'ammoniaque. La réversibilité des coagulations par la température a été déjà signalée. Donc, à ce point de vue, aucune différence ne semble exister entre les suspensoïdes et émulsoïdes.

En dehors de ces cas, il convient de rappeler que la coagulation étant un phénomène périodique, l'augmentation de la dose du corps floculant peut amener une peptonisation. Voici à ce sujet quelques données obtenues par Mlle Chick avec la « globuline ».

ÉLECTROLYTES	CONCENTRATIONS	EFFETS OBTENUS
NaCl	0,01 N	Coagulation.
	0,05	Peptonisation partielle.
Na^2SO^4	0,0005	Coagulation.
	0,05	Peptonisation totale.
Na-citrate	0,0005	Coagulation partielle.
	0,003	Peptonisation totale.
$BaCl^2$	0,001	Coagulation totale.
	0,05	Peptonisation totale.
$La(NO^3)^3$	0,001	Coagulation partielle.
	0,02	Peptonisation totale.

Toute une série de recherches effectuées par Zsigmondy et ses collaborateurs (Glixelli, Heinz et autres) tend à démontrer que la peptonisation des coagulés est d'autant plus facile que la coagulation est récente. Il est possible que dans ce cas les micelles grossies ou agglomérées ne se sont pas encore réunies, mais que chacune d'elles reste encore entourée d'une couche de molécules d'eau.

C'est pourquoi la dessiccation ou la filtration, sous pression surtout, amènent la réunion des micelles et le processus devient plus difficilement réversible. Les observations ultramicroscopiques, effectuées par Zsigmondy et Sternberg, attestent la réalité de ce processus de désintégration micellaire dans les coagulés frais. De sorte que, d'après Zsigmondy, deux facteurs interviennent dans la possibilité d'une peptonisation :

1° La grandeur des micelles;

2° La distance qui les sépare les unes des autres.

En dehors de ces facteurs, citons encore le pouvoir peptonisant propre des colloïdes émulsoïdes envers les colloïdes suspensoïdes. Parmi ces colloïdes, il convient de signaler surtout les hydrosels de savon (Spring, Donnan, Ehrenberg et Schultze), de l'acide cétylsulfonique (Reychler), « protalbinique » et « lysalbinique » (Paal), des matières humiques (Neubert) et autres.

©BIU Santé

Terminons l'examen des conditions d'équilibre des colloïdes émulsoïdes en signalant une propriété intéressante de ces hydrosols, notamment leur pouvoir stabilisant.

h) *Stabilisation par les émulsoïdes.* — Le fait a été démontré pour la première fois par E. v. MEYER et LOTTERMOSER, en 1897, et appliqué par ZSIGMONDY à des recherches systématiques sur la protection contre la floculation de l'or colloïdal pourpre par les facteurs divers. Les recherches de ZSIGMONDY ont permis, en fixant les « nombres d'or », de déterminer le pouvoir protecteur d'un hydrosol émulsoïde et donner des renseignements précieux sur les variations de ce pouvoir protecteur, selon les caractères de l'hydrosol de facteurs divers. WO. OSTWALD a proposé de remplacer l'or colloïdal par un hydrosol éminemment instable de congorubine.

GUTBIER et ses collaborateurs ont récemment démontré qu'une série de substances d'origine végétale chimiquement très variées, mucilages, saponines, etc., possède un pouvoir protecteur très accentué. Il en est de même des tanins artificiels.

Par contre, il semble que les hydrosols émulsoïdes minéraux n'ont qu'un faible pouvoir protecteur. Ainsi, pour la silice, les avis sont partagés : ZSIGMONDY nie ce pouvoir, tandis que KUESPERT et v. SCHWERIN l'admettent.

i) *Formes particulières de la coagulation.* — Dans l'exposé précédent nous avons parlé indifféremment de la coagulation par la température, par l'alcool et par les sels; pourtant, les formes de coagulation varient souvent. La coagulation de la gélose par l'abaissement de la température n'a rien de commun, extérieurement, avec la coagulation de la même substance par l'alcool ou par le tannin; en effet, dans le premier cas, c'est une prise en masse, une gélatinisation, une *gélification*; dans l'autre, c'est une séparation en masses molles, plus ou moins volumineuses. Néanmoins, il semble bien que la prise en masse, la coagulation proprement dite, dont celle du sang et du lait sont des prototypes, et la formation des flocons, ne diffèrent que par la forme; leur mécanisme semble être identique. C'est l'avis de SPRING. Il est probable que pour qu'une prise en masse ait lieu, la vitesse d'action doit être ralentie; justement, on observe que des coagulations se produisent, lorsque le coagulant se répand lentement dans l'émulsoïde, par exemple par diffusion; ou bien, lorsqu'on ajoute une quantité insuffisante du coagulant et qu'on le laisse au repos. Enfin, la concentration y joue certainement un rôle et les liquides qui coagulent en bloc sont toujours concentrés.

Nous nous sommes rendu compte de ces conditions en essayant de préparer un gel de phosphate tricalcique par action de chlorure de calcium sur le phosphate bisodique et la transformation du phosphate bicalcique soluble en phosphate tricalcique insoluble par le bicarbonate

©BIU Santé

de sodium ou par l'ammoniaque. Voïci les résultats que l'on obtient selon le mode de préparation (1).

$CaCl^2$ à 10 °/₀ + 25 cm³ phosphate bisodique saturé à 18° C + par portions $NaHCO^3$ saturé à 17° C.	Gélification puis peptonisation après 24 heures.
10 cm³ $CaCl^2$ à 20 °/₀ + 10 cm³ phosphate bisodique saturé + 25 $NaHCO^3$ saturé à 17° C.	Gélification puis peptonisation après 24 heures.
10 cm³ phosphate bisodique saturé à 17° C + 2,5 cm³ $NaHCO^3$ saturé à 17° C + $CaCl^2$ 10 cm³ à 20 °/₀.	Coagulation compacte et gélification stable.
10 cm³ phosphate bisodique saturé à 17° C + 1 cm³ NH^4 + 10 cm³ $CaCl^2$ à 20 °/₀.	Gélification puis peptonisation après 24 heures.

Rocasolano a étudié la structure ultramicroscopique des coagulés selon les conditions expérimentales : en labilisant, soit rapidement, soit lentement les hydrosols de gélatine par les divers agents physiques ou chimiques, électrolytes ou inélectrolytes, il a pu constater des variations dans la structure : c'est une prise en masse uniforme et amorphe dans le premier cas; c'est la formation de granulations dans le second.

Une analogie, intéressante au point de vue biologique, a été signalée par Wiegener, Magasanik et Gessner à propos de la coagulation du fibrinogène, d'une part, et du pentoxyde de vanadium, d'autre part : dans les deux cas, cette coagulation s'accompagne de grossissement des filaments que l'on voit, du reste, déjà dans les hydrosols non coagulés; lorsque ce grossissement atteint une proportion nécessaire, on constate, grâce à un véritable feutrage des fibres, une prise en masse. Cette analogie est aussi nette dans l'action de divers agents physiques ou chimiques. Il nous reste à examiner rapidement les conclusions de stabilité des émulsions et les analogies avec les émulsoïdes.

j) *Émulsoïdes et émulsions.* — D'une façon générale, toutes les règles que nous avons essayé de retrouver dans les phénomènes de stabilité des émulsoïdes se retrouvent dans les émulsions; toutefois, les analogies sont plutôt d'ordre qualitatif et non quantitatif. En effet, d'autres facteurs interviennent dans ce cas : tels sont la viscosité du milieu disperseur, le degré de dispersion, la différence entre la densité de deux phases, etc.

Récemment Bechold et Silbereisen ont étudié les conditions de stabilité des émulsions; d'après eux, la viscosité n'est qu'un facteur tout à fait secondaire dans la stabilité des émulsions, tout au moins pour l'émulsion d'alcool isobutylique et l'eau, en présence de la glycérine. En ce qui concerne la densité des deux phases, il va sans dire que les phases ayant la même densité donnent des émulsions stables et faciles à obtenir. Expérimentalement, on a très peu étudié les conditions de stabilité des émulsions, quoique ces liquides présentent un intérêt particulier pour l'industrie et pour la biologie.

1. W. Kopaczewski. *Pratique des colloïdes.* Paris, 1923. Vigot, éditeur, p. 252-253.

©BIU Santé

Pour résumer tout ce que nous avons dit sur les conditions de stabilité des émulsoïdes, nous allons étudier la marche de la coagulation d'un hydrosol émulsoïde tel que celui d'hydroxyde de fer par un électrolyte (1).

CONCENTRATIONS	CONDUCTIBILITÉ	TENSION superficielle		VISCOSITÉ
		gouttes	dynes-cent.	
50 cm³ Fe + 10 cm³ H^2G.	95 10^{-4}	43	71,3	25 seg. 1,0
50 cm³ Fe + 9 cm³ 5 H^2O + 0 cm³ 5 Na^2SO^4.	90,5 10^{-4}	41,1	73,8	23 seg. 0,9
50 cm³ Fe + 9 cm³ H^2O + 1 cm³ Na^2SO^4.	89 10^{-4}	41,8	74,8	22 seg. 5 0,9
25 cm³ Fe + 4 cm³ H^2O + 1 cm³ Na^2SO^4.	91 10^{-4}	40,5	75,7	22 seg. 0,9
25 cm³ Fe + 3 cm³ H^2O + 2 cm³ Na^2SO^4.	91 10^{-4}	41,5	73,8	23 seg. 0,9
25 cm³ Fe + 1 cm³ H^2O + 4 cm³ Na^2SO^4.	91 10^{-4}	42,5	72,1	24 seg. 0,9

Ainsi, le fait signalé par TRAUBE de l'augmentation de la tension superficielle au moment de la coagulation est retrouvé; l'abaissement de la conductibilité électrique, qui semble indiquer l'existence d'une adsorption de certains ions libres signalés par GRUNDMANN, est également net; enfin, la viscosité baisse au moment de la coagulation, quoique faiblement.

Signalons enfin le travail de BOUTARIC et Mlle PERREAU dont les résultats semblent indiquer qu'au moment de la coagulation de la floculation l'indice réfractométrique baisse subitement. Ce fait indiquerait que la coagulation s'accompagne de l'adsorption des molécules et des ions par les micelles agglomérées.

(*A suivre.*) W. KOPACZEWSKI.

VARIÉTÉS

Phytothérapie apéritive (2).

Le Dr H. LECLERC, de la plume alerte que nous lui connaissons, en phytothérapeute convaincu, traite avec humour, dans la récente revue, si bien présentée et si intéressante, que dirigent les professeurs CARNOT, LOEPER et VILLARET, des plantes amères et de leurs vertus digestives.

Il y a peu de temps encore, pas plus que sa vieille bonne CAROLINE,

1. W. KOPACZEWSKI. *Curso prático de Fisico-quimica*. Porto, 1929, p. 59-61.
2. D'après le Dr H. LECLERC, in *Nutrition*, Paris, 1932, DOIN, éditeur, 1, p. 639-654.

©BIU Santé

dont il raconte les propos et qui prétendait « que ce qui est amer à la bouche est bon à l'estomac », les physiologistes ne possédaient sur l'action pharmacodynamique des amers que des notions aussi sommaires et dignes de M. DE LA PALISSE.

Grâce aujourd'hui aux recherches de PAWLOV, LOEPER, MARCHAL et PETER WEGER, on explique scientifiquement leur rôle bienfaisant.

« Nous savons maintenant que ce n'est pas l'afflux des sucs digestifs qui provoque l'appétit, mais qu'à l'appétit incombe la mission d'amorcer la sécrétion de ces sucs par suite d'un mécanisme comportant un élément psychique et un élément réflexe. C'est cet acte réflexe qu'engendre le contact de l'amer et de la muqueuse buccale, acte qui se répercute à l'estomac par l'intermédiaire du pneumogastrique. Il s'agit donc d'un phénomène indirect, puisqu'il n'est pas indispensable, pour qu'il se produise, que la substance amère soit déglutie ; cependant, comme sa présence dans l'estomac peut également entraîner un afflux de suc, un phénomène direct intervient aussi : les recherches de MM. les professeurs M. LOEPER et G. MARCHAL ont établi que ce phénomène se traduit par une réaction leucocytaire intragastrique consistant non pas en une formation sur place (leucogenèse), mais en un apport (leucopédèse) de leucocytes, réaction physiologique nécessaire et probablement indispensable aux actes digestifs (1). En outre, d'expériences entreprises avec les extraits de ményanthe et de millefeuille, M. PETER WEGER a été amené à conclure que les amers « ont la propriété de déterminer un renforcement, lent à s'établir, mais très durable, dans l'augmentation du métabolisme des oxydations qui est sous la dépendance du sympathique » (2). Ainsi se trouve scientifiquement justifié l'emploi que, de tout temps, les thérapeutes ont fait empiriquement des plantes amères comme agents capables de stimuler l'appétit et d'ouvrir largement les voies au travail de la digestion.

La France, avec son sol si varié, produit une quantité de plantes amères qu'on peut répartir en *amers purs* ou *vrais*, *amers aromatiques* et *amers astringents*. Il faut y ajouter, dit le Dr H. LECLERC, les *strychnées*, de provenance exotique, qu'il faut ranger parmi les plus typiques des amers vrais et parmi les plus héroïques.

Il nous permettra d'ajouter une autre espèce qui trouve sa place parmi les amers aromatiques, c'est l'angusture vraie (*Galipea Cusparia* St-Hil.) de la famille des Rutacées.

1. M. LOEPER et G. MARCHAL. La leucopédèse intragastrique. *C. R. Soc. de Biol.*, 22 juillet 1922. — M. LOEPER. L'appétit et les amers. *Progrès médical*, 18 octobre 1930.

2. PETER WEGER. De l'importance des amers pour le métabolisme basal. *C. R. Soc. de Biol.*, 1930, **104**, p. 725.

©BIU Santé

I. — AMERS VRAIS

Donc, en tête de la liste, le Dr H. Leclerc classe la noix vomique et la fève de Saint-Ignace, mais il est entendu que celles-ci n'entrent dans les compositions qu'avec la signature médicale.

Vient ensuite la gentiane jaune qui contribue à favoriser la leucopédèse, si importante, pour que se fasse, normalement le travail de la digestion; puis le chardon bénit (*Cnicus benedictus* L.) qui peut rendre de réels services dans toutes les anorexies liées à l'hypotonie gastrique et à l'aérophagie; le chardon Marie (*Silybum Marianum* Gærtn.); le ményanthe auquel Liégois a reconnu une efficacité certaine pour rétablir les forces du système nerveux abdominal, provoquer l'appétit et soutenir les digestions dans les dyspepsies atoniques; la petite centaurée (*Erythraea Centaurium* fers.) qui réveille, un peu lentement, mais sûrement, les fonctions sécréto-motrices des voies digestives; la germandrée petit-chêne (*Teucrium Chamædrys* L.); la germandrée sauge des bois (*T. Scorodonia* L.); le thé d'Europe ou Véronique (*Veronica officinalis* L.); le pissenlit; l'artichaut.

II. — AMERS AROMATIQUES

C'est ici que se réclame la place parmi les plantes exotiques de l'angusture (*Galipea Cusparia* St-Hil.), à côté de l'absinthe (*Artemisia Absinthium* L.), cette dernière, qui a sûrement payé l'ostracisme de bon aloi dont on voulait frapper la consommation de l'alcool à un degré élevé, dissolvant les essences nocives. A petites doses et comme apéritif amer, c'est un stimulant des plus actifs de la sécrétion psychique stomacale.

Il faut aussi dans le groupe citer : le marrube blanc (*Marrubium vulgare* L.) qui joint, à son efficacité dans le traitement des affections bronchiques, son utilité comme stimulant de la motricité et du chimisme gastriques.

La camomille romaine (*Anthemis nobilis* L.), que la masse du public prend, *bien à tort*, en infusions après les repas, car, disent les Drs Leven et Leclerc, son ingestion post-prandiale éveille des contractions « à rebours » qui pourraient être *le prélude de stagnations gastriques et de regurgitation, si l'on n'avait heureusement l'habitude de se contenter d'un infusé fantomatique, d'un liquide incolore, inodore, insipide et inerte, dans lequel trois ou quatre fleurs nagent sur un océan d'eau chaude.* Au contraire, son absorption après le repas cravache énergiquement l'appétit et dispose l'estomac à élaborer énergiquement tout ce qu'il y a laissé introduire, avec l'allégresse d'un impérieux besoin satisfait. L'armoise commune (*Artemisia vulgaris*), qu'un

©BIU Santé

préjugé tenace considère comme abortive, possède à un degré moindre les qualités de la grande absinthe.

Le houblon qui, par ses résines et l'huile essentielle, produit, à faible dose, des effets sédatifs de l'excitabilité réflexe en même temps que par son contact avec les muqueuses il détermine un afflux important des sécrétions glandulaires.

L'orange amère ou bigarade, dont l'usage est très répandu, surtout en mélange avec les autres amers.

III. — AMERS ASTRINGENTS

Ici, le Dr Leclerc fait justement observer que ces amers doivent être employés prudemment à cause des tanins qu'ils contiennent, certains d'entre eux pouvant exercer sur la muqueuse gastrique des effets irritants qui annihileraient l'action salutaire des principes amers auxquels ils sont associés.

Aussi, ne doit-on conseiller que les plantes dont les constituants chimiques, tanoïdes ou tanosides, sont en combinaison telle que leur absorption soit sans inconvénient.

Leur étude n'est pas encore faite avec la rigueur scientifique nécessaire; aussi, l'auteur n'en mentionne-t-il que trois.

La petite pervenche (*Vinca minor* L.), la benoite (*Geum urbanum* L.) et le millefeuille (*Achillea Millefolium L.*).

C'est avec un réel plaisir que nous avons extrait ces lignes du travail du Dr H. Leclerc, car il remet en honneur les pratiques de nos ancêtres sur l'usage d'un groupe de végétaux utiles pour lesquels on est un peu trop enclin à sourire.

La phytothérapie est une science difficile et les découvertes des alcaloïdes, des glucosides, les études plus délicates sur les combinaisons tanniques ou dans les résines, etc., expliquent certaines qualités des plantes et font espérer que l'ère des découvertes n'est pas close.

Le *Congrès international des Plantes médicinales et à essences* de juillet dernier, à Paris, a émis le vœu que la *Fédération internationale pour le développement de l'Herboristerie médicinale, aromatique et des plantes similaires* étudie l'édition internationale d'un ouvrage de Phytothérapie; il nous semble que le Dr Leclerc doit être l'un des premiers artisans de sa réalisation.

Em. Perrot.

©BIU Santé

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

HAFLIGER (J. A.). — **Pharmazeutische Altertumskunde und Die Schweizerische Sammlung für historisches Apothekenwesen an der Universität Basel** (L'art pharmaceutique dans l'Antiquité et la collection suisse d'histoire de la pharmacie de Bâle). 1 vol. in-8° carré, 203 pages, 53 fig. hors texte. B. Wepf et Cie, éditeurs, Bâle, 1931. — L'auteur est chargé du cours d'Histoire de la pharmacie et conservateur des collections historico-pharmaceutiques de l'Université de Bâle. Depuis sept à huit ans, il a fait appel à tous ses confrères, en vue de centraliser tous les objets anciens qui se rapportent à l'art pharmaceutique, et il a réussi à organiser et à garnir avec goût deux bâtiments adjacents aux locaux universitaires. D'ailleurs, en Suisse, il existait déjà deux collections célèbres, celle de B. Reber et celle de Theodor Engelmann, que M. Hafliger a pu conserver à à son pays.

Le présent ouvrage énumère les principales collections publiques et privées du monde entier, parmi lesquelles bon nombre de pharmacies d'hôpitaux, puis l'auteur décrit les richesses d'art pharmaceutique qu'il a lui-même pu réunir à Bâle : céramique, verrerie, instruments divers (mortiers, balances, mesures), peintures, statues, amulettes, bols de terre sigillée, étiquettes, etc.

L'ouvrage est illustré de plus de 50 reproductions très soignées. Il est vraiment intéressant à consulter pour tous ceux qui aiment l'histoire de l'art pharmaceutique et je conseille à nos confrères qui pourront passer par Bâle de ne pas manquer de visiter les collections pharmaceutiques de l'Université de cette ville ; grâce au Dr J. Hafliger, elle ne peuvent manquer de s'enrichir rapidement encore.

R. Weitz.

GOIFFON (R.). — **Les colibacilloses en pratique médicale.** 1 vol. broché, 128 pages (*Collection Médecine et Chirurgie pratiques*), Masson et Cie Paris, 1931. — Depuis plusieurs années le rôle pathogène du bacille coli a été mis en évidence. Recherché systématiquement dans l'urine on l'a retrouvé très fréquemment et sa fréquence a permis d'expliquer souvent des troubles plus ou moins marqués. Le bacille coli, saprophyte banal du tube digestif, peut acquérir un rôle pathogène important à la faveur d'altérations organiques ou de troubles fonctionnels soit des organes où il pullule, soit de ceux qu'il peut envahir facilement.

Mais les recherches systématiques ont montré que d'autres bactéries intestinales pouvaient être en cause, le pneumo-bacille, l'entérocoque, le staphylocoque, le streptocoque par exemple.

L'auteur, bien connu par ses importants travaux de coprologie, a étudié dans un premier chapitre, les différents agents microbiens qui peuvent intervenir.

Dans un second chapitre, consacré à l'étiologie et à la pathogénie, il passe en revue les causes générales prédisposantes, les facteurs mécaniques ou chimiques, mettant l'arbre urinaire en état de moindre résistance.

©BIU Santé

La troisième partie traite de la symptomatologie et des formes cliniques si diverses allant de la simple pesanteur du bas-ventre avec légère pollakiurie aux douleurs vives avec hématurie et température de 40°.

Le quatrième chapitre est consacré au diagnostic et aux précautions indispensables pour l'établir avec sûreté.

La dernière partie développe d'une façon très complète le traitement.

Rédigée par un spécialiste éminent, cette mise au point des colibacilloses rendra les plus grands services aux praticiens et aux travailleurs du laboratoire qui y trouveront réunies des indications indispensables pour le diagnostic et pour le traitement de cette affection à la mode. L. DEVAL.

FAHMY (IBRAHIM RAGAB) et collaborateurs. — **Contribution à l'étude de quelques plantes médicinales et drogues de l'Egypte** (A contribution to the study of some Egyptian medicinal plants and drugs). 1 vol. in-8°, 140 pages, 44 fig., 2 tableaux hors texte. Al Ettemad Printing Press and Publishing House, Cairo, 1931. — Ce travail est une étude pharmacologique de quelques plantes et drogues de l'Egypte. Cette étude était nécessaire, car la majorité de ces drogues populaires n'avaient pas encore fait l'objet de recherches systématiques et scientifiques.

Les plantes passées en revue sont : *Hyoscyamus muticus*, *Hyoscyamus albus* var. *desortorum*, *Ammi Visnaga*, *Ammi majus*, *Bryonia cretica*, *Ephedra Alte*, *Lotus arabicus* et une drogue extractive nommée « El H'Adjar El Hindi ».

Pour chacune d'elles, les principaux points étudiés sont : la description de la drogue, des conditions de végétation de la plante ainsi que de sa distribution géographique ; la méthode de récolte et la préparation pour la vente ; la morphologie et l'anatomie ; les principaux constituants et la détermination de leurs constantes physiques et de leur nature chimique ; une analyse complète de la drogue et de ses emplois ; la standardisation en comparant les résultats obtenus par les auteurs avec ceux obtenus avec des drogues similaires dans d'autres pays ; enfin un examen de la bibliographie existante.

Tous ces points seront d'un grand secours pour ceux qui rechercheront la réelle valeur thérapeutique des drogues.

Cet ouvrage, rédigé avec le plus grand soin, comprend en outre un grand nombre de tableaux, photographies, planches et dessins fort bien faits.

Il ne reste à formuler avec les auteurs qu'un seul souhait : c'est de voir ce travail continué, de façon à embrasser toutes les drogues communes égyptiennes qui n'ont pas encore été étudiées scientifiquement.

J. LAURIN.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Pharmacologie. — Chimie végétale.

Sur les poivres indigènes du Congo. WILDEMAN (E. DE). *Bull. Inst. royal col. belge*, **2**, 348-354, 1931. — On connaît, depuis déjà longtemps, un certain nombre de poivres africains qu'on rapportait au *P. guineense* Sch. et Th. ou à des variétés ou sous-espèces voisines. Le professeur HERLANT, de l'Université de Bruxelles, a montré que le *P. Clusii* DC. n'est pas un poivre à cubébine, comme on le croyait, mais appartient au groupe des poivres à pipé-

©BIU Santé

rine avec une teneur inférieure à celle du poivre noir, soit 5 °/₀ environ. Ce pourcentage est convenable, puisque la teneur en pipérine varie dans les poivres noirs asiatiques de 2 à 9 °/₀.

Le poivre de Guinée renferme une quantité d'essence plus élevée que le poivre noir et une moindre quantité de résine.

Le professeur WILCZEK, de Lausanne, qui a étudié les matériaux les plus divers, affirme que certains échantillons issus de l'Oubanghi renfermaient à la fois de la cubébine et de la pipérine et pense qu'il s'agit du *P. Clusii*, qui ne serait qu'une sous-espèce ou une variété du *P. guineense*.

Ce dernier eut son heure de succès au XIVe siècle, où il fut importé en quantité élevée comme condiment, mais les Portugais voyant la concurrence qui s'établissait contre le poivre noir d'Extrême-Orient, dont ils avaient le monopole de la vente, en interdirent l'exportation. Depuis cette époque, malgré les efforts récents des colons de l'Afrique Occidentale Française, le poivre de Guinée est resté entièrement délaissé. M. DE WILDEMAN pense qu'il faut réunir des échantillons fructifères en bon état, de diverses régions africaines, afin d'en étudier les caractères et établir une bonne classification. Il conclut que la dénomination de *poivre* doit être réservée à l'usage, au *P. nigrum* et qu'il faudrait trouver une autre dénomination pour le *Piper* africain dont les fruits aromatiques et à saveur piquante pourraient prendre place dans la série des aromates usités en Europe, notamment en charcuterie. C'est également mon avis, et dans mes cours, depuis vingt-cinq ans, je ne manque jamais de le dire aux élèves, mais le commerce est contre moi et plus encore le droguiste.

EM. P.

La culture des quinquinas à Katana et Tshibinda. WILDEMAN (E. DE). *Bul' Inst. col. Belge*, **2**, p. 296-304, Bruxelles, 1931. — Les expériences tentées au Congo belge donnent en grande partie raison à ceux qui ont préconisé l'extension de la production des écorces à quinine au continent africain. M. DE WILDEMAN donne communication des résultats obtenus dans la région du Kivu (Congo belge), à la mission de Katana et cela d'après un rapport du R. P. WATTEYNE.

Cette mission installée à 1.500 m. d'altitude au bord du lac Kivu à 2°13'15" de latitude sud, jouit d'un climat tempéré, avec une température oscillant entre 14° minimum et 30° maximum à l'ombre.

Il tombe en moyenne 1 m. 50 d'eau, avec trois mois de saison sèche en juin-juillet-août; le sol est celui d'Afrique : latérite résultant de la désagrégation des quartzites primitives, surmonté d'une épaisseur variable de terre arable.

Le premier essai d'introduction date de 1921, époque même où nous tentions précisément le même essai au Cameroun; l'espèce fut le *Cinchona succirubra* dont 14 pieds du jardin colonial de Laeken furent transplantés avec soin. Trois années plus tard, ils mesuraient plus de 3 m. et paraissaient vigoureux.

La mission obtint des multiplications par marcottage mais enregistra des échecs avec le bouturage.

Dès 1925, l'écorce était utilisée dans la mesure du possible en infusions contre la malaria et non sans succès.

En 1926, quelques *Cinchona succirubra* atteignaient plus de 5 m. 50 et le plus beau 6 m. 10 de hauteur avec une circonférence de 33 ctm. à 1 m. au dessus du sol.

La mission reçut en mars 1924, du même jardin colonial de Laeken, près Bruxelles, des plantes de *Cinchona Ledgeriana* qui, repiqués de suite, fleurissaient déjà en 1926, le plus grand mesurant 1 m. 90 de haut.

©BIU Santé

Depuis cette même année les *Cinchona succirubra* ont donné des semences abondantes et de bonne valeur germinative ; la multiplication par boutures et marcottes est possible et un arbre coupé donne de nombreux rejets, comme aux Indes Néerlandaises ; on a donc multiplié les stations dont plusieurs sont en bonne voie.

Dès août 1928, la mission avait étendu sa plantation primitive à une centaine d'arbres en excellente évolution.

D'autre part, de 1927 à 1929, M. J. A. Heubard, ingénieur agronome, a effectué des semis avec des graines de Java, à la station expérimentale de Tshibinda, à 2.000 m. environ, et il est à souhaiter que l'on continue, mais seulement avec de bonnes espèces, car je ne partage pas la manière de voir de mon ami de Wildeman ; il ne faut pas laisser d'hybrides de mauvaises espèces ou variétés, l'expérience de Java dans la période des vingt-cinq premières années est là pour imposer cette conclusion. Mais il est facile de n'avoir que des espèces à alcaloïdes totaux abondants, dans les pieds où domine la quinine. Les *Cinchona succirubra* et *Cinchona Ledgeriana* sont les plus à recommander.

On pourra sur place fabriquer des *extraits totaux actifs* et l'usage même des infusions d'écorce est à recommander. La culture des quinquinas en Afrique et en Indochine n'est pas une industrie agricole riche, car il y a pléthore, mais elle est utile au premier chef sur place, aussi est-elle une industrie impériale. Em. Perrot.

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

Sur l'uzara. III. Action convulsivante chez la grenouille. Gessner (O.) et Schröter (H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1930, **152**, p. 238-249. — Etude de l'action convulsivante de l'uzara et de ses principes actifs (uzarine, uzaridine, uzarène) chez la grenouille. P. B.

Pharmacologie du xysmalobinum. Watt (J. M.). *J. Pharm. exp. Ther.*, mars 1930, **38**, n° 3, p. 261-270. — Le xysmalobinum, glucoside cristallisé isolé des racines de *Xysmalobium undulatum* R. Br., exerce une action cardiaque digitalique, mais il est moins toxique que les glucosides possédant une action semblable. Il contracte le muscle lisse de l'utérus, de l'intestin, de la vessie et des bronches, par action périphérique par rapport au mécanisme nerveux. Il excite la sécrétion salivaire en agissant sur les terminaisons des nerfs sécrétoires, et exerce une action diurétique marquée chez le lapin. P. B.

Action circulatoire de quelques nouveaux analeptiques. Gremels (H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, août 1930, **153**, n° 1-2, p. 36-49. — Le cardiazol, la coramine et l'hexétone déterminent sur la circulation générale, par action sur le centre vasculaire, une élévation de la pression sanguine dont la hauteur dépend de l'état d'excitation du centre. P. B.

Action de quelques tonicardiaques. Leyko (E.). *J. Pharm. exp. Ther.*, janvier 1930, **38**, n° 1, p. 31-49. — Etude de quelques nouveaux tonicardiaques sur les préparations cardiopulmonaires. Pas d'action du cardiazol sur le tonus cardiaque. Action nulle également de la coramine aux concentrations faibles sur le tonus cardiaque, aux concentrations plus fortes, telles que 1/25.000, dilatation du cœur. Action nulle de l'hexétone sur le tonus du

©BIU Santé

cœur isolé aux concentrations faibles, à partir de 1/25.000, dilatation du cœur, non influencé par l'atropine, comme celle produite par la coramine. Le cardiazol ne modifie pas le débit coronaire, la coramine l'augmente, l'hexétone et le salicylate de soude le diminuent transitoirement. Effet tonique de l'éphédrine et de l'éphétonine, et augmentation du débit coronaire.

P. B.

Action de quelques nouveaux médicaments cardiaques sur le cœur de grenouille perfusé. BÜLBRING (E.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1930, **152**, p. 257-272. — Expériences sur le cœur de grenouille perfusé et lésé par suppression du calcium ou par intoxication par le chloral; dans ces deux cas, le cardiazol, dans la minorité des cas, améliore la conduction de façon faible et peu durable aux concentrations de 1/10.000 à 1/5.000. Aux mêmes concentrations, la coramine améliore la conduction de façon faible et peu durable après suppression du calcium, mais n'a pas d'effet dans l'intoxication par le chloral. L'hexétone à 1/1.000.000 et aux concentrations plus faibles est inactif; les concentrations plus élevées sont nocives. Le camphre est inactif contre les effets de la suppression du calcium; dans l'intoxication par le chloral aux concentrations de 1/100.000 à 1/50.000 il augmente rapidement et nettement la fréquence. En revanche, l'arythmie camphrée est supprimée par le chloral. La strophanthine et l'adrénaline améliorent le débit par minute d'une façon relativement indépendante de la fréquence. L'action de l'éphétonine est inconstante et ne s'exerce seulement qu'aux faibles concentrations de 1/1.000.000 à 1/1.000.000. elle agit lentement et faiblement, mais d'une façon durable. Le sympathol agit plus sûrement que l'éphétonine, sa concentration optima est de 1/100.000. Bons effets, mais non constants de la caféine, aux concentrations de 1/5.000 à 1/2.500. La théobromine (1/20.000 à 1/2.500) est inactive. La lobéline est toxique de 1/1.000.000 et au-dessus, les dilutions plus élevées sont sans action. L'adrénaline l'emporte sur tous les médicaments précédents au point de vue de la constance, de la rapidité et de l'intensité des effets. P. B.

Action cardiovasculaire de la coramine chez le chien. MASSART (J.). *Arch. Int. Pharm. et Thér.*, 1930, **37**, n° 1, p. 34-60. — La coramine, médicament convulsivant, tue le chien non endormi à la dose de 15 à 20 centigr. par kilogramme intraveineux ou intramusculaires. Le cœur s'arrête après la respiration, les doses mortelles sont plus élevées si l'animal est sous l'influence d'un narcotique. Chez le chien endormi, la coramine n'a pas d'action cardio-vasculaire au-dessous de 2 centigr. 5 par kilogramme. A dose massive sur la pression artérielle du chien, la coramine, injectée dans les veines, produit primitivement une chute transitoire de la pression artérielle s'accompagnant de bradycardie, celle-ci relève pour une part importante d'une excitation du centre modérateur du cœur. Cependant la pression peut agir directement sur le cœur et provoquer un ralentissement plus faible et transitoire de son rythme. La coramine peut déterminer secondairement de l'hypertension, parfois, au contraire, la pression artérielle ne dépasse pas son niveau initial. L'élévation de pression artérielle déterminée par la coramine résulte d'une vaso-constriction d'origine cérébrale. La coramine exerce une action dilatatrice directe sur la paroi vasculaire. Elle produit une diminution transitoire de l'amplitude de la contraction du cœur isolé du chien qui, si la dose injectée est assez forte, peut s'accompagner de bradycardie et même d'arrêt du cœur pendant plusieurs secondes. La contraction du cœur isolé du chien n'est jamais renforcée quelle que soit la dose de coramine administrée.

P. B.

©BIU Santé

Action du camphre et de certains de ses dérivés sur l'intestin isolé. Busquet (H.). *C. R. Soc. Biol.*, 1930, **104**, p. 869-872. — Action d'arrêt très énergique, exercée par le camphre naturel vis-à-vis du rythme de l'intestin isolé, contrastant avec l'action excitante (augmentation de l'amplitude des contractions) exercée par les dérivés hydrosolubles du camphre, le camphosulfonate et le camphocarboxylate de soude. P. B.

Actions principales du camphre et de ses dérivés. Lipschitz (W.), Meyer (P.) et Salomon (R.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1930, **148**, p. 257-294. P. B.

Etudes sur l'action de la morphine, de la papavérine et de la quinidine sur le cœur. Gruber (Ch. M.) et Robinson (P. I.). *J. Pharm. exp. Ther.*, décembre 1929, **37**, n° 4, p. 429-449. — Les doses faibles et modérées de morphine augmentent la hauteur des contractions du cœur de sarigue perfusé par les coronaires. Les doses faibles de papavérine présentent la même action, mais les doses moyennes de papavérine diminuent la hauteur des contractions cardiaques. Les fortes doses de morphine et de papavérine déterminent une inhibition temporaire de l'activité cardiaque. La papavérine augmente l'irritabilité du cœur de sarigue jusqu'à l'apparition de la fibrillation ; action analogue de la morphine mais pas aussi rapide. 52 % des cœurs en fibrillation papavérinique ou morphinique sont temporairement ramenés à un rythme normal par la quinidine. L'action de ces alcaloïdes de l'opium est la même sur les cœurs isolés de lapin et de chat. La morphine et la papavérine provoquent la vaso-dilatation des vaisseaux coronaires. P. B.

Recherches sur l'action de l'iodure de sodium sur le cœur des animaux à sang chaud. Mancke (R.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, mars 1930, **149**, n° 1-2, p. 56-66. — A l'inverse de Guggenheimer et Fisher, l'auteur n'a pas pu mettre en évidence une action vasodilatatrice du NaI aux très faibles dilutions. P. B.

Sur la propriété qu'ont les savons d'abaisser la tension artérielle. Renaud (M.). *C. R. Soc. Biol.*, 1930, **104**, p. 78-79. — Les injections de quelques centigrammes par voie veineuse de savons, en particulier d'oléate de soude, déterminent un abaissement lentement progressif de la pression artérielle pouvant atteindre 5 et même 10 divisions du Pachon. Cet abaissement porte à la fois sur la maxima et la minima avec une légère diminution de l'indice oscillométrique et augmentation du rapport oscillométrique. Ce phénomène semble dû à des modifications physiques de la masse sanguine. P. B.

Action de l'histamine sur les bronchioles et les vaisseaux pulmonaires du cobaye. Field (E.) et Drinker (C. K.). *Amer. J. Physiol.*, 1930, **93**, p. 138-145. — Les deux effets de l'histamine, vaso-constriction pulmonaire et broncho-constriction ne sont pas facilement séparables, excepté avec les très faibles doses d'histamine avec lesquelles on peut obtenir une élévation de la pression pulmonaire sans broncho-constriction. La broncho-constriction est obtenue chez le cobaye avec des doses d'histamine de 0 milligr. 00010 à 0 milligr. 01170 par kilogramme. La vaso-constriction pulmonaire sans broncho-constriction a été obtenue par les auteurs avec des doses d'histamine de 0 milligr. 000093 par kilogramme à 0 milligr. 00310 par kilogramme. P. B.

©BIU Santé

Recherches pharmacologiques sur le poumon isolé de grenouille. DIRNER (Z.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, novembre 1929, **146**, n° 3-4, p. 232-248. — Comportement analogue du poumon isolé vis-à-vis des excitants pharmacologiques à celui de la musculature bronchique. Contraction par les excitants du parasympathique : muscarine, acétylcholine, pilocarpine, ésérine; relâchement par les paralysants du parasympathique : atropine et par les excitants du sympathique, nicotine, adrénaline, éphédrine, caféine, ainsi que par le nitrite de soude, la vératrine et la papavérine.
P. B.

Action antagoniste du cardiazol et de l'histamine sur la respiration du cobaye. SZAKALL (A.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1930, **148**, p. 218-221. — Le cardiazol peut supprimer la contracture pulmonaire déterminée par l'histamine chez le cobaye. P. B.

L'oxantine, stimulant respiratoire. RUICKOLDT (E.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, novembre 1929, **146**, n°s 3-4, p. 162-166. — Action favorable de l'oxantine (dioxyacétone) comme stimulant respiratoire dans l'intoxication morphinique du lapin. P. B.

Action du bromure sur la respiration. SCREMIN (L.). *Arch. Int. Pharm. et Thér.*, 1930, **37**, n° 3, p. 241-249. — Action excitante du bromure sur la respiration due à l'action du Br sur les centres nerveux. Cette action excitante est suivie, avec les doses élevées, d'une action dépressive qui détermine la mort par paralysie de la respiration. Dans l'intoxication aiguë par le bromure, la respiration s'arrête avant le cœur.

Recherches pharmacologiques sur le muscle bronchique des poumons isolés du cobaye normal et sensibilisé. WARNANT (H.). *Arch. Int. Pharm. et Thérap.*, 1930, **37**, n° 1, p. 61-86. — Le K contracte énergiquement le muscle bronchique; le Ca le contracte passagèrement; le Mg est un bronchodilatateur, il lève le bronchospasme produit par le K et le Ca. La caféine dilate le muscle bronchique ainsi que l'adrénaline; la pilocarpine produit un bronchospasme intense. L'ergotamine contracte énergiquement les muscles bronchiques, le bronchospasme est levé par l'adrénaline, mais l'ergotamine n'inverse pas l'action bronchique de l'adrénaline chez le cobaye. L'atropine et l'adrénaline n'ont qu'une action préventive légère et infidèle sur le bronchospasme anaphylactique. L'éphédrine donnée préventivement atténue notablement le bronchospasme anaphylactique. L'adrénaline, l'éphédrine, le cardiazol ont une action dilatatrice sur le poumon isolé en bronchospasme anaphylactique; la lobéline a une action préventive et curative sur le bronchospasme histaminique. L'adrénaline et l'éphédrine lèvent le bronchospasme histaminique. Ni la pilocarpine, ni l'ergotamine, ni le cardiazol n'ont d'actions atténuantes préventives sur le bronchospasme histaminique du poumon isolé. P. B.

Sinus carotidiens et actions stimulantes respiratoires de la nicotine et de la lobéline. HEYMANS (C.). BOUCKAERT (J. J.) et DAUTREBANDE (L.). *C. R. Soc. Biol.*, 1931, **106**, p. 469-471. — La nicotine et la lobéline excitent surtout d'une manière réflexe le centre respiratoire par l'intermédiaire de la sensibilité des zones réflexogènes sino-carotidiennes. Pour le centre respiratoire, comme pour le centre cardiorégulateur, artériomoteur, vénomoteur et adrénalino-sécréteur, il n'existe point une sensibilité vasculaire et réflexe générale, mais au contraire une sensibilité réflexogène limitée et localisée au

©BIU Santé

niveau des cœur, aorte et des sinus carotidiens (bifurcations de la carotide commune et ganglions carotidiens). P. B.

Influence de la concentration des solutions sur l'action toxique des sels de mercure. RENAUD (M.). *C. R. Soc. Biol.*, 1930, **105**, p. 287-288. — Le HgCy, injecté en solutions concentrées, détermine chez le cobaye, quand on dépasse une certaine dose, des accidents immédiats relevant d'une atteinte brutale du système nerveux qui se traduit par un syndrome convulsif et la mort en deux ou trois minutes. Si une telle masse de cyanure est injectée en solution plus diluée, elle laisse par contre l'animal indemne de tous les accidents pendant plusieurs heures. Avec le Hg, comme avec bien d'autres substances toxiques, pour obtenir un effet donné, il faut donc injecter une masse du produit d'autant plus grande que la solution est moins concentrée. On est ici en présence d'une loi générale dont il doit être important en maintes circonstances de tenir le plus grand compte. P. B.

Études biochimiques des composés mercuriels. I. Effet des acides, des bases, des sels et du sérum sanguin sur la diffusion des composés « in vitro ». TAYLOR (F. H. L.) et YOUNG (A. G.). *J. Pharm. exp. Ther.*, février 1930, **38**, n° 2, p. 217-229. — Etudes *in vitro* de la diffusion des composés mercuriels à travers des membranes de collodion. Les acides (HCl à N/100) augmentent la diffusion des composés mercuriels minéraux, les bases (NaOH à N/100) augmentent celles des composés mercuriels organiques. Le KI augmente considérablement la diffusion de tous les composés étudiés sauf celle du tétraiodure de Hg et K. Le $CaCl^2$ n'exerce pas d'action spécifique sur la diffusion des composés mercuriels par son ion Ca, mais agit comme HCl, quoique à une étendue plus faible. NH^4Cl augmente considérablement la diffusibilité du novasurol et du salyrgan. Les composés minéraux du Hg ($HgCl^2$, tétraiodure de Hg et K, Hg métallique) présentent une augmentation considérable de leur diffusion dans le sérum sanguin, tandis que celle des composés organiques (novasurol et salyrgan) est peu augmentée, position intermédiaire à ce point de vue du succinimide de Hg. Les auteurs donnent une table des solubilités dans le sérum sanguin des composés mercuriels insolubles dans l'eau. P. B.

Action de la caféine sur le rein isolé du chien. VERNEY (E. B.) et WINTON (F. R.). *J. of Physiol.*, 14 avril 1930, **69**, n° 2, p. 153-170. — Etude de l'action de la caféine sur les préparations cardio-pulmo-rénales chez le chien. La caféine détermine une augmentation du débit de perfusion d'une pression constante, de la diurèse, une augmentation de la concentration des chlorures de l'urine, une augmentation de l'urée excrétée dans un temps donné et une diminution de sa concentration. Quand la diurèse est augmentée du côté d'un des reins, par une élévation de la pression de perfusion, en quantité égale à celle déterminée par la caféine sur l'autre rein, la composition des deux urines est la même, tandis que le débit sanguin du rein caféiné est plus considérable. La caféine a un effet diurétique, dans certaines expériences, plus marqué à un niveau de pression de perfusion plus élevé qu'à un niveau inférieur. P. B.

Effets de la décapsulation rénale sur la fonction rénale et la régénération de l'épithélium tubulaire dans la néphrite aiguë par le sublimé. MYERS (H. B.) et HUNTER (W. C.). *Arch. Int. Pharm. et Thér.*, 1930, **38**, p. 51-56. — La décapsulation rénale unilatérale dans l'intoxication

©BIU Santé

mercurielle aiguë chez le lapin n'améliore pas la capacité fonctionnelle du rein, mesurée par la quantité d'urine excrétée, la réponse à la caféine et l'excrétion de la phénolsulfonephtaléine. Elle ne diminue pas l'étendue des lésions de l'épithélium tubulaire, n'améliore pas la circulation du parenchyme rénal et n'apporte aucune aide aux processus de réparation.

P. B.

Recherches expérimentales sur la pharmacologie du salyrgan. I. Recherches sur la diurèse provoquée par le salyrgan chez le lapin. II. Recherches sur l'action néphrotoxique du salyrgan chez le lapin. III. Recherches sur l'excrétion mercurielle après administration de salyrgan chez l'homme. MÖLLER (K. O.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1930, **148**, p. 56-66, 67-80, 81-92. — I. Chez les lapins, les fonctions rénales restant intactes, le salyrgan, injecté dans les veines aux doses de 2-4 milligr. par kilogramme, n'augmente pas la diurèse; les doses de 5-7 milligr. par kilogramme déterminent une augmentation modérée de la diurèse avec élévation concomitante de l'excrétion du Cl et de la concentration du Cl urinaire. Après salyrgan, action diurétique très intense d'une injection intraveineuse continue de solution de NaCl. Chez les lapins, à reins lésés, le salyrgan élève la concentration du Cl du sérum et diminue fortement la concentration de l'hémoglobine sanguine. Action double du salyrgan: action diurétique rénale et action extrarénale qui détermine un transport d'eau et de NaCl des tissus dans le sang. — II. L'injection intraveineuse de 6 milligr. de salyrgan par kilogramme chez le lapin, dose à peine supérieure à la dose thérapeutique humaine, détermine une néphrite aiguë glomérulaire et tubulaire qui, plus tard, se transforme en néphrite chronique. Les injections de doses plus élevées, 15-30 milligr. par kilogramme, déterminent la mort par anurie et néphrite aiguë, pendant le cours de celle-ci forte élévation de la concentration de l'urée du sérum, forte chute de la concentration du Cl du sérum. — III. Après injection intraveineuse de salyrgan chez l'homme normal, le Hg est excrété très rapidement par les reins, 40 °/₀ dans la première heure, et 70 °/₀ dans les premières vingt-quatre heures, dans les fèces 5 à 6 °/₀ dans les deux premiers jours. Après salyrgan la diurèse des vingt-quatre heures n'est que peu élevée chez l'homme, si on rétablit la courbe de diurèse; par contre, en de courtes périodes, on peut constater une élévation qui atteint jusqu'à 30 fois la diurèse normale. Cette élévation commence trois quarts d'heure après l'injection et atteint son maximum une heure et demie à une heure trois quarts après l'injection. L'excrétion du mercure atteint son maximum trois quarts d'heure après l'injection à un moment où la diurèse est encore peu élevée.

P. B.

Le Gérant : LOUIS PACTAT.

Paris. — A. MARETHEUX et L. PACTAT, imp., 1, rue Cassette.

©BIU Santé

Bulletin des Sciences Pharmacologiques. (34e année) N° 5. — MAI 1932

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

GABRIEL BERTRAND et P. DE BERREDO CARNEIRO. Sur l'existence et sur la répartition de la caféine et de la théobromine dans les organes du guarana (*Paullinia Cupana* H. B. et K.) 273

A. CHALMETA. Sur l'unification de la préparation du laudanum de SYDENHAM 278

L. LAPORTE. Etude de l'hydratation de la glycérine par la mesure de sa viscosité 284

M.-M. JANOT et P. FAUDEMAY. Silicotungstate cristallisé d'hordénine. Dosage de l'hordénine 288

M. BOURDIOL. La congélation de l'huile de ricin 293

Pages.

A. et R. SARTORY, G. HUFSCHMITT et J. MEYER. L'étude du pH du plasma sanguin et la thérapeutique dans certaines dermatoses 299

M.-TH. FRANÇOIS. Sur l'acidité de l'huile de ricin 307

Revue de chimie-physique :

W. KOPACZEWSKI. Phénomènes de labilisation colloïdale et ses applications (*suite et fin*) 309

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux 320

2° Journaux. Revues. Sociétés savantes. 325

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

Sur l'existence et sur la répartition de la caféine et de la théobromine dans les organes du guarana (« Paullinia Cupana » H. B. et K.).

Nous avons prouvé, à l'encontre des assertions de divers auteurs, que la pâte de guarana, préparée par des moyens primitifs ou industriels avec les graines de *Paullinia Cupana*, renferme une proportion importante de caféine, sans théobromine ni alcaloïde quelconque [2].

Nous avons tenu à contrôler ce résultat en examinant, non plus la pâte, mais les graines qui servent à sa préparation. En outre, sachant que les racines, les feuilles et les fleurs sont utilisées à peu près dans le même but par les indigènes, nous avons projeté de soumettre toutes les parties de la plante à une étude chimique comparative. Grâce au concours bienveillant du Ministère de l'Agriculture du Brésil, nous

1. Reproduction interdite sans indication de source.
2. *Ann. Inst. Past.*, 1932.

©BIU Santé

avons reçu tous les échantillons nécessaires à ces nouvelles recherches dont nous publions ci-dessous les résultats.

Graines. — D'un poids moyen de 0 gr. 67, elles sont formées d'environ 83 °/₀ d'amande et de 16,5 °/₀ d'enveloppe.

Les amandes, seules employées pour la fabrication de la pâte, nous ont donné :

	°/₀
Eau (à + 105)	11,02
Matières grasses extraites par l'éther de pétrole et fusibles à + 23°-24°	2,68
Cendres	2,07
Caféine	3,91

Les enveloppes ou téguments ont déjà été analysés : Peckolt y a trouvé 2,4 °/₀ de caféine (1), Tschirch et Grogg y ont signalé en outre de la théobromine (2).

En opérant de la même manière que pour la pâte et les amandes, sur 20 gr. de matière sèche, nous avons dosé 2,29 °/₀ d'une substance ayant toutes les apparences de la caféine. Une extraction sur 300 gr. de téguments nous a fourni 6 gr. 6 de cette substance que nous avons soumis à un fractionnement par l'eau. L'expérience a montré qu'il s'agissait de caféine pure. L'affirmation de Tschirch et Grogg ne doit donc plus être retenue. Il n'y a dans les graines, amandes et téguments, que de la caféine, sans théobromine. Nous n'y avons pas non plus rencontré d'alcaloïde proprement dit, à l'aide des méthodes que nous avions déjà utilisées pour l'examen de la pâte.

Feuilles. — Comme les graines, ces organes ont déjà fait l'objet de quelques recherches : Peckolt n'y a pas reconnu de caféine, mais, à la place, une substance cristalline inodore, fusible et volatile, qui n'a pas été autrement déterminée (1). Weevers, au contraire, a décelé, par des essais microchimiques, la présence de la caféine dans les feuilles jeunes, mais pas dans les feuilles âgées (3).

Il y a une part de vérité dans chacune de ces observations ; nous avons, en effet, réussi à extraire des feuilles une quantité assez importante de caféine et, beaucoup plus encore, d'une autre substance que nous avons identifiée avec la théobromine. Voici quelques détails sur la méthode dont nous nous sommes servis.

1 K° de feuilles séchées et pulvérisées ont été épuisées méthodiquement, en trois fois, par 30 litres d'eau chauffée d'abord à + 50°. On a

1. Peckolt. *Sitz. Ber. d. kais. Akad. Wien*, 1866, **54**, p. 462.
2. Tschirch et Grogg. Handbuch der Pharmakognosie, Leipzig, 1923, p. 442.
3. Weevers. *Proceed. Sect. Sci. Koninк. Akad. Wetenschap*, Amsterdam, 1929, **29**, p. 1048 et 1929, **32**, p. 281.

©BIU Santé

laissé macérer deux heures chaque fois et on a exprimé le liquide à la presse.

On a précipité les liquides réunis par le sous-acétate de plomb, enlevé le plomb resté dissous par l'acide sulfurique et concentré par distillation sous pression réduite dans un ballon de verre, jusqu'au volume d'un demi-litre environ. Il s'est fait un dépôt assez abondant que l'on a séparé par filtration. Ce dépôt contenait une partie des substances désignées plus haut avec un peu de sulfate de plomb et de sulfate de calcium. On l'a redissous dans l'eau bouillante, on a enlevé le plomb par l'hydrogène sulfuré, filtré et concentré. On a obtenu ainsi un second dépôt que l'on a épuisé par l'alcool bouillant. On a filtré pour éliminer le sulfate de calcium, et la solution alcoolique, évaporée à sec, a laissé 11 gr. 2 de substance organique, colorée en jaune rougeâtre.

Les eaux-mères du premier et du second dépôt ont été réunies dans une ampoule à robinet de 2 litres et agitées un grand nombre de fois avec du chloroforme dont l'évaporation a fourni 5 gr. 3 de substance colorée en jaune. On a réuni les deux portions de substance organique et, après les avoir finement pulvérisées, on les a soumises à un fractionnement méthodique par l'eau distillée, à la température du laboratoire.

Pour ce fractionnement, on a employé chaque fois 100 cm³ et agité douze heures à l'aide d'une roue hydraulique. On a laissé ensuite déposer, pris la température et prélevé 20 cm³ du liquide décanté et filtré pour déterminer la solubilité et d'autres caractères de la substance dissoute. Enfin, on a évaporé à sec la masse principale de la solution que l'on remplaçait par les 100 nouveaux centimètres cubes.

Nous avons séparé ainsi 9 fractions. Dès la septième, la solubilité était devenue constante, la substance obtenue par évaporation incolore et son point de fusion situé régulièrement à + 337 — 355°.

Les 6 premières fractions ont été de nouveau réunies pour être purifiées ensemble. On les a traitées par l'eau bouillante ; il s'est rassemblé un peu de matière huileuse ou résinoïde que l'on a retenue avec un filtre mouillé ; la solution a été décolorée par du noir animal, filtrée, évaporée à sec, et le résidu repris par l'alcool absolu. Un peu de sulfate de calcium s'est encore séparé. La solution alcoolique a laissé déposer par concentration une très faible portion (0 gr. 02) d'un produit blanc, micro-cristallin, identique à la substance pure obtenue à partir de la septième fraction. Filtrée de nouveau et évaporée, elle a donné finalement un résidu de caféine presque pure, fondant à + 233-234° et pesant 2 gr. 97.

D'un autre côté, les fractions 7, 8 et 9 ont été mélangées. On y a joint un reste de substance non dissoute, insuffisante pour saturer les 100 cm³ d'une dixième opération de fractionnement et dont le point de fusion était identique à celui des principales fractions. Le tout pesait 12 gr. 03. C'était une substance blanche, cristallisée en aiguilles microscopiques,

©BIU Santé

souvent groupées, de saveur amère. Elle était très peu soluble dans l'eau : 0,030 °/₀ à la température de 28°. A chaud, la solubilité était sensiblement plus grande.

De même que la caféine, cette substance commence à se sublimer déjà très nettement au-dessous de sa température de fusion qui, au bloc MAQUENNE, est située, comme celle de la théobromine pure retirée du cacao, à + 357 — 358° (1).

Elle donne la réaction colorée de la murexide et précipite, dans les mêmes conditions que sa proche parente, la caféine, avec les réactifs des alcaloïdes. C'est ainsi, en particulier, qu'elle donne avec l'acide silicotungstique, en présence d'acide chlorhydrique à 5 °/₀, un précipité microcristallin, jaune pâle, assez soluble à chaud, mais très peu soluble à froid (2).

Ce précipité, lavé à l'eau acidulée et séché à + 130° à poids constant, a fourni par calcination 82,80 et 80,90 °/₀ d'acides silicique et tungstique, ce qui correspond bien à un silicotungstate de théobromine de formule : $12\,TuO^3.SiO^2.2H^2O.3\,C^7H^8N^4O^2 + H^2O$ (calculé : 82,72 °/₀).

L'analyse élémentaire, par combustion en tube fermé, a d'ailleurs permis de doser dans la substance pure : pour le carbone 47,30-47,28-46,83 et 46,62 au lieu de 46,6, calculé à partir de $C^7H^8N^4O^2$; pour l'hydrogène 4,60-4,55-4,72 et 4,72 au lieu de 4,4 et pour l'azote (DUMAS) 31,30 au lieu de 31,1.

Enfin, le dosage des groupes CH^3 par la méthode de ZEISEL (3), modifiée par HERZIG et MEYER (4), a donné comparativement (sur 0 gr. 1 de substance) : avec la caféine des feuilles 22,8 °/₀ au lieu de 23,1 et avec la théobromine de même origine 16,46 au lieu de 16,68.

D'après toutes ces expériences, les feuilles de *Paullinia Cupana* renferment donc à la fois de la caféine et de la théobromine. Une extraction quantitative, sur 20 gr. de feuilles séchées et pulvérisées, a fourni un résidu chloroformique du poids de 0 gr. 316, d'où il a été possible de séparer, par différence de solubilité dans l'eau froide, 0 gr. 076 de caféine et 0 gr. 240 de théobromine, soit pour 100 gr. de feuilles sèches, 0,38 de la première et 1,20 de la seconde.

Racines. — Nous avons étudié séparément le cylindre central et l'écorce (5). Dans l'une et dans l'autre de ces parties, nous avons trouvé de la caféine, sans théobromine.

1. Ce point de fusion diffère notablement de celui qui est indiqué dans la littérature chimique.

2. G. BERTRAND. Sur l'emploi de l'acide silicotungstique comme réactif des alcaloïdes. *Bull. Soc. Chim.* (3), 1899, **21**, p. 434-439.

3. ZEISEL. *Monatsh. f. Chem.*, 1883, **6**, p. 989 et 1886, **7**, p. 406.

4. HERZIG et MEYER. *Monatsh. f. Chem.*, 1894, **15**, p. 613 ; 1895, **16**, p. 589 et 1897, **18**, p. 379.

5. Cylindre central 38,5 °/₀ ; écorce 61,5 °/₀.

©BIU Santé

Les dosages ont donné :

	°/₀ de caféine
Dans le cylindre central	0,27
Dans l'écorce	1,74

Tiges. — Ici encore, nous avons analysé à part le bois et l'écorce (1). Dans le bois, il y avait seulement 0,19 °/₀ de caféine, mais dans l'écorce il existait, comme dans les feuilles, un mélange des deux composés xanthiques : 0,17 °/₀ de caféine et 0,98 °/₀ de théobromine.

Inflorescences. — Enfin, nous avons examiné les inflorescences en traitant à part les fleurs et le pédoncule ramifié qui les porte. Dans les 2 cas, nous avons trouvé de la théobromine et, pour ainsi dire, rien que de la théobromine :

	°/₀ de théobromine
Dans les fleurs	1,54
Dans le pédoncule	0,38

Il nous a paru seulement, par l'examen microscopique des cristaux obtenus du chloroforme, qu'il y avait des traces de caféine.

En résumé, le *Paullinia Cupana* ou guarana renferme à la fois de la théobromine et de la caféine, très inégalement réparties dans ses divers organes.

Dans la feuille et dans l'écorce des tiges, il y a beaucoup de théobromine et une quantité notable de caféine.

Dans la fleur et dans le pédoncule ramifié de l'inflorescence, il y a beaucoup aussi de théobromine, mais seulement des traces de caféine.

Dans la graine, dans le bois des tiges et dans la racine, il y a de la caféine, mais sans théobromine.

D'après les enseignements de la physiologie végétale et les résultats que nous venons d'exposer, on est en droit d'admettre que la théobromine (ou diméthylxanthine) et la caféine (ou triméthylxanthine) prennent naissance dans les feuilles et dans les cellules chlorophyllées de l'écorce.

Dans les fleurs, le processus synthétique pourrait aussi se réaliser, mais le degré de méthylation de la xanthine ne dépasserait guère le terme théobromine.

Une fois formées, la théobromine et la caféine émigreraient vers les autres parties de la plante. Si, dans le bois de la tige, les racines et les graines, on ne trouve que de la caféine, c'est peut-être parce que la théobromine y subit une méthylation complète ou parce que, beaucoup moins soluble, elle n'y arrive que difficilement, Il n'est d'ailleurs pas impossible que ces deux causes interviennent à la fois.

1. Bois 48 °/₀ ; écorce 52 °/₀.

©BIU Santé

La présence d'une proportion importante de théobromine à côté de la caféine dans les feuilles de guarana mérite de fixer l'attention. Dans les feuilles de thé et de maté, dans celles du caféier, de l'*Ilex Cassine* Walt. et de *Neea theifera* Oerst, on n'a rencontré jusqu'ici que de la caféine. Tout au plus, KRUGER a-t-il réussi à extraire 0 gr. 9 de théobromine, en combinaison avec l'adénine, de 50 K^os^ d'extrait de thé (1). Il y a donc une différence assez grande dans l'intensité des processus de méthylation de la xanthine entre les feuilles de guarana et celles des autres espèces de plantes à caféine.

En dehors de l'intérêt qu'ils présentent au point de vue de la physiologie végétale, ces résultats montrent que les feuilles de guarana doivent avoir sur l'organisme de l'homme une action différente de celle des graines, comme aussi des feuilles de thé et de maté. On pourrait peut-être utiliser les feuilles de guarana comme « aliment d'épargne » d'un type nouveau ou bien encore s'en servir pour la préparation en grand de la théobromine.

GABRIEL BERTRAND. P. DE BERREDO CARNEIRO.

Sur l'unification de la préparation du laudanum de Sydenham.

La première Conférence Internationale pour l'unification des médicaments héroïques, qui eut lieu à Bruxelles en 1902, décida la suppression de la forme « vin » pour ces médicaments.

Elle exigea une teneur en morphine de 1 % pour le laudanum de SYDENHAM sans fixer le titre alcoolique du solvant, comme on l'avait fait pour toutes les autres teintures héroïques, y compris la teinture simple d'opium.

Cette négligence eut pour résultat l'inscription, par chaque Pharmacopée, d'un laudanum de formule différente, de telle sorte que l'on peut dire que c'est le médicament dont la préparation varie le plus selon les pays.

Le tableau ci-contre résume les formules indiquées par différentes Pharmacopées.

On voit donc qu'en laissant de côté la substitution de la cannelle et des clous de girofle par les essences et même par l'eugénol, et quelques particularités, comme l'addition d'acide acétique ou

1. KRUGER. *Zeits. f. physiol. Chem.*, 1892, **16**, p. 160 et 1895, **21**, p. 274.

©BIU Santé

PHARMACOPÉES	ALCOOL		EAU	OPIUM	EXTRAIT d'opium	SAFRAN	TEINTURE de safran	GIROFLE	ESSENCE de girofle	EUGÉNOL	CANNELLE	ESSENCE de cannelle	ACIDE acétique
	Degré	quantité en grammes											
Allemande	69°-68°	70 gr.	70	15	»	5	»	»	1	»	»	1	»
Anglaise (1)	90°	Ana Q. S.		200	»	»	»	»	»	»	»	»	»
Belge	60°	798 gr.	»	»	50	»	150	»	»	1	»	1	»
Danoise	68°-70°	Q. S. pour 1.000	»	100	»	25	»	6	»	»	6	»	»
Espagnole	30°	Q. S. pour 1.000	»	»	50	»	250	»	1	»	»	1	»
U. S. A. (2)	94°9	200 cm³	Q. S. pour 1.000	100	»	»	»	»	»	»	»	»	»
Française (1920) . .	30°	920	»	110	»	50	»	»	1	»	»	1	»
Hollandaise	88°6-91°	250	250	60	»	20	»	5	»	»	5	»	»
Hongroise	70°2-69°8	250	250 (3)	50	»	25	»	»	»	»	»	»	»
Italienne	60°	70	70	15	»	5	»	1	»	»	1	»	»
Mexicaine	30°	Q. S. pour 1.000	»	»	50	50	»	»	XVI	»	»	XVI	8
Norvégienne	95°-96°	620	310	100	»	25	»	6	»	»	6	»	»
Russe	70°	70	70	15	»	5	»	1	»	»	1	»	»
Suédoise	90°-91°	680	260	100	»	25	»	»	»	0,5	»	»	»
Suisse	68°12-69°34	94	»	10	»	3	»	1	»	»	1	»	»

1. Bien que ce soit en réalité une teinture simple d'opium elle porte le nom de « laudanum de SYDENHAM ».
2. Même remarque. Elle est mentionnée sous le nom de « laudanum ».
3. Plus exactement : eau distillée de cannelle alcoolisée.

©BIU Santé

d'eau de cannelle, l'ensemble des méthodes se réduit à deux types :

L'un, dans lequel on emploie l'opium et l'alcool à des titres divers (de 30° à 70°) ;

L'autre, dans lequel on prépare une solution alcoolique, soit avec l'extrait d'opium préalablement préparé (Pharmacopées espagnole, mexicaine et belge), soit avec un extrait d'opium préparé extemporanément (Pharmacopée des Etats-Unis).

Mais si l'on considère les modes opératoires, on peut voir qu'ils présentent également de notables différences entre eux.

C'est ainsi que la Pharmacopée danoise emploie la lixiviation, alors que les autres Pharmacopées préfèrent utiliser la macération, soit directement avec la solution alcoolique, soit d'abord avec de l'eau à laquelle est ajoutée, au bout de quelques jours, la quantité d'alcool prescrite (Pharmacopées norvégienne et anglaise).

Nous nous sommes donc proposé de déterminer si l'emploi de ces différentes formules — malgré leur teneur uniforme en morphine de 1 °/₀ — ne conduisait pas à des produits trop dissemblables.

La narcotine étant l'alcaloïde qui, après la morphine, se trouve en plus forte quantité dans l'opium, le moins basique de tous les alcaloïdes qui y sont contenus, et de plus entièrement insoluble dans l'eau, ce sera cet alcaloïde qui devra rester indissous. C'est cette raison qui nous a décidé à vérifier si la quantité de narcotine était identique dans les différentes préparations de laudanum. On peut en effet supposer que les variations se trouveront plus marquées avec cette dernière qu'avec tout autre alcaloïde.

Nous avons montré comment (1), dans la préparation de l'extrait d'opium, la faible proportion de narcotine contenue dans le macéré aqueux est fonction du pH de ce dernier et comment, dans l'extrait repris par l'eau, cette quantité est si faible qu'elle ne peut être déterminée par les procédés habituels de titrage.

Il est à prévoir que les laudanums préparés avec cet extrait contiendront des quantités indosables de cet alcaloïde, alors que ceux préparés avec l'alcool devront théoriquement contenir la quantité dissoute grâce au pH de la solution, augmentée de celle due au coefficient de solubilité dans le liquide employé.

Nous avons voulu vérifier l'exactitude de cette hypothèse. A cet effet, la solubilité de la narcotine dans les alcools de titres différents a été d'abord déterminée.

L'alcaloïde employé fut préparé par nous à partir d'un marc d'opium, résidu d'une préparation d'extrait. Après lui avoir fait subir plusieurs cristallisations, son point de fusion était de +176°. Après pulvérisation,

1. A. Goris et A. Chalmeta. Sur l'extrait d'opium. *Bull. Sc. Pharm.*, 1931. **38**, p. 465-473.

©BIU Santé

un excès de narcotine fut placé dans 3 flacons qui, respectivement, contenaient 150 cm³ d'alcool à 30°, à 60° et 70°.

Au bout de quinze jours, pendant lesquels on a agité fréquemment, le liquide a été filtré et 100 cm³ évaporés au bain-marie dans un cristallisoir taré. On pèse après dessiccation à l'étuve à 100° jusqu'à poids constant.

La solubilité de la narcotine ainsi déterminée suivant la richesse alcoolique est :

	NARCOTINE pour 100 cm³ de solution
Avec l'alcool à 30°	0,008
— — à 60°	0,108
— — à 70°	0,234

Cette énorme différence de solubilité permet d'escompter des variations semblables dans le laudanum préparé avec de l'alcool de diverses concentrations.

Voici en effet ce que donne l'expérience.

Il a été préparé à l'aide du même opium, titrant 10,1 °/₀ de morphine et 3,70 °/₀ de narcotine, environ 1/2 litre de laudanum, selon les indications des Pharmacopées dont le mode opératoire était le plus dissemblable. Celui de la Pharmacopée espagnole de 1930 a été choisi comme type de préparation à base d'extrait et ceux des Pharmacopées norvégienne (alcool à 70°), hollandaise (alcool à 50°) et française — supplément du Codex de 1920 — (alcool à 30°) comme spécimens d'épuisement alcoolique (1).

Nous avons déterminé la proportion de narcotine contenue dans ces laudanums, par la méthode de Van der Wielen (2) et nous avons trouvé :

	GRAMMES pour 1.000 gr. de laudanum
Pharmacopée norvégienne	3,69
— hollandaise	2,77
— française	1,65
— espagnole	0

(1) Le mode opératoire de la Pharmacopée espagnole consiste en une simple solution dans l'alcool de l'extrait d'opium, des essences et de la teinture de safran que l'on filtre après mélange.

La Pharmacopée norvégienne fait macérer l'opium dans l'eau pendant vingt-quatre heures, puis ajouter les autres composants; on laisse macérer sept jours puis on filtre. Le produit obtenu doit titrer environ 1 °/₀ de morphine.

La Pharmacopée hollandaise fait faire une teinture par macération de tous les produits (cannelle, clous de girofle, safran) sauf l'opium; puis on fait macérer pendant huit jours 60 gr. de poudre d'opium dans 500 gr. de teinture ainsi préparée. On détermine le titre de morphine du liquide ainsi obtenu et on ramène à 1 °/₀ de morphine avec de la teinture initiale.

2. Van der Wielen. Dosage de la morphine et de la codéine dans l'opium et les préparations galéniques d'opium. *Bull. Sc. Pharm.*, 1910, **17**, p. 59-63.

©BIU Santé

Pour rapporter cette quantité de narcotine dissoute à celle existant dans l'opium employé, nous avons dû calculer la quantité de laudanum formé, en admettant que les substances utilisées se dissolvent dans la proportion de 50 °/₀. Cette interprétation est assez exacte pour le safran et l'opium qui s'y trouvent en quantité assez considérable, mais s'éloigne un peu de la réalité en ce qui concerne la cannelle et le girofle employés par contre en faible proportion.

Nous avons obtenu les chiffres suivants :

PHARMACOPÉES	GRAMMES de narcotine pour 100 gr. d'opium	PERTE	PERTE POUR 100
—	—	—	—
Norvégienne	3,67	0,03	0
Hollandaise	2,78	0,92	25
Française	1,5	2,20	60
Espagnole	0	3,70	100

On voit que la proportion de narcotine dissoute varie depuis des quantités indosables (Ph. espagnole) jusqu'à la totalité de l'alcaloïde contenu dans l'opium (Ph. norvégienne) en passant par des quantités intermédiaires qui augmentent avec le titre de l'alcool employé.

Ceci nous a amené à déterminer quelle pouvait être l'influence de l'emploi du vin (de titre alcoolique voisin de 15°) dans les anciennes Pharmacopées et à vérifier si la teneur en narcotine y était aussi minime que peut le faire supposer le faible degré alcoolique de ce solvant.

Un laudanum, selon les indications du Codex de 1884, a donc été préparé avec un vin de Grenache (1) de titre 17°. Puis on a dosé et calculé de la même manière que pour les autres préparations la quantité de narcotine.

On a obtenu en employant l'opium de titre 3,7 °/₀ de narcotine :

GRAMMES de narcotine pour 1.000 gr. de laudanum	GRAMMES de narcotine pour 100 gr. d'opium	PERTE pour 100 de narcotine
—	—	—
2,98	2,87	22

Bien que préparé avec un vin de titre alcoolique de 17°, ce laudanum contient une plus forte quantité de narcotine que celui du Supplément de 1920 du Codex, préparé avec de l'alcool à 30°, et même se trouve

1. Codex 1884, p. 451.

Opium	200 gr.
Safran	100 —
Cannelle	15 —
Clous de girofle	15 —
Vin de grenache	1.600 —

Macération de quinze jours.

©BIU Santé

avoir une teneur supérieure à celui de la Pharmacopée hollandaise qui emploie l'alcool à 50°.

Cela provient de ce que des deux facteurs qui interviennent dans la solubilité : richesse alcoolique et acidité, ce dernier est constant dans les préparations faites avec l'alcool et dépend uniquement de la quantité d'opium. Au contraire, lorsque l'on emploie le vin, à l'acidité de l'opium s'ajoute la qualité du solvant qui permet de dissoudre des quantités beaucoup plus importantes de narcotine (1).

La proportion d'alcaloïdes entraînés est donc très variable selon la nature du solvant. Si l'on veut vraiment rendre uniforme la préparation du laudanum dans les différentes Pharmacopées il faut fixer, en plus du mode opératoire, le titre de l'alcool à employer, ce qui permettra de dissoudre, soit toute la narcotine, soit une quantité négligeable, d'après ce que l'on aura trouvé préférable.

La période pendant laquelle la morphine était considérée comme l'unique principe actif de l'opium est passée.

Barth (2) en effet a montré que la totalité des alcaloïdes de l'opium sous forme de chlorhydrates déprime le système nerveux des grenouilles à dose beaucoup plus faible que le méconate de morphine, bien que ce dernier soit plus énergique que le chlorhydrate : Macht, Herman et Lévy (3) ont déterminé expérimentalement chez l'homme, en recherchant le seuil de l'intensité du courant faradique nécessaire pour produire la douleur dans les plaques terminales de la peau des lèvres, que le mélange de narcotine et de morphine diminue la sensibilité à la douleur à des doses beaucoup plus faibles que la morphine seule.

On ne craint donc plus l'action des alcaloïdes secondaires considérés autrefois comme nuisibles ; au contraire, elle est même recherchée dans la préparation d'un soluté injectable d'opium total (4) ou celle d'un extrait d'opium concentré préparé dans certaines Pharmacopées et obtenu par

1. La Pharmacopée japonaise (1922, p. 432) contient encore une préparation semblable aux anciens laudanums, qu'elle appelle *Vinum opii aromaticum*, dans laquelle le titre alcoolique du vin est renforcé par addition d'alcool à 60° et dont voici la formule :

Opium	10 parties.
Safran	1 —
Cannelle	1 —
Clous de girofle	1 —
Alcool à 60-61°	7 —
Vin de Xérès	85 —

2. Barth. Ein Beitrag zur Wirkung der Opium-Alkaloïde unter besonder Berücksichtigung des Pantopons. *Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol.*, 1912, **70**, p. 258-292.

3. Macht, Herman et Lévy. A quantitative study of the analgesia produced by Opium alkaloïds, individually and in combination with each other in normal man. *Journ. of Pharmacol. a. exper. Ther.*, 1916, **8**, p. 373.

4. Hérissey. Préparation d'un soluté injectable contenant tous les principes actifs de l'opium. *Journ. Pharm. Chim.*, 1924, **30**, p. 187-189.

©BIU Santé

réunion soigneusement calculée des alcaloïdes préalablement isolés, de façon à reconstituer le complexe harmonique qui existe dans la drogue. On a même été plus loin en préconisant un extrait d'opium démorphinisé (1).

Il paraît donc indiqué de chercher à dissoudre toute la narcotine de l'opium, ce qui ne peut se faire que par l'emploi de l'alcool à 70°, comme il a été exigé pour la teinture, et de rejeter l'emploi de l'extrait d'opium.

A. CHALMETA.

(*Travail du Laboratoire de Pharmacie galénique de la Faculté de Pharmacie de Paris.*)

Étude de l'hydratation de la glycérine par la mesure de sa viscosité.

On sait que la glycérine est capable de fixer une certaine quantité d'eau. Nous avons essayé de déterminer comment se fait cette fixation en vase ouvert, en atmosphère humide, dans les conditions ordinaires de température et de pression, dans le but de fixer les limites de cette hydratation et la vitesse avec laquelle elle se produit.

A cet effet, nous avons eu recours à une méthode physique basée sur la mesure de la viscosité.

Pour nos expériences, nous avons employé le viscosimètre pour collodions, modèle E. P. F. qui permet d'évaluer la viscosité par le nombre de secondes qui s'écoulent pendant le passage du liquide entre deux repères.

L'appareil a été étalonné pour donner cent secondes comme viscosité d'un liquide type maintenu à la température de 20°.

Ce liquide type est composé en volume de 58,5 parties de glycérine pure et 41,5 parties d'eau distillée; sa densité est de 1,135.

Pour avoir une température constante, nous avons opéré dans un thermostat.

Les mesures ont été faites sur des échantillons de glycérine contenant de 1 à 24 °/₀ d'eau, aux températures de 10, 15, 20 et 25 degrés.

Le diagramme correspondant à ces mesures (fig. 1) a été établi en prenant comme unité viscosimétrique cent secondes.

Il est facile de constater que la viscosité de la glycérine, variable avec la température, varie également avec le degré d'hydratation, de façon à légitimer la technique utilisée.

1. F. HOFFMANN, LAROCHE ET Cie, Grenzach in Baden. *D. R. P.*, p. 268, 355.

©BIU Santé

Pour étudier l'hydratation de la glycérine il importe de réaliser les conditions suivantes :

1° Connaître la température et l'état hygrométrique de l'air pendant toute la durée des expériences ;

2° Avoir un milieu hydratant limité, à l'abri des influences extérieures.

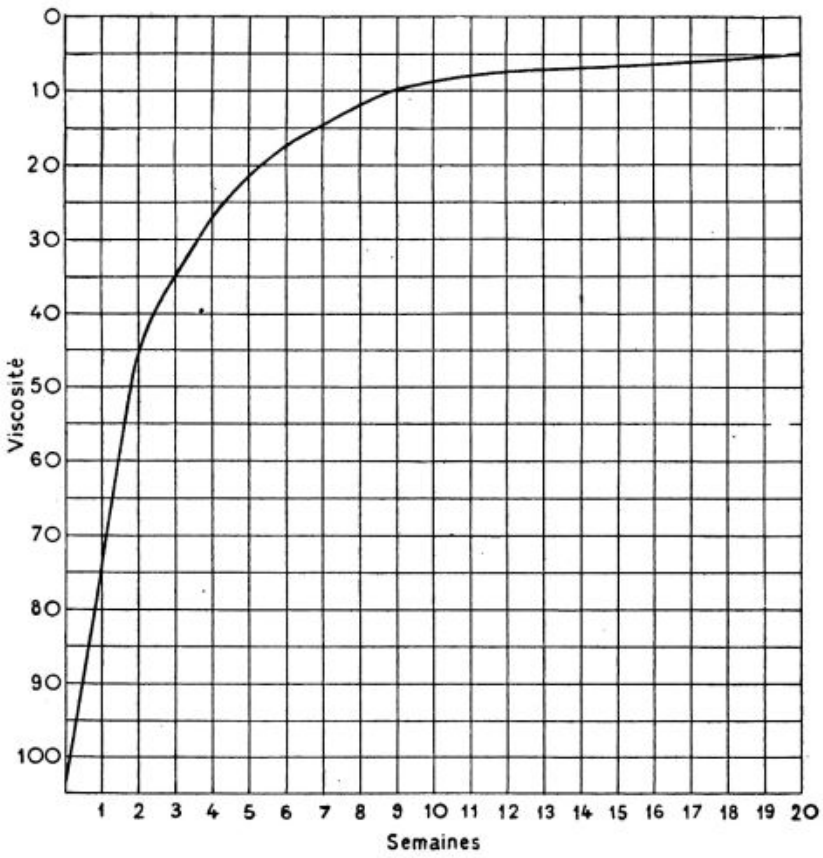


Fig. 1. — Courbes représentant les variations de la viscosité de la glycérine, en fonction de son hydratation, aux températures de 10°, 15°, 20°, 25°.

A cet effet, nous avons utilisé la technique suivante. A l'intérieur d'une caisse en bois, ayant comme dimensions $70 \times 40 \times 40$, nous avons placé un hygromètre enregistreur, un thermomètre enregistreur et une cuve remplie d'eau autour de laquelle nous avons disposé une série de flacons contenant de la glycérine.

Cette caisse munie d'un couvercle a été placée dans une seconde caisse plus grande et l'intervalle a été rempli de sciure de bois.

©BIU Santé

La température moyenne a été de 21° (max. : 23; min. : 20) et l'état hygrométrique de 0,696 (max. : 0,71; min. : 0,67).

On a disposé à l'intérieur de la caisse un certain nombre de flacons contenant de la glycérine :

NOMBRE de flacons	CAPACITÉ du flacon en cm³	DIAMÈTRE de l'ouverture en mm	QUANTITÉ de glycérine en cm³
15	90	23	50
2	150	27	100
1	150	29	100
1	150	12	100
1	1.200	25	1.000
1	1.500	Robinet à la partie inférieure.	1.000

Chaque semaine, nous avons prélevé un flacon de 90 cm³ jusqu'à la neuvième semaine, nous avons ensuite espacé nos prélèvements.

La détermination de la viscosité a été faite à la température de 20°, et nous avons déduit la quantité d'eau fixée par la glycérine, en nous reportant aux résultats fournis par les expériences précédentes.

Voici nos résultats :

TEMPS en jours	MINUTES et SECONDES	UNITÉS viscosimétriques	EAU absorbée °/₀
7	126,31	75,99	2 à 3
14	75,42	45,42	5 à 6
21	58,42	35,22	7 à 8
28	41,02	27,02	9
35	36,18	21,78	10 à 11
42	29,01	17,41	12
49	24,49	14,89	13 à 14
56	19,54	11,94	15 à 16
63	16,52	10,12	17
91	12.28	7,48	20
112	11,07	6,67	20 à 21
126	10,42	6,42	20 à 21
140	10,12	6,12	21 à 22
154	9,52	5,92	22
189	8,31	5,11	22 à 23

On remarque que la glycérine s'hydrate assez vite: la première semaine, elle absorbe 2 à 3 °/₀ d'eau; au bout de quinze jours, elle a déjà fixé 6 °/₀ d'eau; en un mois, l'hydratation atteint 10 °/₀; au bout de deux mois, 17 °/₀.

A partir de ce moment, l'hydratation se ralentit beaucoup, puisqu'elle arrive seulement à 21 °/₀ d'eau en cinq mois.

Dans les conditions des expériences, on peut considérer 22 °/₀ comme un chiffre limite.

©BIU Santé

La courbe des viscosités en fonction du temps (fig. 2) rend parfaitement compte de la marche de l'hydratation.

Cette vitesse d'hydratation paraît très grande. Nos expériences ayant été faites sur 50 cm³ de glycérine, il était intéressant de savoir si un volume plus grand s'hydraterait différemment.

L'expérience a montré que, avec 100 cm³ de glycérine, l'hydratation

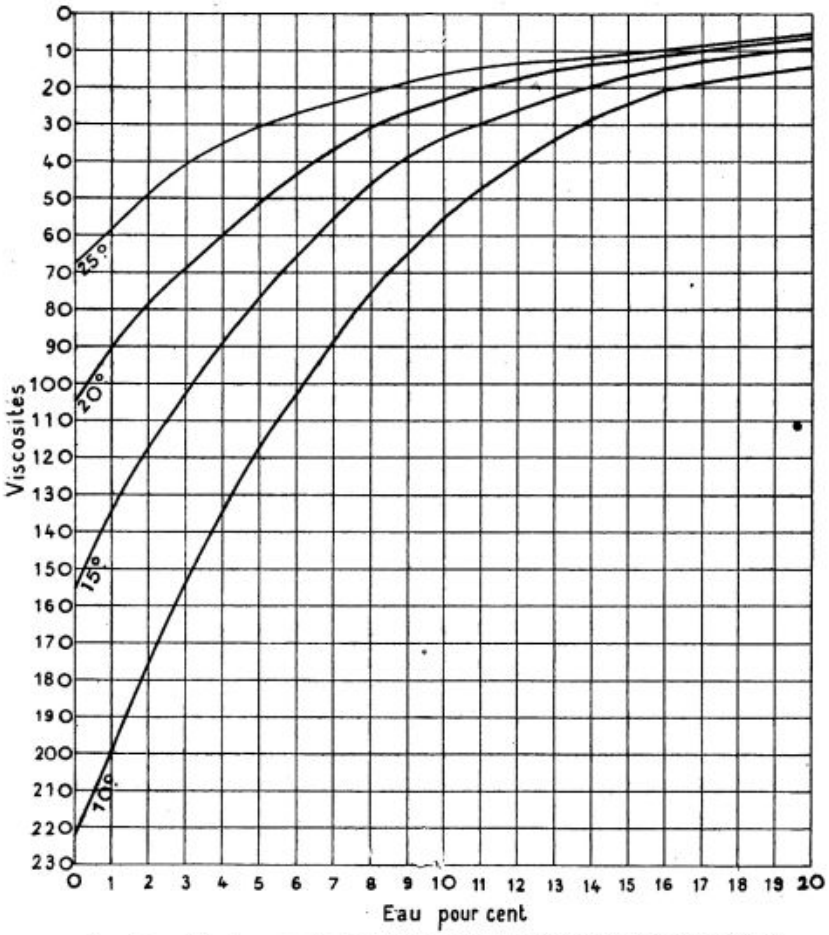


Fig. 2. — Courbe représentant la vitesse d'hydratation de la glycérine.

atteint en deux mois 9,5 %, en trois mois elle arrive à 13 %.

Pour 1.000 cm³ de glycérine, l'hydratation en cinq mois est seulement de 4 à 5 %.

Nous avons pensé également que le diamètre de l'ouverture du flacon devait influencer la vitesse d'hydratation.

©BIU Santé

En effet, 100 cm³ de glycérine dans un flacon à large ouverture (27 mm.) ont absorbé 14 à 15 °/₀ d'eau, alors que, dans le même temps, 100 cm³ de glycérine dans un flacon à ouverture étroite ont absorbé seulement 7 °/₀ d'eau.

Enfin, on peut se demander comment se fait cette hydratation. Est-elle superficielle ou se répand-elle uniformément dans tout le liquide ? Après avoir laissé cinq mois dans le milieu hydratant 1.000 cm³ de glycérine, nous l'avons soutirée dans quatre récipients et nous avons mesuré la viscosité de chacun de ces prélèvements.

Il en résulte que les couches inférieures s'hydratent peu (1 °/₀), les couches moyennes fixent 3 °/₀ et la partie supérieure 6 °/₀.

On peut donc conclure que, dans les conditions de nos expériences voisines de celles correspondant à la pratique courante, la glycérine conservée dans un flacon non bouché fixe une certaine quantité d'eau, le maximum étant voisin de 22 °/₀.

La vitesse de cette hydratation dépend de la quantité de glycérine et du diamètre de l'ouverture du flacon.

Enfin l'hydratation principalement superficielle s'étend quelque peu dans la masse du liquide. Il convient donc, pour éviter toute altération de la glycérine, dans les officines, de la conserver dans des flacons bouchés.

L. LAPORTE.

(*Laboratoire de physique de la Faculté de Pharmacie de Paris.*)

Silicotungstate cristallisé d'hordénine. Dosage de l'hordénine.

Au cours de recherches sur le dosage des alcaloïdes d'*Echinocactus Williamsii* Lem. nous avons été amenés à isoler le silicotungstate d'hordénine. Ce corps cristallise avec la plus grande facilité en aiguilles jaune chamois. Or, depuis 1876 et surtout à partir de 1899, — date à laquelle G. BERTRAND (¹) a proposé l'acide silicotungstique comme réactif des alcaloïdes — de très nombreux silicotungstates ont été préparés. Un de leurs caractères, le plus fréquemment signalé, est d'être des corps amorphes. Toutefois, un certain nombre de ces composés ont été décrits comme cristallins ou microcristallins ; ce sont les silicotungstates de :

Atropine (²) [blanc, cristallin] ;

1. G. BERTRAND. Sur l'emploi de l'acide silicotungstique comme réactif des alcaloïdes. *C. R. Ac. Sc.*, 1899, **128**, p. 742-745.

2. E. O. NORTH et G. D. BEAL. The preparation, properties and uses of silicoduo decitungstic acid. I. The preparation of the acid and its salts. *Journ. Amer. Pharm. Assoc.*, 1924, **13**, p. 889-898 et p. 1001-1009.

©BIU Santé

Caféine (1) [jaune pâle, cristallin];
Cinchonine (1) [blanc, microcristallin];
Cocaïne (1) [blanc, microcristallin];
Conine (2) [blanc, cristallin];
Galégine (3) [jaune verdâtre, cristallin].
Hyoscyamine (4) [blanc, cristallin];
Mescaline (4) [jaune, cristallin].
Narcéine (1) [jaune chamois, cristallin];
Nicotine (5) [saumon ou blanc, cristallin];
Novocaïne (6) [cristallin];
Pseudo-pelletiérine (7) [blanc, cristallin];
Pyridine (1) [blanc, microcristallin].

Le fait d'avoir obtenu un produit bien cristallisé nous a incités à étudier la combinaison obtenue avec l'hordénine.

PRÉPARATION. — On emploie une solution de sulfate d'hordénine à 2 °/₀ soit à 1,48 °/₀ en hordénine base, que l'on précipite par une solution aqueuse à 5 °/₀ d'acide silicotungstique (obtenue limpide par centrifugation). La précipitation se fait de la façon suivante en présence d'un électrolyte : le sulfate neutre de sodium en solution au 1/30.

10 cm³ de solution à 2 °/₀ de sulfate d'hordénine, additionnés de 30 cm³ de solution de sulfate neutre de sodium au 1/30, sont chauffés dans un vase à précipitation chaude, une demi-heure, au bain-marie bouillant. Puis, on ajoute l'acide silicotungstique en quantité suffisante pour précipiter toute l'hordénine; on laisse encore une demi-heure au bain-marie. Le précipité formé se rassemble rapidement au fond du vase sous forme d'aiguilles jaunes; on laisse refroidir, on filtre et lave les cristaux à l'eau distillée jusqu'à ce que le filtrat ne se trouble plus par addition d'une solution de sulfate d'hordénine à 2 °/₀ (élimination de l'acide silicotungstique). On peut également obtenir aussi la cristallisation du silicotungstate d'hordénine par précipitation à froid. Le précipité, tout d'abord amorphe, ne tarde pas à cristalliser.

PROPRIÉTÉS. — Le silicotungstate d'hordénine se présente sous la forme d'aiguilles, jaune chamois. Il cristallise avec 2 molécules d'eau qu'il perd à 100°-105°. Il fond en se décomposant à 254-255° (non cor-

1. E. O. NORTH et G. D. BEAL. *Loc. cit.*
2. M. JAVILLIER. Sur les silicotungstates de conicine, de spartéine et d'atropine. *Bull. Sc. Pharm.*, 1910, **17**, p. 315-320.
3. G. TANRET. Sur la galégine, alcaloïde retiré du *Galega officinalis*. *Bull. Soc. Chim.*, (4), 1914, **15**, 613-625.
4. Communication particulière de Mlle BERNIER.
5. G. BERTRAND et M. JAVILLIER. Dosage de la nicotine à l'état de silicotungstate. *Annales chim. anal. appl.*, 1909, **14**, p. 165-170.
6. Communication particulière de M. VALETTE.
7. A. GUILLAUME. Sur les silicotungstates de pilocarpine, de pseudo-pelletiérine et le dosage de ces alcaloïdes. *Bull. Sc. Pharm.*, 1927, **34**, p. 151-155.

©BIU Santé

rigé — tube capillaire). A la calcination au moufle, le silicotungstate d'hordénine laisse un résidu de couleur jaune verdâtre.

Il est important, pour obtenir un résidu fixe à la calcination, de ne pas dépasser le rouge sombre (1). La lumière agit sur cet anhydride récemment préparé : nous en avons conservé dans deux tubes scellés, l'un à l'obscurité, l'autre à la lumière. Ce dernier avait pris une teinte verte beaucoup plus foncée que l'anhydride conservé à l'obscurité.

ANALYSE. — Le silicotungstate a une composition définie, car, en faisant le rapport entre le poids de silicotungstate employé (privé de son eau de cristallisation) et le résidu constitué par les anhydrides silicique et tungstique, on obtient un rapport constant. Le silicotungstate utilisé est déshydraté par séjour de deux heures à l'étuve à 100-105°. La calcination est réalisée dans des creusets de platine, au moufle, au *rouge sombre*.

SILICOTUNGSTATE d'hordénine (en gr.)	RÉSIDU de calcination (en gr.).	RAPPORT silicotungstate anhydre (trouvé)	RAPPORT CALCULÉ pour $\frac{12WO^3,SiO^2H^4,4C^{10}H^{15}NO}{12WO^3,SiO^2}$
—	—	—	—
0,0355	0,0285	1,244	1,245
0,0480	0,0385	1,246	»
0,0852	0,0685	1,243	»
0,1170	0,0940	1,244	»
0,1190	0,0955	1,246	»
0,1385	0,1110	1,247	»
0,1450	0,1165	1,244	»
0,1480	0,1188	1,245	»
0,1615	0,1295	1,247	»
0,1665	0,1335	1,247	»
0,1795	0,1440	1,246	»
0,2340	0,1875	1,244	»
0,2345	0,1955	1,245	»
0,2545	0,2040	1,247	»
0,3075	0,2465	1,247	»

Tenant compte de la sensibilité de la balance utilisée (ne donnant avec certitude que le 1/5 de milligramme), nous voyons que le résidu nous donne des rapports très voisins s'échelonnant de 1,243 à 1,247 pour des prises d'essai très différentes et que ce rapport correspond à celui calculé pour un silicotungstate dérivé de l'acide orthosilicique (2) :

$$\frac{12WO^3SiO^4H^4,4C^{10}H^{15}NO}{12WO^3,SiO^2} = 1.2448 \text{ (soit } 1,245).$$

1. *N. B.* — Nous avons constaté, par des expériences systématiquement menées, que ce résidu d'anhydrides silicique et tungstique était très sensiblement instable à la température du moufle chauffé au rouge blanc. La couleur du résidu passe alors du jaune au vert.

2. M. et Mme E. KAHANE. Recherches sur les phospho- et les silicotungstates. *Bull. Soc. Chim.*, (4), 1931, **49**, 557-567.

©BIU Santé

On peut régénérer l'hordénine à partir du silicotungstate dans un grand état de pureté. Pour cela, on traite une quantité du sel par une solution de soude au 1/5. La partie aqueuse renfermant la combinaison sodique soluble de l'hordénine est décantée par centrifugation et soumise à l'action d'un courant d'anhydride carbonique qui libère la fonction phénol de l'hordénine. On épuise par l'éther le liquide décanté. La solution éthérée, séchée sur du sulfate neutre de sodium anhydre, est filtrée, puis évaporée. On obtient des cristaux qui donnent toutes les réactions caractéristiques de l'hordénine base : P. F. = 117-118°, réaction alcaline au tournesol, coloration violette par le chlorure ferrique, réduction à froid d'une solution de permanganate de potassium, réduction de l'azotate d'argent ammoniacal, réduction de l'acide iodique.

Sensibilité de la réaction : A froid, la réaction de l'acide silicotungstique sur l'hordénine donne encore un louche très net avec des solutions de sulfate d'hordénine à 1/4.000, 1/5.000. A chaud, ce louche disparaît.

Solubilité : La solubilité dans l'eau du silicotungstate d'hordénine a été déterminée de la façon suivante (1) :

On ajoute un excès de silicotungstate dans le solvant chaud (eau distillée à la température du bain-marie bouillant) et on agite fortement en refroidissant le ballon dans de l'eau froide. On laisse ensuite reposer deux heures et, après avoir énergiquement agité une dernière fois, on filtre aussitôt. On prélève un volume déterminé du filtrat qu'on évapore à sec dans un cristallisoir taré. On pèse et on calcule la quantité de silicotungstate dissoute pour 100 cm³ d'eau.

	VOLUME D'EAU évaporée (en cm³)	SILICOTUNGSTATE dissous (en gr.)
	—	—
1.	100	0,0064
2.	»	0,0065
3.	»	0,0065

soit une solubilité de 0 gr. 0065 pour 100 cm³ d'eau.

Essais de dosage : La précipitation de l'hordénine a été étudiée : à froid et à chaud et en présence, ou non, de sulfate neutre de sodium. On prend soin de noter, dans chaque cas, le volume total du milieu de précipitation, afin de faire la correction de solubilité (2). Après repos de vingt-quatre heures, le précipité recueilli sur un filtre sans cendres est lavé

1. V. Meyer. Ueber die Bestimmung der Löslichkeit. *Ber. der d. Chem. Ges.*, 1875, 8, 999.

2. La solubilité dans l'eau du silicotungstate d'hordénine, en présence de sulfate de sodium, n'a pas été déterminée ; les expériences qui suivent démontrent que cette solubilité est du même ordre qu'en l'absence de sulfate de sodium, puisque la correction de solubilité en milieu aqueux s'applique au cas où l'on opère en présence de sulfate de sodium.

©BIU Santé

avec une solution saturée de silicotungstate d'hordénine jusqu'à ce que les eaux de lavage ne présentent plus de réaction acide à l'hélianthine. On sèche, puis on calcine au moufle, au rouge sombre. On ajoute, au poids d'anhydride trouvé, le poids d'anhydride correspondant à la quantité de silicotungstate soluble dans le volume du milieu de précipitation.

D'après la formule indiquée pour le silicotungstate d'hordénine : une molécule d'acide silicotungstique se combine à 4 molécules d'hordénine.

A 1 gr. d'anhydride silicotungstique résiduel correspond $\frac{4 \times 166,13}{2844,3}$ = 0 gr. 232 d'hordénine, soit p le poids d'anhydride trouvé.

Correction : Soit n cm³ le volume total du milieu de précipitation de l'hordénine. La solubilité est de $\frac{0,0065 \times n}{100} = 0,000065\,n$ et représente en anhydride silicotungstique $\frac{0,000065 \times n}{1,243} = 0,00005\,n$.

La teneur en hordénine sera : $0,232 \times (p + 0,00005 \times n)$ et en sulfate d'hordénine, $1,351 \times 0,232\,(p + 0,00005 \times n)$.

Les résultats suivants ont été obtenus :

Série A.
- Solution de sulfate neutre de sodium au 1/30 . . . . . 15 cm³
- Solution de sulfate neutre d'hordénine à 2 °/₀ . . . . . 5 —
- Acide silicotungstique. . . . . Q. S.

PRÉCIPITATION	HORDÉNINE base trouvée (en gr.)	HORDÉNINE base calculée (en gr.)	ERREUR POUR 100
A chaud	0,0725	0,0740	2
A chaud	0,0727	0,0740	1,7
A froid.	0,0735	0,0740	0,9
A froid.	0,0733	0,0740	0,9

Série B.
- Eau distillée. . . . . 15 cm³
- Solution de sulfate d'hordénine à 2 °/₀ . . . . . 5 —
- Solution d'acide silicotungstique à 5 °/₀. . . . . Q. S.

PRÉCIPITATION	HORDÉNINE base trouvée (en gr.)	HORDÉNINE base calculée (en gr.)	ERREUR POUR 100
A froid.	0,0733	0,0740	0,9
A chaud	0,0728	0,0740	1,6

Les précipités formés dans la série A se rassemblent plus facilement et cristallisent bien ; aussi cette méthode a-t-elle été adoptée de préférence.

Généralement, les auteurs indiquent des méthodes de dosage avec précipitation à chaud. On voit que pour l'hordénine il y a avantage au contraire à effectuer les dosages à froid, comme le font d'ailleurs

©BIU Santé

MM. MASCRÉ (1) et VALETTE (2) dans le cas des alcaloïdes de la lobélie et dans le cas de la cocaïne.

Les dosages effectués à froid et en présence de sulfate neutre de sodium donnent les chiffres suivants :

INTRODUIT	RETROUVÉ	ERREUR
—	—	—
0,995	0,987	0,8
0,995	0,986	0,9
1,457	1,449	0,5
1,457	1,456	0,06
1,875	1,863	0,6
1,875	1,862	0,6

CONCLUSIONS. — L'hordénine donne, avec l'acide silicotungstique, un composé cristallisé, jaune chamois, $12WO^3,SiO^4H^4,4C^{10}H^{15}NO,2H^2O$. Ce corps, de formule définie, permet d'isoler et de doser l'hordénine dans des solutions aqueuses avec une approximation de 1 °/₀, en opérant la précipitation à froid et en présence de sulfate neutre de sodium.

M.-M. JANOT. P. FAUDEMAY.

(*Faculté de Pharmacie de Paris,*
Laboratoire de Pharmacie galénique. Prof. : A. GORIS.)

La congélation de l'huile de ricin.

Dans une note précédente (3), j'ai montré comment on pouvait mesurer la viscosité d'une huile jusqu'à — 20° et j'ai dit quelques mots sur la congélation de l'huile de ricin. Le but de cette étude est de préciser le mécanisme de cette congélation et de montrer comment les traitements thermiques subis au préalable par l'huile de ricin peuvent influer sur celle-ci.

1° DIVERS MODES DE CONGÉLATION DE L'HUILE DE RICIN. — *a*) Partons d'une huile vierge, n'ayant jamais été refroidie et portons-la à 0°. Abandonnée pendant quinze jours, un mois, et même plus longtemps à cette température, elle demeure parfaitement limpide.

Au contraire, si on la porte à — 18° ou — 20°, elle se trouble en cinq ou six heures, puis ce trouble augmente ; elle finit par devenir absolu-

1. M. MASCRÉ. Sur le dosage des alcaloïdes de la lobélie. *Bull. Sc. Pharm.*, 1930, **37**, 209-219.

2. G. VALETTE. Dosage de la cocaïne à l'état de silicotungstate. *Bull. Sc. Pharm.*, 1931, **38**, 688-691.

3. M. BOURDIOL. Viscosité des huiles aux basses températures (huiles minérales et huile de ricin). *Bull. Sc. Pharm.*, février 1932, **39**, p. 76-86.

©BIU Santé

ment blanche, opaque et consistante. Ce phénomène, toujours assez long à se produire, demande en général six à sept jours.

Si on réchauffe progressivement jusqu'à 0° l'huile ainsi solidifiée, on n'observe aucune modification sensible, même avec le temps. Ce n'est qu'à partir de + 2 ou + 3° que cette pâte commence à se ramollir ; à + 7° on n'a plus qu'un liquide contenant des particules solides en suspension ; à + 16° ces particules fondent à leur tour, l'huile est alors parfaitement limpide.

b) Si on refroidit cette huile déjà congelée puis fondue, et qu'on la porte à 0°, on la voit se troubler en un ou deux jours ; elle laisse déposer ensuite les mêmes éléments solides que dans sa première congélation. Dans cet état, on comprend que le liquide devienne de plus en plus épais et circule de plus en plus difficilement à travers les filtres. Par contre, si on a eu soin de réchauffer l'huile au delà de 60°, avant de la refroidir, cette solidification prématurée ne se reproduit plus.

Ceci semble bien montrer que les éléments solides ne peuvent naître à 0° spontanément dans une huile vierge, ou chauffée au préalable au delà de 60°. S'ils apparaissent dans l'expérience précédente, c'est qu'il reste dans l'huile fondue des germes très petits qui annoncent la cristallisation.

c) D'autre part, les germes naissent spontanément à — 20°. On peut se demander combien de temps ils mettent pour apparaître.

Si on place de l'huile de ricin dans un tube à essai à la température de — 20° pendant deux heures seulement elle demeure parfaitement limpide, mais soumise à la température de 0° pendant quelques jours elle laisse déposer des germes cristallins qui grossissent peu à peu. Pour étudier plus complètement ce phénomène, il convient d'observer ces germes au microscope et d'en faire une numération approximative en plaçant l'huile dans un porte-objet creusé en cuvette d'épaisseur constante. L'observation est beaucoup plus commode au microscope polarisant ; c'est en général cet instrument que nous avons utilisé. Entre nicols croisés, le fond isotrope est noir et les germes apparaissent en clair. De plus, ayant la structure des sphérolithes, les germes présentent tous une croix noire qui permet de les distinguer et de ne pas les confondre avec de simples poussières.

Voici les résultats de quelques expériences faites à — 18° et à — 21° :

DURÉE du refroidissement	NOMBRE DE GERMES par millimètre cube	
	à — 18°	à — 21°
2 heures	0	50
4 heures	90	180
6 heures	225	340
20 heures	540	1.000
28 heures	810	1.500

©BIU Santé

Nous avons vu d'autre part qu'entre 0° et — 10° les germes existants grossissent, mais qu'il n'en apparaît pas de nouveaux.

La vitesse de formation de ces éléments cristallins est donc nulle jusqu'au delà de — 10°; elle croît rapidement dans le voisinage de — 20°; au contraire leur vitesse de cristallisation au sein du fluide est plus grande à 0° qu'à — 20°.

A côté de cette phase solide, certainement composée surtout de stéarides, en petite quantité dans l'huile de ricin (15 °/₀ environ), existe une phase liquide formée en majeure partie de triricinoléide (70 °/₀ environ). Comme il a été dit plus haut, cette phase liquide ne se congèle elle-même qu'après une longue surfusion.

Afin de mieux connaître ces phases et de préciser leur nature, j'ai songé à étudier la solidification des 5 fractions résultant d'un épuisement fractionné par de l'éther de pétrole, que M. Em. André a préparées et a bien voulu mettre à la disposition du Service des recherches de l'Aéronautique.

2° Congélation des constituants de l'huile de ricin. — Pour étudier commodément les solides résultant de la congélation, il convient d'utiliser le microscope polarisant en lumière parallèle et entre nicols croisés.

L'observation au microscope en lumière naturelle est de peu d'intérêt, les éléments solides étant en général transparents et très peu visibles. Nous verrons que cette méthode permet d'obtenir des résultats que l'on n'obtiendrait pas sans elle. Cependant, les observations devant être faites quelquefois à 0°, il faut se servir d'une platine refroidissante; j'en ai construit une pour la circonstance :

1° Les cinq échantillons que je désignerai dorénavant par leur numéro d'ordre, le n° 1 étant le plus soluble dans l'éther de pétrole et le moins visqueux, ont d'abord été refroidis pendant un temps assez long à — 20°. J'ai déjà signalé que la fraction n° 4 résistait très longtemps et qu'elle ne se troublait qu'au bout de sept à huit jours. Quand toutes les fractions ont été prises en masse, je les ai fait fondre sans dépasser la température de + 10°. Certaines d'entre elles présentent encore des dépôts solides. Ce sont les fractions 1, 2, 3 et 5; la fraction 4 est limpide. Ces dépôts, examinés entre nicols croisés, ont l'apparence de sphérolithes, quelquefois très réguliers, comme s'il s'agissait d'une goutte de liquide anisotrope en équilibre dans la phase isotrope, parfois à structure fibreuse visible, comme s'ils étaient formés de cristaux allongés rayonnant autour d'un centre.

Ces sphérolithes disparaissent entre + 17° et + 24°. Il convient de remarquer que ceux que l'on trouve dans la fraction n° 5 sont toujours très petits et très réguliers; ils fondent à température plus élevée que les autres. D'autre part, le dépôt contenu dans la fraction 1 semble amorphe, à peine biréfringent.

Chauffées au-dessus de + 20°, puis refroidies, toutes ces fractions

©BIU Santé

laissent déposer de nouveau à 0° les mêmes éléments solides, sauf la fraction n° 4. Ces observations permettent de conclure que les fractions 2, 3 et 5 contiennent, en plus ou moins grande quantité, des stéarides. Ceci correspond tout à fait aux résultats du travail de M. Em. André. Bien entendu, la fraction 4 n'est pas la seule à contenir le triricinoléide, qui doit se trouver en assez grande abondance dans les fractions 3 et 5; de plus, des glycérides sont présents dans les fractions 1 et 2.

2° Si on examine au contraire à 0° et de 0° à + 10° les 5 fractions entièrement congelées, on est frappé surtout par l'apparence que présentent les fractions 1 et 4.

La fraction 4 par exemple, et surtout celle qui m'a été fournie par Mlle M.-Th. François (1) et qui ne dépose jamais, est solide et opaque à cette température. Une couche mince de ce corps rétablit la lumière, mais semble homogène. Quand on chauffe progressivement cette fraction jusqu'à + 9° ou 10°, on la voit tendre de plus en plus vers l'état liquide, elle forme une pâte molle anisotrope et homogène; dès que la fluidité de cette pâte est assez grande, les éléments ne restent pas tels qu'on les a disposés, mais on les voit peu à peu tendre à s'orienter normalement à la surface qui sépare le fluide de l'extérieur, si bien que le passage d'une petite aiguille dans la masse se traduit par des stries colorées présentant toute l'échelle des teintes de Newton, comme si l'on couchait les éléments dans le sens du mouvement. Puis ces teintes disparaissent peu à peu, la lumière cesse d'être transmise et le fluide semble isotrope.

Une nouvelle perturbation provoque le même phénomène et ceci peut se renouveler indéfiniment, si la température reste fixe. Dans le cas où les éléments sont orientés normalement à la lame porte-objet (état homéotrope), chaque bulle d'air semble entourée d'une croix brillante à quatre branches. Ceci s'explique par une forte orientation de la matière normalement à la paroi de la bulle. Si la bulle crève, la croix persiste quelque temps, puis disparaît. Un peu en dessous de + 10°, le fluide est un véritable liquide encore anisotrope, dans lequel le temps d'orientation des particules est très court; une déformation produit alors un véritable éclair. Au-dessus de + 10° la biréfringence a disparu.

Nous nous trouvons là, à n'en pas douter, en présence d'un état mésomorphe sinectique (2), analogue à celui que l'on observe dans le cas de l'oléate d'ammonium. A ma connaissance, dans la longue liste de corps capables de prendre cet état, on n'avait pas encore signalé de corps gras ou de glycérides.

Il faut ajouter que si on refroidit la préparation à partir de + 7° ou

1. M. Bourdiol. *Loc. cit.*, p. 85-86.

2. G. Fredel. Les états mésomorphes de la matière. *Ann. de Physiol.*, novembre-décembre 1922, **18**, p. 275.

©BIU Santé

+ 8° par exemple, on ne repasse pas par les états précédents, les transformations présentant dans ce sens un retard considérable. Le liquide devient plus visqueux si on le porte à 0°, mais conserve ses propriétés de liquide anisotrope, alors qu'on peut avoir à cette température un véritable solide. Ceci complique considérablement la technique, mais permet d'obtenir pour le liquide anisotrope une viscosité aussi grande qu'on le désire.

Le triricinoléide, fraction prépondérante de l'huile de ricin, peut donc exister au-dessous de + 10° dans l'état sinectique. Est-il possible de retrouver ces résultats avec l'huile de ricin elle-même?

Si on observe au microscope polarisant, à 0°, de l'huile de ricin congelée, on retrouve l'ensemble des résultats précédents. Une série d'éléments figurés solides présentant la croix noire sont noyés dans une pâte anisotrope, cette pâte fond peu à peu en restant biréfringente jusque vers 6° environ. Au delà, on observe l'apparence déjà décrite : dépôts solides dans un liquide isotrope. Ainsi le fluide, qui est probablement un mélange contenant beaucoup de triricinoléide et qui baigne les stéarides, se comporte comme le triricinoléide pur.

Je signalerai, en outre, que la fraction 1 congelée présente les mêmes caractères que la fraction 4. On peut faire apparaître entre 0° et 3° une phase sinectique, moins biréfringente que la précédente, mais présensentant les mêmes caractères. Il est probable que les deux glycérides signalés dans les premières fractions par M. Em. André et liquides à la température ordinaire tous les deux, le diricinoléolinoléide et le dioléoricinoléide, peuvent eux aussi prendre l'état sinectique. Cette propriété semblerait dont être caractéristique des ricinoléides simples ou mixtes.

On peut tirer de cette étude les conclusions pratiques suivantes :

1° A moins de modifier profondément l'huile de ricin, il semble impossible de l'empêcher de se solidifier à la longue par un froid prolongé. Heureusement, cette solidification totale doit être rare et ne peut se produire qu'au cours d'un stockage dans un pays très froid, où la température reste pendant plusieurs jours constamment bien en dessous de — 10°.

2° La solidification partielle, très fréquente, qui s'amorce par une température de — 18° à — 20° durant quelques heures à peine et qui, ensuite, se poursuit, même si l'huile a été portée momentanément à + 20°, peut être évitée.

Il est possible, d'abord, pour restituer à l'huile de ricin ses propriétés primitives, de la chauffer au-dessus de + 60° ou de la filtrer à travers un filtre serré; mais on corrige ainsi de l'huile de ricin défectueuse, on n'améliore pas l'huile de ricin naturelle vierge.

Une meilleure solution consisterait à utiliser la fraction n° 4, ou en général une huile de ricin contenant presque uniquement du triricinoléide.

©BIU Santé

Enfin, j'ai songé à destéariner l'huile de ricin en filtrant l'huile partiellement solidifiée. En opérant, avec soin, en suivant une méthode déterminée, on arrive à obtenir une huile qui ne dépose jamais à 0°, même si elle a été congelée complètement au préalable, puis fondue à la température ordinaire. Elle présente une aussi forte surfusion que le triricinoléide pur. De plus, le rendement de l'opération est très élevé, les stéarides enlevés constituant au maximum le dixième de la totalité de l'huile employée.

Pour terminer, je dois signaler que l'examen au microscope polarisant de certaines huiles congelées telles que les huiles de *Jatropha Curcas*, d'olive, d'arachide, de maïs, de moutarde, de lin, d'œillette, etc..., dont des échantillons m'ont été aimablement envoyés par M^lle^ M.-Th. François, m'a montré qu'il existe dans ces huiles des éléments comparables à ceux qui se trouvent dans l'huile de ricin. D'une part, des sphérolithes solides ou sinectiques (gouttes anisotropes), d'autre part, quelquefois, une masse homogène anisotrope. L'étude de l'huile d'arachide semble très intéressante à cet égard.

Un travail d'ensemble ne me semble possible que si l'on opère sur des glycérides purs, or, ceux-ci restent encore des corps très rares dont on ne peut se procurer que quelques types. Il y aurait, pour le physicien et le chimiste, beaucoup à apprendre d'une étude attentive de leurs propriétés, dominées d'une part par les retards énormes qu'ils présentent aux transformations que produisent des abaissements de température, d'autre part, par la dimension de leurs molécules et les propriétés d'orientation particulières qui semblent en découler.

Je ne peux pas terminer cette note sans remercier encore une fois M^lle^ M.-Th. François qui m'a constamment conseillé et aidé dans ces recherches et M. Aubert qui dirige mon travail.

M. Bourdiol,

Professeur de physique au lycée d'Angoulême.

(*Recherches subventionnées par le Service des Recherches de l'Aéronautique.*)

©BIU Santé

L'étude du pH du plasma sanguin et la thérapeutique dans certaines dermatoses.

Bien que tardivement venue à l'étude de l'équilibre acido-basique des humeurs, la dermatologie n'en a pas moins bénéficié ces dernières années d'importantes acquisitions thérapeutiques à la suite des recherches de PREININGER, RONDONI, PERUTZ, SCHREUS, SPILLMANN, DROUET et VÉRAIN. Pour intéressants que soient les travaux de ces auteurs, nous n'avons pas, au cours de notre exposé, l'intention de les approfondir; nous nous bornerons à relever les points importants de leurs études et à les comparer aux résultats que nos recherches personnelles nous ont fournis.

Si les auteurs cités plus haut affirment l'intérêt de l'étude de l'équilibre acido-basique en dermatologie, d'autres le contestent ou le nient d'une façon absolue. Cette divergence d'opinion tient, croyons-nous, à une différence dans les méthodes et les techniques utilisées par les uns et les autres. Il résulte en effet de nos recherches bibliographiques que ceux qui ont refusé au déséquilibre acido-basique toute valeur dans la pathogénie et la thérapeutique des dermatoses n'avaient étudié que la réserve alcaline. Or, quelle que soit l'importance de cette notion, elle doit céder le pas à l'étude du rapport $\frac{\text{acide}}{\text{base}}$, c'est-à-dire du pH, ainsi que le fait remarquer SPILLMANN, et cette détermination, pour être précise, devra être électrométrique. Ici encore, pour avoir quelque valeur, le pH devra nous accuser un chiffre nettement écarté du chiffre idéal, celui-ci étant fixé à 7,35; on ne pourra pas considérer comme alcalosiques des pH de 7,36 ou de 7,37. Inversement un pH à 7,32 ou 7,34 ne permettra pas d'affirmer l'acidose. D'ailleurs, si l'on se permettait d'instituer un traitement redresseur basé sur d'aussi faibles indices, celui-ci aurait de fortes chances d'aboutir à de mauvais résultats.

En outre, l'évaluation des divers constituants de l'acidose (CO^2 et éléments acides non gazeux) présente aussi, comme le fait observer SCHREUS, une certaine importance pour la conduite thérapeutique à suivre. En ce qui nous concerne, nous avons délibérément négligé le titrage de l'acidose non gazeuse, celle-ci étant réduite ou neutralisée par le régime alcalin qu'on devra systématiquement prescrire dans tous les cas d'acidose. Sa proportion peut d'ailleurs être estimée approximativement par l'étude des autres composants de l'équilibre. Un autre point qu'il nous faut immédiatement mettre en relief est le suivant : la correction d'un équilibre acido-basique troublé au cours d'une dermatose ne dispense pas en général d'un traitement local approprié, sauf dans quelques cas où les manifestations de la dermatose sont, par essence,

©BIU Santé

temporaires et fugaces, par exemple dans les urticaires, les strophulus, les prurits *sine materiæ*. En particulier, dans les eczémas, il ne nous a pas semblé que le traitement interne seul serait capable d'amener une guérison des lésions cutanées, mais ce que nous pouvons aussi affirmer c'est que, de l'étude de 160 cas d'eczémas variés, 18 de prurigos, 6 d'urticaires, 2 de pemphigus, les résultats des méthodes combinées externes et internes ont été nettement supérieurs à ceux que nous obtenions dans des cas analogues, par le seul traitement local. Voyons maintenant quels ont été les résultats et comment ils ont été obtenus dans certaines dermatoses.

Pour effectuer la mesure du pH du plasma sanguin, nous avons modifié quelque peu l'électrode de SANNIÉ-VINCENT qui a été adaptée directement sur la pile au calomel de VLÈS. Pour le prélèvement sanguin, on a employé des vénules spéciales de BEHRING-HOECHST; ce procédé nous a permis d'effectuer des dosages sur quantité de matériel prélevé hors du laboratoire et nous croyons ainsi avoir rendu possible la détermination du pH sanguin dans la pratique médicale journalière. Notre support-électrode est muni de trois robinets dont deux servent à l'introduction et à l'évacuation de l'hydrogène; le troisième, à trois voies, met en relation la pile au calomel, le récipient devant contenir l'électrode et le sang ou l'extérieur. Par adaptation d'un tube de caoutchouc, on peut relier directement la vénule à l'intérieur du récipient de l'électrode. Le bouchon de la vénule est perforé au moyen d'une aiguille de fort calibre fixée au tuyau de caoutchouc. L'aiguille est introduite profondément dans le plasma sanguin. D'autre part, nous injectons par une seconde aiguille, mince celle-là, fixée à une seringue, de l'huile de paraffine sous une forte pression; l'huile déplaçant le plasma, celui-ci monte à travers la large aiguille et vient occuper sans perte aucune le récipient de l'électrode rempli préalablement avec de l'hydrogène. Le récipient est, à sa partie supérieure, hermétiquement fermé au moyen d'un bouchon porteur de l'électrode et d'une seconde seringue permettant d'exercer une aspiration ou un refoulement, si la nécessité s'en fait sentir, sur le plasma de façon à créer dans l'ampoule une atmosphère où le CO^2 est à une pression partiellement en équilibre avec le plasma (fig. 1).

I. *Eczémas, prurigos, strophulus, prurits divers* : Les cas de cette espèce rentrent dans la catégorie de ce que CZERNY avait dénommé la diathèse exsudative et qui se caractérise par la variabilité du métabolisme de l'eau, la fréquence des exoséroses cutanées, une sensibilité spéciale des muqueuses et des séreuses se traduisant par l'abondance des exfoliations dans les sécrétions gastriques, rénales, etc. Dans la grosse majorité des cas, il y a ici un trouble acido-basique, mais, alors que SPILLMANN relève chez ses malades une forte proportion d'alcalosiques, l'acidose prédomine chez les nôtres : 70 %. Cette acidose est

©BIU Santé

assez souvent faible, le pH oscillant entre 7,25 et 7,32. Quelquefois pourtant les chiffres étaient plus bas : 7,15 à 7,10; 7,08 ; l'importance du

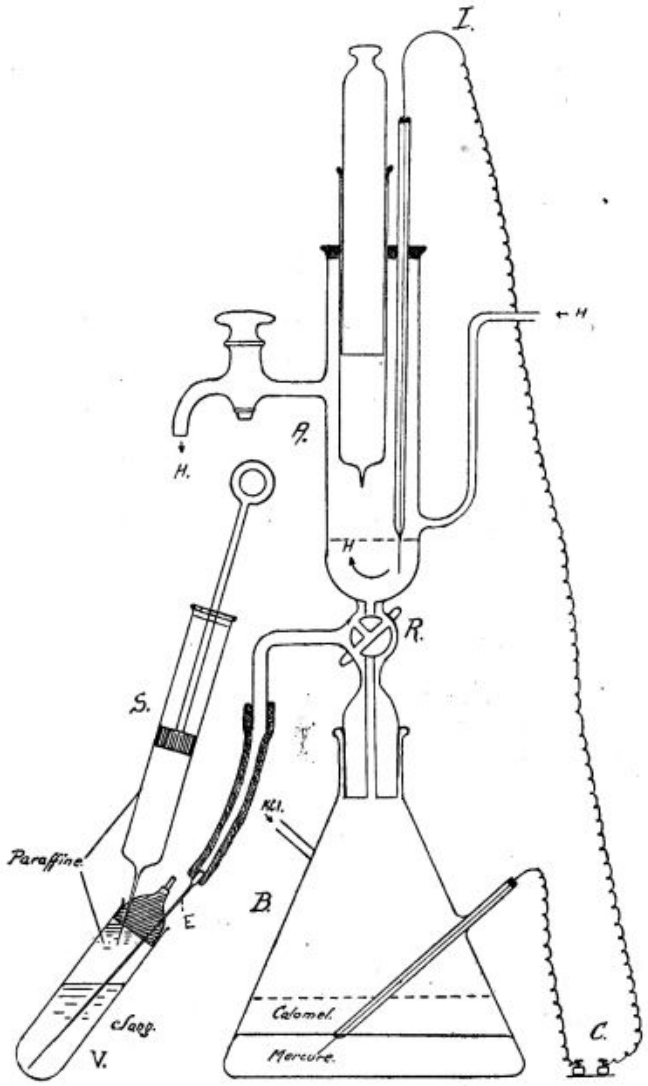


FIG. 1. — Pile à hydrogène VLÈS-VELLINGER,
combinée avec un système de vénule spécial pour la mesure du pH sanguin.

trouble humoral n'est en proportion ni avec l'étendue des lésions cutanées, ni avec leur gravité, ni avec leur ancienneté. En d'autres termes, un pH très acide pourrait faire le terrain d'un eczéma ou d'un prurigo

©BIU Santé

léger, alors que les lésions dermatologiques généralisées seraient contemporaines d'un pH plus près de la normale.

Les mêmes réflexions s'appliquent aux alcaloses. Celles-ci restent, en général, dans la moyenne oscillant entre 7,40 et 7,55. Dans un cas d'urticaire, nous avons exceptionnellement rencontré un pH à 7,94. Il est vrai que, dans ce cas, la malade suivait un régime très alcalosant, avec addition de bicarbonate de soude. Il y a donc acidose dans la majorité des cas observés par nous d'eczémas et de prurigos, l'alcalose ne représentant guère que 3/10 de l'ensemble des cas. Quel que soit d'ailleurs le trouble humoral, sa correction améliore presque toujours la dermatose, sauf dans quelques cas exceptionnels : 5 °/₀, où le traitement est inopérant. L'action thérapeutique est surtout frappante dans les eczémas aigus, œdémateux, où l'on voit fondre sous les yeux le gonflement des tissus, tandis qu'en même temps les lésions suintantes s'assèchent, le prurit s'atténue et le moral du malade redevient meilleur. Plus inconstante et surtout moins rapide est l'action de cette thérapeutique dans les formes chroniques. Il semble ici que l'ancienneté des lésions ait déterminé une certaine accoutumance de la peau qui résiste au redressement du trouble humoral; même réflexion en ce qui concerne les prurigos, prurits divers, où il faut s'armer de patience, de persévérance surtout et ne pas se laisser rebuter par les récidives partielles que l'on observe fréquemment au cours du traitement.

Comment doit être conduit celui-ci? Les déséquilibres acido-basiques sont des phénomènes connus et étudiés depuis un certain nombre d'années, lorsqu'ils accompagnent des maladies de la nutrition : diabète, néphrites, rhumatismes, diathèse goutteuse, etc... et certaines maladies infectieuses. Dans ces divers cas, leurs pathogénies ne sont pas univoques, mais elles sont bien définies. Rien de tel en ce qui concerne les troubles humoraux contemporains de certaines dermatoses. D'abord sont-ils primitifs ou secondaires? Il est difficile de le préciser, puisque, en général, nous ne connaissons nos malades que lorsqu'ils sont déjà porteurs de leur dermatose. Il semble bien pourtant que, dans un certain nombre de cas tout au moins, le déséquilibre humoral ait préexisté à la dermatose. Quelle est alors la déterminante de ce déséquilibre? Nous l'ignorons, mais, étant donné l'état habituel de ces sortes de malades, il nous est permis de croire qu'il est causé par un trouble nerveux aggravé parfois par le régime, ainsi que nous le verrons plus loin. En effet, les alcalosiques sont, en général, des vagotoniques, des asthéniques sujets aux dépressions et aux anxiétés. Souvent ils nous signalent d'eux-mêmes la fatigue au réveil, la céphalée, le lumbago, les douleurs musculaires. En opposition l'acidosique serait plutôt un sympathicotonique excitable, irritable, plein d'entrain à la tâche, mais s'emballant facilement. Dans la réalité, on peut rencontrer des types morbides prêtant à confusion : c'est ainsi qu'un acidosique pourra être un asthénique

©BIU Santé

matutinal déprimé et un alcalosique sera un euphorique plein d'allant et de potentiel. Mais ces faits sont des exceptions et la démarcation entre les deux types cliniques garde toute sa valeur dans la généralité des cas.

Partant de ces constatations, il était logique de tenter, chez nos malades, un traitement nervin approprié soit sédatif, soit excitant, d'un des composants du système neuro-végétatif; c'est ce que SCHREUS avait déjà proposé et réalisé en signalant l'inconstance des résultats obtenus. Nous ne pouvons qu'insister sur l'inconstance de ces résultats. Dans quelques cas d'urticaires seulement, nous avons obtenu quelques succès par l'emploi de l'adrénaline, de l'éphédrine, ou inversement du tartrate d'ergotamine. Dans tous les cas d'eczémas, d'érythrodermies, où nous avons essayé la médication vago-sympathique, nous n'en avons retiré aucun bénéfice. En cas d'acidose, le régime devra viser à atteindre deux buts : diminuer l'acidose gazeuse ou non et augmenter la réserve alcaline. Suivant le cas, il faudra porter ses efforts plus particulièrement sur l'un ou l'autre de ces facteurs. Chez ces sortes de malades, il y a lieu de restreindre la consommation des aliments cétogènes, c'est-à-dire des albumines et des graisses. Il faudra donc réduire chez eux les viandes grasses, le lait caillé, les fromages, les graisses, beurre, cacao, la farine d'avoine, le riz, les légumes secs, surtout les lentilles, et parmi les fruits : les noix, noisettes, amandes; au contraire, le lait, les légumes, les fruits riches en citrates et en malates tels que : oranges, mandarines, prunes, les confitures, compotes, jus de fruits leur seront très avantageux. L'usage du sel de cuisine doit être restreint. En cas d'alcalose, le régime interdit aux acidosiques est évidemment à préconiser et ces déprimés alcalosiques bénéficient avantageusement d'une alimentation riche en viandes et en beurre.

Lorsqu'on constate la présence d'une quantité forte de CO^2 plasmatique, le cas est fréquent chez les employés de bureau sédentaires, surtout chez les jeunes filles à thorax étroit et à insuffisance respiratoire, un exercice musculaire modéré et surtout de la gymnastique respiratoire sont recommandables. SCHREUS conseille ici l'usage de la lobéline qui accroît l'amplitude de la respiration : nous n'avons obtenu aucun effet par ce moyen. L'activité musculaire prononcée, avantageuse aux alcalosiques à cause de la production d'acide lactique, est défavorable aux acidosiqnes. Enfin l'héliothérapie naturelle ou artificielle est un bon alcalinisant.

Malgré les règles de l'hygiène la mieux observée il faudra réserver une large place au traitement médicamenteux, parce qu avec lui les résultats seront plus rapides et mieux assurés. Pour les cas d'alcalose, les différents auteurs conseillent soit des sels alcalins ou alcalino-terreux saturés, mais ayant une fonction acide tels que les chlorures de sodium ou de calcium. Au premier examen il serait de la logique la plus élémentaire d'administrer de l'acide chlorhydrique qui dégradera la

©BIU Santé

réserve alcaline pour la transformer en chlorure de sodium. Faisons remarquer toutefois que l'acide chlorhydrique ne peut s'administrer qu'à petites doses fragmentées et n'est pas toujours bien toléré.

Au début de nos recherches nous utilisions l'acide phosphorique officinal ou ses préparations spécialisées (phosoforme); nous l'avons délaissé pour les motifs suivants : en principe son action est lente, puisque pour qu'elle soit tangible il doit d'abord faire subir une transformation chimique totale à la réserve alcaline. En effet il commence par convertir le carbonate de sodium en phosphate également alcalin :

$$CO^3Na^2 + PO^4H^3 = \underset{\text{(alcalin)}}{PO^4Na^2H} + CO^3H^2.$$

Il y a donc bien une acidification légère par le CO^3H^2, et c'est ce qui explique les améliorations légères obtenues par l'acide phosphorique au début de son administration. Mais cette amélioration est faible parce qu'elle est causée par un acide faible et d'élimination gazeuse rapide.

Il importait de trouver un acidifiant plus énergique et plus catégorique. C'est alors que nous avons songé au chlorure d'ammonium, sel neutre mais composé d'un acide fort et d'une base faible, par conséquent très labile. Son action théorique devait être la suivante :

$$2NH^4Cl + CO^3NaH = NaCl + HCl + (NH^4)^2CO^3. \quad (1)$$
$$(NH^4)^2CO^3 = CO(NH^2)^2 + 2H^2O \quad (2)$$

Il y a donc ici formation d'un sel acidifiant, le NaCl, et régénération du HCl, donc action double pour le même but. C'est ce que l'expérience devait vérifier. Le chlorure d'ammonium, administré à la dose moyenne de 1 gr. 50 à 2 gr. par jour chez des eczémateux alcalosiques, malades caractérisés par leurs œdèmes vésiculeux et leur oligurie rouge foncé, s'est révélé comme un bouleverseur énergique et rapide du métabolisme de l'eau. En deux ou trois jours la diurèse quotidienne qui était chez ces malades de 7 à 800 gr. s'est élevée à 2.000 et plus, en même temps que survenait une détente manifeste des états local et général. En ce sens le chlorure d'ammonium nous est apparu comme bien supérieur aux acides chlorhydrique et phosphorique. L'adjonction de phosphate d'ammonium (comme dans certaines spécialités) ne nous paraît ni nécessaire, ni même logique pour les motifs exposés plus haut au sujet de l'acide phosphorique. Administré en cachets de 0,50 à 0,75 le chlorure d'ammonium est bien toléré à condition que son absorption soit accompagnée de celle d'un verre d'eau de dilution. Si son usage est prolongé pendant plusieurs semaines il peut causer un peu d'irritation gastrique. Il suffit alors de suspendre son administration pendant quelques jours. Les propriétés hygroscopiques en font un inconvénient : les cachets doivent être conservés dans un endroit très sec.

©BIU Santé

Concurremment au chlorure d'ammonium, le chlorure de calcium a été utilisé. Sa stabilité chimique le rend inférieur au précédent.

Pour lutter contre les acidoses il importait d'utiliser des médicaments à fonction inverse des précédents, c'est-à-dire constitués par une base forte combinée à un acide faible et très dissociable. Le carbonate de soude styptique, et caustique, ne peut être utilisé. Le bicarbonate, au contraire, est très maniable. Malheureusement sa transformation partielle par le suc gastrique en chlorure de sodium oblige, si on veut obtenir avec ce médicament une action alcalinisante effective, à l'administration de doses assez élevées : 15 à 25 gr. suivant les auteurs. Il devient alors désagréable à ingurgiter à cause de son goût savonneux. SCHREUS l'a utilisé en injections intraveineuses de sel non stérilisé, afin d'éviter sa décomposition par la chaleur; nous n'avons osé expérimenter une pareille technique.

Bien d'autres composés peuvent être utilisés comme bases-tampons soit en injection intraveineuse : borate, citrate, hyposulfite de soude, etc. Après une série de tâtonnements, nous nous sommes arrêtés à deux produits :

1° L'acétate de potasse (ou de soude), alcalinisant énergique dont le radical acide est facilement destructible. Il présente l'inconvénient d'un goût sodique assez prononcé.

2° Le tartrate double de soude et de potasse ou sel de SEIGNETTE; plus agréable au goût, aux prises quotidiennes de 3 à 4 gr. par jour en solution aqueuse ou sucrée par exemple :

Sel de SEIGNETTE	40 gr.
Eau	Q. S. pour 300 gr.

Deux cuillerées à soupe par jour.

Ce sel est d'une absorption facile et d'un effet rapide.

Au cours du traitement d'une dermatose il faudra se rappeler que le déséquilibre acido-basique découvert est un état constitutionnel (sauf s'il est provoqué par certaines thérapeutiques de choc par exemple), réductible pour un temps seulement et que la perturbation humorale a tendance à la récidive. Par là même il ne faudra pas s'étonner que la guérison ne soit pas définitive et que l'eczéma en particulier puisse récidiver à échéance plus ou moins lointaine. En cas de rechute d'ailleurs, la thérapeutique correctrice agira bien derechef.

II. *Urticaires* : dans 6 cas nous avons obtenu un succès total qui s'est maintenu; dans un septième, succès partiel et dans deux autres : échec absolu.

III. *Pemphigus* : échec dans un cas de dermatite de DUHRING et dans un cas de pemphigus subaigu malin à bulles extensives.

IV. *Dermatoses diverses : psoriasis, sycosis, lupus, acnés*, etc. : échec total de cette médication.

©BIU Santé

Quel est maintenant le mécanisme de cette action thérapeutique? Celle-ci doit-elle, pour être efficace, tendre uniquement à redresser un trouble humoral et ramener le pH à son chiffre normal? En d'autres termes, l'amélioration et la guérison sont-elles fonction d'un pH redevenu normal? A cet égard notre expérience diffère de celle de certains auteurs. D'une part, nous avons constaté que bien avant que le pH ne soit redevenu normal les résultats thérapeutiques sont déjà excellents. En outre, il arrive fréquemment qu'au cours de la thérapeutique le pH se déséquilibre en sens inverse de sa situation primitive, par exemple qu'on passe de l'alcalose à l'acidose sans que pour cela on observe une rechute de la dermatose, comme l'ont vu certains auteurs. Ce qui paraît être utile et essentiel ici, ce n'est pas la correction d'un pH anormal pour le ramener à son chiffre idéal, mais seulement le bouleversement physico-chimique des humeurs dans un sens ou dans l'autre.

Nous avons utilisé, pour le plasma, des mesures électrométriques et les avons comparées, pour un certain nombre, à l'étude colorimétrique du pH des urines. Si dans la majorité des cas les résultats furent concordants, nous devons pourtant affirmer la supériorité de l'examen du sang, plus précis en soi.

L'équilibre acido-basique, élément important des dermatoses exsudatives, est-il le facteur étiologique de ces maladies? Il est possible et même probable qu'il joue dans certaines de ces affections diathésiques un rôle essentiel. Mais celui-ci n'est pas causal dans la catégorie des dermites provoquées, que la provocation soit survenue de l'extérieur ou de l'intérieur. Citons dans cette espèce les eczémas du ciment, du soufre, du pollen de certaines fleurs, les érythrodermies arsenicales. Quel que soit ici l'effet de la médication interne sur la dermatose, la rechute est fatale si la peau est de nouveau soumise aux mêmes irritations étiologiques.

De quelle façon agissent les troubles de l'équilibre acido-basique et leur redressement thérapeutique? Etudions-les uniquement dans les cas d'eczémas, puisqu'ici on observe un phénomène manifeste : la rétention aqueuse qui se traduit par un œdème dermique avec diapédèse leucocytaire et une exosérose épidermique aboutissant histologiquement à la spongiose et à la vésiculose. Cette osmose épidermique est provoquée par des agents physiques ou chimiques agissant soit par l'extérieur de l'épiderme, soit par l'intérieur du corps. Peu importe d'ailleurs : le fait essentiel est qu'il se forme un déséquilibre acido-basique des humeurs au moment où se produit cette exosmose. Celui-ci, tout en n'étant pas une cause efficiente, joue pourtant un rôle capital dans les déplacements de l'eau. Loeb en effet et après lui Perutz ont montré que les micelles colloïdales s'hydrataient considérablement sous l'influence de l'alcalose et qu'une acidification énergique les faisait rapidement régresser de volume. C'est ce que vérifie notre expérience dans les cas d'alcalose qui

©BIU Santé

se caractérisent par l'oligurie rouge foncé avec forte concentration saline, l'acidification du sang produit une forte sécrétion urinaire aqueuse à faible concentration. Nous dirons donc que les alcalosiques se caractérisent par une rétention d'eau dans les tissus. Au contraire, les acidosiques ont généralement une diurèse assez bien conservée et pauvre en sels minéraux. Chez eux la médication appropriée relève le taux des urines, mais dans de faibles proportions. En revanche, l'élimination du chlorure de sodium est activée. Les eczémas des acidosiques se caractérisent donc par une rétention chlorurée cutanée. Nos études sont en cours sur ce sujet.

Et en terminant nous insistons encore une fois sur l'importance de l'étude du pH dans certaines dermatoses.

A. et R. SARTORY. G. HUFSCHMITT et J. MEYER.

Sur l'acidité de l'huile de ricin (1).

Les procédés chimiques de neutralisation des huiles végétales qui reposent sur la formation d'un savon alcalin ou sur la combinaison des acides gras libres avec une base organique ne semblent pas susceptibles, dans le cas de l'huile de ricin, de fournir un produit rigoureusement neutre, ni exempt de traces de savon (2). Seules les méthodes d'ordre physique paraissent applicables pour en isoler, à l'état de pureté, les différents principes immédiats. J'ai expérimenté les procédés suivants sur des huiles du type Aéronautique (acidité inférieure à 2, exprimée *en acide oléique* °/₀).

Cristallisation fractionnée. — L'huile de ricin, soumise à l'action prolongée du froid, se présente sous l'aspect d'un magma cristallin surmonté d'un liquide visqueux. Des échantillons prélevés dans chacune des deux parties possèdent exactement la même acidité.

Ultra-filtration. — L'ultra-filtration permettait d'espérer une séparation des glycérides et des acides libres. Les pellicules spéciales pour l'huile de ricin en collodion dénitrifié D. M. S. n°s 800, 1500, 3000 (3) ont été essayées en vain. Pour chacune, le filtrat, prélevé à divers moments de l'opération, avait toujours l'acidité primitive.

1. Extrait des *Comptes rendus des Séances de l'Académie des Sciences*, **194**, n° 8, p. 731-733, séance du 22 février 1932.

2. M.-Th. FRANÇOIS. Sur la neutralisation des huiles de ricin. *C. R. Ac. Sc.*, 1930, **190**, p. 1308-1310.

3. Les numéros désignent le nombre de mètres cubes d'eau qu'une membrane de 1 m² de surface peut filtrer en vingt-quatre heures.

©BIU Santé

Entraînement par la vapeur d'eau. — Dans l'industrie, le procédé WECKER rend des services incontestables et permet de transformer des huiles d'acidité élevée en huiles répondant aux exigences du cahier des charges de l'Aéronautique militaire; mais, dans les meilleures conditions, la quantité d'acide libre paraît se fixer à 1 °/₀. Au laboratoire, il m'a été impossible, malgré des expériences répétées, d'abaisser d'une façon notable l'acidité des huiles soumises à l'entraînement par de la vapeur d'eau.

Dissolution fractionnée dans de l'éther de pétrole. — Le procédé de dissolution fractionnée dans de l'éther de pétrole léger indiqué par M. E. ANDRÉ (1) et par MM. PANJUTIN et RAPOPORT (2) a été mis en œuvre. Les cinq fractions d'égal volume ainsi séparées possédaient l'acidité de la matière première.

Action des produits absorbants. — Des essais ont été réalisés en agitant mécaniquement l'huile de ricin avec 10 °/₀ de son poids de chacun des produits suivants : terre à foulon, terre de pipe, terre d'infusoires, gel de silice, alumine calcinée, noir activé URBAIN, charbon animal lavé; l'acidité de l'huile, après décantation et filtration, s'est abaissée respectivement de 40; 11,7; 0; 30; 47; 11,7 et 13 °/₀. Ce résultat, bien que positif, n'est pas encore suffisant.

Devant l'échec des méthodes physiques pour la séparation rigoureuse des acides gras contenus dans l'huile de ricin, on peut penser que les glycérides neutres retiennent énergiquement les acides à la faveur des onctions alcool secondaire qu'ils contiennent.

Par ailleurs, il semblait utile de rechercher quel est l'état de l'acide ricinoléique formé par hydrolyse au sein de l'huile au cours de la fabrication. On sait que, sous l'influence de certains facteurs [longue période de repos (3), acide sulfurique (4), chaleur (5)], il se transforme en un mélange d'acides polyricinoléiques difficiles à séparer. Pour étudier systématiquement l'altération subie au cours du stockage, j'ai conservé pendant deux ans un acide ricinoléique qui, à l'origine, possédait les caractères suivants : indice d'iode (HANUS) 86, indice de saturation à chaud avec une solution alcoolique de potasse 186,6 (théorie pour $C^{18}H^{34}O^3$: 85,3 et 188.) Les indices de saturation déterminés à froid, au moyen d'une solution aqueuse de soude caustique, étaient respectivement

1. EM. ANDRÉ. L'huile de ricin, lubrifiant national. *Chimie et Indust.*, 1930, **24**, p. 35-42 T.

2. PANJUTIN et RAPOPORT. Zur Frage der Gewinnung des reinen Glyzerids des Ricinolsaüre. *Chem. Umschau*, 1930, **37**, p. 130.

3. HANS MEYER. Chemische Notizen über Ricinusöl. *Archiv der Pharm.*, 1897, **235**, p. 184-191.

4. P. JUILLARD. Sur la constitution des huiles pour rouge. *Bull. Soc. chim.*, 1891, 3e série, **6**, p. 638-656.

5. RASSOW. Sur l'acide ricinoléique. *Monit. scient. de Quesneville*, 1914, **80** p. 302-307.

©BIU Santé

de 175, 170, 155, 150, dès la libération de l'acide, vingt-quatre heures, deux mois, vingt mois après sa préparation.

En épuisant avec de l'éther une solution aqueuse de l'acide ricinoléique conservé pendant vingt mois et neutralisé exactement à froid par de la soude, j'ai pu isoler péniblement une petite quantité d'un produit neutre possédant les caractères suivants : Densité, $D_{15°}^{15°} = 0{,}9505$; indice de réfraction, $n_D^{18°} = 1{,}4740$; indice de saturation, 0,4; indice de saponification, 196; indice d'iode (Hanus), 88; poids moléculaire moyen (cryoscopie dans l'acide acétique) : 300; calculé d'après la réfractiou moléculaire : 283 (poids moléculaire de la ricinolactone : 280).

Ce produit résulte de la cyclisation de l'acide-alcool par estérification interne (lactone), ou par interaction des fonctions acide et alcool de plusieurs molécules (lactides). Les déterminations cryoscopiques et réfractométriques semblent coïncider pour lui attribuer la première forme.

Conclusions. — Les acides gras libres contenus dans l'huile de ricin sont fortement retenus par les glycérides neutres, les méthodes physiques paraissent impuissantes à opérer une séparation absolue. La petite quantité d'acide ricinoléique libérée au cours de la fabrication de l'huile se transforme partiellement pour donner des acides polyricinoléiques précédemment décrits, et des produits cycliques neutres qui, à notre connaissance, n'avaient pas été signalés.

M.-Th. François.

(*Laboratoire de Matières premières végétales des Pays chauds. Travail subventionné par le Service de Recherches de l'Aéronautique.*)

REVUE DE CHIMIE-PHYSIQUE

Phénomènes de labilisation colloïdale et ses applications.

[*Suite et fin*][1]).

2° Théories. — Parmi les théories proposées pour expliquer le mécanisme de la floculation micellaire, celle qui a reçu le plus grand nombre de confirmations expérimentales est sans conteste celle de Smoluchowski.

En se basant sur des considérations théoriques et mathématiques,

1. Voir *Bull. Sci Pharm.*, avril 1932, **39**, p. 242.

©BIU Santé

Smoluchowski arrive à la conclusion que la labilisation dépend essentiellement de deux facteurs : du mouvement brownien des micelles et de l'existence d'une sphère d'action entre elles. Il admet que, sous l'influence d'un facteur labilisant, les forces d'activité périmicellaire entrant en jeu sous l'influence de ces forces, le mouvement brownien n'est pas modifié, tant que l'une des micelles en mouvement n'entre pas dans la sphère d'action d'une autre; dans le cas contraire, une immobilisation s'ensuit. Les forces d'activité micellaire dépendent de l'intensité des forces labilisantes et des modifications de la nature ou de l'intensité de la couche double électrique qui entoure les micelles. Smoluchowski souligne que l'existence de la couche double électrique ne doit pas être représentée à la manière des charges électriques isolées, telles par exemple que celle des gouttelettes d'eau, mais que chaque micelle possède un revêtement interne des charges, lequel est neutralisé par une couche externe lorsque la micelle se trouve au repos; par suite de déplacement simultané de ce revêtement double des charges, des phénomènes de mouvement peuvent s'ensuivre.

Les vérifications expérimentales de Zsigmondy, Freundlich, The Svedberg, de Kruyt, Westgren et autres ont permis de constater que la sphère d'action micellaire s'étend jusqu'au diamètre de la micelle.

R (rayon de cette sphère) $= d$ (diamètre de la micelle).

La micelle, une fois mise au contact d'une autre par suite de mouvement micellaire, perd sa mobilité, s'accole à une autre et une micelle double naît; cette micelle double peut en immobiliser une troisième, etc. On peut calculer le nombre de micelles simples, doubles, triples, etc. présentes dans un hydrosol. Ces calculs permettent d'établir pour la floculation la formule suivante :

$$K_{v_0} = 4\pi D r n_0$$

et le temps de coagulation T :

$$T = \frac{1}{4\pi D r n_0}.$$

Dans cette formule :

n signifie le nombre primitif des micelles simples;

D est la constante de diffusion en relation directe avec le mouvement brownien;

r — le rayon de la sphère d'attraction micellaire et

k — la constante de vitesse.

Faisons observer que la théorie de Smoluchowski est muette sur la nature des forces d'action micellaire : pour Smoluchowski ce sont les forces électriques et capillaires; mais la théorie reste vraie pour toute autre conception.

Ainsi Weimarn n'admet pas le rôle prépondérant des forces électriques dans les phènomènes de floculation et de labilisation des colloïdes en

©BIU Santé

général; pour cet auteur, la durée de la vie d'un colloïde dépend essentiellement du degré de solubilité; d'autres facteurs peuvent intervenir également, mais ce sont des facteurs secondaires.

La théorie de SMOLUCHOWSKI explique un grand nombre de faits d'une façon fort simple. Ainsi, l'augmentation de la viscosité pendant la labilisation reçoit une explication fort plausible et élégante : SMOLUCHOWSKI suggère que durant l'accolement de deux micelles les molécules d'eau qui hydratent ces micelles forment, grâce aux phénomènes capillaires, un volume plus grand qu'à l'état isolé et le volume des micelles se trouve augmenté. Bien d'autres faits sont devenus compréhensibles grâce aux conceptions de SMOLUCHOWSKI. Voici quelques résultats des vérifications expérimentales de la théorie de SMOLUCHOWSKI obtenus par WESTGREN et REITSTOETTER.

TEMPS en minutes	NOMBRE DE PARTICULES en 10^{-8} par cent. cube	
	obtenu	calculé
0	5,22	5,22
1	4,35	4,39
2	3,63	3,78
3	3,38	3,33
5	2,75	2,68
7	2,31	2,25

On voit que l'accord est pleinement satisfaisant.

Toutefois, les recherches récentes apportent quelques restrictions à la validité de la formule et de la théorie de SMOLUCHOWSKI (PAINE, GANN, ISHIZAKA). Précisons, tout d'abord, que ces écarts concernent les cas de labilisation lente. Dans ces cas certains auteurs introduisent le rôle d'un processus autocatalytique ; ce phénomène ne peut pas trouver d'explication dans les conceptions de SMOLUCHOWSKI, dans lesquelles tout se concentre dans la nécessité de contact entre les micelles. SMOLUCHOWSKI a, du reste, critiqué les techniques expérimentales employées par les auteurs de ces travaux. Récemment, R. KRUYT partage cette manière de voir et ne croit pas à la nécessité de ce facteur autocatalytique; mais, par contre, considère la théorie et la formule de SMOLUCHOWSKI comme insuffisante pour expliquer les labilisations lentes, spécialement étudiées par lui et par ARKEL. Il semble aujourd'hui que ces cas ne peuvent pas être expliqués autrement que par l'introduction, fort ingénieuse, de la notion des surfaces non chargées, intervenant dans la conception de LANGMUIR de la catalyse. Il est compréhensible alors que l'addition d'un électrolyte amène la disparition des taches chargées et le simple contact entre les micelles aboutit d'emblée à l'accolement ou, tout au moins, à la formation des micelles plus volumineuses. L'hypothèse des taches chargées à la surface des micelles est fort intéressante ; on

©BIU Santé

peut même essayer d'aller plus loin et considérer l'existence de ces taches comme résultats de l'orientation moléculaire.

Les conceptions de KRUYT cadrent avec la théorie physique de la labilisation des colloïdes, mais elles y apportent quelques éléments nouveaux intéressants. Toutefois, ces conceptions sont un peu trop schématiques : il est assez difficile d'expliquer la totalité des faits connus, tels que la labilisation périodique, le rôle du sens et de la rapidité d'addition d'un ion, la stabilisation par les faibles quantités d'un ion labilisant, etc., uniquement par le jeu de deux facteurs : charge électrique et hydratation. Il est impossible de nier le rôle de la viscosité, de la tension superficielle, de la constante diélectrique, etc. ; mais il est vrai qu'entre tous ces facteurs existent des relations étroites.

Pour d'autres auteurs (GHOSH, DHAR, SEN, WEISER et autres), il faut faire intervenir dans la labilisation l'« activité » des ions, leur « adsorbabilité ». D'après DHAR, GHOSH et leurs collaborateurs, le rôle de l'hydratation est secondaire. Il semble, en effet, d'après leurs recherches sur l'hydrosol d'hydroxyde d'albuminium dialysé, dont la viscosité est plus forte que celle de la gélatine à 10 °/₀, que cet hydrosol est aussi sensible à l'action des électrolytes que n'importe quel hydrosol suspensoïde, tandis que le même hydrosol, non dialysé, faiblement visqueux, est de beaucoup plus stable.

Il faudrait donc admettre que l'hydratation diminue la charge électrique des micelles et, par conséquent, le degré de leur stabilité.

Les propriétés stabilisantes des hydrosols émulsoïdes, tels que l'amidon, la gélose, les protides, etc., devraient être recherchées dans l'abaissement de la tension superficielle.

Certaines de ces suppositions de DHAR et GHOSH, par exemple celles sur la diminution de l'hydratation par l'augmentation de la charge micellaire (addition des électrolytes), ont été vérifiées par les auteurs sur environ 30 hydrates divers.

Or, nous savons que les micelles peu chargées s'hydratent très peu : CHIARI en 1911, puis J. LOEB en 1920, ont démontré que les gels présentent un minimum de gonflement dans leurs zones de labilité maximale, c'est-à-dire au moment où ils sont les moins chargés.

Une conception analogue est proposée par WATTSON ; d'après cet auteur, la labilisation d'un hydrosol est provoquée par la suppression ou, tout au moins, par la diminution de l'intensité de leur charge électrique et par l'adsorption des ions, lesquels fonctionnent comme agent de liaison.

Un facteur supplémentaire est mis en avant par WIEGNER et par GALECKI : les auteurs supposent que les micelles grossies au cours d'une labilisation servent de points d'attraction pour les micelles amicroniques.

En résumé, la théorie générale des phénomènes de la labilisation des colloïdes reste à découvrir.

©BIU Santé

Le seul point qu'il est possible semble-t-il, d'aborder, à l'état actuel de nos connaissances expérimentales, est celui de l'identité du mécanisme de la coagulation avec celui de la floculation.

Voici comment la question se présente aujourd'hui :

En se basant sur l'impossibilité de découvrir le rôle de la charge électrique et de la valence dans les labilisations des colloïdes émulsoïdes, certains auteurs ont élaboré une conception électrochimique des colloïdes. Nous savons, pour y avoir insisté plusieurs fois, que, d'après cette conception, les colloïdes émulsoïdes sont des « ampholytes » se dissociant d'une manière différente, selon la réaction réelle du milieu dans lequel ils sont dispersés : c'est dire qu'ils fonctionnent comme acides dans les milieux acides, comme bases dans les milieux basiques; de sorte que, selon la réaction du milieu, ils peuvent se combiner, d'après les lois de chimie générale, soit avec des anions, soit avec des cations, et donner lieu à la formation des sels (1).

Après la disparition prématurée de Loeb, Wo Pauli a cherché d'approfondir et de maintenir cette conception du physiologiste américain.

Or, il est aisé de vérifier par des moyens indirects que les règles de la valence et de la charge s'appliquent tout aussi bien aux colloïdes émulsoïdes.

Voici comment :

Mesurons la vitesse de déplacement cataphorétique des micelles d'un hydrosol émulsoïde; cette mesure est possible, quoique plus difficile que pour les suspensoïdes, grâce à l'artifice imaginé par The Svedberg en 1923, d'opérer sous l'action des rayons ultra-violets : on provoque alors la fluorescence des micelles et l'on rend le phénomène visible.

Nous savons que cette vitesse de déplacement cataphorétique s'exprime par la relation suivante établie par Debye et Hueckel.

$$\zeta = \frac{\sigma\pi . \nu}{H\,D} . u,$$

où ζ est le potentiel de la couche double,

η — la viscosité,

H — le gradient du potentiel et

D — la constante diélectique.

Ainsi il existe une relation entre cette vitesse u, le potentiel de la couche double ζ et la viscosité de l'hydrosol η.

De Jong et Tendeloo ont appliqué cette formule à l'étude du potentiel électrocinétique des micelles au cours de la coagulation de divers hydrosols émulsoïdes. Ils ont obtenu une série de courbes caractéristiques pour divers ions. Toutes ces courbes à partir d'une certaine

1. W. Kopaczewski. *Rev. gén. Sc.*, **33**, 1922, p. 358 et *in* Alexander *Colloid Chemistry*, New-York, 1926, **1**, p. 547.

©BIU Santé

concentration déterminée devenaient parallèles à l'axe des abscisses. Or, en étudiant, d'autre part, l'action des mêmes ions sur la viscosité des hydrosols émulsoïdes, ARISZ puis DE JONG ont obtenu des courbes dont l'allure était absolument identique. Il est évident que, à la diminution de la viscosité des hydrosols, correspondait la décharge des micelles. Or, dans les courbes de viscosité, le rôle de la charge électrique des ions et de leur valence était parfaitement net, tout comme dans la floculation des suspensoïdes.

On pouvait objecter qu'il ne s'agit là, peut-être, que d'une simple coïncidence. Or, la relation entre la viscosité et le degré de la charge électrique des micelles peut être mise en évidence par des déductions purement mathématiques.

Voici comment le fait a été éclairci.

On connaît la relation donnée par EINSTEIN pour la viscosité et le volume des micelles :

$$\eta_s = \eta_0 \left(1 + \frac{5}{2}\varphi\right) \quad \text{ou} \quad \frac{\eta_s - \eta_0}{\eta_0} = \frac{5}{2}\varphi$$

où

η_0 est la viscosité du liquide disperseur,

η_s — celle du système dispersé, et

φ — la fraction du volume total occupé par les micelles.

Nous avons, de cette façon, la possibilité de calculer, d'après une mesure de la viscosité, le volume total des micelles.

Contrôlée par BANCELIN sur des sols suspensoïdes, cette relation a été reconnue exacte; mais, appliquée à l'examen des sels émulsoïdes, elle aboutit à des valeurs manifestement erronées. Or, SMOLUCHOWSKI a démontré que la formule d'EINSTEIN est valable seulement pour des micelles déchargées; s'il faut établir une relation entre le volume des micelles chargées et la viscosité des hydrosols, il convient d'appliquer une équation différente de la première.

$$\frac{\eta_s - \eta_0}{\eta_0} = \frac{5}{2}\varphi\left[1 + \frac{1}{k.\eta_0.r^2}\left(\frac{\zeta.D}{2\pi}\right)^2\right].$$

Cette modification est rendue nécessaire par suite d'une augmentation du volume des micelles chargées; l'augmentation du volume a pour effet une augmentation corollaire de la viscosité; c'est ce que le physicien polonais a appelé « l'effet quasi-visqueux ».

Par conséquent, toute disparition de la charge électrique des micelles doit s'accompagner d'une diminution de la viscocité.

Il est difficile dans ces conditions de ne pas être convaincu que les règles établies pour les suspensoïdes règlent également les conditions de la stabilité des émulsoïdes.

Enfin, pour démontrer que les hydrosols émulsoïdes, déchargés par

©BIU Santé

les additions d'électrolytes, de telle façon que le potentiel de la couche double soit insignifiant, sont les plus labiles, VAN KRUYT apporte une expérience élégante : il les additionne d'un inélectrolyte en concentration telle qu'à lui tout seul cet agent est incapable de provoquer une coagulation ; mais, additionné à des micelles ainsi déchargées, la coagulation s'ensuit immédiatement.

Récemment une nouvelle restriction a été formulée par WIEGNER et MARSHALL au sujet de la validité des conceptions de SMOLUCHOWSKI : d'après ces auteurs, elles ne sont valables que pour les micelles sphériques et doivent être révisées en ce qui concerne les micelles ayant une forme en bâtonnets, telles que celles de la benzopurpurine, de pentoxyde de vanadium, etc. Ces restrictions ont été formulées trop récemment (fin 1929) pour qu'on puisse prendre position à leur égard.

Quoi qu'il en soit, l'ensemble des faits signalés autorisent la conclusion que les conditions d'équilibre colloïdal sont régies par des lois d'électrocapillarité et non par les lois de la chimie générale. Dans les conditions actuelles de nos connaissances, il est difficile d'aller plus en avant dans les explications des phénomènes colloïdaux.

Il est intéressant de souligner, à ce point de vue, un revirement qui se produit dans les esprits des expérimentateurs avisés : plus on avance dans les connaissances des faits, plus on se cantonne dans l'expérimentation, plus l'enthousiasme spéculatif fait place à la recherche des faits, à l'observation et à la méditation. Tout récemment FREUNDLICH a écrit les lignes suivantes :

« Les relations entre l'adsorption des ions et la coagulation ne sont pas aussi simples qu'on l'admettait auparavant, la seule relation nette qui persiste est, d'après nos recherches également, celle entre le potentiel électrocinétique et le pouvoir coagulant... Nous savons sur toutes ces choses si peu, qu'il n'y a pas de sens à expliquer les détails des résultats expérimentaux... Les cas observés sont dus à notre ignorance de la composition exacte du milieu intermicellaire, de la nature et de la quantité des ions primitivement libres dans ce milieu. »

(« Der Zusammenhang zwischen Adsorption der Ionen und der Koagulation ist also nicht so einfach, wie zunächst angenommen wurde. Scharf ausgepraegt ist, auch nach unseren Erfabrung, die Beziehung zwischen der Koagulations Wert und einen bestimmten kinetischen Potential... Man weiss ueber die ze Dinge so wenig, dass es keinen Sinn hat im einzelnen die erhaltene Ergebnisse zu deuten... Es ist wohl namentlich unsere Unkeutniss ueber die genaue Zusanmensetzung der intermizellaren Fluessigkeit und der in ihr von vornelierein vorhandene Stoffe die an der ungenuenden Uebereinstimmung der Mengen der freien Ionen in Filtrat schuldig ist. »)

N'empêche que FREUNDLICH avait auparavant une tendance déclarée à l'élaboration des théories et des hypothèses d'une durée éphémère. Ce

©BIU Santé

revirement est symptomatique et méritait d'être cité comme exemple digne d'être suivi.

3° APPLICATIONS. — A. *En physique*, nous avons avant tout à signaler la modification des formes de cristallisation de divers électrolytes, provoquée par la présence des colloïdes hydrophiles; mais ces modifications sont surtout observables en présence des émulsoïdes donnant facilement des gels. Les travaux de ST. LEDUC sont connus à ce sujet.

B. *En chimie*, parmi ces applications, signalons tout d'abord la préparation des hydrosols colloïdaux stables.

a) *Préparations des colloïdes*. — Les notions établies concernant les conditions d'équilibre des hydrosols émulsoïdes sont très fréquemment appliquées à la préparation des colloïdes à l'état d'une grande pureté.

On connaît la purification de l'albumine par le battage énergique de l'albumine d'œuf; MALFITANO a décrit la méthode de congélation de l'amidon pour l'obtenir pratiquement sans cendres. Citons le procédé de MICHAELIS et RONA pour préparer les sérums complètement débarrassés des albumines. Voici comment ils opèrent :

a) On dilue 5 cm³ du sérum humain dans 50 cm³ de H^2O, puis on ajoute goutte à goutte, en agitant constamment, 25 cm³ d'hydroxyde de fer bien dialysé; on dilue cinq fois dans de l'eau distillée; en filtrant au bout de quelques minutes, on obtient un sérum libre de matières albuminoïdes.

b) On dilue 5 cm³ de sang défibriné avec 45 cm³ de H^2O distillée et l'on ajoute 100 cm³ d'hydroxyde de fer dialysé et dilué quatre fois; au bout de dix minutes on ajoute 0 gr. 1 de K^2SO^4 en poudre fine et l'on triture. La coagulation se poursuit; on filtre et l'on obtient le sang libéré d'albumine et aussi d'hémoglobine.

En combinant cette méthode avec l'action de la chaleur, la séparation des matières protidiques est, d'après MICHAELIS, absolue.

En dehors des méthodes de préparations des colloïdes (1) signalons quelques tours de main qui permettent, grâce à la protection de certains colloïdes, d'obtenir des hydrosols stables à partir de nombreuses substances.

b) *Stabilisation des colloïdes et des émulsions*. — Ainsi, TRÉDALE a étudié l'action de quelques savons sur la formation de l'hydrosol d'or.

Ces savons sont préparés par neutralisation au moyen de la soude des acides laurique, palmitique, oléique, stéarique, nonylique. Les savons en question exercent une action marquée même à une faible dilution (0,001 °/₀). On chauffe à l'ébullition les solutions de savon, on ajoute de l'acide chloroaurique et de l'hydrate d'hydrazine. La réduction est immédiate. Les oléates et stéarates de soude ont une action plus nette que les sels de soude des autres acides.

1. W. KOPACZEWSKI. *Traité de Biocolloïdologie*, 1, p. 11, GAUTHIER-VILLARS, éditeur, Paris, 1930.

©BIU Santé

Certains métaux colloïdaux s'oxydent très facilement, au cours de la pulvérisation électrique en milieu aqueux. Pour obvier à cet inconvénient, on peut, d'après VON HEYDEN, ajouter à l'eau des réducteurs ainsi que des stabilisateurs. Ainsi, pour préparer les hydrosols de cuivre, de fer, de nickel, d'aluminium, de tungstène, on opère en présence d'hydrosulfite de soude, de pyrocatéchine, d'hydroxylamine, d'hydrazine, de pyrogallol, que l'on sépare ensuite par la dialyse, cette purification se faisant à l'abri de l'air.

Plusieurs brevets ont été pris en vue d'obtenir des colloïdes stables. Nous citerons notamment celui de W. RIESE d'après lequel on obtient des suspensoïdes stables, en dispersant des substances colloïdales dans des solutions aqueuses de saponine ou d'extraits qui la renferment.

D'après MULLER, la gomme de cerisier peut produire ou stabiliser des solutions colloïdales, les ingrédients qui forment les dispersions colloïdales étant séparés des autres par filtration, précipitation ou action centrifuge. Les substances qui peuvent former ces hydrosols sont : soufre, sélénium, tellure, platine, sulfates de plomb et de baryum, oxydes de fer et de chrome, blanc de plomb et sulfures métalliques.

Un hydrosol colloïdal de platine fut obtenu par dispersion électrique et sa stabilisation par addition d'une solution de gomme de cerisier. Les substances tinctoriales sont presque toutes à l'état colloïdal ; elles sont très souvent très instables. Mais en présence de colle ou d'autres colloïdes protecteurs, leur labilisation est évitée ; c'est sur cette action qu'est basée la teinture du parchemin.

Plus récemment, HUGOUNENQ et LOISELEUR ont élaboré un procédé de stabilisation des hydrosols à l'aide de glycogène.

Les règles de la stabilisation colloïdale ont été appliquées par SHEPPART à la conservation des charbons colloïdaux, utilisables comme combustible pour les moteurs DIESEL ; pour augmenter la stabilité de ces charbons liquides, on a tiré profit des propriétés visqueuses et capillaires de l'huile.

BATES a élargi les applications précédentes à la fabrication des combustibles liquides en général. A cet effet on pulvérise de l'anthracite, des charbons bitumineux, de la lignite, de la tourbe, du bois, du coke ou du charbon de bois et on les mélange dans un broyeur avec un hydrocarbure liquide, pauvre en soufre si le combustible solide en contient beaucoup. On ajoute séparément ou à la fois, avant que le mélange ne soit terminé, des substances protectrices ou peptonisantes solides en poudre, liquides ou pâteuses, telles que créosote, naphtalène, goudron de pétrole, matières destinées à régler la viscosité (brai de pétrole, térébentine) et matières de remplissage (résidus d'amidonneries ou de meuneries, pâte de cellulose).

La stabilité de certaines émulsions dépend de la présence des colloïdes ou des substances stabilisantes protectrices. Ainsi, dans du lait, selon

©BIU Santé

les recherches de E. DUCLAUX, ALEXANDER et BULLOWA, le pouvoir protecteur doit être attribué aux substances albuminoïdes; le latex de caoutchouc et de quelques plantes telles que la laitue, le chilodorne, l'euphorbe, contient également des substances stabilisantes.

En imitant en cela la nature, les chimistes essayent de stabiliser certaines émulsions. Citons tout d'abord la *margarine*.

Dans l'industrie de la margarine le grand point est la stabilité de l'émulsion. Il faut refroidir pour arriver à un degré de viscosité qui fixe l'état de division des gouttes, sans cela la graisse ne sera pas émulsionnée et le produit ne sera pas celui que l'on cherche.

CLAYTON a décrit deux procédés d'émulsification : dans le premier, il faut que l'huile coule dans le lait, pour obtenir l'émulsion stable d'huile; dans le second, l'huile et le lait coulent simultanément, une agitation convenable assurant le mélange. On peut mélanger simultanément jusqu'à six sortes de graisses ou huiles, pourvu que le point de fusion résultant soit d'environ 26°.

Pour préparer ces mélanges, on recommande de faire des mesures de la tension interfaciale émulsion/eau avec la pipette de DONNAN, à diverses températures. L'action des acides est faible pour les huiles comestibles; la température a peu d'influence sur les résultats. A la fin du mélange on peut ajouter du sel marin qui favorise l'émulsion, ou bien une solution de 1 °/₀ de gélatine qui joue le rôle de stabilisant.

Toutes les émulsions peuvent être stabilisées au moyen de substances appropriées; parmi celles-ci, citons la soude, l'iode, certaines matières colorantes, etc. Les émulsions de substances médicamenteuses, telles que la créosote, le pétrole, les huiles diverses sont obtenues grâce à la stabilisation préalable par des moyens qui sont généralement tenus secrets. Il en est de même dans la préparation de crèmes de toilette, de bonbons fondants, etc...

c) *En biologie*, les applications des notions qui découlent de l'étude des conditions de la stabilité des colloïdes émulsoïdes sont très nombreuses et très importantes à connaître. Il suffit, pour le démontrer, de citer les phénomènes de la coagulation du sang, du lait, de la lymphe, les phénomènes d'agglutination des cellules, de l'hémolyse, de leur sédimentation, etc. Tous ces faits sont éclairés d'une lumière nouvelle grâce à l'intervention de la colloïdologie (1).

d) *En pathologie*, le rôle du degré de la dispersion des colloïdes humoraux a été signalé dans les phénomènes de choc, dans la goutte, etc. En ce qui concerne les phénomènes d'anaphylaxie et les états similaires, nous avons consacré à ce sujet une monographie spéciale (2).

1. W. KOPACZEWSKI. *Traité de Biocolloïdologie*, 4 et 5 sous presse.
2. W. KOPACZEWSKI. *Pharmacodynamie des colloïdes*, 1 et 2, Paris, 1925, DOIN, éditeur.

©BIU Santé

L'étude des conditions de la stabilité des colloïdes humoraux apparaît de plus en plus comme pierre de touche de la pathologie. Le pouvoir-tampon des liquides organiques, tels que le sérum en particulier, démontre combien l'organisme est jaloux de certains degrés de dispersion de ses matières.

Les modifications de ce degré de dispersion se traduisent au cours des divers états pathologiques, par les caractères labilisants du sérum ; on en tire parti pour des réactions de BORDET-WASSERMANN, et analogues. Dans toutes ces réactions, ainsi que nous l'avons dit en 1920, « il s'agit là en somme de mettre en contact avec le sérum devenu floculant une suspension fine, labile et colorée, pour la précipiter et, *ipso facto*, décolorer le liquide surnageant ». Nous avons, de plus, démontré à la même date que ce sont les colloïdes les plus labiles, les « globulines » du sérum, qui jouent ce rôle labilisant, grâce aux modifications de leur charge électrique[1].

e) *En hygiène*, les applications de la colloïdologie sont intéressantes à connaître. Nous nous contentons de signaler l'épuration des eaux résiduaires, la stabilisation des eaux minérales et la purification de l'air atmosphérique.

Sans nous attarder sur la manière d'*épurer les eaux résiduaires*, disons cependant que les divers procédés en question sont basés, soit sur la filtration à travers des couches de sable, ou d'autres matières appropriées, soit sur la coagulation préalable des impuretés par des substances convenables et la séparation consécutive des dépôts ainsi formés. Tout récemment MARX et ROZIÈRES ont appliqué à cette question les données concernant les conditions de stabilisation des colloïdes.

Sur une faible échelle, en utilisant des chutes de potentiel de 40.000 volts par centimètre de distance, ils ont pu coaguler les micelles colloïdales des liquides divers, soumis, en plus, à une force centrifuge de 2.700 tours par minute.

En ce qui concerne la *stabilisation des eaux minérales*, nous avons consacré à ce sujet une monographie récente à laquelle nous renvoyons les lecteurs [2]. On peut l'obtenir, soit en augmentant la viscosité de certaines eaux minérales, soit en renforçant le pouvoir-tampon de ces eaux, soit en utilisant le pouvoir antioxygène de quelques substances chimiques, soit en diminuant leur tension superficielle. Naturellement, on choisira dans chaque cas le procédé le plus convenable, ce qui dépend des caractères et de la composition des eaux minérales étudiées.

Enfin, la connaissance des conditions d'équilibre des colloïdes et des suspensions a permis de résoudre le problème d'*épuration de l'air*

1. W. KOPACZEWSKI. *C. R. Acad. Sc.*, 22 novembre 1920, p. 1172.
2. W. KOPACZEWSKI. *Physico-chimie des eaux minérales*, Paris, 1930, GAUTHIER-VILLARS, éditeur.

©BIU Santé

atmosphérique, problème qui se pose de plus en plus souvent dans les villes industrielles. On utilise dans ce but le procédé COTTRELL. Il consiste dans l'électrisation des poussières atmosphériques par des appareils appropriés; les particules chargées négativement seront agglomérées par des charges positives introduites par des alterneurs et *vice versa*.

Ce procédé est intéressant non seulement au point de vue de l'hygiène, mais aussi au point de vue économique, puisque on peut récupérer de cette façon des matières diverses (phosphates, acide sulfurique, etc.).

On voit par ce qui précède que le pharmacien et le médecin gagneront beaucoup en élargissant et en s'assimilant à fond les notions établies par les études récentes de la colloïdologie.

W. KOPACZEWSKI.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

BRUÈRE (PAUL). **Principes d'alimentation rationnelle des collectivités. Application aux besoins de l'armée**. Préface du professeur P. CAZENEUVE, 1 brochure 139 pages. Librairie L. FOURNIER, Paris. — Le pharmacien-colonel P. BRUÈRE dirige le laboratoire de chimie alimentaire de l'Inspection générale des subsistances et est chargé d'un enseignement portant sur les aliments et l'alimentation rationnelle, enseignement qui s'adresse aux futurs Intendants.

Laboratoire et enseignement se trouvent ainsi confiés à un savant connu, un chercheur avisé, qui ne peut que faire grandir encore la réputation d'un service dont le pharmacien principal BALLAND fut le premier et renommé titulaire.

C'est la substance même de ses leçons que publie M. P. BRUÈRE. Ce petit ouvrage comporte quatre parties : I. Valeur énergétique et spécifique des aliments. Rations du temps de paix et de campagne. — II. Essai de « normalisation » des principaux aliments. — III. Directives pour l'examen du blé, de la farine, des issues, du pain, du vin et l'épuration de l'eau par la méthode dite de javellisation et les poudres oxydantes et réductrices. — IV. Les intoxications d'origine alimentaire dans les Armées en campagne.

La première partie occupe naturellement la plus grande partie du texte et se divise en les chapitres suivants : 1. Bases de l'alimentation rationnelle. — 2. Principes minéraux et immédiats de l'organisme et des complexes alimentaires. — 3. L'eau et les matières minérales; l'équilibre hydrominéral. — 4. Les matières azotées et l'équilibre azoté. — 5. Rôle énergétique des principes ternaires : glucides et lipides. — 6. Choix et valeur nutritive des aliments. — 7. Rations du temps de paix et de campagne, équilibrées et vitalisées.

©BIU Santé

J'ai cité intentionnellement tous ces titres pour montrer à nos lecteurs qu'il y a beaucoup de choses dans ce petit livre; sans doute, aucune question ne peut-elle être traitée dans toute son ampleur, mais rien de ce qui est essentiel n'est éludé. Diastases et vitamines, microbes et infiniment petits chimiques, amino-acides indispensables et minimum d'azote, etc., tout cela apparaît en son heure avec des notations originales. Et ce n'est pas au détriment des choses pratiques qui, au contraire, abondent et s'appuient sur les notions scientifiques. On trouvera des tableaux de composition d'aliments, des calculs de rations, des notes sommaires d'analyse, des notions sur les intoxications alimentaires et, j'allais les oublier, des schémas relatifs tant aux cycles de carbone et de l'azote qu'à la structure du grain de blé et aux données de l'extensimètre Chopin.

Nul doute que ces « principes », qui représentent le cadre d'un enseignement au corps des Officiers de l'Intendance, ne puissent servir de canevas déjà très documenté à bien d'autres enseignements de « bromatologie » qu'il serait si souhaitable de faire pénétrer en bien des milieux. M. Javillier.

BERTHOUD (A.). **Matière et atomes**. Deuxième édition, revue et augmentée, des Nouvelles conceptions de la matière et de l'atome, avec 28 figures et tableaux dans le texte, 324 pages. Prix : 26 francs. G. Doin et Cie, éditeurs, 8, place de l'Odéon, Paris, 1932. — La première édition de l'ouvrage du savant professeur de Chimie physique à l'Université de Neufchâtel est bien connue, et son succès est garant de celui qui accueillera cette deuxième édition, plus complète que la précédente, et augmentée de chapitres particulièrement intéressants sur de nouvelles théories relatives à la matière et à l'atome.

Après avoir exposé l'évolution des idées qui, dans l'histoire de la chimie, a conduit à la notion de l'atome et à la théorie atomique, l'auteur rappelle la théorie classique de la lumière. Il montre comment Lorentz a été amené à poser les bases de la théorie électronique, en complétant la théorie électromagnétique. Il présente les données actuellement mises en évidence sur l'électron et sur ses principales propriétés.

Un chapitre est ensuite consacré aux rapports entre la théorie de la relativité et la masse, et cet ensemble de données permet d'aborder l'étude des principaux faits d'ordre physique ou chimique qui ont orienté les idées actuelles sur les atomes.

L'énumération des chapitres qui suivent donne une idée du plan suivi et de l'enchaînement des notions exposées. Ce sont : les rayons X et le Nombre atomique, la Radioactivité et l'Isotopie, l'Atome de Rutherford et la transmutation des éléments, l'Atome de Bohr et la théorie des quanta.

Les chapitres suivants se rapportent à la discussion des atomes complexes, à l'étude de l'émission des rayons X, à celle de l'affinité chimique.

Le dernier chapitre, consacré à la mécanique ondulatoire, conduit le lecteur dans un domaine très théorique, mais profondément important cependant par ses rapports avec la question traitée dans l'ensemble de l'ouvrage.

Le petit livre de M. Berthoud réunit ainsi, sous un volume restreint, un ensemble de faits extrêmement intéressants et coordonnés, que l'on ne peut omettre aujourd'hui à la base de la physique et de la chimie. Les idées sont exposées sous une forme très accessible, constituant un ensemble très cohérent.

Les chimistes le parcourront avec intérêt, voire même avec plaisir, car ils seront séduits par le bel enchaînement des faits et par la hardiesse d'opinions maintenant bien affirmées. En particulier, le chapitre consacré à la radio-

©BIU Santé

activité et à l'isotopie est un de ceux dont ils comprendront le mieux l'importance, en raison des rapports que la question traitée présente avec leur science, et des conséquences qu'elle a eues déjà sur son évolution.

Il serait difficile de rassembler, sous une forme plus condensée, les bases mêmes de la science expérimentale moderne. Il n'est pas un esprit curieux, une imagination vivante qui n'aime à mieux connaître des théories sur la constitution et sur les propriétés de la matière, théories qui dérivent de multiples observations et satisfont l'esprit dans une très large mesure.

Le livre de M. Berthoud peut être lu et compris par tous, et c'est probablement le meilleur éloge que l'on puisse en faire, puisqu'il fait partie d'une bibliothèque de vulgarisation scientifique. A. Damiens.

MAIRE (R.) et JAHANDIEZ (Em.). **Catalogue des plantes du Maroc.** 1, 1 vol. 139 pages, Alger, 1931. — Personne n'était mieux indiqué pour un pareil travail que le très savant botaniste de la Faculté des Sciences d'Alger, M. René Maire et son collaborateur M. Em. Jahandiez, qui, depuis dix années, parcourt le Maroc. L'énorme tâche que représentent l'examen des documents antérieurs, la classification, l'établissement et la revision des fiches, mérite l'éloge que M. René Maire fait de ce dernier.

On n'analyse pas un pareil document, on en salue avec joie l'apparition en le signalant à tous ceux qu'intéresse la flore marocaine.

Le premier tome comprend les Ptéridophytes, les Gymnospermes et les Monocotylédones. Em. Perrot.

LASSIMONNE (S. E.). **Flore des plantes vasculaires du Bourbonnais.** Un vol. in-8°, 260 pages, Moulins, 1932. — Depuis quarante années l'auteur, président de la Société scientifique du Bourbonnais, herborise dans cette région et ses confins; sa compétence botanique indiscutée lui a permis d'éditer cet ouvrage de détermination par des tableaux qui, après un examen approfondi, paraissent aisément utilisables.

On y trouve non seulement les plantes spontanées, mais aussi les hybrides, ainsi que les plantes introduites ou cultivées.

M. Lassimonne se réserve de publier, si les circonstances le permettent, des *Commentaires*, dans lesquels il indiquera les localités, les origines, en un mot tout ce qui touche la géographie botanique.

L'établissement des tableaux avec de nombreux caractères différents a nécessité évidemment un gros effort du directeur et du personnel des « Imprimeries réunies de Moulins » à qui il faut décerner des éloges mérités.

En dehors du vocabulaire indispensable, l'auteur a établi heureusement une table des noms vulgaires français les plus usités, avec une table des Genres et une autre des Familles.

Cet ouvrage documentaire comble une lacune, car la *Flore de l'Allier* de Migout est épuisée et M. Lassimonne peut être assuré du succès de son livre, laboratoires et botanistes herborisants ne pouvant que se féliciter de son apparition. Em. Perrot.

RANDOIN (Mme Lucie) et SIMONNET (Henri). **Les vitamines.** 1 vol. in-16, 220 p., 85 fig. Prix relié : 12 francs ; broché : 10 fr. 50. Armand Colin, édit., Paris, 1932. — La question des vitamines n'est pas très ancienne, néanmoins une soixantaine de pages ont été nécessaires, au début de ce livre, pour montrer comment elle avait pris, en si peu de temps, un essor considérable. L'état actuel de nos connaissances se trouve ensuite condensé en quatre chapitres qui envisagent successivement la classification des vitamines,

©BIU Santé

leur dosage biologique, leur répartition dans les principaux aliments, les données chimiques et physiques qui les concernent, leur origine, leurs effets, leur rôle, leur importance pratique, au point de vue de l'hygiène et de la médecine. Tout cet exposé, grâce aux divisions les plus heureuses, à une rédaction simple et claire, cherchant à « vulgariser sans abaisser », selon la devise même adoptée par la collection de ces ouvrages, est d'une lecture aisée, attrayante et instructive. Tous ceux qui s'intéressent à la nutrition, tous ceux qui désirent vivre une vie rationnelle et saine tireront de cette lecture à la fois profit et agrément.

R. S.

RAVINA (Dr A.). **L'année thérapeutique. Médicaments et procédés nouveaux**. 1 vol., 182 p. Prix : 16 francs. Masson et Cie, édit., Paris, 1932. — Une infinité de médicaments nouveaux s'offrent, chaque année, au praticien, rendant difficile, par leur abondance même, l'étude de leurs indications et de leurs effets. D'autre part, il est curieux de constater qu'en dépit de la multiplication des moyens d'information médicale, journaux, analyses, congrès, bien des méthodes de traitement restent confinées à un pays et que la diffusion d'une découverte d'ordre thérapeutique est parfois très lente.

Un ouvrage comme celui du Dr Ravina peut donc contribuer à faire connaître aux praticiens les techniques nouvelles d'application immédiate et facile, indiquer, en outre, les orientations actuelles de certaines méthodes thérapeutiques.

L'auteur étudie d'une part les maladies et les symptômes, d'autre part les méthodes thérapeutiques. Il y a ajouté un troisième chapitre traitant directement de certaines médications nouvelles. En raison de l'intervalle de plusieurs années séparant le dernier ouvrage de Cheinisse et celui-ci, il a dû, dans quelques cas, et pour la bonne compréhension de certains progrès thérapeutiques, mentionner quelques publications antérieures à l'année 1931.

R. S.

IZARD (L.), des CILLEULS (J.) et KERMARREC (R.). **La guerre aérochimique et les populations civiles.** Préface du général Nessel. 1 vol., 212 p. Prix : 15 francs. Ch. Lavauzelle et Cie, édit., Paris, 1932. — Il est intéressant de voir réunies dans ce petit livre toutes les notions les plus utiles à connaître concernant les gaz de combat, leurs effets immédiats et tardifs, leur thérapeutique, la protection individuelle et la protection collective. Tous ceux qui se préoccupent, à un titre quelconque, de la sauvegarde des populations, les directeurs des services d'hygiène, les Commissions départementales et urbaines de protection, tous nos confrères, conseillers ordinaires du grand public, trouveront dans cet opuscule, basé sur une documentation des plus étendues, tous les renseignements désirables.

R. S.

Instruction pratique sur la défense passive contre les attaques aériennes. Un vol. in-16, 93 pages. Prix : 5 fr. Ch. Lavauzelle et Cie éditeurs, Paris, 1932. — Le Gouvernement vient d'arrêter des instructions sur la protection des populations contre les attaques aériennes. Elles sont réunies dans cet opuscule et ont pour objet d'indiquer aux populations et aux établissements intéressés les mesures indispensables à leur sécurité. Elles fournissent tous les éléments nécessaires à l'établissement des consignes et des plans de défense.

R. S.

©BIU Santé

EXPOSITION COLONIALE INTERNATIONALE 1931. **Congrès international des oléagineux**, 12-13-14 octobre 1931. Un vol. in-8°, 252 pages, Paris, 26, rue de la Pépinière. — Une analyse, si complète et si détaillée qu'elle puisse être, semble incapable d'indiquer, même sommairement, le grand nombre de renseignements que contient ce volume; sa lecture est à recommander à tous ceux qui s'intéressent à la production ou au commerce des graines oléagineuses ainsi qu'aux industries de l'huilerie, de la margarinerie et de la savonnerie; enfin, aux utilisations comme carburant dans les moteurs offrant la possibilité d'un débouché nouveau à ces matières premières sévèrement touchées par la crise mondiale.

Les spécialistes les plus qualifiés ont traité successivement des arachides, du coprah, du palmier à l'huile et de l'huile de palme, du soja, de l'olivier, et du karité dans les pays de protectorat et dans les colonies françaises et portugaises, au Congo belge, aux Indes anglaises, aux Indes néerlandaises.

La seconde partie, consacrée à l'étude des questions industrielles, est constituée par une suite d'articles de MM. DE BLANK, J.-B. ROCCA, du Dr J.-J., A. WIJS et de MM. A. ROSTAND et R. LECOMTE. Enfin, M. F. LE MONNIER, envisage au point de vue colonial l'emploi des huiles végétales filtrées, pures ou mélangées avec de l'alcool ou de l'essence comme comburant dans les machines thermiques. Les huiles de qualité inférieure, inutilisables dans l'alimentation humaine et impropres au graissage en raison de leur acidité trop élevée, peuvent être brûlées sans aucun dommage pour les pièces métalliques du moteur. M.-TH. FRANÇOIS.

FAURE (ROBERT). **Étude physico-chimique des huiles camphrées**. *Thèse Doct. Univ.* (*Pharm.*), 1 vol. in-8°, 80 pages, 10 fig. Impr. VOUZELLAUD, 65, rue de la Chapelle, Paris, 1932. — Dans l'espoir de mettre au point des méthodes nouvelles d'analyse des huiles camphrées, l'auteur a étudié systématiquement un certain nombre de caractères physiques susceptibles de varier suivant la nature des huiles végétales, les quantités de camphre dissoutes, et l'origine de celui-ci.

Les densité, viscosité, tension superficielle, indice de réfraction, bien que différents suivant la composition des huiles étudiées, sont trop voisins d'un échantillon à l'autre pour servir de critérium de pureté. Par contre, la température critique de dissolution, déterminée dans des conditions précises, permet de connaître la teneur en camphre d'une solution huileuse.

Cet essai est pratiqué très simplement avec un appareillage à la portée de tous (thermomètre et ampoule de verre). En utilisant l'alcool à 95°, on observe une différence de : 1° pour 1 gr. de camphre dissous; avec l'acide acétique glacial la différence s'élève à 2° ou 3°. La technique exige quelques précautions (en particulier lenteur des changements de température, densité de l'acide acétique strictement égale à 1,0562), mais sa simplicité offre aux pharmaciens la possibilité de vérifier à peu de frais la composition des huiles camphrées que le commerce leur livre. M.-TH. FRANÇOIS.

MARMASSE (P.). **Contribution à l'étude analytique de quelques bois coloniaux**. *Thèse Doct. Univ.* (*Pharm.*), Paris, 1931, 1 vol. in-8°, 71 pages, 4 pl. hors texte. Impr. MONNOYER, Le Mans 1931. — L'analyse immédiate de matières premières aussi complexes que les bois est trop délicate pour être confiée à des débutants; elle exige une grande habileté opératoire et une éducation chimique poussée pour faire un choix judicieux des méthodes de recherches appropriées.

Utilisant les techniques préconisées par son maître M. le professeur LEBEAU,

©BIU Santé

M. P. Marmasse a su tirer un excellent parti des échantillons dont certains lui avaient été confiés par M. le professeur Em. Perrot.

Tout d'abord, l'auteur ne néglige pas les principaux caractères botaniques des espèces mises à sa disposition : Acajou d'Afrique (*Khaya ivorensis* A. Chev.), Angélique (*Dicorynia paraensis* Benth.), Avodiré (*Turreanthus africanus* Pellegr.), Azobé (*Lophira procera* A. Chev.), Dabéma (*Piptadenia africana* Hook. f.), Dina (*Dialium* sp.), Evino (*Vitex pachyphylla* Baker), Iroko (*Chlorophora excelsa* Benth.), Makoré (*Mimusops Heckeli* H. Lec.), Manil (*Symphonia globulifera* L. f.) et Teck (*Tectona grandis* L. f.).

Pour chacune de ces espèces, ont été déterminés : la densité apparente, l'humidité, les matières minérales fixes, les principes extractifs solubles dans l'eau (sels minéraux et organiques, tanins, gommes), les principes extractifs solubles dans l'acétone (cires, graisses, oléo-résines, résines), les pentosanes, les celluloses, les lignines.

L'examen des résultats obtenus permet de formuler les conclusions suivantes :

La teneur en lignines paraît, dans l'ensemble, varier en même temps que la densité apparente; les bois les plus durs en renferment de fortes proportions (plus de 40 °/₀). Elles sont constituées par des poudres homogènes de couleur brune plus ou moins foncée. Contrairement aux celluloses, elles ne possèdent pas une composition centésimale constante, mais variant de 60 à 64 °/₀ pour le C et de 5,40 à 5,75 °/₀ pour l'H.

Les celluloses sont essentiellement constituées par la variété α, accompagnée toujours de quantités plus ou moins grandes de la forme β. Cette dernière paraît particulièrement abondante dans les bois les plus tendres.

M.-Th. François.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Biologie générale.

L'Institut de biologie physico-chimique. Mounier (H.). *Presse médic.*, 7 mars 1931, **39**, n° 19, p. 349. — Quatre grands services : physique avec Jean Perrin; chimie avec Georges Urbain; physiologie avec André Mayer; biophysique avec Pierre Girard. Services secondaires dirigés par : Duclaux (colloïdes); Fauré-Frémiet (culture des tissus); Aubel (chimie biologique); Francis Perrin et Pierre Auger (physique); Levaillant (chimie organique); Wurmser (physique biologique). R. R.

Contribution à l'étude de l'anaphylaxie. Lumière (A.) et Mme Malespine (A.), *Bull. Acad. Méd.*, 1930, **103**, p. 560. R. D.

L'adsorption en biologie. Fabre (R.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1930, 8e s., **11**, p. 529 et 584. B. G.

Réactions de floculation. Revue de sérologie. Lesure (A.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1930, 8e s., **12**, p. 405, 447. B. G.

Les actions à distance en biologie. Magrou (J.). *Presse médic.*, 1er avril 1931, **39**, n° 26, p. 469-473 (7 fig.). — Certaines suspensions microbiennes et diverses réactions d'oxydation peuvent exercer à distance, sur des gamètes ou des œufs fécondés de *Paracentrotus lividus*, dont elles sont

©BIU Santé

séparées par une paroi de quartz, une influence qui se manifeste par le développement de larves s'écartant du type normal. R. R.

Accroissement de la résistance à la maladie par l'altitude. COSTANTIN (J.). *C. R. Acad. Agric. de France*, 1930, **16**, n° 24, p. 833-836. — A l'occasion de la dégénérescence de la pomme de terre, et des moyens à opposer à cette maladie, l'auteur cite les exemples qui semblent prouver que l'altitude augmente la résistance à divers parasites ou maladies des végétaux : l'*Hemileia vastatrix* du caféier, la mosaïque et le sèreh de la canne à sucre, l'enroulement de la pomme de terre. R. Wz.

Microbiologie. — Parasitologie. — Hygiène.

Considérations sur les êtres dits « inférieurs » de la vitalité des macroorganismes et des microorganismes, de leur résistance aux insecticides et antiseptiques employés; conséquences qui en découlent au point de vue de la technique des désinfections. MANON. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1931, **69**, n° 2, p. 104. — Une désinfection n'est vraiment efficace que si les germes sont imprégnés, si cette imprégnation est prolongée, si rien n'a été oublié dans la désinfection. R. R.

A propos du cycle évolutif du virus syphilitique ; le tréponème pâle est-il virulent ? LÉPINE (P.). *Presse médic.*, 19 août 1931, **39**, n° 66, p. 1233. — Forme visible avirulente, forme invisible virulente, telles seraient les phases principales de la vie du spirochète de SCHAUDINN. Ce même dualisme biologique a été démontré de façon péremptoire pour le spirochète de la fièvre récurrente par CHARLES NICOLLE et G. BLANC dans leurs études sur la virulence du pou. La forme spirochétienne n'est que le rappel d'une vie saprophytique ancestrale. La latence de l'infection syphilitique, comme sa manifestation, serait en fonction, non de la virulence du germe, mais de l'état allergique de l'organisme.

Aspergillose cérébrale. MONIZ (E.) et LOFF (R.). *Presse médic.*, 21 février 1931, **39**, n° 15, p. 273. — Troubles oculaires, puis hémiplégie, puis torpeur intellectuelle et décès. Aucune lésion viscérale ou pulmonaire. Sang normal au point de vue éléments figurés, BORDET-WASSERMANN négatif. L'entrée du parasite s'est sans doute faite par le globe oculaire.

Deux cas de streptococcémie suraiguë mortelle ; particularités cliniques et considérations sur le traitement par la trypaflavine. CAUSSADE (G.) MÉDIONI (A.) et COUPEAU (P.). *Presse médic.*, 18 février 1931, **39**, n° 14, p. 244. — Pas d'azotémie ou de modifications sanguines graves avec la gonacrine. R. R.

Aspects et traitement de l'amibiase chronique. OURY (P.) et GODARD (P.). *Presse médic.*, 4 mars 1931, **39**, n° 18, p. 317. — Repos avec alimentation antidiarrhéique et sans crudités. Rechercher les régions fraîches ou d'altitude en été. Faire appel aux arsenicaux, à l'émétine, au stovarsol. Dans les cas rebelles, donner l'extrait d'écorce de Kurchi, le rivanol (dérivé de l'acridine), l'aurométine, l'amibiasine (extrait de garcinia), le benzométacrésol, l'el-kho-sam, ou le simarouba. R. R.

©BIU Santé

La bactériolyse du bacille tuberculeux. Richet (Ch.) fils, Dublineau (J.) et Couder (R.). *Presse médic.*, 15 avril 1931, n° 30, p. 543. — La bactériolyse est démontrée, elle n'est pas de l'ordre du bactériophage, c'est un principe chimique thermostable, non filtrable. Les auteurs ont effectué les expériences avec des fragments d'organe cru et aussi avec des crachats. Rappelons que cette bactériolyse donne à Rappin l'idée de la nature mycosique du bacille de Koch. R. R.

Conservation du sang dans les laboratoires. Hering (K.). *Archiv der Pharm.*, 1930, **268**, n° 1, p. 36. — 20 centigr. d'oxalate de potasse par 100 cm³ de sang (0,2 °/₀) le conserve quatre jours. Le citrate de soude à 0,50 °/₀ le conserve un jour, de même que le fluorure de sodium à 0,05 °/₀. La caféine à 1 °/₀ ou le benzoate de caféine et de soude à 3 °/₀ le conserve pendant cinq jours. R. R.

La recherche des bacilles de Koch dans le sang circulant des tuberculeux pulmonaires. Caussimon (J.). *Presse médic.*, 25 mars 1931, **39**, n° 24, p. 435-437. — Cette recherche a perdu de son intérêt depuis que l'on sait interpréter les résultats de l'inoculation au cobaye. La bacillémie tuberculeuse serait, comme les autres bacillémies, le passage dans le sang de germes provenant d'un foyer septique, ces introductions dans le sang se feraient d'une façon continue, ce qui explique la présence constante de bacilles de Koch dans le sang, malgré la destruction non moins continue des germes par le milieu sanguin. R. R.

Une méthode simplifiée de la réaction de fixation du complément basée sur l'emploi du couple hémolytique anti-humain. Musso (R.). *Presse médic.*, 1er avril 1931, **39**, n° 26, p. 473-475. — L'auteur emploie le complément naturel du malade, ses globules, l'antigène de Bordet et un sérum hémolytique anti-humain préparé en injectant à des chevaux des suspensions de globules humains. R. R.

Ce qu'il est utile de connaître des réactions de Wassermann, Hecht et Desmoulière. Letulle (R.) et Bergès (G.). *Presse médic.*, 3 juin 1931, **39**, n° 44, p. 817. — Faire figurer, parmi les antigènes utilisés, l'antigène étalon de Bordet et Ruelens; associer la réaction de Hecht à celle de Calmette-Massol; faire les prélèvements en dehors des périodes digestives. R. R.

Vaccination, sérothérapie et chimiothérapie contre la fièvre jaune. Pettit (Aug.) et Stefanopoulo (G.). *Giorn. di Batteriol. e Immunologia*, Torino, 1931, **7**, n° 4, p. 465-470. — D'après les recherches poursuivies à l'Institut Pasteur de Paris, aucune méthode de vaccinothérapie, de sérothérapie ou de chimiothérapie n'est encore assez pratique pour s'imposer dans le traitement de la fièvre jaune.

Le sérum des sujets guéris renferme des anticorps et paraît jouir de propriétés préventives chez l'homme.

L'action des vaccins actuels n'est pas régulière; le sérum antiamaril de singe et de cheval est prophylactique et curatif chez le singe, mais ses effets chez l'homme sont mal connus. R. Wz.

Diagnostic sérologique de l'infection blennorragique. Finucci (V.). *Giorn. di Batteriol. e Immunologia*, Torino, 1931, **7**, n° 4, p. 471-476. — L'auteur a préparé l'antigène gonococcique par trois méthodes

©BIU Santé

différentes et a examiné 117 sérums blennorragiques et 55 sérums de contrôle.

Dans les infections aiguës, la gono-réaction n'est pas régulièrement positive ; dans les infections chroniques (métrites, ovaro-salpingites, arthrites), on obtient de 60 à 80 °/₀ de réactions positives. Parmi les sérums d'individus non blennorragiques, seule la syphilis a produit 2 gono-réactions positives sur 10 cas. L'antigène le plus sensible est celui obtenu à l'aide de l'antiformine.

R. Wz.

La spermoculture comme moyen de contrôle du gonococcisme latent. Fiorio (Cattulo). *Giorn. di Batteriol. e Immunologia*, Torino, 1931, 7, n° 4, p. 488-494. — L'auteur a pratiqué des spermocultures sur 39 individus cliniquement guéris; il obtint 5 résultats positifs, attestant la persistance du gonocoque (soit 12,8 °/₀).

Dans 1 cas, il observa le développement du *Bacterium Pfeifferi*, non encore signalé parmi les germes isolés par spermoculture, ce qui indique une nouvelle localisation possible de ce microbe dans les organes génitaux masculins.

R. Wz.

Signification et variations des défenses, par voie d'immunité, contre les germes saprophytes au cours des affections gastro-intestinales. Travellini (Arm.). *Giorn. di Batteriol. e Immunologia*, Torino, 1931, 7, n° 4, p. 495-511. — L'auteur a étudié la variation de la flore intestinale et des défenses immunitaires chez des malades atteints de cancer ou d'ulcère de l'estomac, ou d'ulcère du duodénum.

Il estime qu'en certains cas, la présence dans les fèces de germes à pouvoir pathogène élevé et l'apparition d'anticorps spécifiques dans le sang peuvent faire noter, bien qu'elle échappe à la clinique, une action secondaire de la flore intestinale saprophyte. R. Wz.

Anticorps spécifiques chez les animaux immunisés et traités par l'ergotamine. Mazzeo (M.). *Giorn. di Batteriol. e Immunologia*, Torino, 1931, 7, n° 4, p. 512-522. — L'auteur a injecté à plusieurs séries de lapins gris une émulsion de bacilles d'Eberth, puis leur a administré tantôt *per os*, tantôt par voie hypodermique de faibles doses de tartrate d'ergotamine. Cette base aminée empêche chez l'animal la formation d'anticorps. R. Wz.

Recherches sur la signification pathogène de quelques diplocoques ne prenant pas le Gram. Fiorio (Cattulo). *Giorn. di Batteriol. e Immunologia*, Torino, 1931, 7, n° 4, p. 523-529. — Dans 3 cas d'affections aiguës, avec fièvre élevée, l'auteur a isolé des diplocoques à Gram négatif. Dans une septicémie et une angine, il a identifié le *Micrococcus pharingis siccus*, dans une angine pseudomembraneuse le *Diplococcus crassus*.

L'examen des malades le porte à croire que ces germes étaient bien les agents des maladies constatées. R. Wz.

Recherches sérologiques sur la cholestérine à l'état normal et à l'état pathologique. Finucci (V.). *Giorn. di Batteriol. e Immunologia*, Torino, 1931, 7, n° 4, p. 530-537. — En comparant le taux du cholestérol dans le sérum sanguin, obtenu tant par la méthode chimique que par la méthode biologique (pouvoir inhibiteur du sérum vis-à-vis de l'hémolyse saponinique) chez plus de 100 sujets, soit sains, soit atteints d'affections très diverses, Finucci a observé un certain parallélisme entre les deux méthodes, mais il n'a remarqué d'hypercholestérinémie nette que surtout chez les malades porteurs de calculs biliaires. R. Wz.

©BIU Santé

Pharmacologie. — Chimie végétale.

A propos de l'influence des microorganismes sur le principe odorant du rhizome d'iris. ALEXANDER V. LINGELSHEIM. *Archiv der Pharm.*, 1930, **268**, n° 1, p. 1. — Influence des *Trichoderma*, *Penicillium* et de nombreux hyphomycètes sur la teneur en terpènes et le dédoublement de l'ionone, dans le rhizome d'iris. Indication des travaux concernant des phénomènes analogues sur d'autres plantes. R. R.

Le développement des organes sécréteurs chez les Ombellifères et les Rutacées. GILG (E.) et SCHURHOFF (P. N.). *Archiv der Pharm.*, 1930, **268**, n° 1, p. 7-13 (1 pl. hors texte). — Chez les Ombellifères, il y a deux sortes d'organes sécréteurs : les uns, primaires, formés dans le péricycle, les autres secondaires, nés dans le cambium. Chez les Rutacées, comme *Ruta graveolens* et divers *Citrus*, les organes sécréteurs se forment dans la couche sous-épidermique. R. R.

Anatomie et microchimie du fruit du « Gardenia florida » L. et d'autres espèces de « Gardenia » et comparaison avec le fruit du « Gardenia dumetorum » Roxb. (*Randia dumetorum* Lam.). MUNESADA (T.). *Archiv der Pharm.*, 1930, **268**, n° 1, p. 13. — Morphologie et micrographie avec planche jointe. R. R.

Sur les racines de salsepareille et la détermination de leur valeur. HERING (K.). *Archiv der Pharm.*, 1930, **268**, n° 1, p. 24. — Application de l'indice de mousse et de l'indice hémolytique, déjà étudiés par KOFLER et ADAM, sur les variétés de salsepareille provenant de Vera-Cruz, Honduras, Jamaïque, et difficultés de vulgarisation d'une telle méthode d'essai. R. R.

Sur la composition chimique du dictame blanc. THOMS (H.) et DAMBERGIS (CONSTANTIN). *Archiv der Pharm.*, 1930, **268**, n° 1, p. 39-48. — D'après un travail antérieur de THOMS (1923), la racine de cette Rutacée (*Dictamnus albus*) contient une saponine, du saccharose, du sucre interverti, des pentoses, deux lactones, un alcaloïde, de l'essence, une substance cireuse et un acide phénol-carbonique.

Les nouvelles recherches ont été faites sur 20 K^{os} de racine récoltée en Crimée. La formule de la *dictamnolactone* $C^{14}H^{18}O^5$, fusible à 279-280°, a été confirmée. La *fraxinellone*, de formule $C^{14}H^{16}O^3$, est cristallisable, lévogyre $\alpha_D = -38{,}38$ (dans le chloroforme); elle fond à 117°.

L'alcaloïde, la *dictamnine*, $C^{12}H^{11}O^2N$, donne un chlorhydrate fusible à +195°; on a également préparé le chloroplatinate, le picrolonate et le chloro-aurate. Il existe en outre de la trigonelline et de la choline.

R. R.

Contribution à l'étude de la brucine. THOMS (H.) et GONEIM (JEHIA). *Archiv der Pharm.*, 1930, **268**, n° 1, p. 48-57. — Les auteurs ont préparé des éthers, des bétaïnes et des dérivés d'addition halogénés de la brucine, pour rechercher si ces composés possédaient une toxicité plus élevée que l'alcaloïde lui-même. R. R.

Essai pharmacologique de quelques dérivés de la brucine.

©BIU Santé

THOMS (WOLFGANG). *Archiv der Pharm.*, 1930, **268**, n° 1, p. 57-59. — Essai comparatif de la brucine pure et de l'éther chloro-acétique sur la souris blanche et sur la grenouille. L'action diffère légèrement dans ses modalités, mais dans l'ensemble on ne peut pas dire que la toxicité des dérivés préparés par H. THOMS et GONRIX soit plus forte que celle de la brucine elle-même.

R. R.

Contribution à l'étude des résines. II. Sur la préparation à l'état pur de l'amyrine-α et de l'amyrine-β et sur les recherches faites pour élucider leur constitution. HOBRMANN (P.). *Archiv der Pharm.*, 1930, **268**, n° 1, p. 64-76. — L'élémi de Manille donne 20 à 25 % d'amyrine brute, fusible à 170-171°, cristallisée en aiguilles. Un autre échantillon a donné à VESTERBERG 16,5 % d'amyrine, qu'il a séparé en amyrine-α et amyrine-β, toutes deux cristallisables et dextrogyres, de même formule $C^{30}H^{50}O$.

L'auteur a préparé l'amyrine-α, fusible à 183-184°, l'amyrine-β fusible à 193-194°, le benzoate d'amyrine-α (P. F. = 194-195°), le benzoate d'amyrine-β (P. F. = 230-231°), les cétones, oximes et semi-carbazones correspondantes.

Pour la séparation des amyrines, on benzoyle leur mélange par le chlorure de benzoyle en présence de pyridine, on purifie, puis on met en contact avec du pentane, où le benzoate d'amyrine-β est bien moins soluble que l'autre. Après plusieurs traitements, chaque benzoate est purifié par cristallisation dans le benzène.

Un mélange de 75 parties d'amyrine-α et 25 parties d'amyrine-β présente le point de fusion de l'amyrine brute (170-171°).

On a préparé les amyrones α et β, $C^{21}H^{34}ON^2$, et leurs produits d'oxydation.

R. R.

Sur la pulégone et sa condensation avec les aldéhydes. THOMS (H.) et SOLTNER (KURT). *Archiv der Pharm.*, 1930, **268**, n° 3, p. 157-166. — Le pouvoir réactionnel de la pulégone est moins bien connu que celui du camphre ou celui de la menthone.

Aucune combinaison ne semble possible avec les aldéhydes allphatiques. La pulégone se condense avec de nombreux aldéhydes cycliques : aldéhyde benzoïque, aldéhyde anisique, pipéronal, furfurol, aldéhyde cinnamique, mais non avec l'aldéhyde hydro-cinnamique.

Par hydrogénation catalytique, dans les conditions observées, le groupe carbonyle persiste ; la double liaison est au contraire plus facile à réduire.

A partir de la pulégone sodique, on peut préparer en faible quantité l'acide pulégone-carbonique et l'acide acétyl-pulégonylique, mais la formation concomitante de produits d'autocondensation de la pulégone nuit beaucoup au rendement.

R. R.

Appareils de laboratoire pour l'extraction des substances solides ou volatiles. Leur développement et leur emploi. PRAUSNITZ (P. H.). *Archiv der Pharm.*, 1930, **268**, n° 3, p. 170-184. — Revue, avec 24 figures et bibliographie, des appareils de verrerie de STORCH, de TOLLENS, de SOXHLET, de HEIDUSCHKA, etc., pour l'épuisement méthodique ou continu des drogues et autres produits, en vue de leur préparation ou de leur analyse.

R. R.

Caractérisation microchimique de petites quantités d'arbutine et d'ursone dans les végétaux. FISCHER (ROB.) et LINSER (ERICH). *Archiv der Pharm.*, 1930, **268**, n° 3, p. 185-190. — L'arbutine (arbutoside)

©BIU Santé

et l'ursone sont assez répandues chez les Ericacées. Pour identifier la première, on la décompose par HCl à la température du bain-marie, puis on fait la microsublimation dans un verre de montre couvert; on a ainsi de l'hydroquinone, fusible à 167-169°. On fait ensuite les réactions d'identité avec le perchlorure de fer, la para-nitrosodiméthylaniline, l'ammoniaque, le nitrate d'argent ammoniacal.

Pour l'ursone, qui est insoluble dans l'eau, on chauffe avec de l'eau acidifiée par HCl, puis on porte progressivement la température au bain d'huile à 230° et à 250°, et on recueille par sublimation sur deux couvre objets des aiguilles prismatiques. Après purification sommaire, ces cristaux fondent à 260-262°.

En présence d'éther et d'une goutte de solution de potasse, on peut former une combinaison d'ursone potassique. D'autre part, l'ursone donne les réactions colorées des stérols.

Il suffit de partir de quantités voisines de 1 gr. de plante sèche. Les auteurs ont caractérisé, comme nouvelles plantes à arbutine, *Pirola minor* et *Pirola media*, comme nouvelles plantes à ursone : *Erica mediterranea*, *Erica carnea* et *Pirola minor*. Enfin, la chimaphilline, qui n'était connue jusqu'ici que chez *Chimaphilla Pirola*, a été caractérisée chez le *Pirola rotundifolia*. R. R.

Les « Moringa » de Madagascar. Jumelle (H.). *Ann. Musée colonial*, Marseille, 1930, (4), **8**, n° 1, p. 5 à 20 (4 photogr.). — Le genre *Moringa* comprend actuellement quatre espèces asiatiques, cinq espèces africaines et en outre le *M. Hildebrandtii* Engl. et le *M. Drouhardi* H. Jum. (n. sp.) de Madagascar. Ces deux dernières sont de grands arbres, à port de baobab, le *M. Drouhardi* étant encore plus trapu que l'autre espèce. R. Wz.

Note sur la germination des « Moringa » malgaches. Exbrayat-Durivaux (Ch.). *Ann. Musée colonial*, Marseille, 1930, (4), **8**, n° 2, p. 5 à 21 (3 photogr.). — Les graines du *Moringa Hildebrandtii* et du *M. Drouhardi* sont allongées, trigones et aptères, plus grosses que les noix de Ben. Leur huile est peu altérable et des graines récoltées depuis plusieurs mois germent encore facilement. Les cotylédons sont épigés et la plantule se tubérifie (surtout chez le *M. Drouhardi*), renfermant des grains d'amidon elliptiques. La plante jeune renferme des cellules à myrosine. Les pieds adultes présentent des canaux gommeux médullaires. R. Wz.

Catalogue descriptif des collections botaniques du Musée colonial de Marseille : Indochine. Jumelle (H.). *Ann. Musée colonial*, Marseille, 1930, (4), **8**, n° 4, 63 pages. — Ce catalogue décrit environ 230 échantillons groupés de la façon suivante : céréales (96), plantes féculentes (28), légumes (60), fruits (43 échantillons). Il donne ainsi une idée d'une partie des possibilités de production de notre grande colonie d'Extrême-Orient. R. Wz.

Contribution à l'étude de l'engrais urée. Bordas (Jean) et Mathieu (Gaston). *C. R. Acad. Agric. de France*, 1930, **16**, n° 27, p. 904-906. — L'urée épandue comme engrais n'est pas absorbée en nature; elle est transformée par les bactéries en carbonate d'ammoniaque, puis en nitrates. La richesse du sol en matières organiques, l'addition de fumier, ou d'uréase de soja, ou de carbonate d'ammoniaque améliorent les effets de l'urée, dans la culture des pommes de terre, aubergines, tomates, choux, choux-fleurs, maïs et oignons. R. Wz.

©BIU Santé

Présence des chlorures de calcium et de magnésium dans les plantes. VINCENT (V.). *C. R. Acad. Agric. de France*, 1931, **17**, n° 18, p. 632-635. — Il a été recherché si, outre le potassium et le sodium, la pomme de terre et la betterave renferment le calcium et le magnésium à l'état de chlorures. Dans les tiges et feuilles de pomme de terre, il y a excès de chlore par rapport au K et au Na ; en l'absence de combinaisons chlorées organiques, il faut donc que le chlore soit combiné aux autres métaux présents : Ca et Mg.

Les tiges et feuilles de pomme de terre sont généralement beaucoup plus riches en chlorures que les tubercules.

Lorsqu'on veut doser les chlorures par destruction de la matière organique (incinération ou oxydation nitrique), la perte n'est pas supérieure à 1 °/₀ avec les chlorures de sodium et de potassium ; elle est très importante avec Cl^2Ca et surtout avec Cl^2Mg. R. Wz.

Production et utilisation des graines du ricin (ANONYME). *Bull. of Imperial Institute*, London, 1930, **28**, n° 1, p. 30-46 et *L'Agric. pratiq. des Pays chauds* (nouv. série), 1931, n° 7, p. 65-75. — Le ricin est très répandu dans les pays tropicaux et subtropicaux : Inde, Brésil, Haïti, Etats-Unis, Italie, etc., et commence à être cultivé dans toute l'Afrique du Nord ; pour sa culture, il exige, en gros, les mêmes conditions climatériques que le maïs.

Selon les variétés, la maturité des capsules se produit cinq à dix mois après les semailles : les fruits ne mûrissent pas tous simultanément, ce qui complique la récolte, car on risque de perdre des graines.

Le rendement est très variable, il atteint parfois 9 K^{os} de graines par pied. La graine entière donne 40 à 52 °/₀ d'huile, l'amande, qui forme les 4/5 du poids de la graine, contenant 58 à 66 °/₀ d'huile.

Cette huile, dont on distingue trois qualités, a comme principaux débouchés la pharmacie, la lubrification des moteurs d'aviation, la teinture au rouge turc, la fabrication des caoutchoucs artificiels.

Les graines de ricin, finement pulvérisées, contiennent une lipase qui dédouble les graisses en glycérine et acides gras relativement purs. Inversement, la lipase peut, dans certaines conditions, réaliser la synthèse des graisses.

Le tourteau de ricin est toxique, par la présence de ricine, et ne peut être employé que comme engrais, riche en matières azotées et phosphorées.

Le mémoire se termine par les statistiques d'exportation d'huile et graines de ricin des Indes et du Brésil. R. Wz.

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

Recherches expérimentales sur la pharmacologie du salyrgan. IV. Recherches sur la chimie du salyrgan. MÖLLER (K. O.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, août 1930, **153**, n° 1-2, p. 109-119. — Le salyrgan est un complexe mercuriel très stable qui ne se dissocie pas en ions Hg en solution aqueuse. En réaction acide tout le salyrgan est transformé en acide salyrganique ; de même le passage d'un courant de CO^2 dans une solution de salyrgan précipite l'acide salyrganique. Cet acide est peu soluble dans l'eau, un peu soluble dans les solutions acides diluées. Dans les solutions les ions Hg existent en nombre considérable. L'addition de NaCl augmente fortement la solubilité de l'acide salyrganique, l'augmentation de la solubilité dépendant de la concentration en NaCl, par formation vraisemblable d'un complexe acide

©BIU Santé

salyrganique — NaCl. Présence également dans ces solutions d'ions Hg. Non seulement le NaCl, mais aussi les sels halogénés des métaux alcalins et alcalino-terreux élèvent très fortement la solubilité de l'acide salyrganique. Le salyrgan est excrété en majeure partie directement; en urine acide il est transformé en complexe acide salyrganique — NaCl, et, en urine alcaline, il est excrété à l'état de nature. P. B.

Diurèse par le salyrgan et circulation rénale. Schloss (A.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1930, **152**, p. 27-33. — Après injection de 0,006 cm³ de salyrgan par kilogramme les chiens excrètent 18 à 20 fois la quantité normale d'urine. La narcose par le numal diminue de 5 fois la diurèse par le salyrgan, l'hédonal ne la modifie pas, le chloralose l'inhibe. La circulation rénale est variable pendant la diurèse par le salyrgan. La diurèse est donc indépendante de la circulation sanguine rénale. P. B.

Caféine et diurèse chez l'homme. Lie (E.). *Amer. J. Physiol.*, 1930, **92**, p. 619-624. — La caféine a un faible effet diurétique chez l'homme en bonne santé. Elle augmente l'excrétion de l'eau et des chlorures, même dans l'état de déshydratation déterminé par les aliments secs. L'effet diurétique de la caféine augmente en présence d'un excès d'eau dans le corps seulement quand l'eau est absorbée sous forme d'une solution de NaCl approximativement isotonique. L'état du corps est alors comparable à celui de certains œdèmes pathologiques. L'effet diurétique présente deux phases, l'une d'elles est complètement supprimée par la pituitrine, le siège de son action n'a pas encore été déterminé; l'autre n'est pas modifiée par la pituitrine et est probablement en rapport avec un trouble général de l'équilibre des chlorures et de l'eau dans les tissus. P. B.

Action du courant constant appliqué sur le nerf sur les contractions spontanées du muscle empoisonné par la guanidine. Bonnardel (R.). *C. R. Soc. Biol.*, 1931, **106**, p. 458-460. — Lorsque l'électrode négative est du côté du muscle (catélectrotonus), à l'établissement du courant, il y a augmentation de la fréquence et de l'amplitude des contractions spontanées; à la rupture (pendant quelques secondes suivant cette rupture), il y a diminution de la fréquence et de l'amplitude des contractions comparativement à celles précédant l'intervention du courant, cette diminution allant jusqu'à la suspension des contractions. Lorsque l'électrode positive est du côté du muscle (anélectrotonus), à l'établissement et pendant le temps de passage du courant, il y a arrêt des contractions spontanées ou ralentissement de leur rythme; à la rupture une salve de contractions apparaît, puis le rythme primitif reprend. P. B.

Effet des injections intraveineuses d'alcali sur l'action du curare. Wenner (W. F.). *Amer. J. Physiol.*, 1930, **91**, p. 563-566. — Les alcalis, injectés dans les veines, diminuent l'action du curare. Les chiens curarisés peuvent se rétablir complètement après avoir reçu des injections intraveineuses de bicarbonate de soude. Les acides augmentent l'action du curare. Dès la première apparition de la paralysie curarique, le pH et la capacité en CO^2 du sang commencent à baisser. L'introduction de bicarbonate de soude supprime non seulement l'anoxémie, mais neutralise aussi les effets du curare à la jonction myo-neurale. Le taux du calcium et du phosphore du sérum n'est pas modifié par le curare. Le calcium, injecté à dose suffisante dans les veines, supprime aussi l'action du curare. P. B.

©BIU Santé

Les poisons curarisants et la fatigue musculaire. ZELIKOWSKI (A.). *C. R. Soc. Biol.*, 1930, **104**, p. 360-362. — Pas de relation entre la curarisation et l'action sur la fatigabilité, le curare-type, à des doses bien au-dessus de la dose curarisante, n'agissant pas sur la fatigabilité et la spartéine agissant sur la fatigabilité à des doses non curarisantes. P. B.

Action de quelques sels d'ammonium sur l'excitabilité du nerf et du muscle de grenouille. REISS (P.). *C. R. Soc. Biol.*, 1930, **103**, p. 985-987. — Etude de l'action de KCl, NH^4Cl, chlorure de triméthylammonium, chlorure de tétraméthylammonium et iodure de triméthyloctylammonium sur la chronaxie du sciatique et du gastrocnémien de grenouille isolés suivant la technique de LAPICQUE. La chronaxie du nerf n'est que peu ou pas touchée. Celle du muscle passe par une phase initiale de diminution qui peut faire défaut et monte ensuite à des valeurs très élevées. Le minimum peut atteindre un tiers de la valeur normale, le maximum 10 fois la normale. La curarisation peut quelquefois être observée dans la première phase, elle est constante dans la deuxième. Elle survient quand la chronaxie du muscle est la moitié ou le double de celle du nerf. Ces résultats confirment la théorie de LAPICQUE sur la curarisation. P. B.

Sur l'action curariforme de diverses substances. TERAUCHI (K.). *Tohoku J. exp. Med.*, 10 mai 1929, **12**, nos 5 et 6, p. 505-513. — Le SO^4Mg, le chlorhydrate de tétra-éthylammonium, la pipéridine, la cicutine, la spartéine, la nicotine, la lobéline, le camphre et le Mokuren-curare paralysent les terminaisons nerveuses motrices; la pyridine, la quinoline, la strophanthine et la saponine paralysent les fibres nerveuses motrices. P. B.

Effets du froid et de la vératrine sur le potentiel d'action du muscle ventriculaire. GILSON (A. S.) et IRVINE-JONES (E.). *Amer. J. Physiol.*, 1930, **92**, p. 165-173. — L'abaissement de température détermine une diminution de l'excitabilité et un ralentissement de tous les processus de l'électrogramme des fragments ventriculaires. La vératrine augmente d'abord l'excitabilité et raccourcit les processus de l'électrogramme, ensuite diminution de l'excitabilité et allongement des processus électriques. P. B.

Le tonus du vaisseau isolé en survie « in vitro » et l'action du chlorure de baryum. LOEPER (M.), MOUGEOT et LEMAIRE (A.). *C. R. Soc. Biol.*, 1931, **106**, p. 430-431. — Le chlorure de baryum agissant sur les lambeaux de carotide de bovins ne possède aucune propriété constrictrice ou hypertonique semblable à celle qu'il présente sur les autres muscles lisses. Il imprime au muscle vasculaire une réponse plus forte aux doses faibles de vasoconstricteurs tels que l'adrénaline et l'histamine. Il allonge énormément la durée de la contraction adrénalinique. Il n'agit que par le cation Ba. L'hypertension qu'il détermine chez le chien vivant tient non pas à une action vasoconstrictrice directe, mais à une sensibilisation du système vasculaire aux hormones que charrie le courant sanguin, hormones vasotoniques normales. Résultats analogues obtenus avec les lambeaux de jugulaire de chien. P. B.

Poisons musculaires contracturants. II. Action antagoniste du Ca vis-à-vis du sulfocyanure de Na, du salicylate de soude, du benzoate de soude et de l'iodure de sodium. III. Action antagoniste des anesthésiques locaux vis-à-vis du sulfocyanure de sodium, du salicylate de soude, du benzoate de soude et de

©BIU Santé

l'iodure de sodium. IV. Suppression de l'action de la caféine par le salicylate et le benzoate de soude. V. Les anesthésiques locaux et l'atropine, poisons contracturants. ZIPF (K.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, avril 1930, **149**, n° 1-2, p. 75-85, 86-93, 94-104, 105-115.

Sur la nature de l'inhibition dans l'intestin. FINKLEMANN (B.). *J. of Physiol.*, 1930, **70**, p. 145-157. — Description d'une technique d'étude de l'inhibition intestinale. L'éphédrine antagonise à la fois l'inhibition nerveuse et adrénalinique. Quand la préparation est amenée en équilibre avec une concentration assez élevée d'adrénaline, on ne peut plus déterminer d'inhibition nerveuse ou adrénalinique. Description d'une méthode d'obtention des mouvements pendulaires de fragments isolés d'intestin de lapin non immergés dans le RINGER-LOCKE. Quand les mouvements d'un tel fragment intestinal sont inhibés par l'excitation du nerf, une substance apparaît dans le liquide extérieur qui possède le pouvoir d'inhiber un second fragment d'intestin. Les nerfs inhibiteurs du muscle lisse agissent donc en libérant périphériquement une substance inhibitrice. P. B.

Action des purgatifs salins sur l'intestin grêle. DREYER (N. B.). *Arch. Int. Pharm. et Thér.*, 1930, **36**, n° 4, p. 435-448. — La solution saline normale (0,9 °/₀ NaCl) donne naissance principalement aux mouvements segmentaires. Des concentrations équivalentes de sulfate de soude ne produisent pas de changements, le tartrate de Na et K augmente la force des contractions, le phosphate disodique augmente le tonus, le SO^4Mg détermine une légère élévation du tonus. Les solutions hypertoniques des purgatifs salins augmentent les mouvements, apparition constante du péristaltisme. Le NaCl augmente moins les mouvements que les purgatifs. Les solutions isotoniques ou hypertoniques des purgatifs salins injectées sous la peau ne modifient pas les mouvements de l'intestin. P. B.

Recherches expérimentales sur l'action cholérétique des phénols. CHABROL (E.), CHARONNAT (R.), MAXIMIN (M.) et WAITZ (R.). *C. R. Soc. Biol.*, 1930, **104**, p. 43-45. — Dans une note précédente, les auteurs ont montré que l'on pouvait renforcer l'action cholagogue de certains acides carboxylés de la série aromatique en leur adjoignant une ou plusieurs fonctions phénol. Ils établissent maintenant qu'en l'absence du carboxyle les phénols ont, par eux-mêmes, un pouvoir cholérétique. Le phénol simple, libre ou en combinaison sodique, la pyrocatéchine, la résorcine, l'hydroquinone, le pyrogallol, la phloroglucine, l'oxyhydroquinone, les naphtols, chez le chien porteur d'une fistule cholédocienne, après exclusion de la vésicule, doublent au minimum le volume de la bile excrétée, mais ces substances diminuent la concentration, le poids de l'extrait sec par gramme de bile. L'introduction d'un élément sulfoné dans la molécule du naphtol supprime l'action cholérétique de ce corps, comme dans le cas du camphosulfonate et du naphtalène-sulfonate de sodium. P. B.

Recherches expérimentales sur l'action cholérétique du chloral et de ses dérivés. CHABROL (E.), CHARONNAT (R.), MAXIMIN (M.) et WAITZ (R.). *C. R. Soc. Biol.*, 1930, **105**, p. 439-441. — Action cholérétique très marquée du chloralose due entièrement au chloral, le glucose ne déterminant jamais la moindre variation de la sécrétion biliaire. C'est au groupement trichloré que revient dans la formule du chloral et du chloralose la propriété cholagogue. On retrouve cette propriété quand on fait appel à l'acide trichloracétique, à un alcool trichloré, au chlorétone ou à l'alcool tribromé. Par

©BIU Santé

contre, l'aldéhyde non chloré ne modifie en rien la cholérèse, pas plus que l'alcool ordinaire. Le groupement CCl^3 ou CBr^3 est donc favorable à la cholérèse au même titre que le carboxyle ou le groupement phénol. P. B.

Recherches expérimentales sur l'action cholérétique de quelques dérivés de la série grasse à faible poids moléculaire. Chabrol (E.), Charonnat (R.), Maximin (M.) et Waitz (R.). *C. R. Soc. Biol.*, 1931, **106**, p. 15-16. — Les auteurs, après avoir montré l'action cholérétique nette et constante de l'acide monochloracétique, discutent le rôle du Cl et du groupement carboxyle. Disparition de l'action cholérétique par le remplacement du carboxyle par un groupement amide, alcool ou méthyle. Cette action n'est point nécessairement supprimée quand les modifications portent sur le groupement chloré. L'acide bromacétique a une action immédiate et constante, mais sa toxicité interdit son emploi en pratique. Le glycocolle (2 gr.), l'acide hippurique (1 gr.) sont actifs par voie veineuse chez le chien (de 20 kilogr.). Aucune action du chlorure d'éthyle, par contre le bromure et l'iodure d'éthyle peuvent doubler la sécrétion biliaire à doses fortes par inhalation. Inactivité du chloroforme par voie veineuse ou en inhalation et du tétrachlorure de carbone en inhalation. P. B.

L'action cholérétique des dérivés chlorés de l'acide acétique. Chabrol (E.), Charonnat (R.), Maximin (M.) et Waitz (R.). *C. R. Soc. Biol.*, 1931, **106**, p. 17-18. — Les auteurs montrent que deux dérivés chlorés de l'acide acétique, les acides mono- et trichloracétiques, possèdent, au même titre que le chloral ou le chloralose, une action cholagogue. Le plus actif est l'acide monochloracétique qui peut quadrupler le volume de la bile excrétée par demi-heure; l'action de l'acide trichloracétique est moins constante. Inactivité de l'acide dichloracétique. P. B.

Sur la synthaline. II. Pharmacologie des synthalines A et B. Gessner (O.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1930, **147**, p. 366-380. — Etude comparative des synthalines A et B sur le muscle du squelette, le cœur et les vaisseaux des batraciens. P. B.

Effets comparatifs de la synthaline et de l'insuline chez le chien dépancréaté. Ralli (E. P.) et Tiber (A. M.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1929, **37**, p. 451-461. — Chez le chien complètement dépancréaté, la synthaline ne diminue pas l'hyperglycémie consécutive à l'administration de glucose; au cours de l'hyperglycémie, après administration de synthaline et de glucose, l'azote des amino-acides du sang reste élevé; après insuline et glucose le sucre du sang et l'azote aminé tombent nettement. Chez le chien non complètement diabétique, la synthaline diminue l'hyperglycémie après glucose, ainsi que le taux de l'azote aminé. P. B.

Le Gérant : Louis Pactat.

Paris. — A. Marethheux et L. Pactat, imp., 1, rue Cassette.

©BIU Santé

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

A. GORIS et Mlle J. FOURMONT. Aperçus critiques sur le dosage de la morphine dans l'opium par le procédé à la chaux 337

E. MAURIN. Influence de l'altitude sur les dérivés anthracéniques chez les plantes qui en contiennent. . 351

RAYMOND DELABY et YVONNE BREUGNOT. Sur la détermination rapide de l'indice d'acétyle des corps gras. 354

F. CAUJOLLE et P. ROCHE. Recherches sur les fermentations amylolytiques. 361

Pages.

MANUEL PINHEIRO NUNÈS et RENÉ WEITZ. Origine, description et valeur pharmacologique d'un aconit nouveau d'Indochine. 372

Notice biographique :

M. MASCRÉ. Le professeur MARC BRIDEL (1883-1931) 377

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux 382

2° Journaux. Revues. Sociétés savantes 385

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

Aperçus critiques sur le dosage de la morphine dans l'opium par le procédé à la chaux.

Les procédés de dosage de la morphine dans l'opium inscrits aux diverses Pharmacopées se réduisent à deux : le procédé dit « à la chaux » où l'on solubilise seulement la morphine en traitant l'opium par un lait de chaux et le procédé dit d' « HELFENBERG », où l'épuisement de l'opium est fait par l'eau seule ou l'alcool dilué.

La morphine est précipitée par addition ménagée d'ammoniaque : ammoniaque produite par une quantité déterminée de chlorure d'ammonium dans le premier cas, ou ammoniaque ajoutée en deux fois dans le second [2].

Les méthodes à la chaux sont moins usitées que celles par épuisement à l'eau. Sur 21 Pharmacopées, 5 emploient ce procédé : Espagne (1930), France (1908), Grande-Bretagne (1914), Japon (1927, supplément du 2 mai), Pays-Bas (1926). Les États-Unis (1926) emploient éga-

1. Reproduction interdite sans indication de source.

2. Une première addition d'ammoniaque précipite les autres alcaloïdes de l'opium, et, sur la liqueur filtrée, une seconde addition d'ammoniaque précipite la morphine.

©BIU Santé

lement la chaux pour solubiliser la morphine, mais cette opération est faite sur un extrait aqueux préparé avec la poudre à essayer.

Dans toutes les autres Pharmacopées, on précipite la morphine par l'ammoniaque, soit en solution aqueuse : Allemagne (1926), Autriche (1906), Belgique (1906), Chili (1905), Danemark (1907), Finlande (1914), Hongrie (1909), Italie (1929), Mexique (1925), Norvège (1913), Roumanie (1926), Russie (1929), Suède (1925), Suisse (1907), soit en solution alcoolique : Mexique (1925), Portugal (1876).

Dans cette note, nous n'envisagerons que l'étude critique des dosages par le procédé à la chaux.

Le principe en est le suivant : en traitant l'opium par un lait de chaux, la morphine se trouve solubilisée en donnant, par sa fonction phénol, un dérivé alcalin : morphinate de chaux ; en même temps, il se produit une défécation par précipitation des autres alcaloïdes, défécation qui, dans le procédé d'HELFENBERG, est faite par une première addition ménagée d'ammoniaque.

Si, à la solution filtrée, on ajoute du chlorure d'ammonium, l'ammoniaque produite par réaction de ce sel et de la chaux précipite la morphine, cette dernière étant insoluble dans ce milieu peu riche en ammoniaque. La morphine est assez pure pour qu'après filtration et lavage, pour enlever l'excès de chlorure de calcium, d'alcali et de solution opiacée, on puisse l'évaluer directement.

Les procédés inscrits aux Pharmacopées, bien que basés sur ce même principe, diffèrent toutefois, tant par le mode opératoire que par l'évaluation des résultats.

Les prises d'essai sont variables, les unes d'un faible poids de poudre d'opium, 3 gr. 30 (Pays-Bas), d'autres d'un poids assez considérable, 10 gr. (Japon). Si la quantité d'eau employée correspond toujours à 10 fois le poids d'opium, la quantité de chaux et les temps de contact sont variables. On constate aussi des différences dans les modes de lavage, de séchage, de titrage. Enfin, la morphine est évaluée, tantôt en morphine anhydre, tantôt en morphine hydratée.

Dans le tableau ci-contre, nous avons réuni toutes ces techniques, montrant ainsi les divergences existant entre les différents procédés.

***

La méthode à la chaux échappe à une critique fondamentale. C'est qu'en effet l'épuisement à l'eau pure donne des résultats inférieurs à l'épuisement alcalin.

Dans l'opium, une partie de la morphine existerait sous forme de composé insoluble dans les liquides neutres, eau ou alcool, mais les alcalis ou alcalino-terreux la libéreraient de sa combinaison insoluble ; on obtiendrait alors une dissolution complète, et, par suite, un pour-

©BIU Santé

	ESPAGNE	ÉTATS-UNIS	FRANCE	GRANDE-BRETAGNE	JAPON	PAYS-BAS
Matières premières . .	»	Fraîche ou sèche.	Séchée à 60° et pulvérisée.	Séchée à 60° et pulvérisée.	Séchée au dessous de 60°.	Séchée à 60°
Prise d'essai	7 gr. 50	8 gr.	7 gr. 50	8 gr.	10 gr.	3 gr. 30
Eau	75 cm³.	Extrait aqueux concentré à 50 cm³.	75 cm³.	80 cm³.	100 cm³.	31 gr. 20
$Ca(OH)^2$.	3 gr.	4 gr.	3 gr.	2 gr.	2 gr.	0 gr. 50
Temps de contact. . .	2 heures.	15 minutes.	2 heures.	Une 1/2 heure.	2 heures.	3 heures.
Prise	52 cm³ correspond. à 5 gr. d'opium.	30 cm³ = 4 gr. opium.	52 cm³ = 5 gr. opium.	54 cm³ = 5 gr. opium.	50 cm³ + 5 cm³ d'alcool. On reprend 44 cm³.	20 gr. = 2 gr. opium.
Précipitation	2 cm³ alcool 15 cm³ éther. 1 gr. NH^4Cl. Frotter les parois.	2 cm³ alcool 15 cm³ éther 1 gr. NH^4Cl. Agiter une 1/2 h	15 cm³ éther 1 gr. NH^4Cl. Frotter les parois.	5 cm³ alcool 25 cm³ éther 2 gr. NH^4Cl. Agiter 1/2 heure.	20 cm³ éther 0 gr. 50 NH^4Cl. Agiter une 1/2 h.	10 cm³ éther 0 gr. 20 NH^4Cl. Agiter 15 minutes.
Repos	24 heures.	12 heures.	24 heures.	12 heures.	24 heures.	24 heures.
Lavages	15 cm³ éther, eau saturée de morphine et d'éther.	15 cm³ éther, eau saturée de morphine.	15 cm³ éther, eau saturée de morphine et d'éther	5 cm³ éther, eau saturée de morphine.	15 cm³ eau, sécher à 60°. Laver avec 10 cm³ éther.	5 cm³ éther 15 cm³ eau.
Terme du lavage . . .	Plus de réaction au nitrate de Ag azotique.	Eau de lavage incolore et eau distillée.	Plus de réaction avec solut. acide de NO^3Ag.	Eau de lavage incolore.	»	Plus de réaction à la phénolphtaléine.
Séchage.	2 h. à 100°. Lavage à la benzine, séchage à 110°.	»	2 h. à 100°. Lavage à la benzine, séchage à 100°.	A 60°, puis 2 h. à 115°.	A 96°-100°.	»
Pesée.	Pesée.	»	Pesée.	Pesée.	»	»
Titrage	»	SO^4H^2 N/10 et NaOH N/50.	»	Sur 0 gr. 20 du précipité av. SO^4H^2 N/10 et NaOH N/10.	HCl N/10 et KOH N/10.	SO^4H^2 N/10 et alcali N/10.
Indicateur	»	»	»	Hélianthine.	Rouge méthyle.	Rouge méthyle.
Correction	»	»	»	0,051 par dosage.	»	»
Expression des résultats.	M. anhydre.	M. anhydre.	M. hydratée.	M. anhydre.	»	M. anhydre.

©BIU Santé

centage plus élevé en morphine. L'épuisement à l'eau ou à l'alcool donnerait la *morphine soluble dans ces liquides neutres*, l'épuisement à la chaux, la *morphine totale*; l'écart entre les deux chiffres correspondrait à la morphine insoluble.

Pour DÉBOURDEAUX, cette quantité de morphine serait comprise entre 2 et 20 °/₀ de la morphine totale.

Depuis, de nombreux auteurs ont confirmé le fait que les chiffres du dosage à la chaux sont supérieurs à ceux du procédé à l'ammoniaque.

L'intérêt pratique de ces divergences dans le dosage est important et DÉBOURDEAUX n'a pas manqué de le signaler (1) :

« 1° Si un opium est titré après épuisement en présence de chaux et si l'on se base sur le titre trouvé pour effectuer des préparations officinales (teinture, laudanum, etc.), on obtiendra des produits dont le titre en morphine sera inférieur d'au moins 10 °/₀ à celui que l'on prévoyait. »

« 2° Si, par contre, l'opium est titré par épuisement à l'eau seule, il fournira une poudre d'opium et des préparations dérivées (poudre de DOVER, pilules) dont le titre en morphine sera de 10 °/₀ au moins supérieur à celui que l'on devait obtenir. »

Le dosage à la chaux semble devoir être préféré à celui à l'ammoniaque, c'est d'ailleurs celui qui est employé dans toutes les transactions commerciales.

L'application de ce procédé varie un peu suivant les Pharmacopées et ce sont ces petites divergences de technique que nous allons étudier. Nous examinerons successivement la préparation de la solution extractive, la précipitation de la morphine, l'isolement et l'évaluation de cette base.

I. — PRÉPARATION DE LA SOLUTION EXTRACTIVE.

a) *Prises d'essai de poudre d'opium.* — Les prises d'essai sont très variables. La Pharmacopée hollandaise fait opérer sur 3 gr. 30 de poudre d'opium, les autres Pharmacopées indiquent un poids plus élevé, 7 gr. 50 à 8 gr., la Pharmacopée japonaise 10 gr., et, dans le procédé HARRISON, on opérerait sur 14 gr. (?).

En général, on emploie la poudre séchée à 60°. La teneur en eau ayant une importance pour la comparaison des résultats, il faudrait être plus précis et spécifier le temps de séchage à 60°, ou mieux, employer un séchage à 100° et ajouter : « évaporation jusqu'à ce que la perte ne soit plus que de quelques milligrammes pour 2 gr. d'opium ».

b) *Quantité de chaux.* — La quantité de chaux est elle-même variable. Si l'on rapporte le poids de chaux à 10 gr. de poudre d'opium, on trouve

1. DEBOURDEAUX. Dosage de la morphine dans l'opium et les préparations opiacées. *Bull. Sc. Pharm.*, 1910, 17, p. 382 et *Journ. Pharm. Chim.*, 7e série, 4, 1911, p. 3, 65, 105.

©BIU Santé

depuis 1 gr. 50 (Hollande) jusqu'à 5 gr. (États-Unis), en passant par 2 gr. (Japon), 2 gr. 50 (Grande-Bretagne) et 4 gr. (France, Espagne).

Une partie sert à la précipitation des alcaloïdes, à la neutralisation de l'acidité de la poudre et une autre partie à la solubilisation de la morphine.

c) *Quantité d'eau.* — La quantité d'eau servant à l'épuisement représente 10 fois le poids de la poudre mise en œuvre, il n'y a exception que pour la Pharmacopée hollandaise où la quantité d'eau est de 9,45, bien voisine de 10.

d) *Temps de contact.* — Le temps de contact de l'opium avec le lait de chaux varie, suivant les Pharmacopées, d'une demi-heure jusqu'à trois heures.

Il ne faut pas tenir compte de la méthode des États-Unis qui ne laisse en contact qu'un quart d'heure, mais qui fait effectuer le dosage sur une solution extractive.

En fait, ce n'est pas tant le contact prolongé que le mélange intime et renouvelé de la poudre d'opium et de la chaux en présence de l'eau qui importe; on opérera donc en broyant très soigneusement la poudre d'opium et la chaux, d'abord avec une petite quantité d'eau, pendant quinze à vingt minutes; une agitation d'une demi-heure serait alors suffisante pour amener un épuisement complet.

Nous avons fait des dosages comparatifs en laissant une demi-heure et trois heures en contact et les chiffres obtenus étaient bien peu différents :

Après une demi-heure .	0,620	Après trois heures. . .	0,633
— — — .	0,620	— — — . . .	0,633

II. — Précipitation de la morphine.

La seconde partie du dosage comporte la précipitation de la morphine. Nous aurons à envisager, en premier lieu, la quantité de liquide à prélever pour pratiquer cette précipitation, puis le temps nécessaire pour assurer une précipitation complète, l'addition de liquide volatil pour faciliter cette précipitation et enfin le mode de lavage du précipité.

a) *Quantité de liquide à prélever.* — La poudre d'opium est épuisée avec 10 parties d'eau, le prélèvement de la portion aliquote se fait en *poids* ou en *volume*. La Pharmacopée hollandaise est la seule qui opère pondéralement.

Mais que l'on opère de l'une ou l'autre façon, il y a toujours augmentation du volume ou du poids primitif du solvant. Cette augmentation est en rapport avec la quantité de matières solubles de l'opium, c'est-à-dire de l'extrait et aussi de la quantité d'eau contenue dans la poudre, de là l'importance — déjà mentionnée — de pratiquer le dosage sur une poudre ne perdant plus de poids à l'étuve.

©BIU Santé

Si l'on peut se mettre à l'abri de cette dernière erreur, il n'en est pas de même de celle imputable à la quantité de matières dissoutes dans le liquide. La proportion d'extrait obtenu à partir d'une poudre d'opium est excessivement variable. Cet extrait, dissous dans l'eau, fait augmenter le volume, comme il fait augmenter le poids, et cela d'une façon propre à chaque échantillon d'opium.

Pour chaque spécimen, on devrait donc déterminer expérimentalement la quantité d'extrait et par là même l'augmentation de poids ou de volume de la solution (1).

On pourrait également admettre un chiffre arbitraire pour la quantité d'extrait fourni par la poudre d'opium. En fait, c'est la solution adoptée par tous les Codex, mais malheureusement les chiffres varient avec chacun d'eux. C'est un grave défaut qui peut expliquer, *en partie*, la non-concordance des résultats obtenus avec les méthodes des diverses Pharmacopées.

Prenons, par exemple, les Pharmacopées française et espagnole. On traite 7 gr. 5 de poudre d'opium par 75 cm³ d'eau en présence de 3 gr. de chaux éteinte [$Ca(OH)^2$] et l'on prélève 52 cm³ qui — d'après ces Pharmacopées — correspondent à 5 gr. de poudre d'opium. On admet donc que l'accroissement du volume total, dû à la quantité d'extrait dissous, est de 3 cm³.

Or, la *Pharmacopée française*, à l'article « opium », indique qu'il doit fournir 42/100 d'extrait, c'est-à-dire que les 7 gr. 50 fourniraient $\frac{7{,}5 \times 42}{100} = 3$ gr. 15 d'extrait, et ce serait admettre que ces 3 gr. 15 occupent un volume de 3 cm³.

Ceci n'est pas absolument exact. Nous avons fait des expériences avec des extraits d'opium variés et noté l'augmentation de volume; pour 3 gr. 15 d'extrait dissous dans 75 cm³ d'eau, l'augmentation de volume a été de 2 cm³ 02, 2 cm³ 05, 2 cm³ 01, 2 cm³ 01, soit en moyenne 2 cm³ 02, à une température de 15 à 18°.

Les 3 gr. 15 d'extrait n'ayant augmenté le volume que de 2 cm³ 02 nous aurions dû prendre : $\left(\frac{75 + 2\text{ cm}^3\ 02}{3}\right) \times 2 = 51\text{ cm}^3\ 34$.

La prise d'essai étant trop forte de 0,66 pour 52 cm³, le titre, dans notre dosage, sera trop élevé de 1,2 °/₀.

Pour que le dosage du Codex fût juste, avec le prélèvement de 52 cm³, il faudrait admettre que la poudre d'opium donne 62,5 °/₀ d'extrait, ce qui se rencontre rarement.

La technique de la *Pharmacopée de Grande-Bretagne* est aussi erronée en ce qui concerne le prélèvement de la partie aliquote : on prend

1. On peut tenir pour nuls le volume et le poids de la chaux dissoute. La solution aqueuse, saturée de chaux, contient en effet 1 gr. 69 de chaux par litre.

©BIU Santé

en effet 8 gr. de poudre d'opium, 80 cm³ d'eau et l'on prélève 51 cm³ qui, d'après cette Pharmacopée, correspondent à 5 gr. de poudre d'opium. Les 8 gr. d'opium auraient donc amené une augmentation de 1 cm³ 60 $\left[\frac{8}{5} \times 51 = 81{,}6\right]$. Comme nous venons de voir que 3 gr. 15 d'extrait produisaient une augmentation de 2 cm³ 02, l'augmentation de 1 cm³ 60 de la Pharmacopée anglaise correspondrait à une quantité d'extrait de 2 gr. 50, soit, pour la poudre d'opium, un rendement en extrait de 31,25 °/₀, ce qui est également rare.

La *Pharmacopée hollandaise* fait faire le dosage en poids, ce qui serait plus exact que le dosage en volume, si elle n'était obligée d'admettre également un chiffre arbitraire pour le poids d'extrait dissous. On opère sur 3 gr. 30 auxquels on ajoute 31 gr. 20 d'eau, on prélève 20 gr. « qui correspondent à 2 gr. de poudre ». Le calcul montre que, pour que cette équation soit juste, il faut qu'il y ait 1 gr. 80 d'extrait dissous et que, par conséquent, la poudre d'opium donne 54,5 °/₀ d'extrait.

N. B. — Quant à la *Pharmacopée japonaise*, nous ne nous expliquons pas les calculs relatifs au dosage. Elle n'indique ni titre de l'opium en morphine, ni équivalence au cours du dosage. Elle spécifie seulement que l'on doit employer de 14 cm³ 2 à 15 cm³ 6 de SO^4H^2 N/10 pour neutraliser la morphine obtenue, ce qui revient à dire que l'on doit avoir de 0 gr. 4047 à 0 gr. 4446, soit en moyenne 0 gr. 4246 de morphine anhydre. Cette morphine correspond à 40 cm³ du filtrat obtenu en épuisant 10 gr. de poudre d'opium avec 100 cm³ d'eau et 2 gr. de chaux. Ces 40 cm³ correspondent certainement à moins de 4 gr. de poudre d'opium, de sorte que ce Codex admet un titre en morphine supérieur à 10 °/₀.

Ces calculs nous montrent les divergences assez grandes dans le prélèvement des parties aliquotes, divergences provenant d'une évaluation différente de la quantité de matières dissoutes.

Si l'on voulait obtenir un dosage absolument rigoureux, il faudrait connaître exactement le poids de ces substances dissoutes et opérer le prélèvement par pesée.

Ceci conduit à faire, parallèlement au dosage de la morphine, un dosage d'extrait, et pour être absolument rigoureux cet extrait devrait se faire sur la solution calcique qui donne un résidu inférieur à celui de la solution aqueuse.

En effet, nous avons traité 1 gr. de poudre d'opium séchée à 100° par 9 gr. 5 d'eau distillée, la même quantité de poudre additionnée de 0 gr. 50 de chaux et 9 gr. 50 d'eau. Après une heure de contact et d'agitation, on a filtré et prélevé les solutions filtrées.

Dans le premier cas, on a obtenu 7 gr. 30 de solution, et, dans le second cas, 6 gr. 68. Ces solutions, évaporées et mises à l'étuve jusqu'à poids constant, ont donné, la première 0,36 d'extrait, et la seconde 0,2513.

©BIU Santé

On a appliqué, pour le calcul de la quantité d'extrait, la formule proposée par la future Pharmacopée helvétique (5e édition) :

$$m\,\frac{950+y}{p-m}$$

m représentant le poids d'extrait en grammes de résidu sec obtenu pour p de solution, y le pourcentage d'eau contenue dans la poudre d'opium et p le poids de l'extraction aqueuse.

Dans le cas présent, y étant nul, on a obtenu :

Extrait aqueux $\frac{0,36 \times 950}{7,30 - 0,36} = 49,28$ °/₀. Extrait calcique $\frac{0,2513 \times 950}{6,68 - 0,2513}$ 37,14 °/₀.

Un second essai nous a donné 49,49 °/₀ et 37,25 °/₀.

On voit donc l'importance d'évaluer l'extrait : l'adoption d'un chiffre arbitraire ne peut être établie sur les données de l'extrait aqueux ordinaire, l'extraction à la chaux ayant la propriété d'éliminer une forte proportion de matières solubles dans l'eau (1).

b) *Précipitation de l'alcaloïde.* — Cette précipitation se fait en ajoutant à la solution extractive filtrée un excès d'éther qui dissout les autres alcaloïdes ayant pu être entraînés et rend la morphine précipitée moins soluble dans le liquide ammoniacal.

Certaines Pharmacopées font ajouter une petite quantité d'alcool. Cette addition donne généralement une morphine moins colorée et surtout n'adhérant pas aux parois du vase. La quantité ajoutée est faible : 5 cm³ (Grande-Bretagne), 2 cm³ (Espagne, États-Unis), car la solubilité de la morphine dans l'alcool n'est pas négligeable, et une correction s'impose encore plus que dans les procédés où l'on n'emploie pas ce liquide.

La précipitation est amorcée par *agitation prolongée* ou par *frottement des parois du vase.*

La première méthode est préférable : on obtient une morphine brillante, en petits cristaux moins chargés de matière colorante, plus faciles à rassembler et à laver que la morphine obtenue par frottement contre le verre.

Le temps de repos sera de vingt-quatre heures [pratiquement du jour au lendemain, soit seize à dix-huit heures] (2).

c) *Influence de la quantité d'ammoniaque.* — Le rôle de l'ammoniaque est important dans la précipitation de la morphine.

La Pharmacopée anglaise exige 2 gr. de chlorure d'ammonium, capables de donner naissance par décomposition totale à 0 gr. 6355 de gaz NH^3; les Pharmacopées américaine, française et espagnole emploient 1 gr. pour la même quantité d'opium ; les Pharmacopées japonaise et

1. Il est à remarquer que les poudres d'opium dont le titre a été abaissé avec du lactose donnent encore un extrait plus élevé qu'un opium non ajusté au titre de 10 °/₀.

2. Malgré ce temps de repos, une émulsion persiste parfois lorsque l'on agite longtemps le mélange. La filtration est longue et difficile, et il est avantageux de se servir de plaques filtrantes de verre n° 3G3.

©BIU Santé

hollandaise prennent des quantités plus faibles, 0 gr. 50 pour environ 4 gr. de poudre d'opium (Japon) et 0 gr. 20 pour 2 gr. de poudre d'opium (Pays-Bas).

La quantité de chlorure d'ammonium à ajouter joue en fait un rôle assez secondaire.

En effet, l'ammoniaque fournie par le chlorure d'ammonium est fonction : 1° de la quantité de chaux combinée à la morphine qui est variable avec le taux de cet alcaloïde; 2° de la quantité de chaux dissoute dans l'eau, quantité qui est constante; 3° de la chaux ayant servi à neutraliser l'acidité de l'opium. S'il y a du chlorure d'ammonium en excès, il restera non décomposé et devra être éliminé par des lavages prolongés.

Nous avons essayé de vérifier ce fait. On a effectué des mélanges contenant :

Morphine base anhydre	0 gr. 75
Chaux	3 gr.
Eau	75 cm³.

Après agitation de deux heures, on a prélevé 50 cm³. A ces filtrats on a ajouté 15 cm³ d'éther et des doses croissantes de chlorure d'ammonium, de 0 gr. 30 à 2 gr.

Les précipités, lavés à l'eau morphinée et éthérée, ont donné des chiffres sensiblement voisins :

	NH^4Cl	MORPHINE OBTENUE
N° 1	0 gr. 30	0,5045
N° 2	0 gr. 50	0,504 0,506
N° 3	0 gr. 75	0,506 0,505
N° 4	1 gr. »	0,510 0,506
N° 5	1 gr. 50	0,504 0,505
N° 6	2 gr. »	0,500 0,504

Inversement, si nous avions pris des quantités variables de morphine, allant de 0 gr. 25 à 1 gr. pour la même quantité de 1 gr. de chlorure d'ammonium, les chiffres obtenus ne seraient pas davantage influencés (1). Ceci résulte de l'examen du tableau précédent, où, dans l'expérience n° 1, nous avons, en effet, mis 0 gr. 50 de morphine pour 0 gr. 30 de chlorure d'ammonium, soit 1 gr. 60 pour 1 gr. de sel d'ammo-

1. On ne peut en effet pratiquer autrement : en opérant toujours avec le même volume d'une solution de même titre et en ne faisant varier que la quantité de chlorhydrate d'NH^4 la perte constante de morphine n'intervient pas dans la comparaison des résultats, tandis que, si on avait opéré avec des solutions de morphine de titres différents, la solubilité de la morphine dans les eaux-mères, étant la même dans tous les cas, aurait faussé les résultats.

©BIU Santé

nium et, dans l'expérience n° 6, 0 gr. 25 de morphine pour 1 gr. de chlorure d'ammonium. Ces limites étant supérieures aux écarts des titres normaux de l'opium, il ne semble pas qu'il y ait lieu de poursuivre les essais dans ce sens, et que, dans les *limites indiquées par le Codex*, la quantité de chlorure d'ammonium n'intervient pas dans le dosage.

III. — Isolement de la morphine.

L'isolement de la morphine ne présente rien de particulier. Après avoir agité avec un peu d'éther le liquide de précipitation pour enlever les alcaloïdes qui auraient pu être entraînés ainsi qu'un peu de matière colorante, l'alcaloïde est reçu sur deux filtres séchés et équilibrés.

Les lavages sont ensuite continués, soit à l'eau pure, soit à l'eau morphinée, ou encore à l'eau saturée de morphine et d'éther pour éviter la dissolution de la morphine; ce dernier liquide semble être le plus rationnel puisqu'il permet un lavage plus complet sans crainte de dissoudre une partie de l'alcaloïde.

Le terme final est indiqué par l'absence de traces de chlorures dans les eaux de lavage, ce qui est indispensable pour les Pharmacopées qui préconisent le dosage pondéral (France, Espagne), terme précis et plus facile à vérifier que la non-coloration des eaux de lavage.

La Pharmacopée des Pays-Bas recommande le lavage avec une quantité d'eau restreinte, en employant un filtre de très petite dimension et en s'assurant que le liquide de lavage ne réagit plus à la phénolphtaléine. Cette partie du dosage hollandais est un peu sujette à critique, car on peut laisser des traces de chaux dans le précipité, et, si on effectue le lavage avec plus de 15 cm³ d'eau distillée comme il est prescrit, il y a dissolution d'une plus grande quantité de morphine.

La Pharmacopée japonaise fait laver également avec 15 cm³ d'eau sans indiquer de réaction d'épreuve.

Quant au lavage final du résidu sec par la benzine pour éliminer la narcotine, il n'est recommandé que dans les Pharmacopées française et espagnole exigeant le dosage pondéral.

A notre avis, ce lavage devrait toujours être effectué, car il y a incontestablement des traces très variables de narcotine entraînée comme le montrent ces résultats de pesées avant et après lavage à la benzine.

	SANS LAVAGE	AVEC LAVAGE à la benzine	DIFFÉRENCE
	—	—	—
Procédé français.	0,500	0,468	0,032
— —	0,576	0,574	0,002
— —	0,437	0,416	0,021
— —	0,444	0,430	0,014
Procédé anglais	0,563	0,556	0,007
— —	0,608	0,606	0,002
— —	0,639	0,613	0,026

©BIU Santé

La présence de ces petites quantités de narcotine n'intervient d'ailleurs pas dans le procédé anglais qui se fait en volume comme nous le verrons dans un instant.

Nous avons pu en effet caractériser la narcotine après l'avoir isolée et purifiée en opérant sur 6 gr. 108 de morphine recueillie au cours de différents dosages et qui ont été traités à la benzine. La solution benzénique évaporée a laissé un résidu de 0 gr. 303, dont nous avons isolé 0 gr. 287 de narcotine cristallisée, à point de fusion de 176°.

IV. — Évaluation de la morphine.

Toutes les Pharmacopées, excepté la Pharmacopée française, évaluent la morphine en base anhydre; le coefficient $\frac{303}{285} = 1{,}0631$ permet de transformer la morphine anhydre en produit hydraté.

Le séchage à 115° donne le produit anhydre, le séchage à 100° pendant deux heures donnerait théoriquement la morphine hydratée à une molécule d'eau, mais il y a toujours perte d'eau pendant cette dessiccation et il semble plus rationnel d'adopter l'évaluation en morphine anhydre.

Le tableau suivant montre que par le séchage à 95°-100° on n'obtient pas absolument de la morphine à 1 molécule d'eau, mais une morphine ayant déjà perdu une grande partie de cette eau de cristallisation. La première colonne donne les chiffres de morphine séchée à 95°-100° obtenus au cours de différents dosages, la seconde colonne les chiffres de morphine séchée à 110°-115° et la troisième colonne la quantité de morphine hydratée que l'on aurait dû trouver en la calculant d'après le chiffre de morphine anhydre trouvé.

MORPHINE		
obtenue après séchage de 2 heures à 95°-100°	anhydre séchée 2 heures à 110°-115°	hydratée calculée d'après la M. anhydre
—	—	—
0,626	0,6205	0,6596
0,623	0,6205	0,6596
0,634	0,633	0,6729
0,631	0,630	0,6697
0,630	0,628	0,6676
0,630	0,635	0,6750

La méthode pondérale est, selon nous, plus précise et plus rapide, mais il semble que la méthode volumétrique a plus de faveur.

a) *Dosage volumétrique.* — Ce dosage peut se faire sur toute la morphine extraite du dosage ou sur une fraction prélevée après la pesée du précipité. Toutes les Pharmacopées préconisent un dosage en retour, en

©BIU Santé

opérant avec des solutions N/10 et en employant soit le rouge de méthyle, soit l'hélianthine (Angleterre) comme indicateur.

Nous pensons que pour titrer l'excès d'acide N/10, il est plus exact de prendre comme indicateur le rouge de méthyle qui donne une teinte jaune franche à pH = 6 que l'hélianthine qui vire à pH = 4,4. Le précipité de morphine obtenu entraîne, en effet, toujours une petite quantité de narcotine (0 gr. 02 environ pour le poids de 0 gr. 30 de morphine obtenue dans le dosage du Codex). Cette petite quantité de narcotine influence le virage à l'hélianthine. Les sels de narcotine sont dissociables vers un pH = 3,9 et nous avons vu que l'hélianthine vire à pH = 4,4.

Lorsque nous ajoutons de la soude dans une solution contenant de l'acide chlorhydrique, du chlorhydrate de narcotine, du chlorhydrate de morphine, le pH de la solution devient plus alcalin et la narcotine commence à précipiter, puis l'hélianthine vire avant que toute la narcotine soit précipitée. En employant le rouge de méthyle, le sel de narcotine se trouve complètement décomposé, et lorsque le virage s'effectue, la quantité d'acide combiné aux alcaloïdes correspond intégralement à la morphine.

C'est ce que nous montre le tableau des expériences suivantes au cours desquelles nous avons dosé de la morphine et des mélanges de morphine et de narcotine (ce dernier sel étant intentionnellement en quantité assez forte), en présence des indicateurs rouge de méthyle et hélianthine. On constatera qu'avec le premier indicateur on titre seulement la morphine, tandis que dans le cas de l'hélianthine les résultats sont variables.

PRISE D'ESSAI	ACIDE N/10	SOUDE N/10	INDICATEUR	ACIDE N/10 combiné aux alcaloïdes
—	—	=	—	—
0,20 morphine	20 cm³	13 cm³ 30	Hélianthine.	6,70
0,20 morphine + 0,20 narcotine.	20 cm³	8 cm³ 70	*Id.*	11,30
0,20 morphine + 0,10 narcotine.	20 cm³	10 cm³ »	*Id.*	10
0,20 morphine + 0,20 narcotine.	20 cm³	13 cm³ 30	R. méthyle.	6,70
0,20 morphine + 0,10 narcotine.	20 cm³	13 cm³ 30	*Id.*	6,70

b) *Dosage gravimétrique. Présence de chaux dans le précipité.* — Les deux modes d'évaluation : gravimétrique et volumétrique de la morphine ont leurs avantages et leurs défauts.

Le dosage par pesée peut évaluer en excès de la narcotine entraînée avec la morphine, des matières colorantes, des chlorures si le lavage est insuffisant et enfin de la chaux carbonatée.

Le dosage en volume néglige les matières colorantes, les chlorures, la narcotine, et c'est surtout la chaux qui serait la principale cause d'erreur si l'on dissolvait directement le précipité de morphine dans l'acide sans lui faire subir une purification.

©BIU Santé

Supposons en effet un dosage en pesée du Codex français, dans lequel on aurait fait une erreur par excès de 5 milligr. (pour 0 gr. 50), soit de 1 °/₀, imputable à la présence de chaux carbonatée. Ces 0 gr. 005 de carbonate de chaux correspondent à 1 cm³ de solution N/10 de HCl, c'est-à-dire à 0,0285 de morphine. Le dosage volumétrique nous donne donc une erreur près de 5 à 6 fois plus grande que l'erreur de pesée, parce que le nombre de centimètres cubes d'acide correspondant à la chaux carbonatée est multiplié par le coefficient de la morphine.

Nous avons déterminé les cendres dans un mélange de morphine recueillie sur de nombreux dosages et les avons titrées avec HCl N/10, par retour.

	MORPHINE	CENDRES	HCl N/10
	—	—	—
I.	2,446	0,008	1 cm³ 00
II.	2,445	0,013	1 cm³ 50
III.	2,200	0,012	1 cm³ 40

Si nous prenons le dosage n° 2 dont le poids de morphine correspond à cinq dosages de Codex, nous trouverons un poids de $\frac{0\text{ gr. }013}{5}$, soit 0 gr. 0026 trop élevé, tandis que le dosage en volume nous donnera $\frac{1\text{ cm}^3\ 50 \times 0{,}0285}{5}$, soit 0 gr. 0085 de morphine en trop.

Dans le dosage volumétrique, pour éviter cette erreur due à la présence de chaux, on a proposé de dissoudre la morphine dans l'alcool à 95° chaud (¹) et de la *titrer directement* dans la solution alcoolique par l'acide sulfurique, en présence de rouge de méthyle comme indicateur. Mais la formation du sel est lente et le virage définitif très tardif si on ne dilue pas assez la solution, de sorte qu'il est préférable de faire un *titrage indirect* sur la solution alcoolique additionnée de 50 cm³ d'eau et d'acide décinormal en quantité déterminée.

c) *Solubilité de la morphine. Correction à faire.* — La Pharmacopée anglaise prescrit une correction pour remédier aux pertes subies au cours du dosage; il faut surtout comprendre dans ces pertes la morphine restée en solution dans le liquide de précipitation.

La Pharmacopée anglaise fait ajouter 0 gr. 031 par dosage, c'est-à-dire pour une pesée de 0 gr. 50 de morphine; elle augmente donc le titre en morphine de 10 °/₀; suivant d'autres auteurs cette perte ne serait que de 0 gr. 032 à 0 gr. 030. Tout dépend naturellement de la nature du liquide dans lequel se fait la précipitation, suivant qu'il contient de l'alcool ou non.

Il n'est pas douteux qu'il reste une proportion assez importante de

1. La dissolution de la morphine dans l'alcool à 95° étant assez difficile, on a conseillé d'employer l'alcool méthylique qui donne de meilleurs résultats.

©BIU Santé

morphine en solution. Le fait a été mis en évidence par les recherches de LECLERC et de BONHOURE dans des dosages effectués d'après la méthode du Codex français.

LECLERC (1) admet une perte de 0 gr. 032 de morphine pour un dosage effectué sur 52 cm³. Cet auteur effectue des dosages sur des volumes égaux de solution contenant des quantités de morphine ayant entre elles des rapports simples (1, 2, 3). Les poids de morphine obtenus ne sont pas entre eux dans les mêmes rapports, il y a, dans chacun de ces dosages, perte de la même quantité de morphine et l'on obtient ainsi :

M — x.
2 M — x.
3 M — x.

X représente donc la perte constante pour un même volume de solution. En opérant de cette façon, LECLERC trouva que la perte est de 31 à 32 milligr. pour les 52 cm³ de la prise d'essai du Codex français.

Plus récemment, BONHOURE (2), en opérant un peu différemment, a vérifié cette solubilité de la morphine dans les eaux de précipitation. Il effectue des dosages « en cascade », c'est-à-dire que, partant d'un poids déterminé de morphine, il effectue le dosage sur celle-ci, puis un dosage sur le produit obtenu, enfin un troisième et un quatrième sur la morphine provenant des précédents dosages. Il constate que la perte de morphine est régulièrement de 50 milligr. par dosage, voisine de celle qu'admet la Pharmacopée anglaise qui fait effectuer le dosage en présence d'alcool.

De notre côté, nous avons fait quelques essais pour déterminer la quantité de morphine laissée en solution en épuisant le liquide au sein duquel s'est précipitée la morphine, au moyen du mélange de BAGGESGAARD-RASMUSSEN (alcool isopropylique 1 volume, chloroforme 3 volumes).

Nous avons précipité la morphine selon le procédé du Codex français, soit de liquides opiacés, soit de solutions de chlorhydrate de morphine pur. Nous avons séparé la morphine et épuisé les liquides de filtration avec ce mélange chloroformique. Les résultats ne nous ont pas donné complète satisfaction, car, même dans le cas de chlorhydrate de morphine pur où la solution est incolore, le solvant évaporé laisse un résidu brun qui ne permet pas toujours un dosage colorimétrique dans de bonnes conditions.

Nous basant alors sur le fait que la Pharmacopée anglaise admet que la solubilité de la morphine est de 50 milligr. par dosage de 50 cm³, nous avons préparé une solution de chlorhydrate de morphine correspondant à une solution de morphine base au 1/1.000. Théoriquement,

1. LECLERC. Note sur le dosage de la morphine. *Journ. Pharm. Chim.* (7e s.). 1913. 7, p. 521.
2. BONHOURE. *Thèse de Doct. Pharm.*, Lyon, 1929.

©BIU Santé

cette solution, traitée comme pour un dosage, ne doit pas donner de précipité de morphine, et, de fait, on n'observe qu'un précipité à peine visible. Les liquides de précipitation doivent donc renfermer une proportion assez notable de morphine en solution.

En résumé, le dosage de la morphine dans l'opium demande certaines petites précautions qui font que la méthode du Codex gagnerait en précision à tenir compte de tous ces faits.

Il faudrait faire le dosage sur une poudre complètement privée d'humidité, ou rapporter le résultat à l'opium sec, tenir compte de la quantité d'extrait et exprimer le résultat en morphine anhydre.

La précipitation de la morphine devrait s'effectuer en présence d'une petite quantité d'alcool éthylique. La morphine séchée et lavée à la benzine serait pesée après dessiccation à + 115°. Sur une partie de ce produit purifié par dissolution dans l'alcool méthylique chaud, on pratiquerait un dosage volumétrique en retour en présence de rouge de méthyle. On obtiendrait ainsi le chiffre exact de morphine privée de carbonate de chaux.

La correction à faire subir du fait de la solubilité de la morphine dans l'eau de précipitation serait laissée à l'appréciation des Pharmacopées, bien que, personnellement, elle nous semble rationnelle.

Professeur A. Goris. Mlle J. Fourmont,
Chef de laboratoire
à la Pharmacie centrale des Hôpitaux.

Influence de l'altitude sur les dérivés anthracéniques chez les plantes qui en contiennent

Les principes actifs des plantes sont soumis à des variations liées aux conditions de milieu (nature du sol, climat, altitude, fumures, etc.) qui ont été signalées dès qu'on s'est occupé de phytochimie.

Au cours de nos recherches sur les dérivés anthracéniques, nous nous sommes rendu compte, bien des fois, que les espèces possédant ces composés en étaient d'autant plus riches qu'elles étaient situées à une altitude plus élevée.

Chacun connaît la richesse en glucosides anthracéniques des rhubarbes asiatiques qui poussent sur de hauts plateaux, tandis que les rhubarbes européennes cultivées dans des régions peu élevées en renferment une proportion bien inférieure.

Cette influence de l'altitude pour les rhubarbes est si vraie que des

©BIU Santé

cultures de cette plante (espèce chinoise : *Rheum officinale*), faites par mes collègues MM. PERROT et GORIS et par nous-même en pays de montagnes [Pyrénées, Massif Central] (1), nous ont permis de constater l'accroissement du taux de leurs principes actifs en fonction de leur altitude, si bien que certaines de nos Rhubarbes de montagnes atteignent des richesses en dérivés anthracéniques qui voisinent avec celles des espèces asiatiques.

Le tableau suivant montre ces résultats :

ORIGINE DES RHUBARBES ANALYSÉES	RICHESSE P. 100 en dérivés anthracéniques
Rhubarbes asiatiques (taux maximum)	4 gr. 50
— — (— minimum)	3 gr. »
— du Tourmalet (Pyrénées).	3 gr. 20
— de Jouheaux (Pyrénées)	3 gr. 80
— de Besse (Massif-Central).	3 gr. 75
— de Toulouse (plaine).	2 gr. 70

Ce tableau établit nettement que nos rhubarbes françaises cultivées en pays de montagne ont une richesse en principes actifs en tous points comparable aux bonnes sortes asiatiques.

Il est bon d'ajouter d'ailleurs que nos dosages ont porté sur des plantes âgées de deux à quatre ans au plus, alors que la récolte en Asie ne se fait que lorsque la plante a atteint sa sixième année. Il est possible que de nouvelles recherches faites sur nos rhubarbes indigènes, lorsqu'elles auront deux ou trois ans de plus, nous donnent des résultats encore plus satisfaisants.

Mais les rhubarbes ne sont pas seules à être sensibles à l'influence de l'altitude. Dans une recherche systématique des dérivés anthracéniques dans les genres *Rumex* et *Polygonum* (2) que nous avons faite il y a quelques années, nous avions déjà constaté que la plus grande richesse en composés anthracéniques se trouvait chez les espèces croissant en pays d'altitude.

De même dans une étude des Rhamnacées à anthraquinones (3) nous avions pu dégager des conclusions de même ordre, en particulier pour le *Rhamnus Alaternus* L. récolté en région montagneuse.

Enfin, ces derniers temps nous avons pu nous procurer deux *Rhamnus* pyrénéens, *Rhamnus pumila* L. et *Rhamnus alpina* L. (4), qui n'ont fait que mieux préciser nos constatations.

En particulier le *Rhamnus alpina* que nous avons étudié avec une de nos collaboratrices, Mlle MATHOU (5), s'est manifesté à nous comme la Rhamnacée indigène la plus riche en anthraquinone connue à ce jour.

A ce titre ce *Rhamnus* mérite que nous lui accordions une place particulière dans cet exposé.

©BIU Santé

L'échantillon examiné provenait du Laurenté dans les Pyrénées ariégeoises à 2.000 m. d'altitude et cueilli au mois de juillet 1931.

Le dosage des dérivés anthracéniques nous a donné les chiffres suivants, après extraction des glucosides :

Ecorce de la tige	4 gr. 10 °/₀
Fruits	3 gr. 15 —
Feuilles	2 gr. 05 —
Ligneux de la tige	1 gr. 50 —

Cette richesse en composés anthracéniques dépasse de beaucoup celle trouvée dans les autres Rhamnacées. Ce taux atteint celui des meilleures rhubarbes de Chine et, chose intéressante à noter, l'altitude à 2.000 m. est la même dans ces 2 cas.

Et si le dosage confirme ce taux élevé, l'examen microchimique ne souligne pas moins l'abondance des dérivés de l'anthracène. En effet, le traitement des coupes du *Rhamnus alpina* par les vapeurs d'ammoniaque ou par la pyridine a permis de déceler la présence massive de ces composés dans les rayons médullaires, la périphérie de la moelle et le parenchyme libérien.

Bien plus, et c'est là le point le plus intéressant, on trouve, en outre, des anthraquinones dans certaines zones circulaires du parenchyme ligneux lignifié, les cellules qui en renferment sont isolées ou en petits groupes, surtout dans le voisinage des vaisseaux et des rayons médullaires. Or, on ne trouve de glucosides dans le parenchyme ligneux lignifié que lorsque leur proportion dans la plante dépasse la teneur moyenne, pour une raison quelconque, et dans le cas présent, très probablement l'altitude. Le taux de 1 gr. 50 que nous avons trouvé dans le ligneux de la tige est le plus élevé que nous ayons jamais rencontré dans ce tissu.

On voit donc par tous les faits que nous venons de rapporter que l'altitude paraît jouer un rôle prépondérant dans la richesse des dérivés anthracéniques, action importante à retenir pour tous ceux qui s'intéressent à la culture ou à la récolte des plantes purgatives à anthraquinones.

Dr E. MAURIN,

Professeur de Matière Médicale
à la Faculté de médecine et de pharmacie de Toulouse.

BIBLIOGRAPHIE

E. MAURIN. Essais de culture de la rhubarbe en France. *Soc. de Méd. de Toulouse*, 15 avril 1929.

— Recherche des dérivés anthracéniques dans les genres *Rumex* et *Polygonum*. *Bull. Sc. Pharm.*, mars 1926, **33**, p. 138.

— Les Rhamnacées à anthraquinones. *Bull. Sc. Pharm.*, avril 1928, **35**, p. 236.

©BIU Santé

E. MAURIN. Les dérivés anthracéniques du *Rhamnus pumila* L. *Soc. de Méd. de Toulouse*, février 1931.
— Les glucosides anthracéniques du *Rhamnus alpina* (en collaboration avec Mlle MATHOU). *Soc. de Méd. de Toulouse*, février 1932.
— Le dosage des composés oxyméthylanthraquinoniques. *Bull. Sc. Pharm.*, juillet 1927, **28**, p. 373.

Sur la détermination rapide de l'indice d'acétyle des corps gras.

Deux méthodes sont principalement utilisées pour doser les oxhydriles libres contenus dans les matières grasses : celle de LEWKOWITSCH, publiée dans son ouvrage classique (1) et celle indiquée plus récemment par E. ANDRÉ (2). Dans la première, l'isolement de la graisse acétylée, séchée, et bien neutre, demande beaucoup de soin et de temps; la durée des opérations est considérablement réduite dans la seconde méthode, où l'on évite l'isolement du dérivé acétylé en entraînant l'excès d'agent d'acétylation par le xylol.

Nous avons cherché, d'une part, à effectuer l'acétylation aussi rapidement que possible, et, d'autre part, à éviter même l'entraînement par le xylol. Nous pensions n'obtenir ainsi que des résultats approchés à quelques centièmes près, résultats suffisants pour le but que nous nous proposions : fixer simplement l'ordre de grandeur d'un indice d'acétyle d'une graisse; mais de nombreuses déterminations ont montré que les différences avec les nombres obtenus par les deux méthodes rappelées ci-dessus étaient le plus souvent inférieures au centième.

Pour l'acétylation rapide, il suffit de s'adresser aux procédés classiques d'acétylation de la technique organique, où l'estérification par un chlorure d'acide (ou un anhydride) s'effectue en présence de pyridine [EINHORN et HOLLANDT (3)] ou de soude caustique [SCHOTTEN et BAUMANN (4)]. L'idée de les appliquer au dosage des oxhydriles n'est d'ailleurs pas nouvelle : VERLEY à deux reprises (5) indique des techniques de dosage des alcools et des phénols basées sur ce principe. L'auteur note les insuccès de détermination quantitative de ces composés oxhydrilés, notamment dans les cas d'espèces très volatiles dont les vapeurs se répandent dans le récipient sans subir l'acétylation : cet inconvénient n'est pas à redouter avec les acides-alcools estérifiés par le glycérol. Par contre, on aurait pu craindre quelque réaction secondaire (déshydratation par exemple) avec les acides-alcools; FREUNDLER (6) a attiré l'attention en effet sur certaines restrictions que comporte la méthode d'acétylation en présence de pyridine : c'est ainsi que la combinaison

©BIU Santé

moléculaire de chlorure de benzoyle et de cette base est susceptible de benzoyler et de déshydrater. Mais nos résultats montrent qu'il ne se produit rien d'analogue dans le cas particulier des huiles type ricin.

PRINCIPE. — La matière grasse est acétylée à 100°, en une heure au maximum, par l'anhydride acétique en excès en présence de pyridine. Après action de l'eau sur le produit de l'opération, un titrage acidimétrique indique la quantité d'acide acétique non transformé en dérivé acétylé.

Un essai semblable effectué sur le réactif acétylant seul permet de déterminer la quantité d'acide acétique libérable.

La différence donne la quantité de cet acide employé à l'estérification des oxhydriles.

LE RÉACTIF. — Nos premiers essais sur les huiles ont été faits sans rien changer à la composition du réactif utilisé par VERLEY en 1928, soit :

Anhydride acétique contenant 5 °/₀ de chlorure d'acétyle.	1 partie.
Pyridine pure anhydre	2 parties.

D'après l'auteur, le chlorure d'acétyle intervient comme catalyseur : il estérifie l'alcool, puis l'acide chlorhydrique libéré réagit sur l'anhydride en régénérant le chlorure d'acide, suivant :

$$(CH^3.CO^2)^2O + ClH = CH^3.CO^2H + CH^3.COCl.$$

Nous utilisons les produits commerciaux dénommés purs : le chlorure d'acétyle et l'anhydride acétique sont de nouveau rectifiés au laboratoire au moyen d'une colonne VIGREUX, en recueillant la fraction 51° à 52° pour le premier et la fraction 135° à 140° pour le second (espèce pure Eb. 136°4). En outre la pyridine (Eb. 115° à 116°) est séchée soit sur potasse caustique, soit, comme l'indique FREUNDLER (6), sur anhydride phosphorique.

Ce réactif fraîchement préparé est incolore ou à peine teinté en rose ; mais au bout de quelques heures, et conservé en flacon jaune bouché émeri, il se colore en rouge, puis en violet, et fonce de plus en plus avec le temps. Au bout de quelques jours, il est pratiquement inutilisable, la teinte brune gênant fortement le virage du dosage acidimétrique final en présence de phtaléine du phénol. Cette coloration semble inévitable malgré tout le soin apporté à la purification des produits employés. Au reste, FREUNDLER (6) a observé cette transformation dans le mélange de pyridine et de chlorure de benzoyle : il attribue cette coloration à une matière étrangère, mais n'a jamais pu isoler, par distillation fractionnée de 1 K° de base, une fraction qui ne donnât pas de coloration violette.

Nous avons évité cette altération du réactif en préparant à l'avance le

©BIU Santé

mélange d'anhydride et de chlorure, mélange de conservation parfaite; il suffit d'y ajouter la pyridine au moment de l'usage.

D'autres raisons nous ont amenés à modifier la formule de ce réactif. Dans nos premières expériences, la durée de l'acétylation était de trois à quatre heures; or, le titre acidimétrique de l'essai témoin, maintenu au bain-marie bouillant pendant ce temps, variait de 1/60 environ par rapport au titre de l'essai non chauffé : il était donc nécessaire de procéder chaque fois à un essai témoin, chauffé dans les mêmes conditions que l'essai d'acétylation, ce qui augmentait la durée des manipulations. De plus, essai témoin et essai d'acétylation portés plus de deux heures au bain-marie se coloraient en brun et la coloration s'accentuait encore au delà : le virage était alors plus difficile à saisir.

Nous montrerons plus loin que, dans la détermination de l'indice d'acétyle des corps gras, le chlorure d'acétyle ajouté au réactif n'est pas nécessaire. Aussi, nous avons utilisé par la suite le simple mélange :

Anhydride acétique (Eb. 135-140°)	1 partie.
Pyridine (Eb. 115-116°) séchée sur P^2O^5.	2 parties.

Ce réactif acétylant reste longtemps incolore; son titre ne varie pas; aucune coloration gênante ne se produit lorsqu'on le maintient à 100°, même plus de deux heures.

Verley en collaboration avec Bölsing (3) utilisait autrefois, pour l'acétylation des alcools et des phénols, le mélange de 120 gr. d'anhydride acétique et de 880 gr. de pyridine.

Technique. — Toute la verrerie employée dans cette détermination doit être parfaitement sèche.

Peser 1 à 3 gr. de matière grasse dans un tube de verre (3 à 4 ctm. de long et 12 mm. de diamètre). Introduire celui-ci dans un récipient à fond plat (ballon, fiole conique, etc.), de 125 à 150 cm^3. Faire couler dans le récipient 10 cm^3 de réactif acétylant, au moyen d'une pipette jaugée, par écoulement libre vertical et sans toucher les bords du récipient. Fermer le récipient par un bouchon de caoutchouc traversé par un tube de verre (environ 1 m. de long et 6 à 9 mm. de diamètre) servant de réfrigérant (1).

Dans un récipient identique, faire couler avec les mêmes précautions 10 cm^3 de réactif acétylant. Boucher de la même manière. Ceci constitue le témoin.

Essai et témoin sont plongés dans l'eau bouillante maintenue telle pendant une demi-heure à deux heures au maximum (2); dans la pra-

1. Pour les déterminations en séries, on utiliserait avec avantage des vases bouchés à l'émeri; sur les bouchons seraient soudés les tubes réfrigérants.

2. Le niveau de l'eau doit toujours rester de 2 à 3 ctm. au-dessus du niveau du liquide à l'intérieur du récipient.

©BIU Santé

tique, pour les huiles type ricin, une durée de chauffage de une demi-heure est suffisante (voir les résultats plus loin).

Laisser refroidir; laver soigneusement à l'eau distillée l'intérieur des tubes, la surface extérieure des bouchons, les cols des ballons en recueillant évidemment les eaux de lavage dans les récipients correspondants. Une légère élévation de température se manifeste par suite de l'hydratation de l'anhydride. Plonger alors les récipients dans l'eau froide, et quand le témoin et l'essai ont atteint la même température, titrer par la soude environ demi-normale en présence de phtaléine du phénol comme indicateur.

Le témoin ayant exigé N centimètres cubes de soude de titre t, et l'essai (p grammes de corps gras) étant neutralisé par n centimètres cubes de la même solution alcaline, l'indice exprimé en milligrammes d'acide acétique par gramme de corps gras est :

$$\frac{60\ (N - n)\ t}{p}.$$

Si l'huile présente un indice de saturation exprimé par s centimètres cubes de soude de titre t pour 1 gr. de corps gras, l'indice devient :

$$60\ t\left[\frac{N - n}{p} + s\right].$$

Remarques sur cette technique. — Pour obtenir des résultats concordants, l'attention est attirée sur la nécessité de faire les deux prélèvements de réactif acétylant de façon rigoureusement identique. C'est la principale cause d'erreur, déjà signalée par Verley : une erreur de 0 cm³, 05 (1 goutte environ) dans le prélèvement a entraîné une différence de 3,27 °/₀ lors d'un titrage de menthol effectué avec de la soude normale. Aussi, avons-nous indiqué ci-dessus de se servir de pipettes à tige fine bien calibrée et à écoulement libre vertical. La même pipette servira aux deux prélèvements effectués l'un suivant immédiatement l'autre.

Dans des déterminations de ce genre, le témoin doit être soumis exactement aux mêmes traitements que l'essai. Il sera donc bon de chauffer celui-là dans les mêmes conditions que celui-ci. De nombreuses expériences nous ont cependant montré qu'avec le réactif sans chlorure d'acétyle, tel que nous l'adoptons finalement pour les graisses, le titre du témoin après deux heures de bain-marie ne varie pas sensiblement par rapport à celui déterminé avant chauffage.

La précaution la plus importante à observer, sous peine d'erreur appréciable, est d'effectuer les tirages acidimétriques de l'essai et du témoin sur les solutions convenablement refroidies, amenées à la même température.

Expériences. — Parmi nos nombreux essais, nous indiquons ci-des-

©BIU Santé

sous ceux effectués sur deux échantillons différents d'huile de ricin officinale soit pure, soit mélangée d'huile d'olives ou d'huile de *Jatropha* en proportions connues. Nous avons tenu également à vérifier l'exactitude de la méthode sur deux esters d'acides-alcools à poids moléculaire peu élevé : le lactate et le tartrate d'éthyle.

I. — Essais sur l'huile de ricin.

a) *Au moyen du réactif acétylant renfermant du chlorure d'acétyle.* — L'indice de l'huile de ricin déterminé par la méthode d'André était de 177,3. Dans la première colonne sont indiquées les durées de l'acétylation en présence de pyridine ; dans les deux suivantes, les indices d'acétyle correspondants trouvés, soit en ayant porté le témoin au bain-marie bouillant pendant le même temps que l'essai (colonne A), soit au contraire en titrant le témoin non soumis à l'action de la chaleur (colonne B) :

Durée d'acétylation	Indices d'acétyle A	Indices d'acétyle B
4 heures	179,8	187,4
	182,4	189,5
2 heures	179,2	185,8
	181,4	188,7
1 heure	178,3	178,3

Ces essais montrent de suite qu'une heure d'acétylation suffit pour obtenir l'indice exact. En prolongeant au delà la durée de l'estérification, le réactif s'altère et les nombres s'écartent d'autant plus du résultat correct que cette durée augmente. Dans ces conditions, le témoin doit être soumis parallèlement au chauffage comme l'essai sous peine de s'écarter davantage encore de l'indice réel.

Une autre huile de ricin dont l'indice d'acétyle déterminé par la méthode d'André a donné 171,3 et par celle de Lewkowitsch 170.7 (exprimé en acide acétique) nous a fourni dans trois essais au moyen du réactif acétylant avec chlorure d'acétyle les nombres suivants : 168,7, 170,4 et 170,6, soit en moyenne 169,9.

Au moyen du même réactif, nous avons déterminé les indices de mélanges d'huile de ricin avec de l'huile d'olives ou de l'huile de *Jatropha*.

Mélange avec	Indice d'acétyle (André)	Indice selon la méthode proposée : Durée d'acétylation	Indice selon la méthode proposée : A
Huile d'olives	88,6	30 minutes.	89,1 ; 89,5
Huile de *Jatropha*	40	2 heures.	39,2 ; 40,2 ; 40,6

b *Au moyen du réactif acétylant sans chlorure d'acétyle.* — Pour le

©BIU Santé

premier échantillon d'huile de ricin (indice ANDRÉ : 177,3), nous avons trouvé :

DURÉE d'acétylation	INDICES D'ACÉTYLE A	INDICES D'ACÉTYLE B
4 heures	198,4	204,7
	198,8	208
3 heures	179,8	187,4
	182,4	189,5
2 heures	»	180
	»	182,4
1 heure	182,3	182,9
30 minutes	180,3	180,3

Les mêmes conclusions peuvent être formulées que pour les essais pratiqués au moyen du réactif contenant du chlorure d'acétyle ; une acétylation de trente minutes suffit même pour obtenir l'indice réel (différence 1,6 °/₀ en plus du nombre obtenu par la méthode d'ANDRÉ) et nous avons dit plus haut les avantages du réactif constitué simplement par le mélange d'anhydride acétique et de pyridine.

II. — ESSAIS SUR LES ESTERS D'ACIDES ALCOOLS.

a) *Lactate d'éthyle* (indice d'acétyle théorique : 508,4). — Le produit commercial a été rectifié (Eb. 153-154°) : il était parfaitement neutre.

DURÉE d'acétylation	POIDS de substance	INDICES D'ACÉTYLE A	INDICES D'ACÉTYLE B
4 heures	2,3723	388,3	428,2
	4,0935	400	436,6
1 h. 15	1,4604	470	»
	1,4745	»	471,8
1 h. 45	1,9063	513,5	»
	1,5118	»	510,5

L'indice théorique avec une faible erreur de 0,7 °/₀ n'a été obtenu qu'après un chauffage de une heure trois quarts pour des prises d'essai comprises entre 1 gr. 50 et 2 gr. La vitesse d'acétylation est donc inférieure à celle des huiles type ricin : on remarquera que dans le lactate d'éthyle les deux fonctions sont contiguës, alors qu'elles sont séparées par dix atomes de carbone dans l'acide ricinoléique.

b) *Tartrate d'éthyle.* — L'indice d'acétyle théorique de cet ester est 582,5. L'échantillon dont nous nous sommes servis présentait un faible indice de saturation. Nous en avons tenu compte dans le calcul de l'indice d'acétyle exprimé dans ce cas par :

$$\frac{60\,(N - n)\,t}{p} + \frac{120\,s}{150}.$$

©BIU Santé

N, n, p et t ont été définis précédemment; a représente la quantité en grammes d'acide tartrique libre contenu dans 1 gr. de substance.

Après une heure d'acétylation, l'indice obtenu est 396,4, soit une erreur par excès de 2,3 °/₀.

* * *

Cette méthode de détermination de l'indice d'acétyle au moyen de l'anhydride acétique (avec ou sans chlorure d'acétyle) en présence de pyridine donne donc des résultats suffisamment rapprochés de ceux fournis par les techniques de LEWKOWITSCH ou d'ANDRÉ, résultats considérés comme exacts. Pour des raisons de commodité dans la conservation du réactif, nous utilisons de préférence celui composé uniquement d'anhydride acétique et de pyridine. Outre les avantages de simplicité et d'exactitude suffisante, cette méthode présente encore celui de la rapidité : une heure d'acétylation au grand maximum suffit dans le cas des huiles type ricin et un manipulateur exercé peut faire 25 à 30 déterminations par jour. Enfin, le réactif est lui-même peu coûteux, si l'on récupère la pyridine pure qui entre dans la composition ; les résidus d'opération peuvent être distillés en présence d'un excès de soude caustique : à 92 à 93 il passe l'hydrate $C^5H^5N, 3OH^2$; à 100° l'eau ; et finalement à 115 à 116 la pyridine que l'on sèche sur potasse caustique ou sur anhydride phosphorique pour s'en servir à nouveau.

* * *

Pendant l'impression de cet article, nous avons eu connaissance d'un travail récent sur le même sujet (S. MARKS et R. S. MORRELL, *The Analyst*, **56**, p. 428, 1931). Au cours de recherches sur des produits d'oxydation du β-éléostéaride extrait de l'huile de Tung, produits très sensibles à l'action des alcalis et peut-être altérables sous l'action de la chaleur, les auteurs se préoccupèrent de doser les oxhydriles de ces dérivés, en évitant toute élévation de température ; et ils effectuèrent également l'acétylation en présence de pyridine, ainsi que V. L. PETERSON et E. S. WEST (*Journ. Biol. Chem.*, **74**, p. 379, 1927) l'avaient appliquée à divers glucides.

MARKS et MORRELL utilisent un réactif composé de 1 partie d'anhydride acétique et de 3 parties de pyridine, contre respectivement 1 partie et 2 parties dans celui que nous avons employé (PETERSON et WEST indiquent ces dernières proportions, mais en volumes). Les résultats obtenus de part et d'autre sur l'huile de ricin sont satisfaisants. Cependant, les auteurs britanniques comparent leurs nombres à une valeur moyenne de l'indice d'acétyle, et leurs résultats s'accordent ainsi à 2 °/₀ près de cet indice moyen pour des déterminations effectuées à la température ordinaire ou à 37° après vingt-quatre heures de contact

©BIU Santé

et à 4 °/₀ près pour celles effectuées après quinze minutes de chauffage à 100°. Mais l'indice d'acétyle de l'huile de ricin varie entre des limites assez éloignées (150 à 181 pour les huiles pharmaceutiques), et les deux échantillons dont nous nous sommes servis présentaient entre eux une différence de près de 4 °/₀ : pour cette raison, nous avons préféré comparer nos résultats aux nombres trouvés par les méthodes d'ANDRÉ ou de LEWKOWITSCH appliquées respectivement à ces échantillons.

BIBLIOGRAPHIE

(1) J. LEWKOWITSCH. Chemical technology and analysis of oils, fats and waxes, traduction française de EM. BONTOUX, 1929, **1**, p. 627.
(2) E. ANDRÉ. *Bull. Soc. Chim.*, (4), 1925, **37**, p. 335.
(3) A. EINHORN et F. HOLLANDT. *Ann. Chem.*, 1898, **301**, p. 95.
(4) C. SCHOTTEN et E. BAUMANN. *Ber. der deutsch. chem. Gesell.*, 1884, **17**, p. 2545 et 1886, **19**, p. 3218.
(5) A. VERLEY et F. BÖLSING. *Ber. der deutsch. chem. Gesell.*, 1901, **34**, p. 3354 et VERLEY. *Bull. Soc. Chim.*, (4), 1928, **43**, p. 469.
(6) P. FREUNDLER. *Bull. Soc. Chim.*, (3), 1904, **31**, p. 616.

RAYMOND DELABY. YVONNE BREUGNOT.

(*Faculté de Pharmacie de Paris.*)

Recherches sur les fermentations amylolytiques.

IV. — INFLUENCE DE QUELQUES DIAMINES ET DE LEURS CHLORHYDRATES SUR LA SACCHARIFICATION DE L'AMIDON PAR LA PANCRÉATINE, LA SALIVE ET L'EXTRAIT DE MALT

De nombreuses fermentations amylolytiques réalisées en présence d'amines grasses (1, 2, 3, 4, 5, 8, 18) et de leurs chlorhydrates nous ont permis, dans des travaux antérieurs, d'aboutir aux conclusions suivantes : 1° le pouvoir amylolytique de l'extrait aqueux de malt, de la salive humaine et de la pancréatine officinale est inhibé par les amines grasses libres; 2° le pouvoir amylolytique de l'extrait aqueux de malt n'est pas influencé par les chlorhydrates d'amines grasses; 3° le pouvoir amylolytique de la salive humaine et de la pancréatine officinale est renforcé par les chlorhydrates d'amines grasses.

Le présent travail a eu pour objet de rechercher si ces conclusions

©BIU Santé

peuvent légitimement être étendues aux diamines grasses et à leurs chlorhydrates.

A cet effet, en suivant les mêmes techniques expérimentales, nous avons étudié l'influence de l'éthylène diamine $NH^2 - CH^2 - CH^2 - NH^2$ de la butylènediamine ou putrescine $NH^2 - CH^2 - CH^2 - CH^2 - CH^2 - NH^2$ et de la pentaméthylènediamine ou cadavérine $NH^2 - CH^2 - CH^2 - CH^2 - CH^2 - CH^2 - NH^2$ sur la lyse de l'empois d'amidon par les préparations amylolytiques précitées. Nous avons ensuite déterminé l'influence des chlorhydrates de ces bases sur les mêmes fermentations. Nos résultats sont exprimés avec les mêmes conventions que dans nos mémoires précédents : en particulier, nous convenons d'exprimer les sucres réducteurs en gramme de maltose anhydre formé dans 100 cm^3 d'empois, ce qui ne saurait préjuger en aucune sorte que la présence de ce sucre dans les produits des fermentations soit exclusive de tous autres (32, 33).

Rappelons brièvement quelques points particuliers de la chimie des diamines grasses. Ces substances se caractérisent par la forte alcalinité de leurs solutions aqueuses; elles s'unissent en effet à l'eau avec la plus grande facilité donnant des oxydes d'ammonium, du type $R - NH^2 - O - NH^2 - R$, d'allure franchement basique. Ces solutions sont caustiques et se carbonatent rapidement. La salification par l'acide chlorhydrique donne des bichlorhydrates, bien cristallisés, qui s'hydrolysent en solution aqueuse en développant une réaction acide. Les diamines et leurs sels sont assez stables, toutefois par perte de NH^3 leur molécule peut se cycliser en donnant l'imine correspondante.

Ces différentes considérations nous incitent à préciser nos conditions expérimentales. Il est évident que les diamines introduites dans les milieux se sont carbonatées en cours de fermentation, celle-ci ayant eu lieu en atmosphère confinée d'air, mais non en présence d'un gaz inerte, de telle sorte que ces fermentations se sont déroulées en fait en présence de quantités variables de carbonates de diamines associés aux diamines demeurées libres; mais, en raison de l'hydrolyse importante que subissent ces carbonates en solution diluée, nous ne pensons pas que leur présence ait pu modifier sensiblement nos résultats.

Une source d'erreurs plus importantes eût pu résulter de la présence d'ammoniaque libre dans les solutions aqueuses des diamines; nous avons utilisé des solutions récentes et vérifié que l'ammoniaque n'y existait qu'à l'état de traces infimes.

Les milieux contenant des dichlorhydrates possédaient un pH de l'ordre de 5,3 à 6,5Sö, suivant les quantités présentes de ces sels; afin d'exclure l'influence propre d'une acidité aussi forte, nous avons effectué une seconde série d'expériences après saturation de l'acidité chlorhydrique jusqu'à pH 7 — 7,5 Sö, ce qui revient à opérer avec un mélange de dichlorhydrate et de monochlorhydrate riche surtout en ce dernier sel.

©BIU Santé

Les milieux contenant des diamines libres possédaient un pH allant de 8 à 9 suivant les quantités de diamines ajoutées, les pH dépassaient 9 pour les proportions de diamines supérieures à 0,010 °/₀; en cours de fermentation ces pH s'abaissaient d'environ 0,5 unité Sörensen (12, 13, 14, 15, 17, 22, 27).

Toutes ces conditions particulières sont nécessaires à connaître pour comparer et utiliser valablement les résultats indiqués.

Nous avons, comme dans nos recherches antérieures, opéré sur de l'empois de fécule de pommes de terre à 2 °/₀, préparé avec de l'eau fraîchement distillée, cuit cinq minutes à l'ébullition; utilisant des fécules d'origines diverses, nous avons enregistré toutes choses égales d'ailleurs (cuisson, maturation), de sensibles variations dans le rendement des fermentations (12, 13, 24); aussi bien avons-nous préparé avant chaque série d'expériences de grandes quantités d'empois que nous avons soigneusement homogénéisées avant de les répartir dans les échantillons, afin d'assurer aux fermentations des conditions aussi exactement comparables que possible. Par ailleurs, sur un même empois, chacune des diverses préparations amylolytiques utilisées s'est révélée inégalement active. La salive provient du mélange des trois salives de trois adultes sains, elle fut recueillie à diverses heures de la journée, diluée au demi et filtrée sur coton, jamais sur papier (11); une même série d'expériences a toujours été réalisée avec le même mélange de salives, l'activité amylolytique de ces mélanges, mesurée sur le même empois, a présenté des variations de l'ordre de 20 °/₀ de la limite inférieure. L'extrait aqueux de malt obtenu comme dans nos recherches antérieures (1, 2, 3, 4, 5, 18), par macération, pressuration et filtrations, et la solution hydroglycérinée à 5 °/₀ de pancréatine Codex ont donné lieu aux mêmes remarques et ont été utilisés avec les mêmes précautions.

Toutes les fermentations ont eu lieu à 45° (12, 13, 15), en présence de toluène (1, 25, 31); elles ont duré un temps variable généralement compris entre trois et quatre heures. Toutes ces indications nous paraissent utiles à signaler en raison de l'extrême sensibilité des amylases utilisées aux conditions du milieu, sensibilité qui a fait l'objet de nombreux travaux de Bierry, Duclaux, Effront, Fernbach, Ford, Giaja, V. Henri, Grimbert, Gerber, Kjeldahl, Lisbonne, Ferane, de Fonseca, van Laer, etc., et plus récemment de Ambard, Fabre (12, 13, 14), Fleury (15), Penau (12, 13, 14).

* * *

Résultats. — 1° *Action des chlorhydrates.* Sauf indication contraire, la quantité de préparation amylolytique utilisée a été de 5 cm³ quelle que soit sa nature.

Les résultats expérimentaux sont réunis dans le tableau I, on remar-

©BIU Santé

quera que les quantités de chlorhydrates de diamines ajoutées à 100 cm³ d'empois sont du même ordre de grandeur que les quantités de chlorhydrates d'amines utilisées par DESGREZ et MOOG, dans leur travail initial (8) et par notre collaborateur MOLINIER, et nous-mêmes dans nos précédentes recherches (*loc. cit.*). Les résultats obtenus en présence de $NH^2 — CH^2 — CH^2 — NH^2.2ClH$ sont groupés en deux colonnes, celle de gauche représente l'effet d'activation le moins favorable et celle de droite l'effet le plus favorable, l'écart important qui règne entre ces deux limites rend cette notation nécessaire dans le cas particulier de l'éthylènediamine.

Avec les chlorhydrates de putrescine et de cadavérine, ainsi qu'avec le monochlorhydrate d'éthylènediamine, pareille distinction n'est plus nécessaire, les déterminations expérimentales ayant donné des résultats plus groupés dont nous donnons les valeurs moyennes.

TABLEAU I. — **Résultats expérimentaux.**

Action des chlorhydrates.

Extrait de malt (5 cm³ pour 100 cm³ d'empois).

DOSES employées	DICHLORHYDRATE d'éthylènediamine		MONOCHLORHYDRATE d'éthylènediamine	DICHLORHYDRATE de putrescine	DICHLORHYDRATE de cadavérine
—			—	—	—
0 (témoin).	1,05	1,00	1,02	1,05	1,04
0 gr. 002. .	1,04	1,01	1,09	1,06	1,04
0 gr. 005. .	1,05	1,00	1,08	1,07	1,02
0 gr. 010. .	1,05	0,99	1,02	1,05	1,06
0 gr. 020. .	1,03	1,01	1,03	1,05	1,03

Solution de pancréatine officinale (5 cm³ pour 100 cm³ d'empois).

0 (témoin).	0,99	1,01	0,99	0,99	1,00
0 gr. 002. .	»	1,10	1,01	»	0,98
0 gr. 005. .	0,98	1,18	0,99	1,00	0,93
0 gr. 010. .	0,99	1,20	0,99	1,02	0,98
0 gr. 020. .	1,08	1,21	1,02	1,01	0,98

Salive humaine au demi (5 cm³ pour 100 cm³ d'empois).

0 (témoin).	0,91	1,01	1,00	0,97	0,98
0 gr. 002. .	0,95	1,06	0,99	1,00	0,99
0 gr. 005. .	0,98	1,09	1,02	1,02	1,00
0 gr. 010. .	1,02	1,16	1,02	1,06	1,03
0 gr. 020. .	1,08	1,22	1,07	1,08	1,06

Le tableau II réunit les coefficients d'activation des chlorhydrates des diamines calculés d'après les données du tableau I et suivant la définition qui en fut précédemment indiquée (*loc. cit.*); le tableau II com-

©BIU Santé

porte en outre les coefficients correspondants des chlorhydrates d'amines (2, 3, 4), ceux-ci rapportés à titre documentaire : ils furent établis, en effet, en prenant pour base des fermentations conduites en présence de 2 cm³ de solution de pancréatine seulement.

TABLEAU II. — **Coefficients d'activation**

(pour la dose de 0,010 °/₀).

CHLORHYDRATES AJOUTÉS	EXTRAIT de malt	PANCRÉATINE	SALIVE
Bichlorhydrate d'éthylènediamine.	0,00	0,00 à 0,19	0,18 à 0,20
Chlorhydrate d'éthylènediamine. .	0,00	0,00	0,02
Bichlorhydrate de putrescine . . .	0,00	0,03	0,09
Bichlorhydrate de cadavérine. . .	0,00	0,00	0,03
Chlorhydrate de méthylamine. . .	0,00	0,40	0,72
Chlorhydrate de diméthylamine .	0,00	0,26	0,53
Chlorhydrate de triméthylamine. .	0,00	0,13	0,45
Chlorhydrate d'éthylamine	0,00	0,66	0,39
Chlorhydrate de diéthylamine. . .	0,00	0,33	0,25
Chlorhydrate de triéthylamine. . .	0,00	0,16	0,15
Chlorhydrate de propylamine. . .	0,00	0,12	0,13
Chlorhydrate d'isoamylamine . . .	0,00	0,08	0,04

L'examen des tableaux I et II permet de poser les conclusions suivantes : 1° les chlorhydrates de diamines, tout comme les chlorhydrates d'amines, sont sans influence sur l'activité saccharogénique de l'extrait de malt; 2° les bichlorhydrates d'éthylènediamine et de putrescine influencent favorablement l'activité saccharogénique de la pancréatine officinale, mais cette influence est inconstante et généralement peu importante; le monochlorhydrate d'éthylènediamine et le bichlorhydrate de putrescine sont au contraire sans influence; 3° les chlorhydrates des diamines influencent favorablement l'activité saccharogénique de la salive humaine; 4° en tous cas, la seconde fonction chlorhydrate d'amine ne renforce l'influence de la première et le bichlorhydrate d'éthylènediamine n'est ni plus actif que le chlorhydrate de méthylamine ni plus actif que le chlorhydrate d'éthylamine; 5° la présence simultanée d'une fonction chlorhydrate d'amine primaire et d'une fonction amine primaire libre atténue sensiblement ou annule l'influence de la molécule (cas du monochlorhydrate d'éthylènediamine).

L'étude du mécanisme par lequel la fonction chlorhydrate d'amine peut exercer une influence favorisante sur les amylolyses est l'objet de recherches nécessairement longues en raison de la multiplicité et de l'interdépendance des facteurs entrant en jeu. Ce mécanisme peut s'apparenter à l'action des acides aminés (23, 28, 29, 30) ou des chlorhydrates d'ammonium quaternaires (5).

©BIU Santé/

* * *

2° *Action des diamines.* — Les résultats expérimentaux sont réunis dans le tableau III, on peut constater aisément leur grande homogénéité.

TABLEAU III. — **Résultats expérimentaux.**

Action des diamines.

Extrait de malt.

DOSES EMPLOYÉES	ÉTHYLÈNEDIAMINE	PUTRESCINE	CADAVÉRINE
0 (Témoin)	1,02	0,99	1,05
0 gr. 002	0,94	0,92	0,87
0 gr. 005	0,78	0,89	0,81
0 gr. 010	0,52	0,67	0,70
0 gr. 020	0,26	0,56	0,49

Solution de pancréatine officinale.

0 (Témoin)	1,00	0,98	1,05
0 gr. 002	0,83	0,88	0,87
0 gr. 005	0,58	0,62	0,81
0 gr. 010	0,35	0,37	0,70
0 gr. 020	0,22	0,22	0,49

Salive humaine au demi.

0 (Témoin)	0,96	0,97	0,99
0 gr. 002	0,80	0,90	0,85
0 gr. 005	0,68	0,53	0,72
0 gr. 010	0,42	0,32	0,56
0 gr. 020	0,27	0,21	0,48

Le tableau IV réunit les coefficients d'inactivation correspondants aux diverses concentrations en diamines considérées.

TABLEAU IV. — **Coefficients d'inactivation**

DOSES employées	MALT			PANCRÉATINE			SALIVE		
	éthyld.	putresc.	cadav.	éthyld.	putresc.	cadav.	éthyld.	putresc.	cadav.
0,002	0,08	0,07	0,17	0,17	0,10	0,17	0,17	0,07	0,14
0,005	0,23	0,10	0,23	0,42	0,31	0,23	0,28	0,15	0,27
0,010	0,49	0,32	0,33	0,65	0,62	0,33	0,56	0,67	0,43
0,020	0,74	0,44	0,53	0,78	0,77	0,53	0,72	0,78	0,51

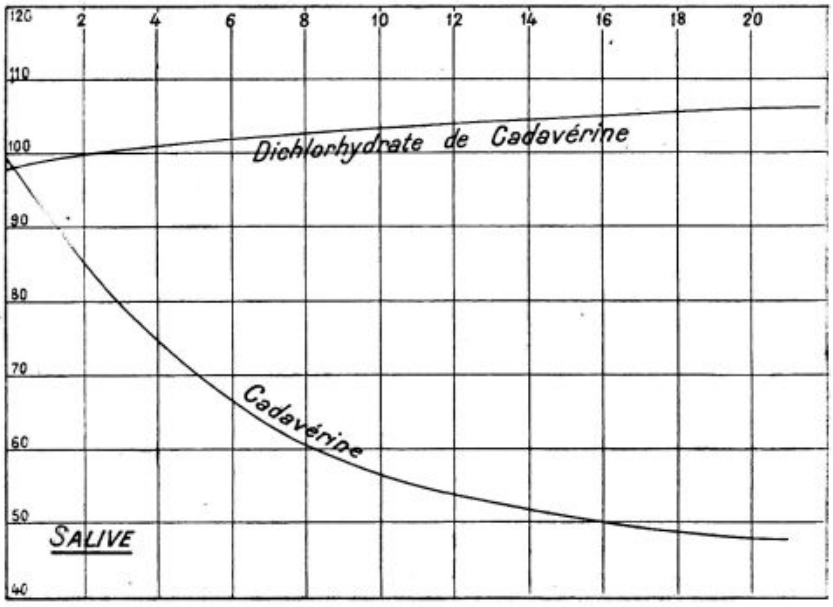
Le tableau V permet de comparer les coefficients d'inactivation des amines (2, 3, 4), et des diamines à la concentration de 0 gr. 010 °/₀, à la réserve déjà faite pour l'interprétation du tableau II.

©BIU Santé

TABLEAU V. — **Coefficients d'inactivation.**
(pour la dose de 0,010 p. 100).

AMINE OU DIAMINE	EXTRAIT DE MALT	PANCRÉATINE	SALIVE
Ethylènediamine	0,49	0,65	0,56
Butylènediamine	0,32	0,62	0,67
Pentaméthylènediamine	0,33	0,32	0,43
Méthylamine	0,69	0,91	»
Diméthylamine	0,67	0,86	0,90
Triméthylamine	0,56	0,73	0,89
Ethylamine	0,64	1,00	»
Diéthylamine	0,51	»	0,57
Triéthylamine	0,37	»	»
Propylamine	0,27	0,76	0,50
Isobutylamine	»	0,40	»
Isoamylamine	0,37	0,24	0,26

L'examen des tableaux III, IV, V permet de poser les conclusions



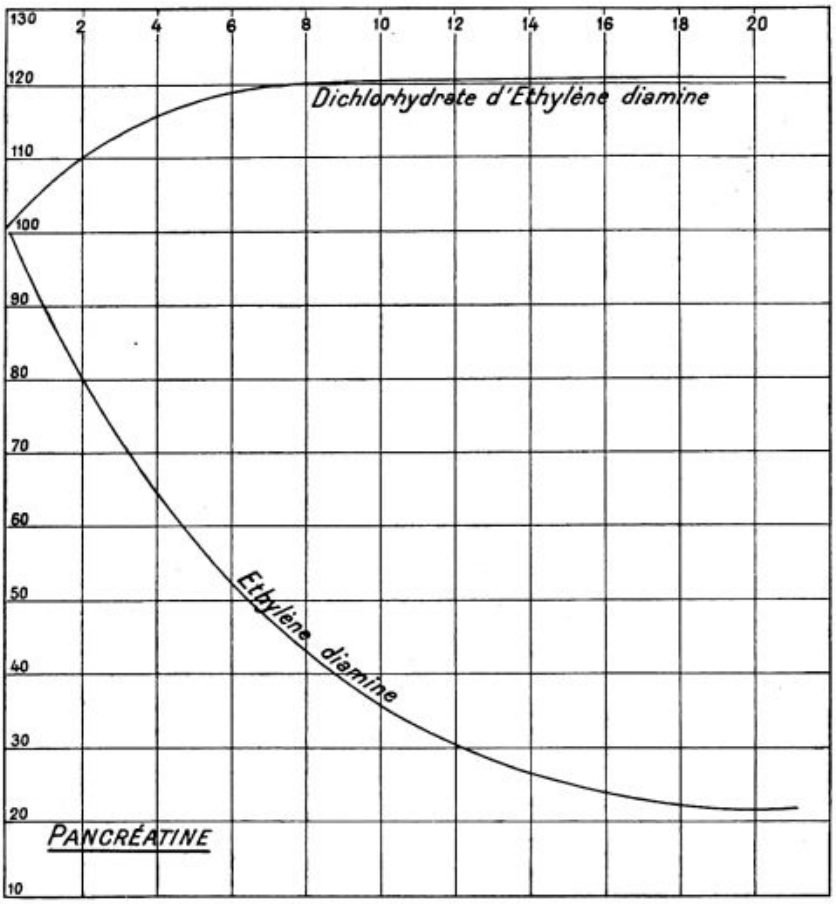
COURBE 1.

Ordonnées : milligrammes de maltose anhydre formés dans 100 cm³ d'empois.
Abscisses : milligrammes de cadavérine ou de son dichlorhydrate ajoutés à 100 cm³ d'empois.

suivantes : 1° les diamines, comme les amines, exercent une influence inhibitrice sur l'activité saccharogénique de l'extrait aqueux de malt, du

©BIU Santé

soluté hydroglycériné de pancréatine officinale et du mélange des trois salives humaines; 2° cette influence croît avec la concentration de la diamine dans le milieu fermentaire; 3° l'extrait de malt est inactivé



COURBE 2.

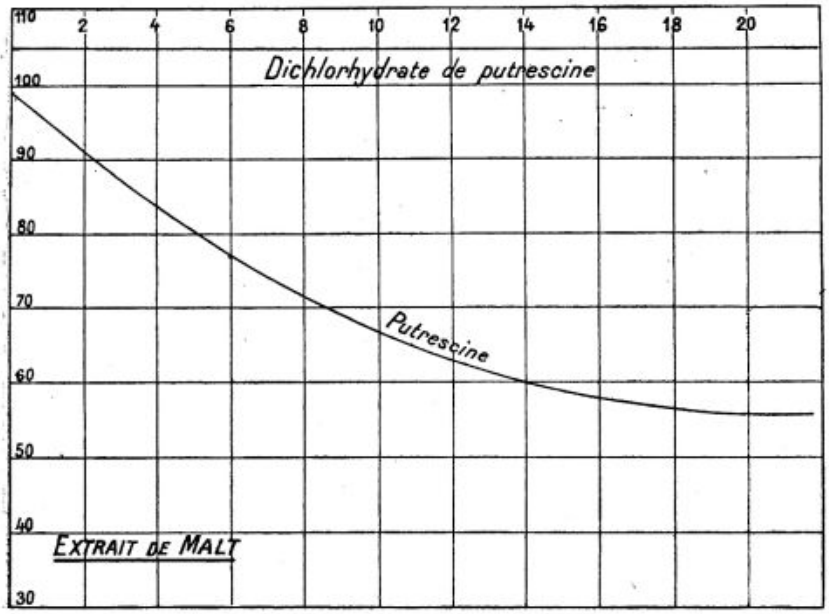
Ordonnées : milligrammes de maltose anhydre formés dans 100 cm³ d'empois.
Abscisses : milligrammes d'éthylènediamine ou de son dichlorhydrate ajoutés à 100 cm³ d'empois.

dans une moindre proportion que la pancréatine et la salive; ce fait s'est déjà manifesté dans l'étude du pouvoir inhibiteur des amines, sauf dans le cas particulier de l'isoamylamine (tableau V); 4° les trois seules diamines mises en œuvre ne permettent pas une interprétation générale de l'influence propre de la seconde fonction amine sur le pouvoir inhi-

©BIU Santé

biteur développé par la première fonction : ainsi, à concentrations égales, l'éthylènediamine a une influence plus faible que l'éthylamine et que son isomère la diméthylamine, tandis que les termes diaminés en C^4 et C^5 paraissent du moins sur la pancréatine et la salive plus actifs que les termes monoaminés correspondants.

L'étude du mécanisme par lequel les amines ou les diamines peuvent inhiber l'activité des amylases est extrêmement complexe. On est tenté,



Courbe 3.

Ordonnées : milligrammes de maltose anhydre formés dans 100 cm³ d'empois.
Abscisses : milligrammes de putrescine ou de son dichlorhydrate ajoutés à 100 cm³ d'empois.

a priori, d'imputer à l'alcalinité de ces bases une influence prépondérante; en comparant les résultats du tableau IV avec ceux que nous ont donnés l'ammoniaque et la soude, nous avons remarqué que le pouvoir inhibiteur de l'éthylamine ou de la méthylamine est, à concentration équivalente, plus grand que celui de la soude; toujours dans des conditions équivalentes de concentration, le pouvoir inhibiteur de l'ammoniaque est supérieur à celui des diamines, mais inférieur à celui de la soude. Ces résultats conduisent à penser que l'alcalinité potentielle et l'alcalinité ionique développées dans les milieux par les amines ou les diamines ne peuvent, au moins pour les premières de ces bases, expliquer entièrement leur influence inhibitrice. Il semble, au contraire,

©BIU Santé

que les faits observés traduisent une propriété intrinsèque de la molécule d'amine. Cette propriété est-elle spécifique de la fonction amine ou des fonctions immédiatement dérivées (diamines, ammoniums quaternaires), ou bien appartient-elle aussi aux bases azotées cycliques (pyrrol, pyridine, quinoléine, etc.), et à leurs dérivés d'hydrogénation? C'est là une question dont nous poursuivons l'étude, étude jalonnée jusqu'ici par des travaux isolés ou fragmentaires, relatifs par exemple à l'influence de l'aniline (19, 20) ou à celle de quelques alcaloïdes : strychnine (9, 34), groupe du tropane (9, 21), groupe de la quinine (26) et morphine (21, 34).

3° *Représentation graphique.* — La variation du rendement en sucres réducteurs (exprimés en maltose anhydre par 100 gr. d'empois), en fonction de la concentration du milieu en milligrammes de diamines ou de chlorhydrate de diamine peut se représenter graphiquement.

La courbe I se rapporte au système salive cadavérine, chlorhydrate de cadavérine.

La courbe II au système pancréatine éthylènediamine, chlorhydrate d'éthylène diamine.

La courbe III au système extrait de malt putrescine, chlorhydrate de putrescine.

***

Conclusions. — L'éthylènediamine, la putrescine et la cadavérine exercent une influence défavorable sur l'activité amylolytique de l'extrait de malt, de la pancréatine du Codex et de la salive humaine.

Les chlorhydrates de ces bases sont sans influence sur l'activité amylolytique de l'extrait de malt, ils ne modifient pas ou modifient peu l'activité amylolytique de la pancréatine du Codex, mais ils exercent sur l'activité amylolytique de la salive humaine une influence toujours favorable.

BIBLIOGRAPHIE

(1) Caujolle et Molinier. Influence des amines grasses et de leurs chlorhydrates sur l'activité amylolytique de la salive et de la pancréatine. *C. R. de l'Académie des Sciences*, 1930, **190**, p. 695.

(2) Caujolle et Molinier. Recherches sur les fermentations amylolytiques. I. Influence des amines grasses et de leurs chlorhydrates sur la saccharification de l'amidon par la pancréatine. *Bull. des Sc. pharmacol.*, 1930, **37**, p. 298.

(3) Caujolle et Molinier. II. Influence des amines grasses et de leurs chlorhydrates sur la saccharification de l'amidon par la salive. *Bull. des Sc. pharmacol.*, 1930, **37**, p. 351.

(4) Caujolle et Molinier. III. Influence des amines grasses et de leurs chlorhydrates sur la saccharification de l'amidon par l'extrait de malt. *Bull. des Sc. pharmacol.*, 1930, **37**, p. 355.

©BIU Santé

(5) Caujolle et Molinier. Action de l'hydrate de tétraméthylammonium, de la choline et des chlorhydrates de ces bases sur l'activité des ferments amylolytiques. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1930.

(6) Colin. *Les Diastases*, 1; *Les Hydrolases*, chapitre III, p. 151, Paris, Doin, 1931.

(7) Czapek. *Biochemie der Pflanzen. Dritte Auflage*, 1, p. 104, 366, 393, 426, 432, 436 (bibliographie). Iéna, Fischer, 1922.

(8) Desgrez et Moog. Influence de quelques bases organiques et de leur chlorhydrate sur l'activité de l'amylase pancréatique. *C. R. de l'Académie des Sciences*, 1921, 172, p. 551.

(9) Duclaux. *Traité de Microbiologie*, 2, p. 371, 392, 449, 471, 492 (bibliographie). Paris. Masson, 1899.

(10) Effront. *Les Enzymes et leurs applications*, chapitre VIII, IX et X, p. 121. Paris. Carré et Naud, 1899.

(11) Effront. Influence de la filtration sur les amylases. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1922, 1, p. 271.

(12) Fabre et Penau. Recherches sur les ferments amylolytiques. I. Préparation d'un amidon standard. *Bull. de la Soc. de Chimie biologique*, 1923, 5, p. 897.

(13) Fabre et Penau. II. Sur le mode d'action des ferments amylolytiques du Codex. *Bull. de la Soc. de Chimie biologique*, 1925, 5, p. 911.

(14) Fabre et Penau. Recherches sur les ferments amylolytiques. *J. de Pharm. et de Chimie*, 1923, 7e série, 28, p. 289.

(15) Fleury. Rapport entre l'activité diastasique et la réaction du milieu. *Bull. Soc. de Chimie biologique*, 1924, 6, p. 536.

(16) Kjeldahl. Recherches sur les ferments producteurs de sucre. *C. R. des travaux des laboratoires de Carlsberg*, 1879. Trad. française, 2e livraison, p. 111 et 153.

(17) Maquenne et Roux. Influence de la réaction du milieu sur l'activité de l'amylase et la composition des empois saccharifiés. *C. R. de l'Académie des Sciences*, 1906, 142, p. 124.

(18) Molinier. Action de quelques bases organiques et de leurs chlorhydrates sur l'activité des ferments amylolytiques. *Thèse de Doctorat en Pharmacie*. Toulouse, 1927.

(19) Olson. Sur l'apparition de l'empoisonnement de l'amylase. *Zeit. physiol. Chimie*, 1921, 117, p. 91.

(20) Olson. Inactivation de l'amylase du malt et étude de la liquéfaction de l'amidon. *Zeitung physiol. Chemie*, 1923, 126, p. 29.

(21) Piccinini. Influence de la morphine et de ses dérivés sur l'amylolyse pancréatique expérimentale. *Biochimica terapia sperimentale*, 1924, 2, p. 439 et 460.

(22) Sherman, Thomas et Baldwinn. Influence du pH sur l'activité enzymatique de trois types d'amylases. *Journal of Amer. Chemic. Soc.*, 1919, 41, p. 231.

(23) Sherman et Walker. Influence de certains aminoacides sur l'hydrolyse de l'amidon par les enzymes. *Journal of Amer. Chemic. Soc.*, 1919, 41, p. 240.

(24) Sherman, Walker et Caldwell. Action des ferments sur des amidons d'origines différentes. *Journal of Americ. Chemic. Soc.*, 1919, 41, p. 1123.

(25) Sherman et Waynam. Effet de certains antiseptiques sur l'activité des amylases. *Journ. Americ. Chem. Soc.*, 1921, 42, p. 2454; Analyse in *J. de Pharm. et de Chimie*, 1922, 7e série, 26, p. 36.

(26) Smorodinzew et Danikow. Influence de quelques préparations du groupe de la quinine sur les fonctions fermentaires de l'organisme. *Biochem. Zeitschr.* 161, p. 178.

(27) Sörensen. Mesure et importance de la concentration des ions H pour les processus enzymatiques. *Biochem. Zeit.*, 1909, 21, p. 236.

©BIU Santé

(28) Terroine et Weitl. Action des acides aminés sur la saccharification de l'amidon par le suc pancréatique. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1912.
(29) Tamminк Grodl. Influence des acides aminés sur l'action de l'amylase de la salive. *Pharm. Weekblatt*, 1928, n° 51, p. 1315; Analyse in *Journal de Pharmacie de Belgique*. 1929, n° 9, p. 347).
(30) Wnarayanamurti et Ayyar. Sur l'hydrolyse fermentaire de l'amidon. *Journal Indian Chem. Soc.*, 1931, 8, p. 615 (an. in abstracts).
(31) Pbingsheim et Wfuchs. Sur un complément des amylases. *J. de Pharm. et de Chim.*, 1925, 8e série, 1, p. 231, d'après abstracts, 1923, 124, p. 965.
(32) Grimbert. Sur la détermination du pouvoir amylolytique de la salive. *J. de Pharm. et de Chim.*, 1919, 7e série, 19, p. 244.
(33) Maquenne. Sur l'hydrolyse du maltose par l'extrait de malt. *C. R. de l'Académie des Sciences*, 1923, 176, p. 804.
(34) Wassilieff. Action de la morphine et de la strychnine sur les amylases. *Hoppe-Seyler's Zeitschr.*, 6, p. 112, analyse 9, 2, p. 492.

F. Caujolle, P. Roche.

Chef de Travaux
à la Faculté de Médecine et de Pharmacie
de Toulouse.

Origine, description et valeur pharmacologique d'un aconit nouveau d'Indochine (1).

Au début de 1930, M. A. Petelot, professeur à l'Ecole d'Agriculture de Hanoï, fit parvenir au Laboratoire de Matière médicale un important échantillon de tubercules d'aconit provenant des environs de Chapa (Tonkin), région située à 1.500 m. d'altitude et au voisinage de la frontière du Yunnam.

M. le Professeur Em. Perrot a bien voulu nous confier l'examen micrographique, ainsi que le dosage chimique et le titrage physiologique de cette nouvelle drogue.

La plante est vendue couramment sur le marché de Chapa, soit en bottes composées d'une cinquantaine de jeunes pieds, soit à l'état de tubercules séparés des parties aériennes et plus ou moins desséchés. Les habitants l'utilisent dans des buts thérapeutiques assez variables, après diverses manipulations et la considèrent, en particulier, comme un médicament merveilleux dans les cas de rhumatismes, de foulures et même de fractures; ils connaissent également sa haute toxicité. La présence d'alcaloïdes et la toxicité de cet aconit ont, paraît-il, été vérifiées à Hanoï par M. le Pharmacien Capitaine Lozach, des Troupes colo-

1. Une partie des faits consignés dans cette note a fait l'objet d'une note préliminaire à l'*Association française pour l'Avancement des Sciences*, Nancy, juillet 1931.

©BIU Santé

niales, mais, à notre connaissance, celui-ci n'a publié nulle part le compte rendu de cette investigation.

Les aconits sont assez fréquents en Extrême-Orient, où ils servent, même en Indochine, comme remèdes dans les buts les plus variés.

TATARINOW (1) et après lui PORTER SMITH (2) signalent déjà l'emploi de plusieurs aconits. MM. PERROT et HUBRIER (3) en indiquent sept espèces, mais les drogues végétales que l'on emploie en Indochine sont le plus souvent d'importation chinoise. Selon des renseignements personnels qui nous ont été aimablement communiqués par M. le Dr A. SALLET, qui s'est beaucoup occupé de la médecine chinoise et annamite, les tubercules d'aconit reçoivent, dans le langage local, en raison de leur aspect, le nom ***O Dau*** qui signifie *tête noire*. On les utilise très fréquemment, après des préparations parfois bizarres. C'est ainsi que dans bien des cas, lorsque les Annamites font des macérations ou décoctions avec des plantes ou parties de plantes, ils rejettent l'eau à plusieurs reprises et conservent la drogue épuisée (4). Un mode opératoire analogue a également été remarqué par M. le Dr SALLET. Dans le cas de l'aconit, cette pratique élimine donc une grande partie des alcaloïdes et peut hydrolyser ceux qui restent. Connaissant cette particularité, on s'explique mieux que l'emploi plus ou moins immodéré et irrationnel d'une drogue aussi active ne donne pas lieu à des accidents d'intoxication.

D'après l'identification due à M. le professeur L. DIELS, de Berlin, la plante récoltée à Chapa est l'*Aconitum semigaleatum* Pall., voisin de l'*A. Napellus* L. qui est officinal dans la plupart des Pharmacopées.

Si nous nous reportons à la diagnose des Renonculacées d'Extrême-Orient, donnée en 1904 par MM. FINET et GAGNEPAIN, ceux-ci décrivent trente-cinq aconits (5), dont plusieurs espèces nouvelles. Tous sont donnés comme originaires de divers points de la Chine ou du Japon. En reprenant dans cet important travail les caractères de la section IV du genre *Aconitum*, nous pouvons rassembler, pour l'*A. semigaleatum* Pall., les caractères suivants, dont bon nombre sont communs avec les espèces voisines.

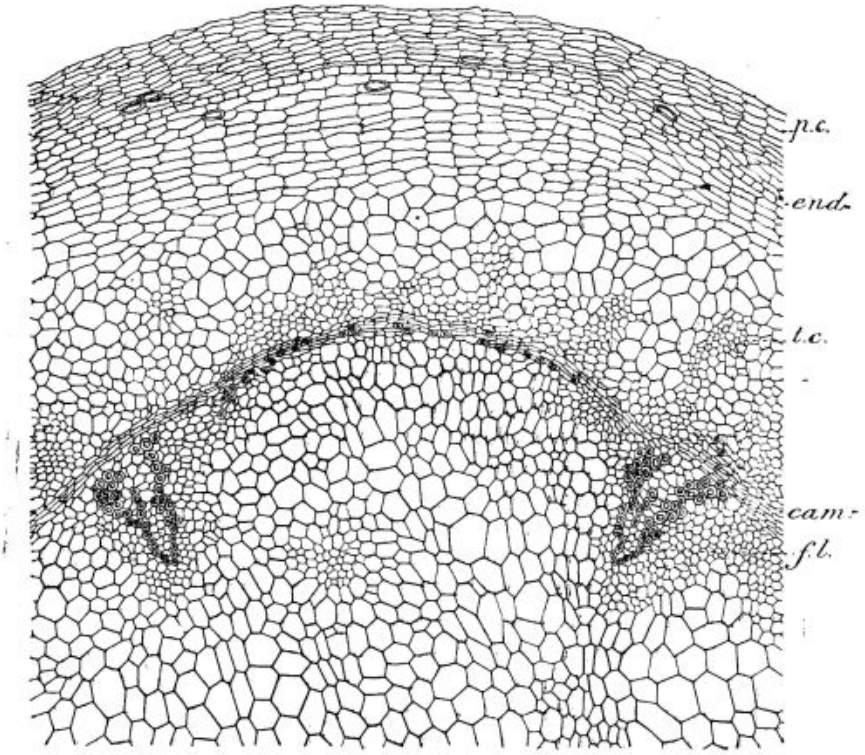
Plante dressée, à feuilles palmatifides. Sépale postérieur en casque ; sépales antérieurs et latéraux sessiles. Pétales glabres, à onglet non géniculé ; éperon necta-

1. TATARINOW et HORANINOW. *Catalogus Medicamentorum sinensum*, etc., 1856.
2. FRED. PORTER SMITH. *Contributions towards the Materia medica and natural History of China*. Shanghaï, 1871, p. 2 à 4.
3. EM. PERROT et P. HUBRIER, *Matière médicale et Pharmacopée sino-annamites*, Paris, 1907, p. 117.
4. CH. CREVOST et A. PETELOT. *Catalogue des produits de l'Indochine*, 1928, 5, fasc. 1, p. 1.
5. FINET et F. GAGNEPAIN. Contributions à la Flore de l'Asie orientale, d'après l'herbier du Muséum de Paris. *Bull. Soc. botan. de France*, Paris, 1904, 51, part. I, p. 498-518.

©BIU Santé

rifère plus ou moins circiné, mais dans le prolongement du limbe du pétale. Etamines variables, élargies à la base, filiformes au sommet, dentées vers le milieu. Carpelles au nombre de 5 à 7 (quelquefois 3 à 5). Graines à section transversale triangulaire.

Dans la classification de ces auteurs, l'espèce s'intercale entre l'*A.*



Coupe transversale dans un jeune tubercule d'*Aconitum semigaleatum* Pall.

p. c. parenchyme cortical; *end.* endoderme; *t. c.* tissu criblé; *cam.* cambium; *f. l.* faisceau ligneux.

Franchetii Fin. et Gagnep. et l'*A. divaricatum* Fin. et Gagnep. Elle comporte des variétés, qui diffèrent par la forme des feuilles et par des détails dans les étamines et les carpelles. Enfin, jadis on rattachait, comme synonyme, l'*A. semigaleatum* Pall. à l'*A. Napellus* L.

La *Flore générale de l'Indochine* n'indique, en 1907, aucune espèce d'aconit (1).

1. F. Gagnepain. *Flore générale de l'Indochine*, dirigée par H. Lecomte, Renonculacées, I, 1907, p. 1 à 11.

©BIU Santé

A notre connaissance, ni l'*Aconitum semigaleatum*, ni l'*A. Napellus* n'avaient été signalés jusqu'ici en Indochine, mais l'*A. semigaleatum* a été indiqué comme habitant la Chine méridionale (Yunnam et Kouy-Tchéou).

L'aspect extérieur des tubercules rappelle beaucoup celui des tubercules d'aconit officinaux. Leur taille est très variable, soit 2 à 9 ctm de longueur et 5 à 28 mm. dans leur plus grande largeur. Parfois, au tubercule primitif en est soudé un autre, plus petit, qui est le tubercule de remplacement. L'un et l'autre portent de minces radicelles et, à leur partie supérieure, des fragments de la base de la tige. L'odeur est terreuse, peu accentuée; la saveur est faible au début, puis âcre et provoquant alors dans la bouche des picotements caractéristiques.

Au microscope, l'aspect rappelle tout à fait la disposition typique des tubercules d'aconit, avec un endoderme séparé de la périphérie par environ dix assises d'éléments aplatis, des formations libéro-ligneuses secondaires, comprenant de nombreux îlots de tissu criblé et faisceaux fibro-vasculaires disposés en V à l'intérieur du cambium.

Il est cependant à noter que, contrairement à ce qu'on observe en général dans le tubercule d'aconit Napel type, les cellules scléreuses voisines de l'endoderme sont ici très rares ou même parfois absentes.

Dosage des alcaloïdes totaux. — Cet essai a été pratiqué sur plusieurs échantillons, de 15 gr. chacun, de poudre récemment préparée.

Le dosage a été effectué selon la méthode du Codex de 1908 (p. 255), en tenant compte des légères modifications proposées par Mme A. Malmanche (1). Les alcaloïdes ont été déplacés par l'ammoniaque officinale diluée au tiers; après quinze heures de contact, le mélange a été épuisé par trois agitations successives avec de l'éther; les liqueurs éthérées ont été réunies, puis mises en contact avec de l'acide azotique dilué, lavées, etc. Finalement, le précipité de silicotungstate est calciné; on pèse et on en déduit le poids des alcaloïdes solubles dans l'éther, en multipliant par le coefficient 0,773 le poids du résidu d'anhydride silicotungstique.

Nous avons obtenu des résultats qui correspondent à 5,286 et 5,266 (moyenne 5,276) d'alcaloïdes pour 1.000 gr. de tubercules tout venant.

En séparant les tubercules jeunes des tubercules vieux et pratiquant

1. La prise d'essai a été d'un tiers plus forte que ne l'aurait exigé le taux des alcaloïdes; le volume d'éther employé pour l'épuisement a également été un peu plus élevé que ne l'indique le Codex.

Selon les indications de Mme A. Malmanche (Dosages chimiques et physiologiques des préparations d'aconit. *Thèse Doct. Univ. Paris*, mention *Pharmacie*, 1929, p. 62), nous avons ajouté quelques gouttes d'acide azotique aux trois premières fractions aqueuses servant à laver la solution éthérée; de même, le lavage du précipité silicotungstique obtenu a été continué jusqu'à ce que l'eau de lavage ne précipite plus par addition de quelques gouttes d'une solution diluée d'alcaloïde (quinine ou cocaïne, par exemple).

©BIU Santé

l'analyse par la même méthode, la poudre de tubercules jeunes a donné, par kilogramme, 0 gr. 55 d'alcaloïdes de plus que la poudre de tubercules âgés, soit une différence en plus d'environ 14 °/₀.

Enfin, en employant, comme la Pharmacopée italienne de 1920, le mélange de 100 gr. d'éther avec 50 gr. de chloroforme (au lieu d'éther seul) pour dissoudre les alcaloïdes, on a obtenu, par rapport aux dosages précédents, un taux pratiquement identique dans le cas des tubercules jeunes et un taux légèrement supérieur (environ 5 °/₀) dans le cas des tubercules âgés.

L'aconine, produit de dédoublement de l'aconitine, étant théoriquement insoluble dans l'éther, mais *plus soluble* dans le mélange éther et chloroforme, on peut déduire de ce dernier dosage que les tubercules *âgés* analysés contiendraient une légère proportion de cette base.

En outre, nous avons préparé par lixiviation avec de l'alcool à 70°, dans les proportions indiquées par la Pharmacopée américaine de 1926, une teinture correspondant à 100 gr. de drogue pour 1.000 cm³ de teinture.

Deux portions égales, de 100 cm³ chacune, ont été évaporées au bain-marie sans dépasser la température de 60° et réduites à 3 cm³ environ. Sur ce résidu, nous avons opéré le dosage des alcaloïdes totaux solubles dans l'éther.

Les résultats sont comparables à ceux indiqués ci-dessus pour la poudre, mais légèrement inférieurs : 0,507 et 0,499 (moyenne 0,503) d'alcaloïdes pour 1.000 cm³ de teinture, soit 5 gr. 03 en moyenne d'alcaloïdes pour 1.000 gr. de tubercules.

Rappelons que la Pharmacopée britannique de 1914 exige de l'aconit une teneur minimum de 0 gr. 40 °/₀ d'alcaloïdes solubles dans l'éther et que la teinture d'aconit (formule internationale) doit être titrée à 0 gr. 50 d'alcaloïdes °/₀₀.

Les tubercules essayés correspondaient donc, sur ce point, aux exigences des principales Pharmacopées.

Essai physiologique. — Connaissant la teneur en alcaloïdes totaux, il était indiqué de rechercher quelle était la valeur et la toxicité de ces alcaloïdes. Dans ce but, nous avons utilisé la technique employée par MM. GORIS et MÉTIN pour déterminer la dose minimum mortelle pour le cobaye (¹).

On sait que la dose minimum mortelle doit être de 7 unités toxiques, soit 0,000 000 007 d'alcaloïdes par gramme de cobaye et que, d'après Mme A. MALMANCHE, on peut déterminer rapidement la valeur approchée d'une teinture d'aconit (²). Il suffit, en effet, d'injecter par voie hypodermique, dans la région abdominale d'un cobaye, une goutte de teinture

1. A. GORIS et M. MÉTIN. Altération des solutions d'aconitine au cours de leur vieillissement (Essai physiologique). *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **180**, p. 1443-1445.

2. A. MALMANCHE. Dosages chimiques et physiologiques des préparations d'aconit. *Thèse Doct. Univ. Paris* (*Pharmacie*), 1929, p. 62-64 et 82-83.

©BIU Santé

par 100 gr. de poids de l'animal. Si le cobaye meurt en moins de six heures, c'est que la teinture possède au moins l'activité requise par la Pharmacopée; sinon, elle est à rejeter. Ensuite, on détermine par des titrages plus précis la toxicité réelle de la teinture envisagée.

Nous avons donc fait cet essai préliminaire, puis la détermination de la dose minimum mortelle sur plusieurs animaux, avec la teinture qui nous avait donné une teneur de 0 gr. 503 °/₀₀ d'alcaloïdes totaux.

En injectant 8 unités, l'animal est mort en deux heures trente; avec 7 unités, il est mort en trois heures, avec 6 unités, deux animaux ont survécu, après avoir présenté les symptômes d'une intoxication typique.

Conclusions. — L'étude micrographique a montré que les tubercules d'*Aconitum semigaleatum* ont une structure très voisine de ceux d'aconit officinal.

L'étude chimique indique que les tubercules âgés renferment sensiblement 5 °/₀₀ d'alcaloïdes solubles dans l'éther et les tubercules jeunes un peu plus.

La détermination de la dose minimum toxique a précisé que ces alcaloïdes avaient la toxicité de l'aconitine. La décomposition de celle-ci conduisant à des bases beaucoup moins toxiques, on peut conclure que les tubercules renferment une proportion satisfaisante de cet alcaloïde. Par leur teneur, ils se rapprochent de ceux des hautes altitudes (Pyrénées), caractérisés par une richesse moyenne en alcaloïdes très toxiques.

MANUEL PINHEIRO NUNÈS,
Assistant à la Faculté de Pharmacie de Lisbonne.

RENÉ WEITZ,
Assistant à la Faculté de Pharmacie de Paris.

NOTICE BIOGRAPHIQUE

MARC BRIDEL

1883-1931

La mort prématurée de MARC BRIDEL, en décembre 1931, à quarante-neuf ans, a mis en deuil la Pharmacie et la Science françaises, à l'éclat desquelles il contribua par une intense et féconde activité scientifique de près de vingt-cinq ans.

Fils de pharmacien, il accomplit son stage dans l'officine paternelle, à Blois. Il est nommé interne des Hôpitaux de Paris en 1904. Il entre bientôt après à l'hôpital Laënnec et commence, auprès de BOURQUELOT,

©BIU Santé

sa carrière scientifique. Licencié ès sciences en 1906, pharmacien en 1907, docteur en Pharmacie en 1911, BRIDEL est, en 1913, docteur ès sciences naturelles. Il remplit, de 1909 à 1925, les fonctions de Préparateur du Cours de Pharmacie galénique. Il est nommé pharmacien des Hôpitaux en 1919; en 1926, il est désigné pour succéder à MAQUENNE dans la chaire de Physique végétale du Muséum national d'Histoire naturelle. Membre de nombreuses Sociétés savantes, BRIDEL est admis en 1920 à la Société de Pharmacie de Paris et à la Société de Biologie. En 1914, il fut l'un des membres fondateurs de la Société de Chimie biologique; il devient, en 1921, secrétaire général de cette Société et, par son dévouement et son activité, il prend une part prépondérante à son développement. Son rôle, dans les divers Congrès scientifiques nationaux ou internationaux, est important; quelques jours avant sa mort, il fait aux Journées de Chimie biologique de Strasbourg un remarquable rapport « sur la structure des oses et des diholosides ». Au cours de sa carrière, BRIDEL fut honoré de diverses distinctions : il fut lauréat de la Société de Pharmacie de Paris, de l'Académie de Médecine, de l'Académie des Sciences; il obtint la Croix de guerre en 1917, il fut nommé, en 1924, officier de l'Instruction publique, en 1924, chevalier de la Légion d'Honneur.

L'activité scientifique de BRIDEL fut considérable; il a publié près de 200 notes. A de très rares exceptions près, ses travaux se rapportent à l'étude des ferments et des glucides végétaux; ils peuvent être divisés en trois groupes : recherches sur les ferments, recherches sur les principes immédiats, étude de la variation de ces principes.

Recherches sur les ferments. — Les plus importantes de ces recherches sont celles qui ont permis de démontrer expérimentalement la réversibilité des actions fermentaires. Au cours de ses recherches sur les préparations galéniques de gentiane, BRIDEL avait constaté que l'émulsine et l'invertine sont capables d'agir en milieu alcoolique. Avec BOURQUELOT, il montre que, comme le gentiopicroside, le salicoside et l'arbutoside sont hydrolysés par l'émulsine en milieu alcoolique; il en est de même du lactose. La même action se manifeste aussi en présence d'acétone ou d'éther acétique. En milieu alcoolique, l'arrêt de l'hydrolyse est d'autant plus précoce que le titre de l'alcool est plus élevé. On aboutit, entre les produits de la réaction, à un équilibre. BOURQUELOT et BRIDEL sont alors amenés à tenter la synthèse du salicoside en faisant agir l'émulsine, en milieu alcoolique, sur un mélange de glucose et d'alcool salicylique; contrairement à leur attente, ils n'obtiennent pas le salicoside espéré, mais l'éthylglucoside β; celui-ci se forme quand on met de l'émulsine en contact avec une solution alcoolique de glucose. Ces propriétés synthétisantes de l'émulsine ont permis d'obtenir de nombreux glucosides β de l'alcool éthylique; le macéré de levure basse

©BIU Santé

permet de préparer des glucosides α; avec HÉRISSEY, BOURQUELOT et BRIDEL obtiennent plusieurs galactosides; ils obtiennent, en faisant agir l'émulsine sur le glucose en présence de glycol : le gentiobiose, le cellobiose et deux glucosides du glycol. Plus récemment, avec BÉGUIN, BRIDEL obtient l'éthyl-*l*-arabinoside α. De nombreux alcools sont susceptibles, comme l'alcool éthylique, de donner avec le glucose, sous l'influence de l'émulsine, des produits de condensation de nature glucosidique. L'ensemble de ces faits a démontré expérimentalement la réversibilité des processus diastasiques et leur étude démontre l'identité des activités synthétisante et hydrolysante, aboutissant à un équilibre dynamique entre les corps en présence.

Ces propriétés synthétisantes de l'émulsine ont été appliquées, par BRIDEL et ses collaborateurs, à la caractérisation du glucose et du galactose par formation de l'éthylglucoside et de l'éthylgalactoside, en milieu alcoolique, sous l'influence de l'émulsine.

BRIDEL a effectué diverses recherches sur la préparation de l'émulsine et sur sa conservation. Il a montré que ce complexe diastasique renferme, en dehors des ferments déjà connus, de la primevérosidase et de la primevérase, dont l'action provoque le dédoublement complet du primevérose en ses constituants.

Avec CHARAUX, BRIDEL a mis en évidence, dans les graines de *Rhamnus utilis*, d'un complexe fermentaire particulier qu'il a nommé *rhamnodiastase*. Celle-ci est moins spécifique que l'émulsine; elle agit sur plusieurs catégories d'hétérosides renfermant des glucides complexes : rhamninose, rutinose, robinose, primevérose, vicianose. En appliquant à la rhamnodiastase la méthode biochimique instituée par BOURQUELOT pour l'invertine et l'émulsine, on a pu mettre en évidence, dans des plantes appartenant à des familles très différentes, des glucosides dédoublables par ce ferment.

Recherches sur les principes immédiats des végétaux. — Les principes immédiats étudiés par BRIDEL sont des sucres ou des glucosides. Certains ont été isolés par lui pour la première fois, d'autres sont des principes déjà connus qu'il a retirés de plantes chez lesquelles leur présence n'avait pas encore été signalée; enfin ses recherches ont contribué à éclaircir la constitution de quelques principes déjà connus.

Parmi les sucres connus, BRIDEL, avec BOURQUELOT, étudie le gentianose; il retire le raffinose des graines d'*Erythrina fusca* et d'*Entada scandens*; il découvre le verbascose, sucre nouveau, dans la racine du bouillon-blanc. Il retire de l'*Umbilicus pendulinus* le maltose, jusqu'alors non identifié chez les végétaux. Il étudie l'hydrolyse fermentaire du mélézitose et du turanose, et considère ce dernier comme un glucoside α du fructose.

Un certain nombre d'hétérosides nouveaux ont été découverts et

©BIU Santé

étudiés par BRIDEL. Du trèfle d'eau (*Menyanthes trifoliata*) il retire le *méliatoside* dont on démontra plus tard l'identité avec la loganine, considérée jusque-là comme un principe caractéristique de la Noix vomique. Avec BOURQUELOT, il découvre la *loroglossine* et le *scabioside*. Il étudie la répartition de l'*aucuboside* chez divers végétaux, retire du *Centaurea Jacea* : le *centauréoside*, de l'*Orobanche Rapa* : l'*orobanchoside*, de l'*Amelanchier vulgaris* : l'*améliaroside* identifié plus tard au *picéoside* de TANRET, l'*oroboside* de l'*Orobus tuberosus* L., l'unédoside de l'*Arbutus Unedo*. Il met en évidence divers glucosides, encore non isolés chez les *Salix*, le *Sedum Telephium*.

L'application, aux principes dédoublables par la rhamnodiastase, de la méthode biochimique de BOURQUELOT, conduit à la mise en évidence de plusieurs principes nouveaux, dont certains ont été isolés et étudiés. Parmi les primevérosides, BRIDEL découvre : le *gentiacauloside* (du *Gentiana acaulis*), le *monotropitoside*, glucoside générateur de salicylate de méthyle (*Monotropa Hypopitys*, *Betula lenta*, *Spiræa* divers, *Gaultheria procumbens*), le *rhamnicoside* générateur du « vert de Chine » (*Rhamnus cathartica*). De l'écorce de bourdaine, il retire deux glucosides définis, dont il montre les rapports avec les principes antérieurement décrits : *frangularoside* et *tranguloside*, ce dernier correspondant à un anthranol. Il faut citer encore, dans la série des glucosides dédoublables par la rhamnodiastase : le *polydatoside* du *Polygonum cuspidatum*, l'*ulexoside* de l'Ajonc.

Le dernier des principes isolés par BRIDEL est le *stévioside*, hétéroside non azoté, de pouvoir sucrant considérable et qui donne leur saveur sucrée aux feuilles de *Kaá-hê-é* (*Stevia Rebaudiana*).

Recherches physiologiques. — Pour expliquer le rôle des glucosides dans les plantes, la connaissance de leur constitution chimique n'est pas suffisante. Il est nécessaire de suivre leurs variations quantitatives aux divers moments de la vie du végétal. La méthode biochimique de BOURQUELOT permet d'effectuer cette détermination. Elle a permis à BRIDEL de suivre les variations du contingent glucidique (sucres et glucosides) chez la gentiane et le ményanthe, plus tard chez l'amelanchier. Il a suivi, d'autre part, l'évolution des glucides au cours du mûrissement des bananes et, tout récemment, au cours de la maturation des graines chez deux races de pois différant par la composition de leurs réserves. Sans apporter de solution définitive au problème du rôle des glucosides, problème dont la solution demande encore, dit-il, des recherches nombreuses, longues et minutieuses, BRIDEL est amené à envisager les glucosides comme des substances de réserve utilisables en seconde ligne par la plante. L'amidon, les sucres hydrolysables par l'invertine constituent une réserve facilement mobilisable, les glucosides une réserve de mobilisation plus difficile, utilisée après l'épui-

©BIU Santé

sement des précédentes. Cette utilisation serait très rare chez les plantes vivaces; on l'observe au contraire à la germination des graines chez les plantes annuelles.

Les plantes, au cours de leur dessiccation, offrent parfois des changements de coloration dont le mécanisme est dû aux modifications subies par les glucosides de la plante : il en est ainsi des plantes à aucubine. BRIDEL a pris une part importante aux travaux qui ont été consacrés à ces phénomènes. Il a étudié la répartition de l'aucuboside dans le règne végétal; il a montré, en particulier, qu'il existe dans le *Lathræa Clandestina*. Deux des glucosides qu'il a découverts : le *méliatoside* et le *monotropéoside* ont des propriétés comparables et donnent naissance, par dédoublement, à des matières colorantes bleues.

Pharmacie. — A côté de travaux de détail, qu'on ne peut citer ici, le travail principal de BRIDEL au point de vue pharmaceutique est celui qu'il a consacré à l'étude des préparations galéniques de gentiane; il faut citer aussi l'étude qu'il a faite de la percolation.

L'ensemble de ces travaux est considérable et remarquable par sa grande homogénéité. L'influence de BOURQUELOT orienta de bonne heure la carrière scientifique de BRIDEL. Celui-ci voulut, par la suite, compléter et continuer l'œuvre entreprise par BOURQUELOT. BRIDEL a défini lui-même son œuvre en ces termes : « Le programme que nous nous sommes tracé s'attaque précisément aux glucides. Il comprend d'abord l'inventaire, puis l'étude de la composition des sucres et des glucosides existant dans les plantes; l'étude corrélative des ferments spécifiques de ces composés; enfin la recherche de leur rôle exact dans les plantes. C'est un vaste programme qui n'embrasse pourtant qu'une faible étendue de la physiologie végétale. Je l'ai choisi parce que je pourrai utiliser dans son exécution les outils que mon Maître BOURQUELOT a forgés et que j'ai appris à manier pendant les quinze années que j'ai travaillé à ses côtés. »

Dans le domaine qu'il avait choisi, BRIDEL avait justement acquis une incontestable autorité. Cette autorité avait attiré près de lui, depuis plusieurs années, de nombreux élèves et son œuvre personnelle s'augmente des travaux qu'il inspira et dirigea. Il disparaît en pleine maturité intellectuelle, en pleine production scientifique, sans avoir pu achever la tâche qu'il avait entreprise. BRIDEL, dans sa leçon inaugurale au Muséum d'Histoire naturelle, rendit hommage à la profession et aux études pharmaceutiques, disant tout ce qu'il leur devait. Le Corps pharmaceutique tout entier a ressenti vivement et douloureusement la perte qu'il a faite en la personne de BRIDEL. Aux sentiments qu'il a unanimement exprimés en cette circonstance, le *Bulletin des Sciences pharmacologiques* s'associe en toute sympathie.

M. MASCRÉ.

©BIU Santé

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

LUMIÈRE (Auguste). **Sénilité et rajeunissement**. 1 vol. in-8°, 160 pages, avec 24 figures dans le texte, J.-B. Baillière, édit., Paris, 1932. — Au milieu des innombrables études qui élargissent chaque jour notre patrimoine scientifique dans les connaissances médicales, « fait presque incroyable, dit l'éminent auteur, parmi tous ces problèmes, l'un des plus graves et des plus troublants, celui de la sénilité, a été jusqu'ici à peu près complètement négligé »!

Dans le *Dictionnaire des Sciences médicales* en 100 volumes de Dechambre, on ne trouve pas les mots de vieillesse, sénilité, sénescence.

M. Auguste Lumière cherche donc à remédier à la façon superficielle et sommaire dont le sujet a été traité par les physiologistes, en posant le problème de telle façon qu'il provoque de nouvelles recherches. Il va sans dire qu'avec ses hautes qualités de savant original, l'auteur a écrit un livre attachant, qu'on parcourt d'abord et relit ensuite avec le plus grand intérêt, je dirai presque passionnément.

Il étudie d'abord comment varie la longévité dans l'échelle des êtres vivants, puis, quelle est la pérennité de certaines cellules; il cherche ensuite à définir et caractériser la vie et la mort en tant que manifestations colloïdales, pour aborder finalement l'examen des causes de la sénilité et les moyens de la retarder, ainsi que des procédés de rajeunissement proposés jusqu'à ce jour.

Après avoir lumineusement exposé la longévité chez les végétaux et les animaux, il conclut pour l'homme que, si les découvertes récentes ont élevé le terme moyen de la vie humaine, les longévités extrêmes n'ont pas été augmentées et sont restées, au cours des siècles, sans changement appréciable.

Aussi longtemps que des cellules nouvelles prennent naissance en quantité suffisante au cours de la croissance, ou « pour remplacer les éléments détruits ou usés, les phénomènes de dégénérescence par cause interne n'apparaissent pas; mais aussitôt que les néoformations cellulaires cessent, ou deviennent trop rares, les seules anciennes cellules commencent à présenter quelques signes de dégradation, les colloïdes qui les composent mûrissent et font perdre peu à peu à l'élément son activité fonctionnelle ».

Plus la durée de croissance est grande, plus longue est l'existence de l'être; l'immortalité est essentiellement liée à la formation de cellules nouvelles.

Les Protozoaires et les Protophytes fournissent à l'auteur les éléments d'un chapitre fort intéressant, mais là, comme pour les cultures de cellules *in vitro*, il s'agit d'une immortalité de l'espèce et non de l'individu. Naturellement, la question de la cellule cancéreuse retient aussi son attention; il faudrait arrêter la multiplication cellulaire pendant un temps suffisant, mais malheureusement les agents destructeurs des cellules néoplasiques détruisent aussi les tissus normaux. Est-il possible de limiter cette destruction? M. Lumière ne dit pas non.

Que dirai-je encore pour amener le lecteur à étudier ce livre: qu'on y trouve

©BIU Santé

des vues sur l'athrepsie, sur le développement des cellules sexuelles; et c'est alors qu'il cherche pourquoi la mort est fatale quand la prolifération cellulaire se trouve arrêtée. C'est ce que l'étude des colloïdes va nous apprendre.

Tout le chapitre III est réservé à l'étude des colloïdes moléculaires et des colloïdes micellaires ou micelloïdes, car c'est à leur sort qu'est liée l'apparition de la sénilité.

Le chapitre IV est intitulé : Qu'est-ce la vie? Qu'est-ce que la mort? M. LUMIÈRE y critique les diverses hypothèses émises, notamment celles de HERTWIG, de SAHL-GUYON, puis COHN et RICHTER (panspermie cosmique), Lord KELVIN, ARRHENIUS, GALIPPE (organites), LEDUC, etc., puis les idées de BERGSON sur la matérialité de la pensée, les théories de LEIBNITZ sur la vie universelle, celles de DELAGE, DIDEROT, HŒCKEL, LE DANTEC, etc. Il montre l'impossibilité actuelle de donner une définition générale de la vie et termine en répétant le principe qu'il a déjà énoncé : *L'état colloïdal conditionne la vie; la destruction de cet état, c'est-à-dire la floculation, détermine la maladie et la mort.*

Il est impossible de résumer le chapitre V sur la sénilité et ses causes, pas plus que le suivant, qui a pour titre : « Comment prolonger l'existence »? dans lequel il passe en revue les effets du sommeil, des soins corporels, du travail, de l'exercice, du régime, de la résistance aux passions, puis il fait l'exposé critique des méthodes de BROWN-SÉQUARD, VORONOFF, STEINACH et DOPPLER, et résume en deux pages ses conclusions, qu'il termine en disant qu'après avoir tenté de soulever un coin du voile qui couvre les énigmes de la sénilité et du rajeunissement, notre ignorance des phénomènes que ce voile cache encore demeure profonde et qu'il reste un immense champ de recherches à explorer dans le domaine de l'observation et de l'expérience concernant ce problème. EM. PERROT.

LABBÉ (M.), LABBÉ (H.) et NEPVEUX (F). **Techniques de laboratoire appliquées aux maladies de la digestion et de la nutrition.** 1 vol. de 886 pages, avec 135 figures et 6 planches en couleur. Prix : 140 fr. MASSON et Cie, éditeurs, Paris, 1932. — Envisager l'étude des maladies de la digestion et de la nutrition aux points de vue physiologique et pathologique, c'est aborder un des problèmes les plus complexes et les plus étendus embrassant toutes les déterminations physicochimiques que l'on rencontre en chimie biologique. On trouvera donc dans ce livre les notions indispensables sur les fonctions de nutrition et de digestion, et les techniques pour les analyses du sang, des excrétions, l'établissement de bilans et les mesures du métabolisme.

Une première partie, surtout médicale, comprend les principes de nutrition, les grands syndromes pathologiques de la digestion et de la nutrition. Pour chaque organe : estomac, intestin, pancréas, rein, foie, nous trouvons un rappel des notions physiologiques fondamentales facilitant grandement l'exposé des grands syndromes pathologiques, puis les procédés d'exploration, la manière de mettre en évidence les divers troubles physiologiques par les analyses biologiques, l'interprétation des résultats de laboratoire pour le diagnostic et le pronostic. L'obésité, le diabète-sucré, l'acidose, la goutte font ainsi l'objet de chapitres des plus intéressants.

Une deuxième partie du livre envisage les différents constituants de l'organisme, la répartition des éléments minéraux, leur rôle dans l'équilibre osmotique, dans l'équilibre acide-base, etc. Les substances organiques, protéides, lipides, glucides, bases de nos aliments et substances constitutives de notre organisme sont aussi longuement étudiées au point de vue de leurs transfor-

©BIU Santé

mations. Plusieurs chapitres sont ainsi consacrés au métabolisme du carbone de l'azote, des corps créatiniques, des graisses, des corps acétoniques, des hydrates de carbone, du chlore, du soufre, du phosphore, du calcium.

La dernière partie n'est pas moins intéressante pour le pharmacien de laboratoire. On y trouve, en effet, une abondante documentation et l'exposé détaillé de nombreuses méthodes d'examen et d'analyse du contenu gastrique, du liquide duodénal, des urines, des fèces et du sang.

Signalons en passant les six magnifiques planches hors texte en couleurs. Un sujet d'une telle envergure nécessitait la collaboration de compétences diverses. Chaque auteur a assumé la responsabilité des parties du livre qu'il a rédigées, ce qui permet de reconnaître dans chaque chapitre les qualités maîtresses des trois auteurs. On remarque notamment les déductions claires et logiques du célèbre clinicien, le souci de la minutie et l'érudition des deux techniciens de laboratoire.

R. Douris.

LEBEUF (F.) et MOLLARD (H.). **Les sels d'or en dermatologie et syphiligraphie.** Préface du professeur J. Nicolas. Collection Médecine et Chirurgie pratiques. 1 vol. in-8°, broché, 148 pages. Prix : 18 francs. Masson et Cie, éditeurs, Paris, 1932. — Au début de ce siècle, on n'employait guère en thérapeutique que les chlorures et les cyanures d'or. Depuis surtout six à sept ans, on utilise une douzaine de combinaisons de ce métal, la sanocrysine ou crisalbine, le krysolgan, le solganal, l'allochrysine et le lipaurol étant, en France, les plus connues d'entre elles.

Les cinq composés que nous venons de citer renferment tous du soufre (1 à 4 atomes) dans leur molécule, avec une proportion élevée d'or, puisque le moins riche d'entre eux, le krysolgan, contient encore 26,6 d'or p. 100.

Des deux auteurs de cet ouvrage, le premier est chef de clinique dermato-syphiligraphique à la Faculté de Lyon, l'autre est médecin résident au sanatorium d'Hauteville. Laissant de côté la chrysothérapie de la tuberculose pulmonaire, qu'ils ont traitée dans un livre antérieur, ils rappellent tout d'abord la nécessité de chercher, pour chaque malade, la dose qui lui convient et indiquent la fixation de l'or dans l'organisme, sa pénétration dans le liquide céphalo-rachidien, sa lente élimination (en majeure partie par le rein).

Les développements les plus substantiels portent sur les sels d'or dans les tuberculoses cutanées, le lupus, le lichen, la lèpre, le psoriasis, l'érysipèle, etc., puis dans la syphilis. Ils insistent également sur les « aurides », ces accidents très polymorphes, cutanés et muqueux, de la chrysothérapie. Ici encore, les doses qui provoquent les aurides, comme le délai d'apparition de celles-ci, sont extrêmement variables.

Enfin, les deux derniers chapitres ont trait à la pratique de la chrysothérapie (indications, technique, posologie) et au mécanisme d'action des sels d'or. Il semble que, comme ceux de bismuth, ils n'acquièrent leur pleine efficacité thérapeutique qu'en s'unissant intimement aux tissus, dont ils exaltent le mécanisme naturel de défense.

Une importante bibliographie française et étrangère (15 pages) termine ce livre documenté et instructif, qui, en un texte clair et condensé, expose parfaitement deux chapitres nouveaux et importants de la chimiothérapie.

R. Weitz.

SLOTTA (K. H.). **Éléments de la synthèse des médicaments modernes** (Grundriss der modernen Arzneistoff-Synthese). 1 vol. grand in-8°, XI-202 pages, avec 20 tableaux hors texte. F. Enke, édit., Leipzig, 1931. Prix : broché, 17,50 R. M.; relié, 20 R. M. — Cet ouvrage, dû à M. Slotta, privatdozent à l'Université de Breslau, a pour but de condenser tout ce qui a

©BIU Santé

trait à la préparation, aux propriétés chimiques et pharmacologiques des médicaments synthétiques, qui ont pris, depuis le début de ce siècle, un si magnifique développement.

L'auteur s'est efforcé de mettre en évidence les relations qui existent entre la synthèse des produits organiques et leurs propriétés pharmacodynamiques. De nombreuses formules développées dans le texte et 25 tableaux hors texte réunis à la fin du volume aident à comprendre les liens qui unissent les différentes substances entre elles et permettent de passer du simple au composé, le premier tableau étant consacré aux synthèses effectuées à partir du carbone et de la chaux, en passant par l'acétylène, tandis que le tableau 22, par exemple, représente la synthèse de la plasmoquine.

Si l'ouvrage ne comprend évidemment pas tous les médicaments organiques, il décrit cependant tous ceux qui sont relativement récents et d'un emploi tant soit peu courant; on trouve ainsi des sédatifs, des stimulants, des curatifs, etc., et des médicaments qui, comme l'adrénaline et la thyroxine, suppléent à l'insuffisance des glandes endocrines.

Le volume est divisé en sept chapitres principaux : I, Narcotiques; II, Sédatifs et hypnotiques; III, Antipyrétiques; IV, Anesthésiques locaux; V, Sympathomimétiques; VI, Stimulants; VII, Antiseptiques et chimiothérapiques, chaque chapitre étant lui-même méthodiquement subdivisé en sous-chapitres.

Une bonne bibliographie, accompagnant le texte, renvoie aux ouvrages, périodiques et brevets. Les tables des auteurs, des brevets et des matières complètent cet excellent ouvrage appelé à rendre les plus grands services aux pharmacologistes et aux médecins comme aux chimistes. R. Weitz.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie biologique.

Les porphyrines et leur rôle physio-pathologique. Morhardt (P.E.). *Presse médic.*, 12 août 1931, **39**, n° 64, p. 1192. — Rapports de constitution de l'hémoglobine, de l'hémine, des pigments biliaires, des pyrrols et des porphyrines. La porphyrine existe normalement dans l'urine (2 à 6/100 de milligramme par litre), dans les globules rouges (12 à 97 millièmes de milligramme par litre de sang). Le rapport de la porphyrine et de l'hémoglobine serait un signe d'équilibre physiologique. R. R.

Insuffisance hépatique et interventions chirurgicales. Urrutia. *Presse médic.*, 19 août 1931, **39**, n° 66, p. 1236. — Le manque de glycogène du foie, sa sensibilisation aux albumines désintégrées, sont autant de causes qui augmentent l'action toxique des anesthésiques; donc pas de diète avant une opération, mais régime riche en glucides et insulinothérapie. R. R.

Recherches expérimentales sur les processus chimiques de l'hématopoïèse et sur la pathogénie des anémies. Fontès (G.) et Thivolle (L.). *Presse médic.*, 19 août 1931, **39**, n° 66, p. 1236. — Le tryptophane et l'histidine, injectés sous la peau, provoquent immédiatement l'augmentation des processus anaboliques. Ils agissent par leurs noyaux : indol et imidazol et non par leur fonction d'acides aminés. R. R.

©BIU Santé

A propos de la digestibilité de l'amidon cru. POZERSKI (E. DE POM.). *Presse médic.*, 22 août 1931, **39**, n° 67, p. 1257. — L'ingestion d'amidon cru est suivie de selles contenant de nombreux grains d'amidon, selles accompagnées de fermentations microbiennes. L'amidon, lorsqu'il est extrait des réserves où il s'est formé, est indigestible, même en présence de gluten ou de son. R. R.

Sur une loi de répartition des non-électrolytes entre le plasma et les globules sanguins; imperméabilité globulaire et intoxication urémique. CRISTOL (P.), PUECH (A.) et MONNIER (P.). *Presse médic.*, 29 avril 1931, **39**, n° 34, p. 619. — Modification de la répartition globulo-plasmatique en faveur du plasma en cas de rétention plasmatique des non-électrolytes : azote total non protéique, urée, acide urique, créatinine, acides aminés, glucose et cholestérol. Retentissement sur la répartition globulo-plasmatique des divers non-électrolytes, de la rétention de l'un d'entre eux. Imperméabilité globulaire des azotémiques et dans l'intoxication urémique. R. R.

Recherches sur la composition des épanchements sanglants péricardiques. SIMICI (D.), CRAIFALEANU (A.) et POPESCU (M.). *Presse médic.*, 15 avril 1931, n° 30, p. 539. — Numération des éléments figurés, mesures de rétractilité et de coagulation, dosages du calcium, de l'hémoglobine, des albumines, par rapport au sang veineux. R. R.

Recherches sur les antifixateurs du calcium. MOURIQUAND, LEULIER, BERNHEIM et WEILL. *Presse médic.*, 27 mai 1931, **39**, n° 42, p. 769. — L'ultra-violet, l'huile de foie de morue, l'ergostérine irradiée, l'hélistérine sont des fixateurs certains. L'adrénaline, l'iode, le strontium se comportent, dans certaines conditions, comme des antifixateurs. La syphilis, l'anémie, les troubles intestinaux ou vasculaires sont aussi des antifixateurs. R. R.

Action du suc gastrique et du suc pancréatique sur la trypsine enrobée d'acides gras. BOURGET et RAYMOND-HAMET. *Bull. Acad. Méd.*, 1931, **105**, p. 690. — L'enrobage de la trypsine par les acides gras soustrait pratiquement ce ferment à l'action du suc gastrique. R. D.

Sur les conditions indispensables pour la préparation industrielle de la vitamine D (ergostérine irradiée). TIXIER (G.). *Bull. Acad. Méd.*, 1931, **105**, p. 761. — L'auteur insiste sur différents détails de fabrication qui lui permettent d'obtenir un produit très actif. R. D.

Absorption des sels métalliques par la caséine. Absorbimento di sali metallici da parte della caseina. NEGRI (E.). *Archiv. di farmacologia sperim.*, **53**, n° 3, p. 72. — La caséine de 100 cm³ de lait écrémé est capable d'absorber complètement le plomb d'une solution de nitrate de plomb, contenant de 0 gr. 2 à 1 gr. 5 de ce sel. Pour une teneur supérieure, l'absorption n'est plus complète. Les solutions filtrées contiennent toujours l'ion NO^3, même lorsque le plomb a disparu, ce qui indique qu'il s'est formé un albuminate de plomb. Ce produit n'est pas décomposé par les lavages. A. L.

Recherches sur l'action hémolytique de la glycyrrhizine. Ricerche sull' azione emolitica della Glicerrizina. BUSACCA (A.). *Archiv. di farmacologia sperim.*, **53**, n° 3, p. 66. — La glycyrrhizine exerce une action hémolytique assez faible ; la dose nécessaire pour obtenir l'hémolyse de 1 cm³

©BIU Santé

de globules rouges de mouton lavés, en une demi-heure, à 37°, est de 0 gr. 80. Le sérum de sang humain, soit normal, soit syphilitique, empêche cette hémolyse; une émulsion à 5 °/₀ de cholestérol dans le sérum physiologique agit de même. A. L.

Action de la pilocarpine sur le taux de la glycémie. Contributo allo studio dell' azione della pilocarpina sul tasso glicemico nell corriglio. Carbonaro (G.) et Salomone (F.). *Archiv. di farmacologia sperim.*, **53**, n° 1, p. 1. — L'action glycémique de la pilocarpine, chez le lapin, varie beaucoup avec les doses employées. Les doses faibles, de 0 milligr. 01 à 0,05 par kilogramme administrées par voie intraveinense, causent une hypoglycémie très nette. Les doses fortes, jusqu'à 5 milligr. par kilogramme, causent, dans une première phase, de l'hyperglycémie, suivie d'hypoglycémie.

L'hypoglycémie causée par les doses faibles, ne s'accompagne d'aucun trouble apparent; au contraire, avec les doses fortes, l'hyperglycémie est accompagnée des manifestations caractéristiques de l'action pilocarpinique.

A. L.

Concentration moléculaire et digestion gastrique. Meunier (Léon). *Nutrition*, Paris, 1931, **1**, p. 631-638. — Ce distingué praticien dont on connaît les beaux travaux en gastrologie arrive à des déductions logiques par l'appréciation de la concentration moléculaire du contenu gastrique, car il n'est pas indifférent à la muqueuse gastrique d'être en contact avec un liquide à concentration moléculaire indéterminée.

Les expériences ont porté sur deux sortes de solutions : solutions salines, et solutions d'origine alimentaire.

A la concentration optimum, le point cryoscopique doit être voisin de $\Delta = -0{,}40$ et il donne pour une douzaine de substances la teneur de leurs solutions : bicarbonate, phosphate, citrate, sulfate, iodure, bromure de potassium, peptone, sucre, glucose, etc. Em. Perrot.

Sur la teneur en sucre vrai de la peau et des muscles chez les diabétiques et les non-diabétiques. On the true sugar content of skin and of muscle in diabetic and non-diabectic persons. Trimble (H. C.) et Carey (B. W.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **90**, n° 3, p. 655. — Alors que les sucres réducteurs dosés dans la peau et les muscles des personnes normales sont respectivement de 50 et de 28 milligr. °/₀, on trouve, chez les diabétiques, 144 milligr. de sucres pour la peau, et 51 milligr. pour les muscles, les sucres sanguins étant en moyenne de 226 milligr. °/₀. R. L.

Etudes sur l'arginine. I. Le taux du catabolisme de l'arginine chez les rats, avec une méthode pour la détermination de l'arginine dans les substances biologiques. Studies on arginine. I. The rate of catabolism of arginine in rats, including a method for the determination of arginine in biological material. Kiech (V. C.), Luck (J. M.) et Smith (A. E.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **90**, n° 3, p. 677. — L'arginine injectée par voie sous-cutanée est rapidement catabolisée chez le rat à jeun. L'ornithine qui se produit vraisemblablement est aussi rapidement catabolisée que l'arginine. On ne retrouve, en effet, chez le rat, au maximum que 12 °/₀ environ de substances autres que l'urée et l'arginine. Le dosage de l'arginine peut être aisément effectué sur les extraits de tissus, privés de protéines; l'arginine est, sous l'action de l'arginase, décomposée en ornithine et en urée, cette dernière substance étant ensuite dosée à l'état de dixanthydryl-urée.

R. L.

©BIU Santé

Le sang, système physico-chimique. X. Les propriétés physico-chimiques du sang humain oxygéné. Blood as physicochemical system. X. The physicochemical properties of oxygenated human blood. HENDERSON (L. J.), DILL (D. B.), EDWARDS (H. T.) et MORGAN (W. O. P.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **90**, n° 3, p. 697. — S'appuyant sur la composition standard du sang humain oxygéné, les auteurs dressent des tables permettant de calculer la capacité d'oxygène, l'équilibre acide-base, la pression de gaz carbonique. R. L.

L'emploi des sels de cuivre et de fer pour la désalbumination du sang. The use of copper and iron salts for the deproteinization of blood. SOMOGYI (M.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **90**, n° 3, p. 725. — L'emploi des sels de cuivre paraît préférable à l'emploi des sels de fer pour la désalbumination du sang. A cet effet, on ajoute successivement une solution à 7 °/₀ de sulfate de cuivre, puis une solution à 10 °/₀ de tungstate de sodium (1 cm³ de chaque solution pour 1 cm³ de sang préalablement dilué avec 7 cm³ d'eau distillée). R. L.

La détermination du calcium, du magnésium et du phosphore acido-soluble du lait au moyen des filtrats trichloracétiques. The dermination of the calcium, magnesium, and acid-soluble phosphorus of milk by means of trichloroacetic acid filtrates. SANDERS (G. P.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **90**, n° 3, p. 747. — Les dosages de calcium, de magnésium et de phosphore acido-soluble peuvent être effectués sur le lait après défécation à l'acide trichloracétique, les résultats obtenus restant très comparables à ceux qui sont obtenus sur les cendres. Il fut ainsi trouvé pour le lait de vache 116 à 142 milligr. °/₀ de calcium et 13 à 16 milligr. 5 de magnésium. Sans que la relation soit absolue, il fut cependant constaté que les laits riches en caséine étaient également riches en phosphore insoluble. R. L.

L'incapacité des métaux autres que le cuivre à supplémenter le fer dans la cure de l'anémie de nutrition des rats. The inability of metals other than copper to supplement iron curing the nutritional anemia of rats. UNDERHILL (F. A.), ORTEN (J. M.) et LEWIS (R. C.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **91**, n° 1, p. 13. — A l'aide d'un dispositif réalisé en verre exclusivement, il est possible d'étudier avec rigueur l'influence des différents métaux sur l'anémie du rat, expérimentalement provoquée. Le fer pur, seul, se montre sans activité. Donnés comme suppléments, le cobalt, le nickel, le zinc et le manganèse ne produisent aucun changement. Le cuivre, seul de tous les métaux étudiés, supplémente le fer efficacement et permet la guérison de l'anémie de nutrition chez le rat. R. L.

Rations synthétiques et édification de l'hémoglobine. Note sur la modification de Drabkin-Waggoner à la méthode de Biazzo pour la détermination du cuivre. Synthetic rations and hemoglobin building. A note on the DRABKIN-WAGGONER modification of the BIAZZO method for determining cooper. ELVEHJEM (C. A.) et HART (E. B.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **91**, n° 1, p. 37. — Des expériences de DRABKIN et WAGGONER publiées en 1929, il semblait résulter que le cuivre n'était pas indispensable à l'édification de l'hémoglobine par l'organisme. Mais la méthode de dosage employée par les auteurs utilisant le pyrophosphate pour éliminer l'erreur possible en présence de larges proportions de chlorure ferrique, n'est pas à l'abri de toute critique. Il semble résulter des expériences de contrôle entreprises à cet effet que la ration considérée par DRABKIN et WAGGONER comme

©BIU Santé

pauvre en fer, en contenait au contraire des quantités suffisantes pour assurer la régénération de l'hémoglobine chez les animaux rendus préalablement anémiques par alimentation exclusive au lait entier. R. L.

Microbiologie. — Parasitologie. — Hygiène.

Etude expérimentale du bacille de la tortue constituant le vaccin dit préventif et curatif de la tuberculose de Friedmann. Saenz (A.). *Bull. Acad. Méd.*, 1931, **105**, p. 853. — L'inoculation d'une dose unique, ou de doses répétées d'un « vaccin » constitué par une suspension de bacilles de la tortue ne peut prémunir l'homme ou les animaux sensibles contre une infection bacillaire virulente, si faible soit-elle, ni modifier, dans un sens favorable, le cours d'une tuberculose en évolution. R. D.

La vaccination associée (antityphoïdique et antidiphtérique appliquée à la prophylaxie dans l'armée. Dopter (Ch.). *Bull. Acad Méd.*, 1931, **105**, p. 794. — La diphtérie a disparu dans cinq régiments vaccinés au moyen du mélange T. A. B. + anatoxine. R. D.

Extrait des documents de la Commission ukrainienne pour l'étude de la vaccination des nouveau-nés par le B.C.G. Vaccination d'un sur deux jumeaux. Iakhnis (B.) et Chagalova (S.). *Bull. Acad. Méd.*, 1931, **105**, p. 850. — Il est impossible d'attribuer à la vaccination par le B. C. G. la moindre influence nocive. Bien que placés dans les mêmes conditions, les vaccinés donnent un pourcentage de mortalité moindre et se développent, en général, mieux que les témoins. R. D.

La septicémie à streptocoques. Son traitement par un nouveau sérum antistreptococcique. Vincent (H.). *Bull. Acad. Méd.*, 1931, **105**, p. 735. — L'auteur étudie l'action du sérum antitoxique et antimicrobien, préparé par lui, dans des érysipèles extrêmement graves ou dans des septicémies à streptocoques. Dans ce dernier cas, il convient de recourir à la sérothérapie le plus rapidement possible. Les doses nécessaires au début du traitement sont, au minimum, de 100 cm³ par jour, on les diminuera ensuite à mesure que l'infection rétrocédera. R. D.

Sur la nécessité d'ajouter la « brucellose bovine » aux maladies des animaux domestiques réputées légalement contagieuses. Dubois (Ch.) et Noel Sallier. *Bull. Acad. Méd.*, 1931, **105**, p. 448. R. D.

Sels halogénés de magnésium et anaphylaxie. Delbet (P.) et Palios. *Bull. Acad. Méd.*, 1931, **105**, p. 506. — Tandis que l'injection déchaînante tue immédiatement la totalité des cobayes sensibilisés au sérum de cheval, elle laisse subsister la moitié des animaux, préparés comme les témoins, mais recevant en outre des injections quotidiennes de sels halogénés de magnésium. Cette propriété antianaphylactique des sels de magnésium explique leur action favorable dans les prurits, l'eczéma, le coryza spasmodique. R. D.

Sels halogénés de magnésium et cancérisation expérimentale. Delbet (P.) et Palios. *Bull. Acad. Méd.*, 1931, **105**, p. 508. — Le goudronnage des oreilles a été effectué sur un lot de 12 lapins. Chez les 5 ani-

©BIU Santé

maux utilisables (les autres étant morts trop tôt), on constate que les 2 animaux témoins présentent des cancers tandis que les 3 animaux magésiés en sont indemnes. R. D.

Des causes de la rareté du cancer en Égypte. Schrumpf-Pierron, *Bull. Acad. Méd.*, 1931, **105**, p. 818. — La mortalité par cancer, extraordinairement faible en Egypte, est en rapport avec la teneur exceptionnellement élevée du sol en magnésium. R. D.

Comparaison des jus de raisin frais et conservés. Lesné (E.). *Bull. Acad. Méd.*, 1931, **105**, p. 832. — Les jus de raisin pasteurisés et gélifiés ont perdu, en grande partie, leur pouvoir diurétique et ne contiennent plus de vitamine C antiscorbutique, ni de vitamine B', d'utilisation nutritive. A ce double point de vue, ils n'ont donc pas la valeur biologique du jus de raisin frais. R. D.

Le traitement du scorbut moderne ou maladie des conserves. Charcot (J.-B.). *Bull. Acad. Méd.*, 1931, **105**, p. 748. — L'auteur attire l'attention sur une maladie, souvent mortelle, mais facilement guérissable, qui peut apparaître après une consommation plus ou moins longue de conserves de viandes. L'absorption d'aliments riches en vitamines n'exerce aucune influence sur la marche de cette affection, si le malade continue à ingérer en même temps des conserves de viandes, même en petites quantités. Au contraire la guérison survient en quelques jours si le malade cesse complètement l'usage des conserves de viande. R. D.

L'infestation prénatale dans l'ascaridiase des carnivores. Henry (A.). *Bull. Acad. Méd.*, 1931, **105**, p. 462. — L'infestation massive des jeunes chiens doit être presque exclusivement considérée comme étant réalisée pendant la vie intra-utérine. R. D.

Pharmacologie. — Chimie végétale.

L'avenir de la culture du théier en Indochine. Vieillard (P.). *L'Agronomie coloniale*, 1930, **19**, n° 151, p. 1 à 11 (une carte). — Au contraire de l'*Hevea* et du caféier, qui sont en Indochine d'introduction récente, le théier s'y trouve, surtout dans le Nord, à l'état spontané. On trouve le *Thea chinensis* Sims avec ses cinq variétés, et en outre plusieurs autres espèces.

Au début, les exploitations donnèrent de médiocres résultats; actuellement la manutention des feuilles est plus perfectionnée, la falsification est rare, mais la culture et la récolte laissent encore parfois à désirer.

Depuis quelques années, on cultive des variétés d'Assam, de Shan et de Manipur, de préférence aux variétés indigènes et on obtient des produits de bonne qualité et d'un arome très agréable. Les travaux de sélection sont poursuivis à la station de Phu-ho. Un outillage spécial a été réalisé et mis à la portée des artisans locaux, en particulier pour leur faciliter le « roulage ».

Il existe actuellement des plantations européennes au Tonkin (Cho-ben), en Annam (Due-phu, Plei-ku, Darlac, l'Arbre-broyé, etc.) et en Cochinchine. Les jardins à thé indigènes occupent 20.000 hectares. Si les essais actuels réussissent, l'Indochine française sera en mesure de décupler, en dix ans, son exportation actuelle. R. Wz.

L'industrie des raisins secs en Californie. Kuentz (L.). *La Nature*,

©BIU Santé

mai 1931, n° 2857, p. 455-458. — La culture des raisins destinés à l'industrie du séchage exige des conditions déterminées qui sont très bien réalisées dans la vallée de San Joaquim en Californie centrale.

Trois variétés principales : « Muscat », « Tompson seedless » et « Sultana » sont répandues.

Après la récolte, qui se fait de fin août jusqu'à la fin du mois d'octobre, les grappes sont séchées au soleil, et protégées du brouillard et de la pluie par des toiles blanches. On les entasse ensuite sur des claies dans des chambres noires ventilées et on les laisse ressuer pendant une dizaine de jours. Enfin à l'usine les grappes sont criblées, égrainées. Après lavage on sèche, stérilise et emballe. Les raisins Muscats et Sultanes sont en outre épépinés et soufflés, cette dernière opération retarde la cristallisation. La production, qui était de 500 tonnes en 1878, atteint aujourd'hui 250.000 tonnes. M.-Th. F.

La distillation de la banane. Lapersonne (E. L. de). *Les produits coloniaux et le matériel colonial*, 1931, n° 81, p. 17. — La culture de la banane prend une grande extension à la Guadeloupe ; seuls les régimes de bonne apparence ayant au moins « huit pattes » sont exportés ; la consommation locale ne suffit pas à absorber le reste de la production. Outre la préparation de la farine de banane, les propriétaires de plantations ont songé à distiller les fruits et ont pu obtenir un alcool de bouche à odeur caractéristique.

Des essais entrepris il y a quelques années, sous les auspices de l'Office national des combustibles liquides par M. Foulque, il résulte qu'avec une bonne fermentation on peut obtenir un rendement de 14 °/₀.

Dans le cas des bananes mûres, qui ne contiennent que des sucres, elles seront hydrolysées au moyen de levures pures (levures de canne à sucre, ou pulpe de cacao en fermentation, par exemple). Après trempage des cossettes, on ajoute au moût un antiseptique pour détruire les actions bactériennes, on ensemence, on additionne de phosphates pour nourrir les levures, et, pour éviter les fermentations vicieuses, on acidule avec de l'acide sulfurique.

Les bananes vertes donnent un meilleur rendement en alcool, jusqu'à 20 °/₀, mais elles doivent être soumises à un traitement particulier pour transformer l'amidon en sucre (action des malts, mucors commerciaux, etc.). L'alcool sera du type alcool de grains (whisky, vodka, gin).

Il y a grand intérêt, pour la commodité des opérations industrielles, d'utiliser des cossettes sèches, faciles à stocker et qu'on peut choisir et traiter suivant les possibilités de l'usine. M.-Th. F.

Nouvelles études concernant les essais biochimiques standards de l'ergot et de l'extrait fluide d'ergot de la Pharmacopée des U. S. (10e édition). Thompson (Marvin R.). *Journ. of amer. pharm. Assoc.*, 1931, **20**, n° 10, p. 1027. — A la suite d'un certain nombre d'expériences l'auteur donne les conclusions suivantes :

1° L'extrait fluide d'ergot standard de la U.S.P. (10e édition) s'altère à un degré tel que, au bout de dix-huit mois, la sensibilité de la méthode d'essai à l'utérus isolé de lapine permet de déceler cette altération, que l'on ne peut cependant mettre en évidence au bout de ce temps par la méthode officielle, moins précise, à la crête de coq.

2° Pour assurer dans la pratique une valeur constante au standard officiel, il faudrait mettre en usage un nouvel échantillon tous les douze mois.

3° L'un ou l'autre des sels d'alcaloïdes, tartrate d'ergotamine ou éthanesulfonate d'ergotoxine, préparé et traité convenablement, constituerait un standard supérieur à celui qui est actuellement officiel. Des solutions fraîches devraient être préparées avant l'emploi. J. L.

©BIU Santé

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

Répartition de la quinine entre les globules rouges et le plasma sanguin. Binet (L.) et Fabre (R.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1930, 8e s., **11**, p. 55. — Une partie de la quinine injectée dans l'organisme se fixe sur les hématies d'où elle n'est éliminée que lentement. B. G.

Quelques combinaisons des phénols avec la quinine et la cinchonine. Tomcsik. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1930, 8e s., **11**, p. 101. B. G.

Le métabolisme du calcium d'après Stewart et Perceval. L. Cuny. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1930, 8e s., **11**, p. 157. B. G.

Les aminoxydes d'alcaloïdes; les génalcaloïdes. Étude chimique, biologique et pharmacodynamique. Polonovski (M.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1930, 8e s., **11**, p. 385 et 429. B. G.

Étude de l'action diurétique du cacodylate de bismuth. Bessnier (A.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1930, 8e s., **11**, p. 465. — Le cacodylate de Bi semble agir à la façon des dérivés mercuriels. La diurèse est rapide, surtout hydrique et chlorurée. La concentration uréique est diminuée, mais le taux d'élimination de l'urée semble sensiblement constant, tendant cependant à une diminution. B. G.

Étude de l'élimination des chlorures et des citrates de bismuth et de quinine. Lenormand (H. F.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1930, 8e s., **12**, p. 159. — Injecté par voie intramusculaire en suspension dans l'huile, le bismuth se retrouve plus longtemps dans les urines dans le cas des composés insolubles tels que les chlorures doubles et le carbonate basique, que dans le cas des sels légèrement solubles tels que les citrates. Cependant, pour l'iodobismuthate, la durée d'élimination du métalloïde par l'urine est voisine de celle trouvée pour les citrates doubles. B. G.

Répartition de l'hydrastine entre les globules rouges et le plasma. Fabre (R.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1930, 8e s., **12**, p. 339. B. G.

Contribution à l'étude pharmacodynamique du tropanol (base tropine). Relations entre la fonction alcool secondaire et l'action cardiovasculaire de ce composé. Hazard (R.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1930, 8e s., **11**, p. 513. B. G.

Sur l'utilisation de l'acide lactyllactique pour réaliser la médication lactique. Pouchet et Rocer (E. P.). *Bull. Acad. Méd.*, 1930, **103**, p. 619. — Cet acide reste inaltéré dans le milieu gastrique acide et se dédouble facilement dans le milieu alcalin de l'intestin en régénérant les deux molécules d'acide lactique. R. D.

Note préliminaire sur l'emploi du benzène-sulfonate d'oxydimorphine en thérapeutique. Leulier (A.) et Pommé (B.). *Bull. Acad. Méd.*, 1930, **104**, p. 105. — Il semble que l'oxydimorphine possède les qualités

©BIU Santé

anesthésiques et euphoriques de la morphine, tout au moins lorsqu'elle est administrée à des doses relativement peu élevées. R. D.

Étude expérimentale de la calcification des lésions tuberculeuses sous l'influence de l'ergostérol irradié. Levaditi (C.) et Li Yuan Po. *Bull. Acad. Méd.*, 1930, **103**, p. 502. — L'administration, par voie buccale, d'ergostérol irradié à des lapins porteurs de lésions bacillaires à évolution lente augmente dans des proportions considérables la calcification de ces lésions. R. D.

Recherches sur l'activité de l'hormone folliculaire administrée par voie buccale. Hinglais (H.). *Bull. Acad. Méd.*, 1931, **105**, p. 131. — L'hormone folliculaire est également active quand on l'administre par voie buccale. L'effet obtenu croît surtout avec le fractionnement de la dose ingérée. R. D.

Remarques sur l'éventualité de réactions aberrantes dans le diagnostic biologique de la grossesse par injection d'urine à la souris mâle. Bauer (A.) et Borrien (H.). *Bull. Acad. Méd.*, 1931, **105**, p. 418. — L'épreuve proposée par MM. Brouha, Hinglais et Simonnet doit être effectuée sur un lot de trois souris. Si la réaction n'est pas uniformément positive ou négative avec les trois animaux inoculés, on doit pratiquement regarder l'épreuve comme négative ou pour le moins très douteuse. E. D.

Sur l'action physiologique de la mezcaline, alcaloïde principal du peyotl. Raymond-Hamet. *Bull. Acad. Méd.*, 1931, **105**, p. 46. R. D.

Le gallium, propriétés thérapeutiques dans la syphilis et les trypanosomiases expérimentales. Levaditi (C.), Bardet (J.), Tchakirian (A.) et Vaisman (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1931, **192**, n° 18, p. 1142. — Le gallium (employé surtout à l'état de tartrate soluble) exerce une action préventive et curative manifeste dans la syphilis expérimentale et certaines trypanosomiases. Il doit être compris dans la liste des éléments doués de propriétés thérapeutiques dans ces maladies, soit : Va, Ga, As, Sb, Te, Pt, Au, Hg et Bi. P. C.

Sur le mécanisme de l'action antiglycosurique de la santonine. Leulier (A.) et Roche (Mlle A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1931, **193**, n° 1, p. 81. — La santonine n'a pas d'action nette sur la glycémie des animaux normaux. Son action antiglycosurique est probablement due à l'élévation du seuil rénal du glucose; elle est antagoniste de celle de la phloridzine. Au point de vue thérapeutique la santonine peut donc être un adjuvant utile de l'insuline dans le traitement de certains diabètes. P. C.

Soufre et croissance. Binet (L.) et Magrou (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1931, **193**, n° 2, p. 115. — L'hyposulfite de sodium active la croissance dans les cas du cresson et du têtard. P. C.

Le traitement de l'hypercholestérinémie par la thyroxine. Max Lévy (M. et Mme). *Bull. Acad. Méd.*, 1931, **105**, p. 666. — Chez les sujets atteints d'hypercholestérinémie, l'administration de thyroïde ramène, à la normale, le taux du cholestérol. La thyroxine, en injections intraveineuses, paraît être la forme qui donne les meilleurs résultats. R. D.

©BIU Santé

De l'emploi des injections de glycérine dans le traitement des varices par la méthode sclérosante. MAIGNON (F.), GRANDCLAUDE (CH.) et LAMBRET (M.). *Bull. Acad. Méd.*, 1931, **105**, p. 464. — Les essais sur l'homme ont confirmé les résultats très favorables obtenus sur le chien. Les injections se sont montrées absolument indolores et n'ont provoqué aucun trouble fonctionnel. R. D.

Sur quelques points de l'action générale des « amers ». LOEPER (M.) et LEMAIRE (A.). *Nutrition*, Paris, 1931, **1**, n° 6, p. 595-607. — Voici enfin qu'il ne semble plus puéril aux médecins et même aux maîtres de la médecine, de s'occuper de rechercher, parmi les légendes, la part de vérité en ce qui concerne la thérapeutique par les simples et leurs préparations galéniques ; ceci n'est point pour déplaire au signataire de ces lignes. Le n° 6 de l'excellente et nouvelle Revue, dont la Direction scientifique est confiée aux professeurs P. CARNOT, M. LOEPER, M. VILLARET, et qui a pris comme titre : *Nutrition*, est réservé aux *Stimulants de l'appétit* et l'on trouvera, en « Variété » dans ce même journal, une note extraite du travail du Dr H. LECLERC, sur la *Phytothérapie apéritive*.

« Les amers, disent MM. LOEPER et LEMAIRE, sont souvent considérés comme des médicaments accessoires et assez anodins : s'ils sont utilisés encore, c'est pour ne point rompre avec l'usage millénaire ni déplaire à des malades anorexiques qui s'étonneraient qu'on ne les leur prescrivît point. Ils méritent pourtant mieux. »

La découverte des alcaloïdes et des glucosides cristallisés a procuré à la thérapeutique des produits définis d'action constante, mais elle a aussi suscité l'ardeur de chimistes qui ont à leur tour créé des milliers de corps de synthèse à qui l'on a voulu reconnaître des propriétés médicinales et dont le nombre se réduit peu à peu avec un abondant déchet. Il serait injuste, cependant, de nier les acquisitions remarquables dues à la chimie synthétique, à la chimie biologique, mais il n'est point téméraire de penser qu'on reviendra à une meilleure utilisation des produits végétaux ou organes animaux dont la fonction s'éclaire pour la plus grande satisfaction des thérapeutes modernes.

La destruction de l'édifice moléculaire naturel, dans le végétal, dans les glandes animales ou ailleurs, pour en retirer un produit plus simple, si elle est souvent un progrès, n'est-elle pas parfois nuisible, en ce sens que l'action de l'alcaloïde, du glucoside, de l'hormone, ne représente que bien rarement dans son action thérapeutique ce qu'auraient donné l'alcaloïde, les glucosides en combinaison tannique ou le suc glandulaire dûment préparé.

Les auteurs passent en revue les idées émises sur l'action des amers, qui est plus complexe qu'on ne le croit communément, et concluent qu'ils représentent un groupe de médicaments dont on aurait tort de penser qu'ils sont exclusivement apéritifs. Leur action est plus générale puisque leurs retentissements harmoniques s'étendent jusqu'aux appareils hépato-biliaire, circulatoire, rénal et nerveux et puisqu'ils influencent même directement la nutrition générale. Ces précieuses qualités, ils les doivent sans aucun doute à l'ensemble des composants de la plante dont ils tirent origine, c'est pourquoi il nous semble préférable de la prescrire à l'état de poudre ou d'extrait qu'à l'état de substance extractive, afin que soit conservé l'ensemble des propriétés qui donnent aux amers leur vraie place et déterminent leur exacte activité.

EM. PERROT.

Considérations générales sur l'usage et l'abus des stimulants de l'appétit. HAGEM (G.). *Nutrition*, Paris, 1931, **1**, p. 609-620. — Le

©BIU Santé

professeur G. Hagem, dans le numéro spécial de *Nutrition*, réservé aux stimulants de l'appétit, apporte aux conceptions actuelles l'appoint de sa haute expérience. La faim et l'appétit étant des phénomènes d'ordre psychique, ce fait domine l'histoire des modifications de l'appétit d'origine pathologique.

On admet, en sémiologie : 1° Une perte plus ou moins complète de l'appétit sous le nom d'anorexie ; 2° une exagération de l'appétit ou boulimie ; 3° une perversion de l'appétit.

C'est du phénomène d'anorexie que l'auteur entretient ses lecteurs ; il comporte deux espèces distinctes : l'*anorexie mentale* et l'*anorexie organopathique*, caractères principaux d'états morbides définis.

Les stimulants pharmaceutiques les plus importants sont les amers dont l'usage, la strychnine exceptée, n'est pas susceptible d'être dangereux.

Dans cet article fort intéressant, l'auteur critique violemment l'usage des apéritifs, qu'il devient « select » d'absorber, même chez la femme, sous forme de cocktails. Em. Perrot.

Appétits d'autrefois. Genty (M.). *Nutrition*, Paris, 1931, **1**, p. 661-668. — L'auteur, bibliothécaire à la Faculté de Médecine, passe en revue les appétits d'autrefois, héros grecs, romains, rois plus ou moins boulimiques comme Louis XIV, le duc de Berry, Louis XVIII, etc., et conclut que les riches d'aujourd'hui ont créé les régimes. Est-ce plus sage ! Em. Perrot.

De l'influence de la gastronomie sur l'appétit. Pozerski (E.). *Nutrition*. Paris, 1931, **1**, p. 668-676. — Article très intéressant où l'auteur traite surtout de l'inappétence et il montre que, souvent, un mets judicieusement préparé en a vite raison ; il en est de même chez les individus soumis à un régime sévère à qui il faut savoir, pour stimuler l'appétit, présenter des plats voisins de ceux qu'ils ont consommés toute leur vie, des plats qui ne les choquent pas. Un hypertendu soumis au régime végétarien est vite dégoûté de ses nouilles ou de ses épinards. Le Dr Pozerski indique comment l'on peut varier la présentation des mets indispensables et autorisés. Il n'est pas de moyen thérapeutique plus puissant que les armes gastronomiques.

Em. Perrot.

Crénothérapie des maladies de l'estomac et de l'intestin. Villaret (M.). *Nutrition*, Paris, 1931, **1**, p. 677-697. — Le professeur Villaret, qui, avec ses élèves, s'est occupé du traitement thermal des affections du tube digestif, les envisage dans le même esprit que pour les maladies du foie (*Nutrition*, 1931, **1**, n° 4).

Il passe en revue les principaux aspects cliniques des malades du tube digestif qui ressortissent des cures thermales et le mécanisme de ces dernières dans les affections digestives. Il ajoute ensuite les indications et contre-indications des cures crénologiques en gastro-entérologie, et termine par ces mots : « Si je pouvais caractériser en un mot les trois villes d'eaux de l'intestin, je dirais qu'à côté de Vichy, station du foie et de l'estomac par excellence, Châtel-Guyon est celle des entériques avec note surtout hépatique, Plombières celle du vago-sympathique intestinal, Brides celle des entériques insuffisants de la nutrition. » Em. Perrot.

Influence de quelques agents pharmacodynamiques sur la motricité de la vésicule biliaire. Loeper (M.), Lemaire (A.) et Tauzin (J.). *Nutrition*, 1931, **1**, p. 367. — La vésicule biliaire se contracte spontanément et rythmiquement. L'acétylcholine, l'histamine, la contractent ; l'adrénaline la dilate. Les contractions autonomes sont supprimées par la quassine, ralen-

©BIU Santé

ties par la folliculine. L'intestin répond à ces diverses substances comme la vésicule biliaire; cependant, la quassine, qui paralyse la vésicule, excite l'intestin. M. M.

La désinfection biliaire. Chiray (M.) et Ribadeau-Dumas (Ch.). *Nutrition*, 1931, **1**, p. 375. — Parmi les antiseptiques employés, seule l'urotropine à haute dose a une action parfois sensible. L'administration de bicarbonate de soude et, surtout, les cures thermales alcalines ont une action beaucoup plus efficace. M. M.

La médication relâchante de la vésicule biliaire. Pavel (I.). *Nutrition*, 1931, **1**, p. 385. — Atropine, hyoscyamine, hyoscine, n'ont pas l'action relâchante qu'on leur attribuait autrefois. La morphine agit de manière très efficace, mais son emploi peut provoquer de très graves accidents quand il y a insuffisance hépatique. L'hydrate de chloral est un bon succédané de la morphine; son action est heureusement accrue par association avec l'antipyrine. La papavérine est à recommander aussi comme succédané de la morphine. M. M.

Les amers et la leucopédèse gastrique. Marchal (G.). *Nutrition*, 1931, **1**, p. 621. — Les amers déterminent une leucopédèse gastrique qui amorce la leucopédèse de digestion, plus importante. Cette propriété présente, cependant, quelques inconvénients dans divers cas d'insuffisance digestive, d'intoxication alimentaire, d'ulcus gastrique. M. M.

Phytothérapie apéritive. Plantes amères indigènes. Leclerc (H.). *Nutrition*, 1931, **1**, p. 638. — Indications sur l'art de prescrire : noix vomique, gentiane, chardon bénit, chardon-marie, ményanthe, petite centaurée, germandrée, véronique, artichaut, tanaisie, absinthe, marrube, camomille, armoise, houblon, pervenche, benoîte, millefeuille. M. M.

Le rôle du rein dans les états hyperglycémiques. Rathery (F.). *Nutrition*, 1931, **1**, p. 75. — Il existe, dans l'établissement du diabète, un rôle non négligeable, quoique accessoire du rein, dont le seuil pour le glucose est variable. Le rein des diabétiques et le rein des sujets non diabétiques répondent de façon différente à l'hyperglycémie. Dans certains cas, le facteur rénal peut être prédominant. M. M.

Part du pancréas dans les hyperglycémies non diabétiques Chabrol (E.). *Nutrition*, 1931, **1**, p. 63. — On rencontre des diabètes graves, sans lésions du pancréas, et qui bénéficient de l'insuline; inversement, la pancréatite chronique, qui est d'observation banale, ne s'accompagne pas nécessairement d'une hyperglycémie. M. M.

Le rôle du foie dans la pathogénie du diabète. Aubertin (E.). *Nutrition*, 1932, **1**, p. 41. — Ce rôle n'est pas encore définitivement établi malgré les rapports impressionnants qui existent fréquemment entre les syndromes hépatiques et les syndromes diabétiques. M. M.

La bilirubimétrie plasmatique. Son but. Sa technique. Ses enseignements. Fiessinger (N.) et Walter (H.). *Nutrition*, 1931, **1**. p. 225. M. M.

©BIU Santé

Rôle de l'étude physiopathologique de l'insuffisance hépatique dans la connaissance du métabolisme des protéiques. OLIVIER (H. R.) et HERBAIN (M.). *Nutrition*, 1931, **1**, p. 261. M. M.

La traversée comparée des monosaccharides en pathologie hépatique. DIERYCK (J.). *Nutrition*, 1931, **1**, p. 307. — L'étude de la traversée organique des divers monosaccharides : glucose, lévulose, galactose est précieuse pour poser le diagnostic de l'insuffisance hépatique. Les résultats obtenus avec le galactose sont plus réguliers et plus précis qu'avec le glucose ou le lévulose. M. M.

Les renseignements tirés de l'étude comparative des rétentions pigmentaire et chromagogue. WALTER (H.). *Nutrition*, 1931, **1**, p. 359. — L'étude du fonctionnement hépatique exige, pour être complète, l'emploi de plusieurs tests, chacun d'eux étudiant une seule fonction. Les deux tests de base sont : le dosage de la cholémie, qui explore la fonction biliaire, et la détermination de la rétention du rose-bengale, qui explore la fonction chromagogue. M. M.

Action de la phlorizine sur les contractions de l'estomac à jeun du chien normal ou vagotomisé. QUIGLEY (J. F.) et LINDQUIST (J. L.). *Amer. J. Physiol.*, 1930, **92**, p. 690-694. — L'administration de phlorizine chez les chiens normaux ou vagotomisés détermine une inhibition des contractions de l'estomac à jeun pendant la période de glycosurie et d'hypoglycémie; la motilité gastrique revient ensuite à la normale et même devient plus accentuée. P. B.

Action sélective vaso-constrictrice de l'extrait pituitaire hypertenseur. CLARK (G. A.). *J. of Physiol.*, 1930, p. 33-59. — L'extrait pituitaire hypertenseur (pitres-ine), injecté dans les veines du chat anesthésié au chloralose ou décérébré, détermine une redistribution du sang dans le corps, de sorte que la quantité de sang de l'intestin diminue et que celle des muscles augmente; celle de la peau et du tissu conjonctif diminue habituellement, mais si la pression sanguine est très augmentée elle augmente. L'augmentation de volume du muscle, et celle de la peau et du tissu conjonctif quand elle se produit, n'est pas due à une dilatation active déterminée par la pitressine, mais à un degré plus marqué de constriction de l'intestin et dans certains cas à une augmentation de l'activité du cœur; cette dernière est probablement un effet indirect, déterminé par l'augmentation du retour veineux au cœur. P. B.

Action comparée de la vasopressine et de la pituitrine sur le péristaltisme intestinal. Action de l'ocytocine sur le péristaltisme intestinal et antagonisme entre la vasopressine et l'ocytocine. ELMER (A. W.) et PTASZEK (L.). *C. R. Soc. Biol.*, 1930, **104**, p. 540-541, 542-543. — Action péristaltogène beaucoup plus intense de la vasopressine que celle de la pituitrine. Inhibition des contractions de l'intestin isolé par l'ocytocine qui exerce de plus une action antagoniste très marquée sur les effets péristaltogènes de la vasopressine. P. B.

Effet de l'extrait hypophysaire et de la morphine sur l'intestin isolé du chien. GRUBER (C. M.) et PIPKIN (G.). *J. Pharm. exp. Ther.*, avril

©BIU Santé

1930, **38**, n° 4, p. 401-410. — Les dilutions élevées d'extrait hypophysaire, quand elles sont actives, élèvent le tonus et les oscillations toniques des segments longitudinaux de l'intestin de chien isolé. Les fortes concentrations d'extrait hypophysaire déterminent une chute immédiate du tonus et une disparition complète des contractions rythmiques. L'effet obtenu dépend de l'état antérieur du tonus normal; si celui-ci est élevé, les solutions même diluées peuvent relâcher l'intestin; s'il est bas, les solutions même concentrées peuvent stimuler l'intestin. La morphine augmente le tonus et parfois la hauteur des contractions rythmiques de l'intestin isolé de chien normal; action semblable avec les segments longitudinaux isolés d'une anse de THIRY-VELLA. Action antagoniste de la papavérine sur celle de la morphine sur l'intestin. P. B.

Observations sur les effets de la pitressine sur la pression sanguine, la fréquence du pouls et la respiration du chien. GRUBER (C. M.) et KOUNTZ (W. B.). *J. Pharm. exp. Ther.*, juillet 1930, **39**, n° 3, p. 275-299. — Chez le chien non anesthésié ou anesthésié à l'éther ou au chlorétone, la pitressine (par voie veineuse) détermine, après une légère élévation de la pression sanguine, une chute de celle-ci, le rythme cardiaque se ralentit pendant l'élévation primaire de la pression, s'accélère pendant la chute et se ralentit de nouveau pendant l'élévation secondaire prolongée de la pression. L'injection d'atropine et la section des vagues avant l'injection de pitressine n'empêchent pas complètement les modifications du rythme cardiaque. Chez l'animal normal l'injection intraveineuse d'atropine après l'injection de pitressine augmente la fréquence des contractions cardiaques au-dessus de celles des témoins. La ligature et l'excision des deux surrénales ne modifient pas l'action de la pitressine, sur la pression et le rythme cardiaque. La pitressine comme l'extrait total de lobe postérieur d'hypophyse détermine chez l'animal non anesthésié une respiration de CHEYNE-STOKES. P. B.

Effets de la pitressine sur le système cardiovasculaire. GRUBER (C. M.) et KOUNTZ (W. B.). *J. Pharm. exp. Ther.*, août 1930, **39**, n° 4, p. 435-447. — La pitressine, en solutions acides ou alcalines, détermine de la vasoconstriction des vaisseaux coronaires des cœurs de lapin isolés et perfusés, et la pitocine de la vasodilatation. Les vaisseaux périphériques de la grenouille sont toujours contractés par la pitressine en solution alcaline, et habituellement dilatés par la pitressine en solution acide (par suite de l'acidité de la solution). P. B.

Action de la poudre de lobe antérieur d'hypophyse sur l'ovaire. LOESER (A.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1930, **148**, p. 377-380. — La poudre de lobe antérieur d'hypophyse accélère l'ovulation de la poule prépubère et inhibe celle de la poule pubère. P. B.

Action de l'insuline sur la motilité du tube gastro-intestinal. VI. Action antagoniste des préparations de lobe postérieur d'hypophyse. QUIGLEY (J. P.) et BARNES (B. O.). *Amer. J. Physiol.*, 1930, **95**, p. 7-12. — La pituitrine, la vasopressine, l'ocytocine et l'infundine diminuent toutes la motilité de l'estomac, de l'intestin grêle et du côlon normaux, et l'hypermotilité de l'intestin des animaux insulinisés. L'inhibition débute au bout de quinze à vingt secondes (avant que la glycémie ne soit modifiée), elle est due probablement à une paralysie directe du mécanisme moteur de l'intestin.

©BIU Santé

Les modifications du métabolisme hydrocarboné ne semblent entrer en jeu que dans la dernière phase de l'inhibition. P. B.

Action de l'extrait pituitaire sur la pression sanguine. Raginsky (B. B.), Ross (J. B.) et Stehle (R. L.). *J. Pharm. exp. Ther.*, avril 1930, **38**, n° 4, p. 473-480. — Etude des actions de l'extrait pituitaire sur la pression sanguine du chien anesthésié au chlorétone, à l'éther, et au luminal. Différences quantitatives dans les réponses, la nature de la réponse étant déterminée par l'étendue à laquelle les vaisseaux coronaires sont touchés. P. B.

Etudes sur l'utérus. II. Réponse de l'utérus non gravide de la lapine non anesthésiée à la pituitrine et à la pitocine. Reynlods (S. R. M.). *Amer. J. Physiol.*, 1930, **93**, p. 430-435. — La réponse de l'utérus non gravide *in situ* du lapin non anesthésié à la pituitrine ou à la pitocine dépend du degré d'activité spontanée présent avant l'injection du produit. Si l'utérus est en état d'activité, la pituitrine et la pitocine déterminent un tétanos immédiat initial, qui est suivi avec la pituitrine d'une période d'inactivité relative pendant un temps variable et, dans le cas de la pitocine, d'une activité marquée ou accélérée. P. B.

Sur l'action antidiurétique immédiate de l'extrait pituitaire. Ross (J. B.) et Stehle (R. L.). *J. Pharm. exp. Ther.*, avril 1930, **38**, p. 451-460. — Le spasme urétéral n'est pas le principal, ni même un facteur important dans l'action antidiurétique immédiate de l'extrait pituitaire. P. B.

Action cardiaque de l'extrait pituitaire (lobe postérieur). Ross (J. B.), Dreyer (N. B.) et Stehle (R. L.). *J. Pharm. exp. Ther.*, avril 1930, **38**, n° 4, p. 461-472. — Le spasme coronaire est un des facteurs importants dans la chute de la pression sanguine déterminée dans certains cas par l'extrait pituitaire. P. B.

Sur l'action antidiurétique de l'extrait rétrohypophysaire. Zunz (E.). *C. R. Soc. Biol.*, 1930, **104**, p. 795-797. — La fraction hypertensive de l'extrait rétrohypophysaire entrave d'une façon très considérable la diurèse aqueuse. La fraction ocytocique est tantôt dépourvue de tout pouvoir antidiurétique, tantôt se manifeste dans des proportions en général très réduites. P. B.

Sur la question de la standardisation de l'extrait de corps jaune. Knaus (H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1930, **151**, p. 371-380. — Présentation d'une nouvelle méthode de standardisation des extraits de corps jaune sur l'utérus de lapine, basée sur la suppression par l'extrait de corps jaune de la sensibilité de l'utérus à la pituitrine. P. B.

Méthode de dosage de l'hormone sexuelle féminine et évaluation des résultats. Kochmann (M.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1930, **152**, p. 47-51. — **Méthode de dosage de l'hormone sexuelle féminine. II. Différences entre les unités rat et souris avec l'hormone dissoute dans l'eau ou dans l'huile et sur son mode d'action** Kochmann (M.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1930, **152**, p. 52-56. P. B.

Différences d'action sur l'excitabilité cérébrale d'un nouvel extrait thyroïdien et de la thyroxine. Fuchs (G.), Santenoise (D.).

©BIU Santé

VARÉ (P.) et VIDACOVITCH (M.). *C. R. Soc. Biol.*, 1930, **103**, p. 603-605. — Les auteurs ont extrait de l'appareil thyroïdien d'animaux vagotoniques ou préalablement ésérinés une substance à caractère hormonal qui agit sur l'excitabilité des centres psychomoteurs en abaissant la chronaxie de ces centres. Cette hormone est donc différente de celle qui agit sur le métabolisme, car on n'obtient jamais d'abaissement de la chronaxie du gyrus sigmoïde avec la thyroxine. P. B.

Action de la thyroxine synthétique sur la chronaxie des préparations « sciatique-gastrocnémien » de Rana temporaria. LE GRAND (A.) et RAMOS (S.). *C. R. Soc. Biol.*, 1930, **104**, p. 1302-1303. — La chronaxie d'une préparation « sciatique-gastrocnémien » de *Rana temporaria* subit presque toujours un abaissement notable et assez prolongé après injection dans le sac lymphatique dorsal de l'animal de 1 milligr. de thyroxine synthétique. P. B.

Mode et localisation de l'action de la thyroxine. MEYER (H. H.). *Arch. int. Pharm. et Thér.*, 1930, **38**, p. 1-8. P. B.

Thyroglobulin versus thyroxin. SCHULHOF (K.). *Amer. J. Physiol.*, 1930, **93**, p. 170-174. — Présence de thyroglobuline dans la lymphe et le sang de la glande thyroïde, tandis qu'il n'y a pas de preuves encore d'une sécrétion de thyroxine libre. Il est possible que cette dernière soit un produit de dédoublement de la thyroglobuline dans le sang ou les organes, mais la thyroglobuline doit avoir d'autres groupements actifs que la thyroxine. L'injection de thyroglobulines étrangères a une action marquée sur le métabolisme basal et les poids des rats. P. B.

L'effet du sérum antithyroglobuline sur l'action physiologique de la thyroglobuline. SCHULHOF (K.). *Amer. J. Physiol.*, 1930, **93**, p. 175-177. — L'action de la thyroglobuline de chien sur la consommation basale d'oxygène des rats n'est pas modifiée par une injection simultanée de sérum antithyroglobuline. P. B.

Effet de l'administration quotidienne d'iode sur l'action calorigène des injections intraveineuses de thyroxine. WILHELMJ (CH. M.) et BOOTHBY (W. M.). *Amer. J. Physiol.*, 1930, **92**, p. 568-573. — L'ingestion quotidienne d'iode chez le chien pendant dix-sept à vingt-deux jours avant et huit jours après une seule injection de 10 milligr. de thyroxine ne modifie pas l'action calorigène de la thyroxine. Après l'injection de thyroxine, la production basale de chaleur s'élève rapidement et atteint son maximum de vingt-deux à soixante-dix heures, ensuite il y a diminution progressive de la production de chaleur, qui atteint son niveau basal original en cent quatre-vingt-dix heures (huit jours). P. B.

Le Gérant : LOUIS PACTAT.

PARIS. — A. MARETHEUX et L. PACTAT, imp., 1, rue Cassette.

©BIU Santé

SOMMAIRE

Pages.

Conférence pour la limitation de la fabrication des stupéfiants, Genève, 13 juillet 1931. — Convention pour limiter la fabrication et réglementer la distribution des stupéfiants 401

Mémoires originaux :

R. Dolique. Sur les iodobismuthates d'antipyrine, de pyramidon et d'hexaméthylènetétramine (*à suivre*) 418

D. Bach. Etudes sur les antiseptiques (*à suivre*) 425

Victor Zotier. Recherches sur l'albumine et la pseudo-albumine urinaires. Réponse à M. P. Godfrin. 435

Emile André. Sur le fractionnement des glycérides de l'huile de ricin par dissolution sélective. 437

Notice biographique :

A. Leulier. Le Pharmacien général Pierre Breteau (1872-1932). . . . 441

Variétés :

Henri Leclerc. Les vieilles panacées : la véronique (*Veronica officinalis* L.) 445

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux 453

2° Journaux. Revues. Sociétés savantes. 456

CONFÉRENCE POUR LA LIMITATION

DE LA

FABRICATION DES STUPÉFIANTS

GENÈVE, 13 juillet 1931

CONVENTION POUR LIMITER LA FABRICATION ET RÉGLEMENTER LA DISTRIBUTION DES STUPÉFIANTS

CHAPITRE I. — Définitions.

Article premier. — Sauf indication expresse contraire, les définitions ci-après s'appliquent à toutes les dispositions de la présente Convention :

1. Par « Convention de Genève », on entend la Convention internationale de l'opium signée à Genève le 19 février 1925.

2. Par « Drogues », on entend les drogues suivantes, qu'elles soient partiellement fabriquées ou entièrement raffinées :

Groupe I.

Sous-groupe (a) :

1° La morphine et ses sels, y compris les préparations faites en par-

©BIU Santé

tant directement de l'opium brut ou médicinal et contenant plus de 20 °/₀ de morphine ;

2° La diacetylmorphine et les autres esters (éthers-sels) de la morphine et leurs sels ;

3° La cocaïne et ses sels, y compris les préparations faites en partant directement de la feuille de coca et contenant plus de 0,1 °/₀ de cocaïne, tous les esters de l'ecgonine et leurs sels ;

4° La dihydrooxycodéinone (dont l'eucodal, nom déposé, est un sel), la dihydrocodéinone (dont le dicodide, nom déposé, est un sel), la dihydromorphinose (dont le dilaudide, nom déposé, est un sel), l'acétylodihydrocodéinone ou l'acétylodéméthylodihydrothébaïne (dont l'acédicone, nom déposé, est un sel, la dihydromorphine (dont le paramorfan, nom déposé, est un sel), leurs esters et les sels de l'une quelconque de ces substances et leurs esters, la N-oxymorphine (génomorphine, nom déposé), les composés N-oxymorphiniques, ainsi que les autres composés morphiniques à azote pentavalent.

Sous-groupe (b) :

L'ecgonine, la thébaïne et leurs sels, les éthers-oxydes de la morphine, tels que la benzylmorphine, et leurs sels, à l'exception de la méthylmorphine (codéine), de l'éthylmorphine et de leurs sels.

GROUPE II.

La méthylmorphine (codéine), l'éthylmorphine et leurs sels.

Les substances mentionnées dans le présent paragraphe seront considérées comme « drogues », même lorsqu'elles seront produites par voie synthétique.

Les termes » Groupe I » et « Groupe II » désignent respectivement les groupes I et II du présent paragraphe.

3. Par « opium brut «, on entend le suc coagulé spontanément, obtenu des capsules du pavot somnifère (*Papaver somniferum* L.) et n'ayant subi que les manipulations nécessaires à son empaquetage et à son transport, quelle que soit sa teneur en morphine.

Par « opium médicinal », on entend l'opium qui a subi les préparations nécessaires pour son adaptation à l'usage médical, soit en poudre ou granulé, soit en forme de mélange avec des matières neutres, selon les exigences de la pharmacopée.

Par « morphine », on entend le principal alcaloïde de l'opium ayant sa formule chimique $C^{17}H^{19}O^3N$.

Par « diacétylmorphine », on entend la diacétylmorphine (diamorphine, héroïne) ayant la formule $C^{21}H^{23}O^5N$ ($C^{17}H^{17}(C^2H^3O)^2O^3N$).

Par « feuille de coca », on entend la feuille de l'*Erythroxylon Coca* Lamarck, de l'*Erythroxylon novo-granateuse* (MORRIS) Hieronymus et de leurs variétés, de la famille des Erythroxylacées, et la feuille d'autres espèces de ce genre dont la cocaïne pourrait être extraite directement ou obtenue par transformation chimique.

Par « cocaïne » on entend l'éther méthylique de la benzoylecgonine lévo-

©BIU Santé

gyre ([α] D 20° = — 16°4) en solution chloroformique à 20 °/₀, ayant la formule $C^{17}H^{21}O^4N$).

Par « ecgonine », on entend l'ecgonine lévogyre ([α] D 20° = — 45°6, en solution aqueuse à 5 °/₀), ayant la formule $C^9H^{15}O^3N.H^2O$, et tous les dérivés de cette ecgonine qui pourraient servir industriellement à sa régénération.

Les « drogues » ci-après sont définies par leurs formules chimiques comme suit :

Dihydrooxycodéinone	$C^{18}H^{21}O^4N$	
Dihydrocodéinone	$C^{18}H^{23}O^3N$	
Dihydromorphinone	$C^{17}H^{19}O^3N$	
Acétylodihydrocodéinone ou Acétylodéméthylodihydrothébaïne	$C^{20}H^{23}O^4N$	$(C^{18}H^{20}(C^2H^3O)^2O^3N)$
Dihydromorphine	$C^{17}H^{21}O^3N$	
N-oxymorphine	$C^{17}H^{19}O^4H$	
Thébaïne	$C^{19}H^{21}O^3N$	
Méthylmorphine (codéine)	$C^{18}H^{21}O^3N$	$(C^{17}H^{18}(CH^3O)O^2N)$
Ethylmorphine	$C^{19}H^{23}O^3N$	$(C^{17}H^{18}(C^2H^5O)O^2N)$
Benzylmorphine	$C^{24}H^{25}O^3N$	$(C^{17}H^{18}(C^7O)O^2N)$

4. Par « fabrication », on entend aussi le raffinage.

Par « transformation », on entend la transformation d'une « drogue » par voie chimique, excepté la transformation des alcaloïdes en leurs sels.

Lorsqu'une des « drogues » est transformée en une autre « drogue », cette opération est considérée comme une transformation par rapport à la première « drogue » et comme une fabrication par rapport à la deuxième.

Par « évaluations », on entend les évaluations fournies conformément aux articles 2 à 5 de la présente Convention et, sauf indication contraire du contexte, y compris les évaluations supplémentaires.

Le terme « stocks de réserve », dans le cas d'une « drogue » quelconque, désigne les stocks requis.

1° Pour la consommation intérieure normale du pays ou du territoire où ils sont maintenus,

2° Pour la transformation dans ce pays ou dans ce territoire, et

3° Pour l'exportation.

Le terme « stocks d'Etat » dans le cas d'une « drogue » quelconque, indique les stocks maintenus sous le contrôle de l'Etat, pour l'usage de l'Etat et pour faire face à des circonstances exceptionnelles.

Sauf indication contraire du contexte, le mot « exportation » est considéré comme comprenant la réexportation.

CHAPITRE II. — Evaluations.

Art. 2. — 1. Les Hautes Parties contractantes fourniront annuellement au Comité central permanent, institué par le chapitre VI de la Convention de Genève, pour chaque drogue et pour chacun de leurs territoires auxquels s'applique la présente Convention, des évaluations conformes aux dispositions de l'article 5 de la présente Convention.

2. Lorsqu'une Haute Partie contractante n'aura pas fourni d'évaluations

©BIU Santé

pour l'un quelconque de ses territoires auxquels la présente Convention s'applique, à la date prévue à l'article 5, paragraphe 4, ladite évaluation sera établie dans la mesure du possible par l'organe de contrôle prévu à l'article 5, paragraphe 6.

3. Le Comité central permanent demandera pour les pays ou territoires auxquels la présente Convention ne s'applique pas, des évaluations établies conformément aux stipulations de la présente Convention. Si, pour l'un quelconque de ces pays ou territoires, il n'est pas fourni d'évaluation, l'Organe de contrôle en établira lui-même dans la mesure du possible.

ART. 3. — Toute Haute Partie contractante pourra fournir, si c'est nécessaire, pour une année quelconque et pour l'un quelconque de ses territoires, des évaluations supplémentaires pour ce territoire pour ladite année, en exposant les raisons qui les justifient.

ART. 4. — 1. Toute évaluation fournie conformément aux articles précédents se rapportant à l'une quelconque des « drogues » requises pour la consommation intérieure du pays ou du territoire pour lequel elle est établie, sera fondée uniquement sur les besoins médicaux et scientifiques de ce pays ou de ce territoire.

2. Les Hautes Parties contractantes pourront, en dehors des stocks de réserve, constituer et maintenir des stocks d'État.

ART. 5. — 1. Les évaluations prévues aux articles 2 à 4 de la présente Convention devront être établies selon le modèle qui sera prescrit de temps à autre par le Comité central permanent et communiqué par les soins de ce Comité à tous les membres de la Société des Nations et aux États non membres mentionnés à l'article 27.

2. Pour chacune des « drogues », soit sous la forme d'alcaloïdes ou de sels ou de préparations d'alcaloïdes ou sels, pour chaque année et pour chaque pays ou territoire, les évaluations devront indiquer :

a) La quantité nécessaire pour être utilisée comme telle pour les besoins médicaux et scientifiques, y compris la quantité requise pour la fabrication des préparations pour l'exportation desquelles les autorisations d'exportation ne sont pas requises, que ces préparations soient destinées à la consommation intérieure ou à l'exportation ;

b) La quantité nécessaire aux fins de transformation, tant pour la consommation intérieure que pour l'exportation ;

c) Les stocks de réserve que l'on désire maintenir ;

d) La quantité requise pour l'établissement et le maintien des stocks d'Etat, ainsi qu'il est prévu à l'article 4.

Par total des évaluations pour chaque pays ou territoire, on entend la somme des quantités spécifiées sous les alinéas *a*) et *b*) du présent paragraphe, augmentée des quantités qui peuvent être nécessaires pour porter les stocks des réserves et les stocks d'Etat au niveau désiré, ou déduction faite de toute quantité dont ces stocks pourraient dépasser ce niveau. Il ne sera tenu compte, toutefois, de ces augmentations ou de ces diminutions que pour autant que les Hautes Parties contractantes intéressées auront fait parvenir en temps utile au Comité central permanent les évaluations nécessaires.

©BIU Santé

3. Chaque évaluation sera accompagnée d'un exposé de la méthode employée pour calculer les différentes quantités qui y seront inscrites. Si les quantités calculées comportent une marge tenant compte des fluctuations possibles de la demande, l'évaluation devra préciser le montant de la marge ainsi prévue. Il est entendu que, dans le cas de l'une quelconque des « drogues » qui sont ou peuvent être comprises dans le groupe II, il peut être nécessaire de laisser une marge plus large que pour les autres « drogues ».

4. Toutes les évaluations devront parvenir au Comité central permanent au plus tard le 1er août de l'année qui précédera celle pour laquelle l'évaluation aura été établie.

5. Les évaluations supplémentaires devront être adressées au Comité central permanent dès leur établissement.

6. Les évaluations seront examinées par un Organe de contrôle. La Commission consultative du trafic de l'opium et autres drogues nuisibles de la Société des Nations, le Comité central permanent, le Comité d'hygiène de la Société des Nations et l'Office international d'Hygiène publique auront le droit de désigner chacun un membre de cet Organe. Le Secrétariat de l'Organe de contrôle sera assuré par le Secrétaire général de la Société des Nations en s'assurant la collaboration étroite du Comité central.

Pour tous pays ou territoire pour lequel une évaluation aura été fournie, l'Organe de contrôle pourra demander, sauf en ce qui concerne les besoins de l'État, toute indication ou précision supplémentaire qu'il jugera nécessaire, soit pour compléter l'évaluation, soit pour expliquer les indications qui y figurent; à la suite des renseignements ainsi recueillis, il pourra modifier les évaluations avec le consentement de l'État intéressé. Dans le cas de l'une quelconque des « drogues » qui sont ou peuvent être comprises dans le groupe II, une déclaration sommaire sera suffisante.

7. Après avoir examiné, conformément au paragraphe 6 ci-dessus, les évaluations fournies et après avoir fixé, conformément à l'article 2, les évaluations pour les pays ou territoires pour lesquels il n'en aura pas été fourni, l'Organe de contrôle adressera, par l'entremise du Secrétaire général et au plus tard le 1er novembre de chaque année, à tous les Membres de la Société des Nations et aux États non membres mentionnés à l'article 27, un état contenant les évaluations pour chaque pays ou territoire; cet état sera accompagné, pour autant que l'Organe de contrôle le jugera nécessaire, d'un exposé des explications fournies ou demandées, conformément au paragraphe 6 ci-dessus, et de toutes observations que l'Organe de contrôle tiendrait à présenter relativement à toute évaluation, explication ou demande d'explication.

8. Toute évaluation supplémentaire communiquée au Comité central permanent au cours de l'année doit être traitée sans délai par l'Organe, suivant la procédure spécifiée aux paragraphes 6 et 7 ci-dessus.

CHAPITRE III. — Limitation de la fabrication.

Art. 6. — 1. Il ne sera fabriqué dans aucun pays ou territoire, au cours d'une année quelconque, de quantité d'une « drogue » quelconque supérieure au total des quantités suivantes :

©BIU Santé

a) La quantité requise, dans les limites des évaluations pour ce pays ou ce territoire, pour cette année, pour être utilisée comme telle pour ses besoins médicaux et scientifiques, y compris la quantité requise pour la fabrication des préparations pour l'exportation desquelles les autorisations d'exportation ne sont pas requises, que ces préparations soient destinées à la consommation intérieure ou à l'exportation;

b) La quantité requise dans les limites des évaluations pour ce pays ou ce territoire, pour cette année, aux fins de transformation, tant pour la consommation intérieure que pour l'exportation;

c) La quantité qui pourra être requise par ce pays ou ce territoire, pour l'exécution, au cours de l'année, des commandes destinées à l'exportation et effectuées conformément aux dispositions de la présente Convention;

d) La quantité éventuellement requise par ce pays ou territoire pour maintenir les stocks de réserve au niveau spécifié dans les évaluations de l'année envisagée;

e) La quantité éventuellement requise pour maintenir les stocks d'État au niveau spécifié dans les évaluations de l'année envisagée.

2. Il est entendu que si, à la fin d'une année, une Haute Partie contractante constate que la quantité fabriquée dépasse le total des quantités spécifiées ci-dessus, compte tenu des déductions prévues à l'article 7, premier alinéa, cet excédent sera déduit de la quantité qui doit être fabriquée au cours de l'année suivante. En transmettant leurs statistiques annuelles au Comité central permanent, les Hautes Parties contractantes donneront les raisons de ce dépassement.

ART. 7. — Pour chaque « drogue », il sera déduit de la quantité dont la fabrication est autorisée, conformément à l'article 6, au cours d'une année quelconque, dans un pays ou territoire quelconque :

1° Toute quantité de la « drogue » importée, y compris ce qui aurait été retourné et déduction faite de ce qui aurait été réexporté;

2° Toute quantité de ladite « drogue » saisie et utilisée comme telle pour la consommation intérieure ou la transformation.

S'il est impossible d'effectuer pendant l'exercice en cours l'une des déductions susmentionnées, toute quantité demeurant en excédent à la fin de l'exercice sera déduite des évaluations de l'année suivante.

ART. 8. — La quantité d'une « drogue » quelconque, importée ou fabriquée dans un pays ou territoire aux fins de transformation, conformément aux évaluations de ce pays ou de ce territoire, devra être utilisée, si possible, en totalité à cet effet pendant la période visée par l'évaluation.

Toutefois, s'il est impossible d'utiliser ainsi la quantité totale dans la période en question, la fraction demeurant inutilisée à la fin de l'année sera déduite des évaluations de l'année suivante pour ce pays ou ce territoire.

ART. 9. — Si, au moment où toutes les dispositions de la présente Convention deviendront applicables, les stocks d'une « drogue » existant à ce moment dans un pays ou territoire dépassent le montant des stocks de réserve de cette « drogue » que ce pays ou territoire désire maintenir, conformément à ses évaluations, cet excédent sera déduit de la quantité qui, nor-

©BIU Santé

malement, pourrait être fabriquée ou importée, selon le cas, au cours de l'année, conformément aux dispositions de la présente Convention.

Si cette procédure n'est pas appliquée, le gouvernement prendra en charge les stocks en excédent existant au moment où toutes les dispositions de la présente Convention deviendront applicables. Le gouvernement n'en délivrera, à certains intervalles, que les quantités qui peuvent être délivrées, conformément à la Convention. Toutes les quantités ainsi délivrées au cours de l'année seront déduites de la quantité totale destinée à être fabriquée ou importée, selon le cas, au cours de cette même année.

CHAPITRE IV. — Interdictions, restrictions.

Art. 10. — 1. Les Hautes Parties contractantes interdiront l'exportation de leurs territoires de la diacétylmorphine et de ses sels, ainsi que des préparations contenant de la diacétylmorphine ou ses sels.

2. Toutefois, sur demande émanant du gouvernement d'un pays où la diacétylmorphine n'est pas fabriquée, toute Haute Partie contractante pourra autoriser l'exportation à destination de ce pays des quantités de diacétylmorphine, de ses sels et des préparations contenant de la diacétylmorphine ou ses sels, qui sont nécessaires pour les besoins médicaux et scientifiques de ce pays, à la condition que cette demande soit accompagnée d'un certificat d'importation et soit adressée à l'administration officielle indiquée dans le certificat.

3. Toutes les quantités ainsi importées seront distribuées par le gouvernement du pays importateur et sous sa responsabilité.

Art. 11. — 1. Le commerce et la fabrication commerciale de tout produit dérivé de l'un des alcaloïdes phénanthrènes de l'opium ou des alcaloïdes ecgoniniques de la feuille de coca, qui ne sera pas utilisé à la date de ce jour pour des besoins médicaux ou scientifiques, ne pourront être permis dans un pays ou territoire quelconque que si la valeur médicale ou scientifique de ce produit a été constatée d'une manière jugée probante par le gouvernement intéressé.

Dans ce cas, à moins que le gouvernement ne décide que le produit en question n'est pas susceptible d'engendrer la toxicomanie ou d'être converti en un produit susceptible d'engendrer la toxicomanie, les quantités dont la fabrication est autorisée ne devront pas, dans l'attente des décisions mentionnées ci-après, dépasser le total des besoins intérieurs du pays ou du territoire pour des fins médicales et scientifiques et la quantité nécessaire pour satisfaire aux commandes d'exportation, et les dispositions de la présente Convention seront appliquées audit produit.

2. La Haute Partie contractante qui autorisera le commerce ou la fabrication commerciale l'un de ces produits en avisera immédiatement le Secrétaire général de la Société des Nations, qui communiquera cette notification aux autres Hautes Parties contractantes et au Comité d'hygiène de la Société.

3. Le Comité d'hygiène, après avoir soumis la question au Comité permanent de l'Office international d'hygiène publique, décidera si le produit dont il s'agit peut engendrer la toxicomanie [et doit être assimilé de ce fait aux

©BIU Santé

« drogues » mentionnées dans le sous-groupe *a*) du groupe I], ou s'il peut être transformé en une de ces mêmes drogues [et être, de ce fait, assimilé aux « drogues » mentionnées dans le sous-groupe *b*) du groupe I ou dans le groupe II].

4. Si le Comité d'hygiène décide que, sans être une « drogue » susceptible d'engendrer la toxicomanie, le produit dont il s'agit peut être transformé en une telle « drogue », la question de savoir si ladite « drogue » rentre dans le sous-groupe *b*) du groupe I ou dans le groupe II sera soumise pour décision à un Comité de trois experts qualifiés pour en examiner les aspects scientifiques et techniques. Deux de ces experts seront désignés respectivement par le gouvernement intéressé et par la Commission consultative de l'opium ; le troisième sera désigné par les deux précités.

5. Toute décision prise conformément aux deux paragraphes précédents sera portée à la connaissance du Secrétaire général de la Société des Nations, qui la communiquera à tous les Membres de la Société et aux Etats non membres mentionnés à l'article 27.

6. S'il résulte de ces décisions que le produit en question peut engendrer la toxicomanie ou peut être transformé en une « drogue » susceptible de l'engendrer, les Hautes Parties contractantes, dès la réception de la communication du Secrétaire général, soumettront ladite « drogue » au régime prévu par la présente Convention, suivant qu'elle sera comprise dans le groupe I ou dans le groupe II.

7. Sur la demande de toute Haute Partie contractante adressée au Secrétaire général, toute décision de cette nature pourra être revisée à la lumière de l'expérience acquise et conformément à la procédure indiquée ci-dessus.

ART. 12. — 1. L'importation ou l'exportation d'une « drogue » quelconque, en provenance ou à destination du territoire d'une Haute Partie contractante, ne pourront être effectuées que conformément aux dispositions de la présente Convention.

2. Les importations d'une « drogue » quelconque, dans un pays ou territoire quelconque et pour une année quelconque, ne pourront excéder le total des évaluations définies à l'article 5 et de la quantité exportée de ce pays ou territoire pendant la même année, déduction faite de la quantité fabriquée dans le pays ou territoire pendant la même année.

CHAPITRE V. — CONTRÔLE.

ART. 13. — 1. *a*) Les Hautes Parties contractantes appliqueront à toutes les « drogues » du groupe I les dispositions de la Convention de Genève, dont celle-ci prévoit l'application aux substances spécifiées à son article 4 (ou des dispositions équivalentes). Les Hautes Parties contractantes appliqueront aussi ces dispositions aux préparations de la morphine et cocaïne visées à cet article 4 et à toutes les préparations des autres « drogues » du groupe I, sauf les préparations qui peuvent être soustraites au régime de la Convention de Genève, conformément à l'article 8 de cette Convention.

b) Les Hautes Parties contractantes appliqueront aux solutions ou dilutions de morphine ou de cocaïne, ou de leurs sels, dans une substance inerte,

©BIU Santé

liquide ou solide, et contenant 0,2 °/₀ ou moins de morphine ou 0,1 °/₀ ou moins de cocaïne, le même traitement qu'aux préparations contenant un pourcentage plus élevé.

2. Les Hautes Parties contractantes appliqueront aux « drogues » qui sont ou qui peuvent être comprises dans le groupe II les dispositions suivantes de la Convention de Genève ou des dispositions équivalentes :

a) Les dispositions des articles 6 et 7, en tant qu'elles s'appliquent à la fabrication, à l'importation, à l'exportation et au commerce de gros de ces « drogues »;

b) Les dispositions du chapitre V, sauf en ce qui concerne les compositions qui contiennent l'une de ces « drogues » et qui se prêtent à une application thérapeutique normale;

c) Les dispositions des alinéas 1 *b*), *c*) et *e*) et de l'alinéa 2 de l'article 22, étant entendu :

1° Que les statistiques des importations et des exportations pourront être renvoyées annuellement et non trimestriellement, et

2° Que l'alinéa 1 *b*) et l'alinéa 2 de l'article 22 ne seront pas applicables aux préparations qui contiennent ces « drogues ».

ART. 14. — 1. Les gouvernements qui auront délivré une autorisation d'exportation, à destination de pays ou de territoires auxquels ne s'appliquent ni la présente Convention ni la Convention de Genève, pour une « drogue » qui est ou pourra être comprise dans le groupe I en aviseront immédiatement le Comité central permanent. Il est entendu que si les demandes d'exportation s'élèvent à 5 K^os ou davantage, l'autorisation ne sera pas délivrée avant que le gouvernement se soit assuré auprès du Comité central permanent que l'exportation ne provoquera pas un dépassement des évaluations pour le pays ou territoire importateur. Si le Comité central permanent fait savoir qu'il y aura un dépassement, le gouvernement n'autorisera pas l'exportation de la quantité qui provoquerait ce dépassement.

2. S'il ressort des relevés des importations et des exportations adressés au Comité central permanent ou des notifications faites à ce Comité, conformément au paragraphe précédent, que la quantité exportée ou dont l'exportation a été autorisée à destination d'un pays ou territoire quelconque dépasse le total des évaluations définies à l'article 5 pour ce pays ou ce territoire, pour cette année, augmenté de ses exportations constatées, le Comité en avisera immédiatement toutes les Hautes Parties contractantes. Celles-ci ne pourront plus autoriser, pendant l'année en question, aucune nouvelle exportation dudit pays ou territoire, sauf

1° Dans le cas où une évaluation supplémentaire sera fournie, en ce qui concerne à la fois toute quantité importée en excédent et la quantité supplémentaire requise, ou

2° Dans les cas exceptionnels où l'exportation est, de l'avis du gouvernement du pays exportateur, essentielle aux intérêts de l'humanité ou au traitement des malades.

3. Le Comité central permanent préparera chaque année un état indiquant pour chaque pays ou territoire et pour l'année précédente :

a) Les évaluations de chaque « drogue »;

©BIU Santé

b) La quantité de chaque « drogue » consommée;

c) La quantité de chaque « drogue » fabriquée;

d) La quantité de chaque « drogue » transformée;

e) La quantité de chaque « drogue » importée;

f) La quantité de chaque « drogue » exportée;

g) La quantité de chaque « drogue » employée à la confection des préparations pour l'exportation desquelles les autorisations d'exportation ne sont pas requises.

S'il résulte dudit état que l'une des Hautes Parties contractantes a ou peut avoir manqué aux obligations prévues par la présente Convention, le Comité sera en droit de lui demander des explications par l'entremise du Secrétaire général de la Société des Nations, et la procédure prévue par les paragraphes 2 à 7 de l'article 24 de la Convention de Genève sera applicable.

Le Comité publiera, le plus tôt possible, l'état visé ci-dessus, et, à moins qu'il ne le juge pas nécessaire, un résumé des explications données ou demandées conformément à l'alinéa précédent, ainsi que toutes les observations qu'il tiendrait à faire concernant ces explications ou demandes d'explications.

En publiant les statistiques et autres informations qu'il reçoit en vertu de la présente Convention, le Comité central permanent aura soin de ne faire figurer dans ces publications aucune indication susceptible de favoriser les opérations des spéculateurs ou de porter préjudice au commerce légitime d'une quelconque des Hautes Parties contractantes.

CHAPITRE VI. — Dispositions administratives.

Art. 15. — Les Hautes Parties contractantes prendront toutes les mesures législatives ou autres nécessaires pour donner effet dans leurs territoires aux dispositions de la présente Convention.

Les Hautes Parties contractantes établiront, si elles ne l'ont déjà fait, une administration spéciale ayant pour mission :

a) D'appliquer les prescriptions de la présente Convention;

b) De réglementer, surveiller et contrôler le commerce des « drogues »;

c) D'organiser la lutte contre la toxicomanie, en prenant toutes les mesures utiles pour en empêcher le développement et pour combattre le trafic illicite.

Art. 16. — 1. Chacune des Hautes Parties contractantes exercera une surveillance rigoureuse sur :

a) Les quantités de matières premières et de « drogues » manufacturées qui se trouvent en la possession de chaque fabricant aux fins de fabrication ou de transformation de chacune de ces « drogues » ou à toutes autres fins utiles;

b) Les quantités de « drogues » (ou de préparations contenant ces drogues) produites;

c) La manière dont il est disposé des « drogues » et préparations ainsi produites, notamment leur distribution au commerce, à la sortie de la fabrique.

2. Les Hautes Parties contractantes ne permettront pas l'accumulation

©BIU Santé

entre les mains d'un fabricant quelconque de quantités de matières dépassant les quantités requises pour le fonctionnement économique de l'entreprise, en tenant compte des conditions du marché. Les quantités de matières premières en la possession de tout fabricant, à un moment quelconque, ne dépasseront pas les quantités nécessaires pour les besoins de la fabrication pendant le semestre suivant, à moins que le gouvernement, après enquête, n'estime que des conditions exceptionnelles justifient l'accumulation de quantités additionnelles, mais, en aucun cas, les quantités totales qui pourront être accumulées ainsi ne devront dépasser l'approvisionnement d'une année.

ART. 17. — Chacune des Hautes Parties contractantes astreindra chaque fabricant établi sur ses territoires à fournir des rapports trimestriels indiquant :

a) Les quantités de matières premières et de chaque « drogue » qu'il a reçues dans sa fabrique, ainsi que les quantités de « drogues » ou de tout autre produit, quel qu'il soit, fabriqué avec chacune de ces substances. En signalant les quantités de matières premières ainsi reçues par lui, le fabricant indiquera la proportion de morphine, de cocaïne ou d'ecgonine contenue dans celles-ci ou qui peut en être retirée — proportion qui sera déterminée par une méthode prescrite par le gouvernement et dans des conditions que le gouvernement considère comme satisfaisantes;

b) Les quantités, soit de matières premières, soit de produits manufacturés à l'aide de ces matières, qui ont été utilisées au cours du trimestre;

c) Les quantités restant en stocks à la fin du trimestre.

Chacune des Hautes Parties contractantes astreindra chaque négociant en gros établi sur ses territoires à fournir, à la fin de chaque année, un rapport spécifiant pour chaque « drogue » la quantité de cette « drogue » contenue dans les préparations exportées ou importées au cours de l'année et pour l'exportation ou l'importation desquelles il n'est pas requis d'autorisation.

ART. 18. — Chacune des Hautes Parties contractantes s'engage à ce que toutes les « drogues » du groupe I qu'elle saisira dans le trafic illicite soient détruites ou transformées en substances non stupéfiantes ou réservées à l'usage médical ou scientifique, soit par le gouvernement, soit sous son contrôle, une fois que ces « drogues » ne sont plus nécessaires pour la procédure judiciaire ou toute autre action de la part des autorités de l'Etat. Dans tous les cas, la diacétylmorphine devra être détruite ou transformée.

ART. 19. — Les Hautes Parties contractantes exigeront que les étiquettes sous lesquelles est mise en vente une « drogue » quelconque ou une préparation contenant cette « drogue » indiquent le pourcentage de celle-ci. Elles devront aussi en indiquer le nom de la manière prévue par la législation nationale.

CHAPITRE VII. — DISPOSITIONS GÉNÉRALES.

ART. 20. — 1. Toute Haute Partie contractante dans l'un quelconque des territoires de laquelle une « drogue » quelconque sera fabriquée ou trans-

©BIU Santé

formée au moment de l'entrée en vigueur de la présente Convention ou qui, à ce moment ou ultérieurement, se proposera d'autoriser sur son territoire cette fabrication ou transformation, enverra une notification au Secrétaire général de la Société des Nations en indiquant si la fabrication ou la transformation est destinée aux besoins intérieurs seulement ou également à l'exportation, et à quelle époque cette fabrication ou transformation commencera; elle spécifiera également les « drogues » qui doivent être fabriquées ou transformées, ainsi que le nom et l'adresse des personnes ou des maisons autorisées.

2. Au cas où la fabrication ou la transformation de l'une quelconque des « drogues » cesserait sur son territoire, la Haute Partie contractante enverra une notification à cet effet au Secrétaire général, en indiquant la date et le lieu où cette fabrication ou transformation a cessé ou cessera et en spécifiant les « drogues » visées, les personnes ou maisons visées, ainsi que leur nom et leur adresse.

3. Les renseignements fournis conformément aux paragraphes 1 et 2 seront communiqués par le Secrétaire général aux Hautes Parties contractantes.

ART. 21. — Les Hautes Parties contractantes se communiqueront par l'entremise du Secrétaire général de la Société des Nations les lois et règlements promulgués pour donner effet à la présente Convention, et lui transmettront un rapport annuel relatif au fonctionnement de la Convention sur leurs territoires, conformément à un formulaire établi par la Commission consultative du trafic de l'opium et autres « drogues » nuisibles.

ART. 22. — Les Hautes Parties contractantes feront figurer dans les statistiques annuelles fournies par elles au Comité central permanent les quantités de chacune des « drogues » employées par les fabricants et grossistes pour la confection de préparation, destinées à la consommation intérieure ou à l'exportation, pour l'exportation desquelles les autorisations ne sont pas requises.

Les Hautes Parties contractantes feront également figurer dans leurs statistiques un résumé des relevés établis par les fabricants, conformément à l'article 17.

ART. 23. — Les Hautes Parties contractantes se communiqueront, par l'entremise du Secrétaire général de la Société des Nations, dans un délai aussi bref que possible, des renseignements sur tout cas de trafic illicite découvert par elles et qui pourra présenter de l'importance, soit en raison des quantités de « drogues » en cause, soit en raison des indications que ce cas pourra fournir sur les sources qui alimentent en « drogues » le trafic illicite ou les méthodes employées par les trafiquants illicites.

Ces renseignements indiqueront, dans toute la mesure du possible :

a) La nature et la quantité des « drogues » en cause;

b) L'origine des « drogues », les marques et étiquettes;

c) Les points de passage où les « drogues » ont été détournées dans le trafic illicite;

d) Le lieu d'où les « drogues » ont été expédiées et les noms des expé-

©BIU Santé

diteurs, agents d'expédition ou commissionnaires, les méthodes de consignation et les noms et adresses des destinataires, s'ils sont connus;

e) Les méthodes employées et routes suivies par les contrebandiers et éventuellement les noms des navires qui ont servi au transport;

f) Les mesures prises par les gouvernements en ce qui concerne les personnes impliquées (et en particulier, celles qui posséderaient des autorisations ou des licences), ainsi que les sanctions appliquées;

g) Tous autres renseignements qui pourraient aider à la suppression du trafic illicite.

ART. 24. — La présente Convention complétera les Conventions de La Haye de 1912 et de Genève de 1925 dans les rapports entre les Hautes Parties contractantes liées par l'une au moins de ces dernières Conventions.

ART. 25. — S'il s'élève entre les Hautes Parties contractantes un différend quelconque relatif à l'interprétation ou à l'application de la présente Convention, et si ce différend n'a pu être résolu de façon satisfaisante par voie diplomatique, il sera réglé conformément aux dispositions en vigueur entre les Parties concernant le règlement des différends internationaux.

Au cas où de telles dispositions n'existeraient pas entre les Parties au différend, elles le soumettront à une procédure arbitrale ou judiciaire. A défaut d'un accord sur le choix d'un autre tribunal, elles soumettront le différend, à la requête de l'une d'elles, à la Cour permanente de Justice internationale, si elles sont toutes parties au Protocole du 16 décembre 1920, relatif au Statut de ladite Cour, et, si elles n'y sont pas toutes parties, à un tribunal d'arbitrage, constitué conformément à la Convention de La Haye du 18 octobre 1907, pour le règlement pacifique des conflits internationaux.

ART. 26. — Toute Haute Partie contractante pourra déclarer, au moment de la signature, de la ratification ou de l'adhésion, qu'en acceptant la présente Convention, elle n'assume aucune obligation pour l'ensemble ou une partie de ses colonies, protectorats, territoires d'outre-mer ou territoires placés sous sa souveraineté ou son mandat, et la présente Convention ne s'appliquera pas aux territoires mentionnés dans cette déclaration.

Toute Haute Partie contractante pourra ultérieurement donner, à tout moment, avis au Secrétaire général de la Société des Nations qu'elle désire que la présente Convention s'applique à l'ensemble ou à une partie de ses territoires qui auront fait l'objet d'une déclaration aux termes de l'alinéa précédent, et la présente Convention s'appliquera à tous les territoires mentionnés dans cet avis, comme dans le cas d'un pays ratifiant la Convention ou y adhérant.

Chacune des Hautes Parties contractantes pourra déclarer à tout moment, après l'expiration de la période de cinq ans prévue à l'article 32, qu'elle désire que la présente Convention cesse de s'appliquer à l'ensemble ou à une partie de ses colonies, protectorats, territoires d'outre-mer ou territoires placés sous sa souveraineté ou sous son mandat, et la Convention cessera de s'appliquer aux territoires mentionnés dans cette déclaration, comme s'il s'agissait d'une dénonciation faite conformément aux dispositions de l'article 32.

©BIU Santé

Le Secrétaire général communiquera à tous les Membres de la Société, ainsi qu'aux Etats non membres mentionnés á l'article 27, toutes les déclarations et tous les avis reçus aux termes du présent article.

ART. 27. — La présente Convention, dont les textes français et anglais feront également foi, portera la date de ce jour et sera, jusqu'au 31 décembre 1931, ouverte à la signature au nom de tout Membre de la Société des Nations ou de tout Etat non membre qui s'est fait représenter à la Conférence qui a élaboré la présente Convention, ou auquel le Conseil de la Société des Nations aura communiqué copie de la présente Convention à cet effet.

ART. 28. — La présente Convention sera ratifiée. Les instruments de ratification seront transmis au Secrétaire général de la Société des Nations, qui en notifiera le dépôt à tous les Membres de la Société ainsi qu'aux Etats non membres visés à l'article précédent.

ART. 29. — A dater du 1er janvier 1932, tout Membre de la Société des Nations et tout Etat non membre visé à l'article 27 pourra adhérer à la présente Convention.

Les instruments d'adhésion seront transmis au Secrétaire général de la Société des Nations qui en notifiera le dépôt à tous les membres de la Société ainsi qu'aux Etats non membres visés audit article.

ART. 30. — La présente Convention entrera en vigueur quatre-vingt-dix jours après que le Secrétaire général de la Société des Nations aura reçu les ratifications ou les adhésions de vingt-cinq membres de la Société des Nations ou Etats non membres, y compris quatre Etats parmi les suivants :

Allemagne, Etats-Unis d'Amérique, France, Royaume-Uni de Grande-Bretagne et d'Irlande du Nord, Japon, Pays-Bas, Suisse, Turquie.

Les dispositions autres que les articles 2 à 5 ne deviendront toutefois applicables que le 1er janvier de la première année pour laquelle les évaluations seront fournies, conformément aux articles 2 à 5.

ART. 31. — Les ratifications ou adhésions déposées après la date de l'entrée en vigueur de la présente Convention prendront effet à l'expiration d'un délai de quatre-vingt-dix jours à partir du jour de leur réception par le Secrétaire général de la Société des Nations.

ART. 32. — A l'expiration d'un délai de cinq ans à partir de l'entrée en vigueur de la présente Convention, celle-ci pourra être dénoncée par un instrument écrit déposé auprès du Secrétaire général de la Société des Nations. Cette dénonciation, si elle est reçue par le Secrétaire général le 1er juillet d'une année quelconque ou antérieurement à cette date, prendra effet le 1er janvier de l'année suivante, et, si elle est reçue après le 1er juillet, elle prendra effet comme si elle avait été reçue le 1er juillet de l'année suivante ou antérieurement à cette date. Chaque dénonciation ne sera opérante que pour le Membre de la Société des Nations ou l'Etat non membre au nom duquel elle aura été déposée.

Le Secrétaire général notifiera à tous les Membres de la Société et aux Etats non membres mentionnés à l'article 27 les dénonciations ainsi reçues.

Si, par suite de dénonciations simultanées ou successives, le nombre des

©BIU Santé

Membres de la Société des Nations et des Etats non membres qui sont liés par la présente Convention se trouve ramené à moins de vingt-cinq, la Convention cessera d'être en vigueur à partir de la date à laquelle la dernière de ces dénonciations prendra effet, conformément aux dispositions du présent article.

ART. 33. — Une demande de revision de la présente Convention pourra être formulée en tout temps par tout Membre de la Société des Nations ou Etat non membre lié par la Convention, par voie de notification adressée au Secrétaire général de la Société des Nations. Cette notification sera communiquée par le Secrétaire général à tous les Membres de la Société des Nations et Etats non membres ainsi liés, et, si elle est appuyée par un tiers au moins d'entre elles, les Hautes Parties contractantes s'engagent à se réunir en une conférence aux fins de révision de la Convention.

ART. 34. — La présente Convention sera enregistrée par le Secrétaire général de la Société des Nations le jour de l'entrée en vigueur de la Convention.

EN FOI DE QUOI les plénipotentiaires ont signé la présente Convention.

La Conférence a également adopté les recommandations ci-après :

La Conférence,

I. — Rappelant la proposition faite par la Commission consultative du trafic de l'opium et autres drogues nuisibles, dans le Code modèle destiné au contrôle administratif du trafic des stupéfiants qui a été établi lors de sa onzième session, proposition tendant à ce que dans les pays dont l'organisation administrative permet une telle procédure la surveillance du commerce des stupéfiants, dans son ensemble, soit aux mains d'une autorité unique, en vue de l'unification de toutes les mesures de contrôle applicables à ce commerce, et à ce que dans les pays où cette surveillance est aux mains de plusieurs autorités des mesures soient prises pour établir une coordination entre ces autorités :

Recommande que les Membres de la Société des Nations et les Etats non membres qui ne possèdent pas actuellement une autorité unique envisagent aussitôt l'intérêt qu'il y aurait à en établir une, ayant pour mission de réglementer, de surveiller et de contrôler le trafic de l'opium et autres drogues nuisibles, ainsi que d'empêcher et de combattre la toxicomanie et le trafic illicite, et que lesdits Membres de la Société des Nations et Etats non membres fassent rapport au Secrétaire général de la Société des Nations, dans un délai d'une année à partir de la présente date, sur les résultats de leur examen de cette question.

II. — Reconnaissant que le Code modèle susmentionné a été d'une valeur considérable pour un certain nombre de gouvernements auxquels il a servi de guide pour l'établissement d'une législation et de mesures administratives tendant à l'application de la Convention de Genève sur leurs territoires,

Recommande qu'un Code semblable soit établi avant l'entrée en vigueur de

©BIU Santé

la Convention signée à la date de ce jour et soit communiqué aux gouvernements, en les priant de s'inspirer autant que possible de ce Code pour établir les mesures législatives et administratives nécessaires en vue de l'application dans leurs territoires de ladite Convention.

Prie le Conseil de la Société des Nations de demander à la Commission consultative du trafic de l'opium et autres drogues nuisibles d'établir ce Code.

III. — Ayant décidé, conformément à l'avis des experts attachés à la Conférence, de comprendre parmi les « drogues » qui doivent être soumises pleinement aux dispositions de la présente Convention et de la Convention de Genève (groupe I) certaines drogues qui ne tombent pas actuellement sous le coup de la Convention de Genève et de la Convention de La Haye de 1912,

Recommande :

1. Que le Conseil de la Société des Nations demande au Comité d'hygiène de la Société d'envisager immédiatement l'intérêt qu'il y aurait à faire tomber ces « drogues » sous le coup de la Convention de Genève, conformément à la procédure de l'article 10 de cette Convention ;

2. Que le Conseil attire l'attention des gouvernements des pays auxquels la Convention de La Haye s'applique, mais auxquels la Convention de Genève ne s'applique pas sur la proposition formulée dans la présente Convention et sur le rapport des experts, relativement aux dispositions de l'article 14*d*) de la Convention de La Haye.

IV. — Recommande que les gouvernements envisagent la question de savoir s'il est désirable d'établir un monopole d'État sur le commerce et, si c'est nécessaire, sur la fabrication des « drogues » visées par la Convention signée à la date de ce jour.

[La délégation allemande a déclaré qu'elle ne pouvait pas accepter cette recommandation.]

V. — Considérant qu'en vue de combattre, d'une manière plus efficace, la contrebande et l'abus des substances visées dans la Convention en date de ce jour, il est nécessaire de compléter, par un accord international, les sanctions pénales prévues à l'article 20 de la Convention de La Haye de 1912 et à l'article 28 de la Convention de Genève ;

Considérant que la Commission consultative du trafic de l'opium et autres drogues nuisibles a été saisie, par la Commission internationale de police criminelle, d'un projet de Convention internationale pour la répression du trafic illicite des drogues nuisibles s'inspirant dans ses grandes lignes de la Convention du 20 avril 1929 contre le faux monnayage :

Émet le vœu que sur la base des travaux entrepris par la Commission consultative, une Convention soit conclue, dans le plus bref délai, pour la poursuite et la punition des infractions à la réglementation de la fabrication, du commerce et de la détention des drogues nuisibles ;

Et prie le Conseil d'attirer l'attention des gouvernements sur l'importance d'une telle Convention, afin de hâter la réunion de la Conférence qui doit conclure une Convention sur ce sujet.

VI. — Reconnaissant le caractère très dangereux de la diacétylmorphine

©BIU Santé

comme drogue engendrant la toxicomanie et la possibilité dans la plupart des cas, sinon dans tous, de la remplacer par d'autres drogues moins dangereuses,

Recommande que chaque gouvernement examine avec le corps médical la possibilité d'abolir ou de restreindre son usage et communique les résultats de cet examen au Secrétaire général de la Société des Nations.

VII. — Recommande que les gouvernements étudient la possibilité d'appliquer le système de contrôle international prévu dans la Convention de Genève à toute préparation contenant l'une quelconque des « drogues » comprises dans le groupe I, quelle que soit la teneur en drogue de cette préparation.

La Conférence recommande, en outre, que le Conseil de la Société des Nations invite la Commission consultative du trafic de l'opium et autres drogues nuisibles à examiner la question.

[La délégation allemande a déclaré qu'elle ne pourrait pas accepter ces recommandations.]

VIII. — Recommande qu'en vue de faciliter l'application des mesures tendant à empêcher la toxicomanie et le trafic illicite, les gouvernements envisagent la possibilité d'exclure du bénéfice de la clause de la nation la plus favorisée, dans les traités et accords commerciaux conclus à l'avenir, les substances auxquelles la Convention de Genève et la présente Convention s'appliquent.

[Les délégations de l'Allemagne, du Danemark, des Pays-Bas, de la Suisse, de la Suède et du Siam ont déclaré qu'elles ne pouvaient pas accepter cette recommandation.]

IX. — Considérant que, sous réserve des fluctuations possibles dans les besoins mondiaux pour des fins médicales et scientifiques, les quantités de morphine, de diacétylmorphine et de cocaïne fabriquées pour être utilisées comme telles pendant la période antérieure à l'entrée en vigueur de la Convention signée à la date de ce jour, ne doivent pas dépasser le total moyen des besoins mondiaux, basés sur la moyenne des besoins médicaux et scientifiques des divers pays, et que les études effectuées par le Secrétariat de la Société des Nations dans les documents de la Conférence [document L.F.S. 3 (1). — Parties I, II et III, 8, 61 et 65], pour les année 1928, 1929 et 1930, évaluent approximativement comme suit le total actuel des besoins mondiaux de ces drogues pour leur usage comme telles :

	TONNES
Morphine	9
Diacétylmorphine	2
Cocaïne	5 1/2

Prie le Conseil de la Société des Nations de charger le Secrétaire général d'attirer l'attention des membres de la Société des Nations et des États non membres sur ces documents et sur la présente résolution; et

Recommande qu'en attendant ladite entrée en vigueur de la Convention signée à la date de ce jour, les pays fabriquant ces drogues limitent autant que possible leur fabrication pour leur usage comme telles aux quantités

©BIU Santé

requises pour la consommation intérieure et l'exportation pour les fins médicales et scientifiques.

X. — Émet le vœu que la Société des Nations soit mise en mesure d'attribuer des prix comme récompense pour les résultats des recherches entreprises dans le but de trouver des médicaments qui, tout en produisant les mêmes effets thérapeutiques que les drogues, ne donnent pas lieu à l'accoutumance.

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

Sur les iodobismuthates d'antipyrine, de pyramidon et d'hexaméthylènetétramine.

La médication bismuthique actuellement admise dans la lutte contre la syphilis comprend : d'une part, les produits qualifiés « insolubles » dans l'eau, tels l'hydroxyde et l'oxychlorure de bismuth, l'iodobismuthate de quinine et, d'autre part, les produits qualifiés « solubles » soit dans les milieux aqueux (tartrobismuthate neutre K et Na, bismuth colloïdal), soit dans les huiles (cacodylate de bismuth).

Si le choix du thérapeute entre ces divers composés repose, avant tout, sur des considérations de rapidité et de durée d'action du médicament, il semble qu'en second lieu doive intervenir sa teneur en bismuth. Mais, depuis les travaux de LEVADITI (1), de FOURNIER (2) et de leur école, on sait que « la lyse du spirochète n'exige que des traces infinitésimales » de l'élément actif, celui-ci intervenant dans le phénomène lytique à la façon d'un catalyseur susceptible même de conférer ensuite une véritable « immunité chimique ».

Tout en poursuivant la recherche de composés riches en bismuth, il peut alors être intéressant de connaître les états intermédiaires, et plus particulièrement l'état final, traversés par un dérivé bismuthique donné avant son utilisation par l'organisme, ou bien de comparer, de ce point de vue, plusieurs termes d'une même famille.

L'objet de ce travail est la comparaison de l'iodobismuthate de quinine avec les iodobismuthates inconnus ou peu connus de quelques bases azotées artificielles, telles que l'antipyrine, le pyramidon, l'hexaméthylènetétramine.

1. Reproduction interdite sans indication de source.

©BIU Santé

PRÉPARATION DES IODOBISMUTHATES D'ANTIPYRINE, DE PYRAMIDON ET D'HEXAMÉTHYLÈNETÉTRAMINE

La préparation de ces composés comprend deux phases : 1° la précipitation ; 2° le lavage du précipité.

1° Précipitation. — Les travaux de François et de ses collaborateurs (3) sur les iodobismuthates cristallisés et amorphes ont conduit à l'adoption, par le Codex (4), d'une formule excellente de réactif iodobismuthique, savoir :

« Dans une fiole jaugée de 250 cm³, introduisez le carbonate de bismuth (12 gr. 50) et 125 cm³ environ d'eau distillée. Agitez pour mettre le carbonate de bismuth en suspension, puis ajoutez 25 cm³ d'acide chlorhydrique officinal.

« Il se dégagera du gaz carbonique et vous obtiendrez la dissolution de la presque totalité du sel de bismuth. Ajoutez alors l'iodure de potassium (62 gr. 50), par petites portions et en agitant. Complétez à 250 cm³ avec de l'eau distillée. Mélangez. Filtrez la solution iodobismuthique qui est de couleur orangée. »

J'ai employé sans aucune modification ce réactif dont les quantités indiquées ci-dessus correspondent à environ 1/20 atome de Bi.

Le carbonate de bismuth utilisé répondait aux exigences du Codex ; en particulier, sa richesse en bismuth était de 90,76 °/₀ et sa teneur en sels alcalins ou alcalino-terreux égale à 0,19 °/₀.

Quelques essais préliminaires peuvent indiquer les proportions relatives de réactif iodobismuthique et de chacune des solutions d'antipyrine, etc., convenant le mieux à une précipitation aussi complète que possible du bismuth représentant ici l'élément de valeur marchande élevée. Mais de tels essais, valables pour certain volume total de liquide et certaine concentration en acide chlorhydrique, ne conviennent plus si l'on change l'un ou l'autre de ces facteurs : le rendement de la préparation varie, ainsi que la composition du précipité, ce qui vient confirmer les recherches de Isnard (5) sur l'iodobismuthate d'émétine. En voici deux exemples :

Préparation A. — 250 cm³ de réactif iodobismuthique, mélangés avec 4.750 cm³ d'une solution contenant : antipyrine, 14 gr. 1 (1,5/20 mol. gr.) ; acide chlorhydrique officinal : 157,5 cm³ donnent un précipité qui, lavé et séché, pèse 38 gr. 2. Il contient : Bi, 23,98 °/₀ ; I : 51,44 °/₀ ; antipyrine : 24,07 °/₀.

Préparation B. — 250 cm³ de réactif iodobismuthique et 750 cm³ d'une solution contenant comme ci-dessus 14 gr. 1 d'antipyrine et 37,5 cm³ d'acide chlorhydrique officinal donnent un précipité pesant, sec, 48 gr. 6 et titrant : Bi, 20,75 °/₀ ; I, 31,92 °/₀ ; antipyrine : 26,95 °/₀.

La concentration du milieu et l'augmentation de son acidité semblent

©BIU Santé

donc favorables aux bons rendements quantitatifs, mais il s'ensuit une baisse de la teneur en bismuth dans le précipité.

L'examen des conditions des préparations précédentes montre, en outre, que la totalité des constituants (bismuth et antipyrine) ne se retrouve pas intégralement dans l'iodobismuthate, alors que le bismuth et la presque totalité de la quinine sont transformés en iodobismuthate de quinine par le procédé du Codex. De tels faits ne doivent pas nous surprendre, étant donnée l' « insolubilité » bien connue de ce dernier composé. D'ailleurs, en technique industrielle, il ne serait pas impossible d'utiliser à nouveau les filtrats par un remontage convenable et de récupérer les substances perdues apparemment.

Les conditions suivantes ont été adoptées pour la préparation des composés à étudier :

Réactif iodobismuthique.	250 cm³
Solution à précipiter :	
Volume.	750 cm³
Teneur en CIH officinal	37 cm³
Antipyrine	14 gr. 10 (1,5/20 mol.-gr.).
Pyramidon	27 gr. 35 (1,5/20 mol.-gr.).
Hexaméthylènetétramine	14 gr. » (2/20 mol.-gr.).
Chlorhydrate de quinine	11 gr. 05 (1/40 mol.-gr.).

Mais le volume de la solution à précipiter peut être réduit davantage encore.

2° Lavage des précipités. — A propos de l'iodobismuthate de quinine, le Codex prescrit de laisser reposer deux heures au plus avant la décantation, afin d'éviter une cristallisation partielle du précipité. Mais la durée minimum du contact n'est pas indiquée. Cette durée, cependant, est très nettement spécifiée à propos des lavages; elle est fixée à une heure exactement par opération. On peut enfin remarquer, à propos des conditions mêmes de ces lavages, que le volume de liquide imprégnant le solide après chaque décantation doit varier d'un opérateur à l'autre selon la forme des récipients utilisés : la décantation du liquide surnageant ne se fait pas avec une égale facilité dans une capsule à fond rond, dans un vase à précipité ou dans un verre tronconique; c'est vraisemblablement une cause des écarts observés à l'analyse pour plusieurs produits d'origine différente.

Le lavage des iodobismuthates préparés à l'occasion de ce travail a été pratiqué de la manière suivante :

Aussitôt après mélange des solutions réagissantes, la suspension est jetée sur un entonnoir à filtration sous vide garni d'un filtre *durci* (cette précaution est nécessaire et suffisante pour éviter la présence de fibres de cellulose dans le produit à la suite des opérations). Le précipité, dès lors simplement humide, est séparé du filtre par un jet de pissette. Le mélange, reçu dans un récipient cylindrique transparent, est amené au

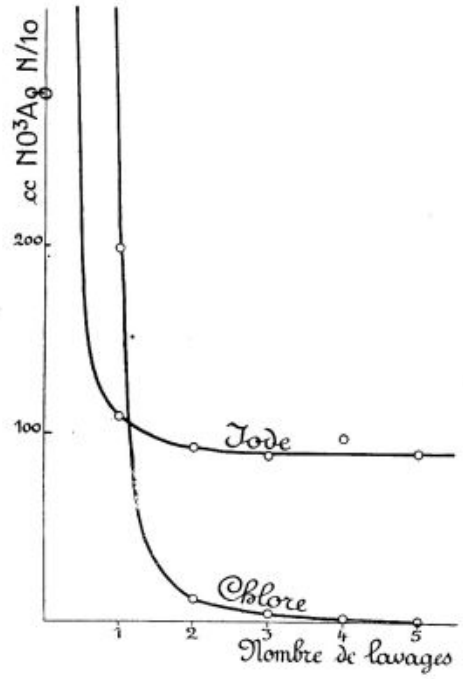
©BIU Santé

volume total de 250 cm³ par addition d'eau, agité sans cesse, puis versé sur l'entonnoir après une durée de contact de cinq minutes. On procède, de cette manière, à cinq lavages successifs.

Ce nombre de cinq lavages est suffisant pour l'élimination pratiquement totale du chlore. Voici, par exemple, à ce sujet, un tableau des analyses de chlore et d'iode effectuées, sur les eaux de lavage de l'iodobismuthate d'antipyrine, selon la technique de TREADWELL (6) [Élimination de l'iode par l'acide nitreux].

TABLEAU I. — *Analyse des eaux de lavage de l'iodobismuthate d'antipyrine.*

	CHLORE en NO^3Ag N/10	IODE en NO^3Ag N/10	ACIDITÉ en OHK N/10
Eaux d'égouttage. .	6,425 cm³	1.800 cm³	4.908 cm³
— de 1er lavage.	199 cm³	109 cm³ 2	762 cm³ 5
— de 2e — .	11 cm³ 8	92 cm³ 8	154 cm³ 8
— de 3e — .	4 cm³ 2	88 cm³ 7	72 cm³ 2
— de 4e — .	1 cm³ 7	97 cm³ 8	22 cm³ 5
— de 5e — .	0 cm³ 6	90 cm³	21 cm³ 5



GRAPHIQUE 1. — Teneur en chlore et en iode des eaux de lavage de l'iodobismuthate d'antipyrine.

La courbe représentative ci-dessus montre que :

1° Le chlore est plus rapidement éliminé que l'iode;

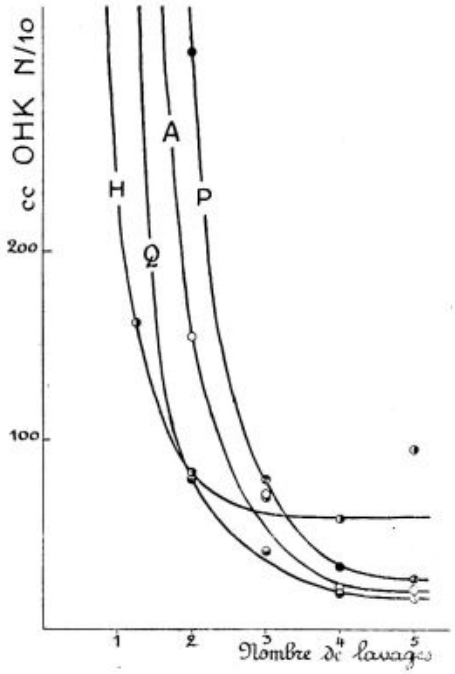
©BIU Santé

2° La teneur en iode reste sensiblement constante après le second lavage et cette grandeur correspond à la dissociation de l'iodobismuthate sous l'action de l'eau, dans les conditions de l'expérience.

Les résultats présentent la même allure pour chacun des autres produits préparés. Voici, par exemple, les chiffres d'acidité et le graphique récapitulatif :

TABLEAU II. — *Acidité des eaux de lavage des iodobismuthates en centimètres cubes* OHK N/10.

	ANTIPYRINE	PYRAMIDON	HEXAMÉTHYL	QUININE
	—	—	—	—
Eaux d'égouttage	4.908	4.687	4.941	5.655
— de 1er lavage . . .	762,5	718,3	162,4	770
— de 2e — . . .	154,8	306	83	79,5
— de 3e — . . .	72,2	79,5	80,1	41,9
— de 4e — . . .	22,5	33,10	58,8	19,85
— de 5e — . . .	21,2	26,95	95,4	16,5



GRAPHIQUE 2. — Acidité (en centimètres cubes OHK N/10) des eaux de lavage des quatre iodobismuthates étudiés.

©BIU Santé

Les rendements en produits séchés dans le vide sulfurique ont été :

Pour l'iodobismuthate	d'antipirine	48 gr. 60
— —	de pyramidon	46 gr. 85
— —	d'hexaméthylènetétramine	49 gr. 20
— —	de quinine	42 gr. »

ANALYSE DES IODOBISMUTHATES

Différents procédés analytiques ont été proposés pour l'essai de l'iodobismuthate de quinine, par François et Séguin (3), F. de Myttenaere (7), et L. Bracaloni (8).

On peut étendre au dosage des iodobismuthates des bases synthétiques l'une ou l'autre de ces méthodes, mais le principe de la première, celle du Codex, donne toute satisfaction. Le dosage du bismuth à l'état de O^3Bi^2, celui de l'iode sous forme d'iodure d'argent, ne sont pas gênés par la présence de la base. Tout au plus remarque-t-on, dans le cas du pyramidon, une coloration violette par addition de NO^3Ag, mais aucun entraînement d'argent réduit n'est à craindre en milieu suffisamment acide et nitrique. Le dosage de la base, au contraire, nécessite quelques variantes.

Dans le cas de l'antipyrine, celle-ci passe en solution dès l'attaque par le tartrate alcalin. Il suffit donc, théoriquement, d'épuiser par un solvant volatil pour séparer d'un côté l'antipyrine, de l'autre le mélange contenant Bi et I. En fait, il est toujours préférable d'opérer le dosage de la base sur une seconde prise d'essai pendant les chauffages et filtrations nécessités par la séparation du bismuth et de l'iode. Le chloroforme, employé à froid, convient à cet épuisement. L'antipyrine, recueillie après évaporation du solvant, est dosée à l'iode par la méthode de Bougault (9).

Dans le cas du pyramidon, la base est solubilisée comme l'antipyrine en même temps que le bismuth. Mais l'extraction chloroformique de sa solution alcaline et la pesée du résidu d'évaporation conduisent à des résultats discordants si l'on ne pèse pas très rapidement, ou mieux encore dans un cristallisoir à couvercle rodé, le solide ainsi recueilli. Ce fait avait d'ailleurs été signalé par Elliott (10). J'ai cherché, comme on le verra ci-après, à doser l'azote dans l'iodobismuthate de pyramidon par un procédé suffisamment rapide et précis.

Pour l'hexaméthylènetétramine, décomposée par la soude, il ne faut pas songer à l'extraction par un solvant. Un dosage d'azote est alors indispensable.

Pour ces dosages d'azote dans les iodobismuthates, la méthode de Dumas reste la méthode générale, car le procédé de Kjeldahl conduit à des chiffres trop faibles, probablement par suite de la décomposition de

©BIU Santé

l'ammoniac en azote sous l'influence de l'iode, comme cela se produit dans le cas des combinaisons chlorées.

Une technique, à la fois très simple et très rapide, consiste à décomposer l'iodobismuthate par la chaleur dans un courant d'hydrogène et à transformer catalytiquement l'azote en ammoniac par passage du mélange gazeux sur une petite colonne de nickel réduit. La neutralisation de l'ammoniac au fur et à mesure de sa sortie de l'appareil conduit à la connaissance de la teneur en azote en même temps qu'elle permet de suivre la marche de l'opération. Toutes les précisions nécessaires ont été données par TER MEULEN (11) à qui l'on doit la généralisation de ces élégantes méthodes de dosage par voie catalytique.

La formule de ces composés dissociables par l'eau ne présentant un sens réel que si l'on considère l'analyse des précipités dès leur extraction des milieux générateurs, les chiffres suivants, relatifs à des iodobismuthates lavés cinq fois comme on sait, ne sont donnés qu'à titre documentaire, selon l'usage.

IODOBISMUTHATE D'ANTIPYRINE.

ANALYSE I (PRÉPARATION A). — Dosage de l'antipyrine par l'iode selon BOUGAULT :

Bi. : 23,98 °/₀ I. : 52,20 °/₀ Antip. : 24,07 °/₀

ANALYSE II (PRÉPARATION B). — Dosage de l'antipyrine d'après l'azote selon TER MEULEN :

Bi. : 20,75 °/₀ I. : 51,92 °/₀ Antip. : 26,95 °/₀

Calculé pour :

$I^3Bi.$ antip. 1/2 IH	Bi. : 24,32 °/₀	I. : 52,77 °/₀	Antip. : 22,34 °/₀
$I^3Bi.$ antip. IH	Bi. : 23,07 °/₀	I. : 57,16 °/₀	Antip. : 20,77 °/₀
$I^3Bi.$ antip. 3/2 IH	Bi. : 20,90 °/₀	I. : 50,77 °/₀	Antip. : 28,21 °/₀

IODOBISMUTHATE DE PYRAMIDON.

ANALYSE I. — Dosage du pyramidon d'après l'azote selon KJELDAHL :

Bi. : 21,17 °/₀ I. : 57,39 °/₀ Pyra. : 19,29 °/₀

ANALYSE II. — Dosage du pyramidon d'après l'azote selon TER MEULEN :

Bi. : 21,36 °/₀ I. : 57,07 °/₀ Pyra. : 21,48 °/₀

Calculé pour :

$I^3Bi.$ pyra. IH	Bi. : 22,02 °/₀	I. : 53,50 °/₀	Pyra. : 24,35 °/₀
$I^3Bi.$ pyra. 3/2 IH	Bi. : 20,63 °/₀	I. : 56,39 °/₀	Pyra. : 22,82 °/₀

©BIU Santé

IODOBISMUTHATE D'HEXAMÉTHYLÈNETÉTRAMINE.

ANALYSE I. — Dosage de la base d'après l'azote selon KJELDAHL :

Bi. : 19,58 °/₀ I. : 57,22 °/₀ Hexa. : 21,76 °/₀

ANALYSE II. — Dosage de la base d'après l'azote selon TER MEULEN :

Bi. : 19,93 °/₀ I. : 57,13 °/₀ Hexa. : 22,30 °/₀

Quelques iodobismuthates d'hexaméthylènetétramine sont déjà décrits dans la littérature : trois anhydres, par H. LEY (12), un quatrième, hydraté par DELÉPINE (13). Ce sont, avec leur couleur et leur teneur en bismuth :

3 $[C^6H^{12}N^4,1H],I^4Bi$.	Orange.	Bi. : 15,00 °/₀
2 $[C^6H^{12}N^4,1H],I^4Bi$.	Cinabre.	Bi. : 18,57 °/₀
$[C^6H^{12}N^4,1H],I^4Bi$.	Pourpre.	Bi. : 24,37 °/₀
5 $[C^6H^{12}N^4,1H],3[BiI^4H.4H^2O]$.	Jaune orangé.	Bi. : 16,83 °/₀

IODOBISMUTHATE DE QUININE.

ANALYSE I. — Dosage de la quinine par polarimétrie :

Bi. : 20,59 °/₀ I. : 55,64 °/₀ Quin. : 23,40 °/₀

ANALYSE II. — Dosage de la quinine d'après l'azote selon TER MEULEN :

Bi. : 20,37 °/₀ I. : 55,92 °/₀ Quin. : 24,27 °/₀

(*A suivre.*)

R. DOLIQUE,

Docteur ès sciences physiques.
Assistant à la Faculté de Pharmacie de Paris.

Etudes sur les antiseptiques.

II. — CAS DES ACIDES GRAS MONOBASIQUES

J'ai montré précédemment (1) que l'action infertilisante de l'acide lactique relevait de mécanismes compliqués, où la concentration des ions H mis en liberté par la dissociation de l'acide joue un rôle prépondérant mais non exclusif. En se plaçant dans la zone de l'optimum pH pour les organismes considérés, on peut observer un arrêt de la culture que l'on doit attribuer à la molécule non ionisée. Cet arrêt se

1. BACH (D.). *Bull. Sc. Pharm.*, **39**, 1932, p. 7.

©BIU Santé

produit en effet, quelle que soit la concentration globale en acide lactique, quand la concentration de la molécule non ionisée atteint dans le milieu une valeur déterminée.

Dans le cas de l'acide lactique et pour le colibacille, par exemple, la concentration de l'acide moléculaire arrêtant la culture est voisine de 0,450 °/₀₀ dans une série d'expériences, de 0,300 °/₀₀ dans une autre.

J'ai appliqué cette méthode aux quatre premiers termes de la série des acides gras monobasiques : les acides formique, acétique, propionique et butyrique. J'avais déjà eu l'occasion, dans mon étude sur l'*Aspergillus repens* (1), d'observer la toxicité particulière de ces acides à l'état moléculaire. Les données qui suivent montrent que le fait observé sur une moisissure se retrouve aussi chez les bactéries. Mais ici, la mise en évidence du phénomène est souvent gênée par la grande sensibilité aux ions H des organismes étudiés.

1° Action infertilisante de l'acide formique.

HCOOH P. M. : 46 Constante de dissociation : $Ka = 2{,}1 \times 10^{-14}$

Log $1/Ka = 3{,}68$.

Cet acide a été utilisé aux concentrations suivantes :

N/100	0,460 °/₀₀
N/31,6	1,456 °/₀₀
N/10	4,60 °/₀₀
N/3,16	14,56 °/₀₀

Chez l'*Aspergillus repens* (Bach, 1925, *loc. cit.*), cet acide a été étudié aux mêmes concentrations que ci-dessus et les résultats obtenus peuvent se grouper comme suit (tab. I) :

Tableau I. — *Action infertilisante de l'acide formique sur l'*Aspergillus repens.

Concentrations utilisées	N/100		N/31,6		N/10		N/3,16	
	pH	C_m	pH	C_m	pH	C_m	pH	C_m
Culture négative .	»	»	3,80	0,620	4,60	0,489	5,00	0,651
Culture positive .	3,20	0,345	4,00	0,461	4,80	0,323	5,20	0,420

La concentration infertilisante de l'acide formique à l'état non ionisé

1. Bach (D.). *Thèse Doct. ès sciences*, Paris, 1925.

©BIU Santé

doit être par conséquent comprise entre 0,500 à 0,600 °/₀₀. Cela explique que l'on n'ait pu obtenir l'arrêt de la culture avec le milieu N/100, car ce milieu ne renferme au total que 0,460 °/₀₀ d'acide formique. Il faut enfin noter que l'*Aspergillus repens* présente des conditions très favorables à cette étude, à cause de sa grande résistance aux ions H qui lui permet de se développer jusqu'à pH 1,8 et de son aptitude à végéter dans des milieux à haute pression osmotique. Dans les conditions expérimentales réalisées (acidité et concentration saline), l'acide formique était bien le seul facteur toxique à envisager.

Avec les bactéries, les conditions sont moins favorables à cause de leur grande sensibilité aux ions H et aussi, quoique dans une moins grande mesure, à la pression osmotique. Avec les espèces *eurioniques*, les limites de développement vont rarement au delà de pH 4,4. Quant aux espèces *sténoioniques*, beaucoup cessent de se développer dès pH 6, ce qui troublera beaucoup l'interprétation des résultats.

Je donne d'abord, à titre d'exemple, la marche suivie pour l'ajustage du milieu N/100 (tableau II). Le milieu initial N/100 avait un pH égal à

TABLEAU II. — *Milieu N/100* $C = 0$ *gr. 46.*

NUMÉRO	MILIEU concentré (cm³)	HCl N/5 (cm³)	NaOH N/5 (cm³)	EAU distillée (cm³)	pH	q	C_m
1	50	4,00	»	46,00	4,19	23,56	0,108
2	50	3,00	»	47,00	4,36	16,98	0,078
3	50	2,00	»	48,00	4,54	12,05	0,055
4	50	1,50	»	48,50	4,67	9,24	0,042
5	50	1,00	»	49,00	4,83	6,29	0,029
6	50	0,50	»	49,50	5,05	4,08	0,019
7	50	»	0,00	50,00	5,21	2,84	0,013
8	50	»	0,50	49,50	5,40	1,86	0,009
9	50	»	1,00	49,00	5,59	1,21	0,006
10	50	»	1,50	48,50	5,80	0,75	0,004
11	50	»	2,00	48,00	5,97	0,51	0,002
12	50	»	2,50	47,50	6,10	0,38	0,002
13	50	»	3,00	47,00	6,26	0,26	0,001
14	50	»	3,50	46,50	6,33	0,22	0,001
15	50	»	4,00	46,00	6,44	0,17	0,001
16	50	»	4,50	45,50	6,51	0,15	0,001
17	50	»	5,00	45,00	6,59	0,12	0,001
18	50	»	5,50	44,50	6,68	0,10	0,001
19	50	»	6,00	44,00	6,75	0,08	0,0005

5,21. Les milieux plus acides ont été obtenus en ajoutant à 50 cm³ de ce milieu à concentration double, des quantités croissantes de HCl N/5. Les milieux moins acides ont été réalisés en ajoutant, dans les mêmes conditions, des quantités croissantes de NaOH N/5. Fina-

©BIU Santé

lement tous les milieux sont complétés à 100 cm³. Dans le même tableau, je donne, dans les colonnes 7 et 8, les valeurs de *q* (*reste de*

TABLEAU III. — *Action infertilisante de l'acide formique sur milieux à concentrations variables en acide formique et en ions hydrogène.*

	RÉSULTATS des cultures	N/100		N/31,6		N/10		N/3,16	
		pH	C_m ‰	pH	C_m ‰	pH	C_m ‰	pH	C_m ‰
Bacterium coli	0	5,21	0,013	5,67	0,015	6,08	0,018	7,01	0,007
	+	5,40	0,009	5,79	0,011	6,15	0,016	7,06	0,006
Aerobacter aerogenes	0	5,40	0,009	6,16	0,005	6,45	0,008	7,18	0,002
	+	5,59	0,006	6,25	0,004	6,56	0,006	»	»
Pneumobacille	0	5,05	0,019	5,67	0,015	6,15	0,015	7,01	0,007
	+	5,21	0,013	5,79	0,011	6,23	0,012	7,06	0,006
Bact. prodigiosum	0	5,40	0,009	5,89	0,008	6,29	0,011	7,13	0,005
	+	5,59	0,006	6,06	0,006	6,45	0,008	7,20	0,004
Pseudom. æruginosa	0	5,21	0,013	5,79	0,011	6,23	0,013	6,84	0,010
	+	5,40	0,009	5,89	0,008	6,29	0,011	6,94	0,008
Staphylococcus aureus.	0	4,85	0,028	5,56	0,019	6,15	0,015	6,64	0,017
	+	5,05	0,019	5,67	0,015	6,23	0,013	6,70	0,014
Staphylococcus albus	0	5,05	0,019	5,56	0,019	6,03	0,020	6,46	0,024
	+	5,21	0,013	5,67	0,015	6,09	0,018	6,52	0,021
Bacterium kilieuse	0	6,33	0,001	6,31	0,002	7,34	0,001	7,48	0,002
	+	6,44	0,0008	6,37	0,002	»	»	»	»
Bacterium typhosum	0	5,59	0,006	5,80	0,008	6,45	0,008	6,94	0,008
	+	5,80	0,004	6,06	0,006	6,56	0,006	7,01	0,007
Bact. paratyphosum A.	0	5,59	0,006	5,89	0,008	6,45	0,008	6,94	0,008
	+	5,80	0,004	6,06	0,006	6,56	0,006	7,01	0,007
Bact. paratyphosum B.	0	5,59	0,006	5,89	0,008	6,29	0,011	7,01	0,007
	+	5,80	0,004	6,06	0,006	6,45	0,008	7,06	0,006
Sarcina lutea	0	5,97	0,002	6,31	0,003	6,29	0,011	7,06	0,006
	+	6,10	0,002	6,37	0,002	6,45	0,008	7,13	0,005
Bact. typhi-murium.	0	5,40	0,009	5,89	0,008	6,29	0,011	7,24	0,004
	+	5,55	0,006	6,06	0,006	6,45	0,008	»	»
Bacillus mesentericus.	0	5,05	0,019	5,32	0,032	5,91	0,027	6,32	0,021
	+	5,21	0,013	5,56	0,019	6,03	0,020	6,57	0,018
Bacillus subtilis	0	5,21	0,013	5,79	0,011	6,03	0,011	6,70	0,014
	+	5,40	0,009	5,89	0,008	6,09	0,008	6,77	0,012
Vibrio choleræ	0	5,40	0,009	5,89	0,008	6,29	0,011	7,48	0,002
	+	5,59	0,006	6,06	0,006	6,45	0,008	»	»
Proteus vulgaris	0	5,97	0,002	6,16	0,005	6,56	0,006	6,94	0,008
	+	6,10	0,002	6,25	0,004	6,69	0,004	7,01	0,007

©BIU Santé

dissociation) et de C^m (*concentration millésimale de l'acide à l'état moléculaire*), calculées, comme il a été dit dans le mémoire précédent, à partir du pH du milieu déterminé expérimentalement, de la constante de dissociation de l'acide formique K*a* et de la concentration globale de ce même acide.

Les résultats (tableau III) appellent les réflexions suivantes : 1° La molécule formique est un antiseptique puissant. Il suffit d'une concentration voisine de 20 à 30 milligr. par litre pour inhiber le développement de toutes les espèces étudiées. Elle est infertilisante à la dose de 1/50.000 à 1/100.000, de 1/1.000.000 même pour les espèces très sensibles (*Sarcina lutea*, *B. kiliense*), ce qui la place parmi les infertilisants les plus puissants connus.

2° Les bactéries sont très inégalement sensibles à son action. Parmi les plus résistantes, il convient de citer les bactéries Gram positif et en particulier les espèces sporulées (*B. mesentericus*, *B. subtilis*, puis *Staphylococcus albus*, *S. aureus*). Les moins résistantes se rencontrent parmi les espèces Gram négatif (*Proteus vulgaris*, *B. kiliense*). *Sarcina lutea* qui est Gram positif se place néanmoins parmi les plus sensibles. D'une façon générale, les bactéries les moins résistantes sont les espèces *sténoioniques*.

3° L'action infertilisante de l'acide formique est bien due à la molécule non ionisée, car, dans la zone optima des pH, l'arrêt de la culture est obtenu pour des valeurs du même ordre de grandeur, alors que la concentration de l'acide total peut varier de 1 à 31,6.

4° Cependant, chez presque toutes les espèces étudiées, la concentration infertilisante de la molécule non ionisée est plus faible dans les milieux à haute teneur en acide. C'est le cas, par exemple pour *B. coli*, *Aerobacter aerogenes*, *V. choleræ*, etc., et cela indique l'intervention d'un nouveau facteur toxique qui doit être vraisemblablement l'ion formiate, dont l'action s'ajoute à celle de la molécule. Mais il faut insister sur le fait que l'activité de l'ion formiate est certainement très faible, car elle ne se manifeste que pour des concentrations très élevées de l'ordre de 12 à 14 °/$_{oo}$.

5° Des espèces considérées comme très voisines : *Pneumobacille* et *Aerobacter*, *B. prodigiosum* et *B. kiliense* peuvent présenter une résistance très inégale à l'action de l'ion formique.

2° Action infertilisante de l'acide acétique.

$CH^3.COOH$ P. M. : 60 $Ka = 1{,}8 \times 10^{-5}$ Log 1/K*a* = 4,74.

L'acide acétique est sensiblement moins dissocié que l'acide formique. Le point de demi-virage de sa courbe de neutralisation est à pH 4,74, soit

©BIU Santé

une unité pH de plus environ. Cet acide a été utilisé aux mêmes concentrations moléculaires que le précédent soit :

N/100	0,60 °/₀₀
N/31,6	1,90 °/₀₀
N/10	6,00 °/₀₀
N/3,16	18,98 °/₀₀
N/1	60,00 °/₀₀

Les résultats obtenus avec cet acide dans le cas de l'*Aspergillus repens* (¹) [Bach, 1925, *loc. cit.*] peuvent s'exprimer numériquement comme suit :

Tableau IV. — *Action infertilisante de l'acide acétique sur l'*Aspergillus repens.

CONCENTRATIONS UTILISÉES		N/100	N/63	N/40	N/25	N/16	N/10	N/6,3	N/4	N/2,5
Culture négative.	pH	»	3,40	4,00	4,40	5,00	5,20	5,60	5,80	6,00
	C_m	»	0,91	1,29	1,64	1,35	1,55	1,16	1,03	1,26
Culture positive.	pH	3,40	3,60	4,40	4,60	5,20	5,40	5,80	6,00	6,20
	C_m	0,58	0,65	1,04	1,38	0,98	1,09	0,78	0,79	0,61

c'est-à-dire que lorsque la concentration de l'acide varie de 0,95 à 23,9 °/₀₀, l'arrêt de la culture est obtenu, dans tous les cas, quand la concentration en acide moléculaire est voisine de 1 °/₀₀. L'acide acétique nous apparaît ainsi comme environ deux fois moins toxique que l'acide formique.

Les résultats obtenus avec les bactéries étudiées sont rassemblés dans le tableau V. Un premier fait est particulièrement net : la molécule acétique est beaucoup moins toxique que la molécule formique : vingt fois moins environ, dans la plupart des cas. Les espèces les plus sensibles sont ici encore *B. kiliense*, et *B. fecalis alcaligenes*. Par contre, *Sarcina lutea* présente une résistance tout à fait remarquable.

D'une façon générale, le milieu N/1, à 60 °/₀₀ d'acide acétique, a permis la culture de presque toutes les espèces : cependant avec des valeurs limitantes C^m plus faibles que pour les milieux moins concentrés. La haute pression osmotique d'un tel milieu, la concentration de l'ion acétate et aussi le voisinage de la limite alcaline expliquent suffisamment ce fait. Il convient d'attirer l'attention sur la remarquable résistance, à ce point de vue, de *B. mesentericus*, *B. subtilis* et *Sarcina lutea*.

Du côté acide, le milieu N/100 se montre aussi généralement plus actif qu'on ne devait l'attendre de sa seule concentration en molécules non ionisées. Ici encore l'intervention des ions H suffit à expliquer l'anomalie.

©BIU Santé

TABLEAU V. — *Action infertilisante de l'acide acétique sur milieux à concentrations variables en acide acétique et en ions hydrogène.*

	RÉSULTATS des cultures	N/100		N/31,6		N/10		N/3,16		N/1	
		pH	C_m °/₀₀	pH	C_m °/₀₀	pH	C_m °/₀₀	pH	C_m °/₀₀	pH	C_m °/₀₀
Bacterium coli	0	4,90	0,247	5,53	0,268	6,10	0,281	6,45	0,372	7,76	0,058
	+	5	0,214	5,60	0,232	6,05	0,251	6,60	0,262	7,93	0,039
Aerobacter aerogenes	0	5,12	0,178	5,60	0,232	6,24	0,185	6,94	0,118	7,48	0,110
	+	5,18	0,163	5,70	0,190	6,30	0,162	7,04	0,095	7,65	0,074
Pneumobacille	—	4,90	0,247	5,48	0,294	6,05	0,281	6,45	0,372	7,65	0,074
	+	5,00	0,214	5,53	0,268	6,10	0,251	6,60	0,262	7,76	0,065
Bact. prodigiosum	0	5,18	0,163	5,77	0,164	6,43	0,121	7,04	0,095	7,93	0,039
	+	5,32	0,126	5,85	0,150	6,51	0,101	7,20	0,066	»	»
Pseudom. æruginosa	0	5,18	0,163	5,77	0,164	6,37	0,139	7,20	0,066	7,76	0,058
	+	5,32	0,126	5,85	0,150	6,43	0,121	7,28	0,056	7,93	0,039
Staphylococcus aureus	0	5,32	0,126	5,60	0,232	6,10	0,281	6,45	0,372	7,07	0,286
	+	5,46	0,097	5,70	0,190	6,05	0,251	6,60	0,262	7,20	0,209
Staphylococcus albus	0	5,18	0,163	5,48	0,294	5,77	0,517	6,20	0,642	6,71	0,643
	+	5,32	0,126	5,53	0,268	5,87	0,419	6,30	0,515	6,78	0,543
Bacterium kiliense	0	»	»	6,23	0,060	6,86	0,045	7,44	0,047	7,93	0,039
	+	»	»	6,51	0,032	7,20	0,021	7,52	0,030	»	»
Bacterium typhosum	0	5,46	0,097	5,85	0,150	6,37	0,139	6,78	0,173	7,93	0,039
	+	4,55	0,082	5,93	0,116	6,43	0,121	6,94	0,118	»	»
Bact. paratyphosum A	0	5,32	0,126	5,60	0,232	6,10	0,251	6,60	0,262	7,93	0,039
	+	5,46	0,097	5,70	0,190	6,18	0,212	6,78	0,173	»	»
Bact. paratyphosum B	0	5,32	0,126	5,70	0,190	6,10	0,251	6,78	0,173	7,48	0,110
	+	5,46	0,097	5,77	0,164	6,18	0,212	6,94	0,118	7,65	0,074
Sarcina lutea	0	5,85	0,047	5,93	0,116	6,10	0,251	6,60	0,262	7,07	0,286
	+	6,04	0,029	6,11	0,079	6,18	0,212	6,78	0,173	7,20	0,209
Bac. typhi-murium	0	5,32	0,126	5,70	0,190	6,18	0,212	6,60	0,262	7,93	0,039
	+	5,46	0,097	5,77	0,164	6,24	0,185	6,78	0,173	»	»
Bacillus mesentericus	0	»	»	5,06	0,619	5,64	0,663	6,20	0,642	6,71	0,643
	+	4,81	0,277	5,18	0,521	5,77	0,517	6,30	0,515	6,78	0,548
Bacillus subtilis	0	5,18	0,178	5,35	0,357	5,87	0,419	6,45	0,372	6,94	0,286
	+	5,32	0,161	5,48	0,294	5,98	0,347	6,60	0,262	7,07	0,209
Vibrio choleræ	0	5,46	0,097	5,85	0,150	6,30	0,162	6,60	0,262	7,65	0,076
	+	5,55	0,082	5,93	0,116	6,37	0,139	6,78	0,178	7,76	0,058
Proteus vulgaris	0	5,46	0,097	5,77	0,164	6,10	0,251	6,60	0,262	7,93	0,039
	+	5,55	0,082	5,85	0,150	6,18	0,212	6,78	0,178	»	»
B. fecalis alcaligenes	0	5,65	0,066	6,23	0,060	6,86	0,045	»	»	7,93	0,039
	+	5,85	0,044	6,51	0,032	7,20	0,021	»	»	»	»

©BIU Santé

On peut donner la classification suivante des espèces, d'après leur sensibilité relative à la molécule acétique, dans le milieu N/10.

ESPÈCES	Cm LIMITE
B. mesentericus	0,590
S. albus	0,463
B. subtilis	0,383
B. coli, Pneumobacille, S. aureus	0,266
Para A., Para B., Sarcine, Proteus	0,231
B. typhi murium	0,198
Vibrio choleræ	0,150
Pseudomonas æruginosa, B. typhosum	0,130
B. prodigiosum	0,111
B. kiliense, B. fecalis alcaligenes	0,033

3° Action infertilisante de l'acide propionique.

$CH^3CH^2.COOH$ P. M. : 74 $Ka = 1{,}5 \times 10^{-5}$ $\text{Log } 1/Ka = 4{,}82$.

Cet acide a une constante de dissociation du même ordre de grandeur que l'acide acétique. Il a été utilisé aux concentrations suivantes :

N/100	0,74 °/₀₀
N/3,16	2,34 °/₀₀
N/10	7,4 °/₀₀
N/3,16	23,4 °/₀₀

Avec l'*Aspergillus repens* (Bach, *loc. cit.*) j'avais obtenu les résultats suivants (tableau VI).

Tableau VI. — *Action infertilisante de l'acide propionique sur l'*Aspergillus repens.

CONCENTRATIONS UTILISÉES		N/100	N/31,6	N/10	N/3,16
Culture négative.	pH	4,20	5,00	5,60	6,20
	Cm	0,65	94	1,07	0,94
Culture positive.	pH	4,40	0, 5,20	5,80	6,40
	Cm	0,54	0,68	0,71	0,60

L'activité de la molécule propionique se trouve donc être un peu plus grande que celle de la molécule acétique.

Le tableau VII résume les résultats obtenus avec les bactéries. Ces résultats sont ici tout à fait réguliers et démonstratifs. Le milieu N/100 révèle encore, dans la plupart des cas, l'intervention simultanée de l'ion H

©BIU Santé

TABLEAU VII. — *Action infertilisante de l'acide propionique sur milieux à concentrations variables en acide propionique et en ions hydrogène.*

	RÉSULTAT des cultures	N/100		N/31,6		N/10		N/3,16	
		pH	C_m °/₀₀	pH	C_m °/₀₀	pH	C_m °/₀₀	pH	C_m °/₀₀
Bacterium coli	—	5,18	0,226	5,72	0,263	6,23	0,280	6,76	0,269
	+	5,35	0,170	5,90	0,181	6,32	0,227	6,87	0,203
Aerobacter aerogenes.	—	5,58	0,110	6,42	0,057	6,90	0,061	7,39	0,063
	+	5,74	0,080	6,52	0,046	7,00	0,049	7,54	0,047
Pneumobacille . . .	—	5,35	0,170	5,90	0,181	6,42	0,182	6,87	0,203
	+	5,50	0,129	6,06	0,128	6,52	0,146	6,98	0,161
Bact. prodigiosum . .	—	5,87	0,061	6,52	0,046	6,90	0,061	7,39	0,063
	+	5,95	0,051	6,66	0,034	7,00	0,049	7,54	0,047
Pseudom. æruginosa .	—	5,87	0,061	6,25	0,086	6,64	0,111	7,39	0,063
	+	5,95	0,051	6,42	0,057	6,79	0,079	7,54	0,047
Staphylococcus aureus.	—	5,18	0,226	5,72	0,263	6,23	0,280	6,87	0,203
	+	5,35	0,170	5,90	0,180	6,32	0,227	6,98	0,161
Staphylococcus albus.	—	5,00	0,296	5,34	0,545	6,04	0,416	6,67	0,344
	+	5,18	0,226	5,41	0,504	6,11	0,365	6,76	0,269
Bacterium kiliense . .	—	6,67	0,011	6,42	0,057	7,20	0,031	7,39	0,063
	+	»	»	6,52	0,046	»	»	7,54	0,047
Bacterium typhosum .	—	5,58	0,110	6,06	0,128	6,64	0,111	6,98	0,161
	+	5,74	0,080	6,25	0,086	6,79	0,079	7,09	0,126
Bact. paratyphosum A.	—	5,50	0,129	5,90	0,181	6,42	0,182	6,87	0,203
	+	5,58	0,110	6,06	0,128	6,52	0,146	6,98	0,161
Bact. paratyphosum B.	—	5,50	0,129	5,90	0,181	6,42	0,182	6,87	0,203
	+	5,58	0,110	6,06	0,128	6,52	0,146	6,98	0,161
Sarcina lutea.	—	6,53	0,014	6,25	0,086	6,42	0,182	6,87	0,203
	+	6,67	0,011	6,42	0,057	6,52	0,146	6,98	0,161
Bact. typhi-murium. .	—	5,87	0,061	6,25	0,086	6,42	0,182	6,98	0,161
	+	5,95	0,051	6,42	0,057	6,52	0,146	7,09	0,126
Bacillus mesentericus.	—	4,86	0,326	»	»	5,87	0,611	6,46	0,524
	+	4,92	0,356	5,34	0,545	5,95	0,513	6,52	0,461
Bacillus subtilis . . .	—	5,35	0,170	5,72	0,273	6,23	0,280	6,87	0,203
	+	5,50	0,129	5,90	0,181	6,32	0,227	6,98	0,161
Vibrio choleræ. . . .	—	5,50	0,129	5,90	0,181	6,42	0,182	7,09	0,126
	+	5,58	0,110	6,06	0,128	6,52	0,146	7,20	0,099
Proteus vulgaris . . .	—	5,74	0,080	5,90	0,181	6,42	0,182	7,09	0,126
	+	5,87	0,061	6,06	0,128	6,52	0,146	7,20	0,099
B. fecalis alcaligenes.	—	5,95	0,051	6,52	0,046	7,00	0,049	7,54	0,047
	+	6,03	0,035	6,06	0,034	7,09	0,039	7,74	0,028

©BIU Santé

et de la molécule. Mais pour les autres milieux l'arrêt de la culture est provoqué, pour chaque espèce, par la même concentration de la molécule non ionisée. Les diverses espèces se rangent d'ailleurs, à peu de chose près, dans le même ordre de sensibilité que pour l'acide acétique.

ERRATUM

La courbe dont il est parlé dans la première partie de cet article (Voir ce *Bulletin*, 1932, **39**, p. 7) à la page 20 n'a pu être insérée. Je la reproduis ci-dessous, en priant le lecteur de se reporter à la première partie pour la compréhension des résultats.

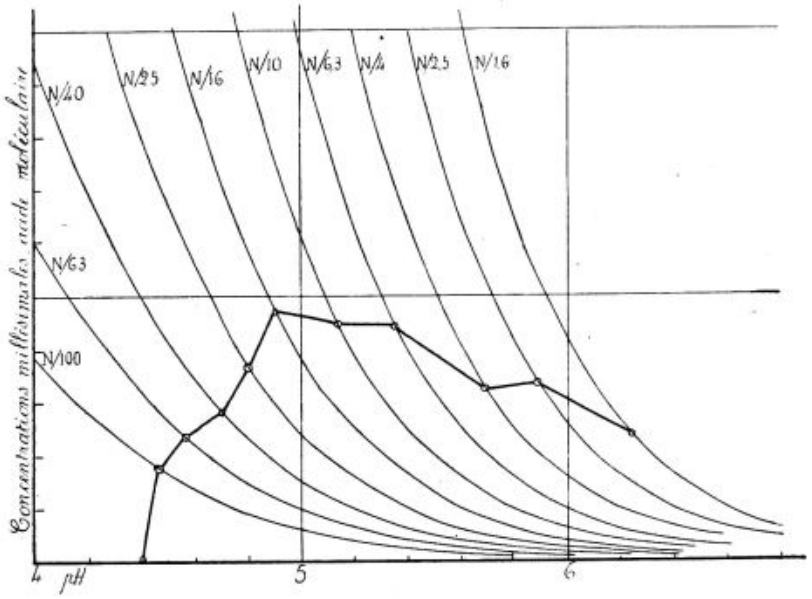


FIG. 1.

1° Courbes des restes de dissociation de l'acide lactique, à diverses concentrations;

2° Action antiseptique de l'acide lactique pour le colibacille, pH en abscisses, concentrations millésimales de l'acide non ionisé en ordonnées.

(*A suivre.*)

D. BACH,

Professeur agrégé
à la Faculté de Pharmacie.

©BIU Santé

Recherches sur l'albumine et la pseudo-albumine urinaires. Réponse à M. P. Godfrin.

J'ai publié, l'an dernier, un mémoire sur l'albumine et la pseudo-albumine urinaires (1). J'étudiais, dans cette note, entre autres procédés de recherche de l'albumine, celui préconisé, à diverses reprises, par M. P. Godfrin, et je concluais que ce procédé ne permet pas de différencier l'albumine de la pseudo-albumine.

M. P. Godfrin vient de répondre à mes critiques (2); il défend sa méthode et lui reconnaît les avantages que je lui refusais.

Dans un mémoire antérieur (3) — dont j'ignorais l'existence et qu'obligeamment m'a communiqué l'auteur — M. P. Godfrin revient sur son procédé et il modifie quelque peu l'interprétation des résultats.

Afin de ne pas altérer la pensée de l'auteur, je rapporte textuellement l'essentiel de cette communication.

Principe de la méthode : « Si une urine additionnée d'une proportion déterminée d'un acide minéral (sans action lui-même sur l'albumine pathologique dans les conditions de l'expérience) est amenée, après filtration, à la surface d'une solution saturée de NaCl contenant sensiblement la même proportion du même acide, la pseudo-albumine qui pourrait rester en dissolution dans l'urine à la faveur d'un excès d'acide ne sera pas précipitée au contact de cette solution, tandis que l'albumine le sera. »

« Pratiquement, on mesure 9 cm³ d'urine filtrée (préalablement neutralisée avec de l'acide acétique si elle était alcaline) et 1 cm³ d'acide phosphorique officinal. Filtrer après cinq à dix minutes. Il est indispensable d'attendre un certain temps pour avoir un filtrat parfaitement limpide et qui ne se trouble pas ultérieurement, une précipitation tardive de pseudo-albumine pouvant se produire dans un filtrat obtenu au bout d'un temps trop court; mais j'estime qu'il serait superflu d'attendre une demi-heure, comme le conseille M. Peltrisot (4). »

« Si, au bout de vingt minutes, on ne distingue pas nettement à la surface de séparation des liquides une fine ligne blanchâtre, on peut conclure à l'absence d'albumine. »

« Toutefois, une conclusion négative n'est pas toujours rigoureusement exacte. Nombreuses, en effet, sont les urines qui, au bout d'une demi-heure et même d'une heure, donnent naissance à un anneau mince

1. *Bull. Sc. Pharm.*, 1931, **38**, p. 337-413.
2. *Bull. Sc. Pharm.*, 1932, **39**, p. 235.
3. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1918, 7e série, **17**, p. 389.
4. Rappelons que l'urine additionnée d'acide phosphorique est superposée à une solution saturée de NaCl contenant 1/10 de son volume du même acide.

©BIU Santé

et assez pâle mais très distinct; l'examen microscopique du sédiment de ces urines y révèle généralement la présence de leucocytes et parfois même celle d'hématies ou de cylindres en petit nombre. »

« Attribuer la formation d'un tel anneau à la présence d'une des substances normales de l'urine me paraît une hypothèse peu admissible, car des anneaux semblables peuvent s'obtenir avec des urines très albumineuses fortement diluées. »

« Il est au contraire beaucoup plus vraisemblable d'admettre qu'un grand nombre d'urines renferment des quantités variables mais toujours excessivement faibles d'albumine. Dans beaucoup de cas, la présence de cette albumine ne présenterait aucun caractère pathologique. Au contraire, l'origine des traces d'albumine trouvées dans les urines dont le sédiment contient un nombre appréciable de leucocytes, d'hématies ou de cylindres doit nécessairement être considérée comme pathologique. »

« Quoi qu'il en soit, nous ne possédons aucun moyen chimique d'établir une ligne de démarcation entre les traces d'origine incontestablement pathologique et celles qui pourraient être considérées comme normales. »

« En attendant une demi-heure, comme je l'ai tout d'abord indiqué pour apprécier l'existence d'un disque d'albumine, on serait amené à attribuer une origine pathologique à des traces d'albumine trouvées dans des urines que rien n'autorise à considérer comme anormales. Vingt minutes me semblent le maximum de temps nécessaire pour obtenir la formation d'un disque albumineux d'origine sûrement pathologique. »

Ainsi, M. P. Godfrin enregistre une certaine concordance entre la positivité des résultats obtenus par sa méthode et la présence de leucocytes dans l'urine. Il fait, en cela, un pas vers mes propres conclusions. N'ai-je pas démontré, en effet, l'origine leucocytaire de la pseudo-albumine?

De plus, le conseil de ne pas tenir compte des louches formés après vingt minutes n'impliquerait-il pas des craintes au sujet de la trop grande sensibilité (?) de la méthode proposée?

Le principe du procédé est cependant séduisant *a priori*; malheureusement les faits suivants en combattent la base.

Dans des conditions d'éclairement convenables, j'ai obtenu, en suivant la technique de M. P. Godfrin, et après des temps variables, une réaction positive avec toutes les urines donnant un Heller négatif (1). Admettons un instant que la positivité soit due à de l'albumine. Cette supposition exige que le procédé de M. P. Godfrin soit beaucoup plus sensible que celui de Heller. Or, il n'en est rien.

J'avais déterminé comme limites de sensibilité respectives des deux

1. La réaction de Heller m'a servi de critérium parce que seule elle est spécifique de l'albumine.

©BIU Santé

méthodes 10 et 15 milligr. d'albumine par litre. Pour cela j'avais utilisé du sérum humain dilué dans de l'eau physiologique (1). J'ai fait depuis une nouvelle détermination en partant d'une urine albumineuse (1 gr. 05 °/₀₀) diluée dans une solution à 9 °/₀₀ de NaCl. Avec une dilution contenant 15 milligr. d'albumine par litre, la réaction de HELLER m'a donné un disque net tandis que le procédé de M. P. GODFRIN n'accusait aucune trace d'albumine. La différence entre ce résultat et le premier n'a rien de surprenant : l'albumine urinaire (2), mélange de sérine et de globuline, n'a pas nécessairement la même composition que celle du sérum, laquelle, au reste, varie dans le rapport $\frac{\text{globuline}}{\text{sérine}}$. Les sensibilités des deux méthodes sont donc très voisines.

La coloration brune que prend parfois l'urine dans le voisinage de l'acide azotique, quand on applique la réaction de HELLER, n'est pas un argument contre cette réaction. La coloration n'est jamais instantanée et, dans la presque totalité des cas, elle se produit assez lentement pour permettre une lecture exempte d'erreur.

La généralité des réactions positives obtenues, avec la technique de M. P. GODFRIN, dans les urines où le HELLER ne donne rien, et les sensibilités du même ordre des deux méthodes sont des faits inconciliables si l'on accorde une spécificité de la première vis-à-vis de l'albumine. D'où la conclusion, déjà exprimée dans mon premier mémoire : le réactif de M. P. GODFRIN ne permet pas de distinguer l'albumine de la pseudo-albumine.

VICTOR ZOTIER.

Sur le fractionnement des glycérides de l'huile de ricin par dissolution sélective.

A la suite des récentes publications de M. BOURDIOL (3) d'une part et de Mlle FRANÇOIS (4) d'autre part, concernant les propriétés physiques des diverses fractions obtenues en traitant par dissolution sélective les glycérides de l'huile de ricin, au moyen de l'essence de pétrole, je tiens à faire insérer dans ce *Bulletin* la note rectificative suivante :

1. On ne peut ni ne doit faire les dilutions dans de l'urine normale; celle-ci renferme de la pseudo-albumine qui fausserait les résultats.

2. L'albumine de l'urine utilisée renfermait de la globuline et de la sérine dans le rapport de 0,43.

3. *Bull. Sc. Pharm.*, février 1932, **39**, p. 76 à 86 et mai 1932, **39**, p. 293.

4. *C. R. Acad. des Sc.*, 1914, n° 8, p. 731 à 733 (séance du 22 février 1932) *Bull. Soc. Chim.*, 1932, **39**, p. 307-309.

©BIU Santé

***

Au mois de juillet 1931, cinq échantillons d'huile de ricin fractionnée, préparée par un procédé dont je poursuis l'étude et la mise au point semi-industrielle depuis cinq ans, furent remis à M. BOURDIOL pour en déterminer la viscosité à diverses températures.

Intéressé par ces huiles, M. BOURDIOL a, je le vois, continué leur étude, ce dont je ne puis que me trouver flatté. Je regrette cependant qu'il ne se soit pas adressé à moi pour me demander d'autres échantillons que je ne lui aurais certainement pas refusés, et qu'il ait préféré poursuivre ces recherches sans qu'une entente préalable soit intervenue entre nous.

Mais où ma surprise a été grande, et peu agréable, c'est en constatant que mon ancienne élève Mlle FRANÇOIS s'était substituée à moi pour préparer de nouveaux échantillons, n'hésitant pas à mettre à profit la connaissance d'un procédé que seul son séjour dans mon laboratoire lui avait permis d'acquérir, alors qu'elle y préparait sa thèse de Doctorat ès sciences sur un tout autre sujet et regardait travailler à ses côtés ses camarades et moi-même.

La technique qu'elle a utilisée n'avait pas encore été publiée, quoi qu'elle en prétende. La note de Mlle FRANÇOIS où il est parlé du procédé de dissolution fractionnée que j'ai appliqué pour la première fois en mai 1927 (j'en apporterai la preuve) comporte deux affirmations contraires à la vérité et auxquelles je me vois à regret obligé de donner un démenti.

Mlle FRANÇOIS dit :

« Le procédé de dissolution fractionnée dans l'éther de pétrole indiqué par M. ANDRÉ (EMILE ANDRÉ. L'huile de ricin lubrifiant national. *Chim. et Ind.*, 1930, **24**, p. 35 à 42), et par MM. PANJUTIN et RAPOPORT (*Chemische Umschau*, 1930, **37**, p. 130) a été mis en œuvre. Les cinq fractions d'égal volume ainsi préparées, etc... »

Je réponds :

1° « Je n'ai pas indiqué de procédé de dissolution fractionnée de l'huile de ricin par l'éther de pétrole dans *Chimie et Industrie*, 1930, **24**, p. 35 à 42. Voici en effet comment je me suis exprimé :

« Le procédé que j'ai utilisé en premier lieu, extrêmement lent, n'était guère susceptible d'applications. »

Pour mettre en œuvre une technique opératoire d'après ces indications, il faudrait vraiment être doué d'une perspicacité qui tiendrait du prodige.

2° PANJUTIN et RAPOPORT n'ont pas davantage indiqué, dans la *Chemische Umschau*, 1930, **37**, p. 130, un procédé permettant de diviser

©BIU Santé

par dissolution fractionnée au moyen de l'essence légère de pétrole une quantité d'huile de ricin en cinq fractions d'égal volume.

Le périodique dans lequel le travail des deux auteurs russes a paru est relativement peu répandu en France; mais on peut cependant en consulter la collection à la Société de Chimie industrielle; je résumerai brièvement leur mémoire, en citant les passages qui me paraissent essentiels.

* * *

Reprenant une méthode déjà utilisée par JUILLARD en 1910 (1) et appliquée par FAHRION en 1916 (2), PANJUTIN et RAPOPORT ***ont agité dans une ampoule à décantation une certaine quantité d'huile de ricin avec deux fois son volume d'essence légère de pétrole.*** La seule modification apportée par eux à ce qui avait été fait auparavant a été d'employer une essence contenant 10 °/₀ de carbures benzéniques.

Après repos, ils ont soutiré les deux liquides en lesquels l'émulsion s'était séparée, le plus dense étant de l'huile de ricin saturée d'essence, et le plus léger, de l'essence ayant entraîné en dissolution les parties de l'huile les plus solubles.

Le dissolvant employé a permis d'extraire péniblement par trois traitements successifs 19 °/₀ de la quantité mise en œuvre, après quoi les auteurs ont renoncé à poursuivre l'opération.

La présence du benzène dans l'essence utilisée comme solvant a permis d'obtenir un rendement plus élevé en huile dissoute que celui qu'avait antérieurement obtenu FAHRION, mais, par contre, la dissolution a été et ne pouvait être que beaucoup moins sélective.

PANJUTIN et RAPOPORT ont examiné ensuite les parties de l'huile de ricin qui s'étaient dissoutes, soit 19 °/₀, et la partie qui avait résisté au dissolvant, soit 81 °/₀. Cette dernière, disent-ils, avait un indice de saponification extrêmement bas par rapport à celui de la triricinoléine (144 au lieu de 180) et ils estiment que le procédé de purification employé par eux a altéré l'huile :

« Infolge dessen hat mat den Eindruck dass der Vorgang der Reinigung das Produckt verschlechtere » (3).

Comment Mlle FRANÇOIS peut-elle prétendre qu'elle a tiré de là un procédé qui lui a permis de « scinder l'huile de ricin en cinq fractions d'égal volume »? Je me vois obligé de dire une seconde fois que ses affirmations sont contraires à la vérité.

Mon ancienne élève sait très bien que ce n'est pas en agitant dans une ampoule à décantation de l'huile de ricin et de l'essence de pétrole

1. *Bull. Soc. Chim.*, 1910, 4e s., **7**, p. 501.
2. *Chem. Umschau*, 1916, **23**, p. 60-71.
3. *Chem. Umschau*, 1930, **37**, p. 133, 1re colonne, ligne 56.

©BIU Santé

légère que l'on peut arriver à vaincre la résistance de cette huile vis-à-vis de ce solvant. Ni le procédé suivi, ni les résultats obtenus par PANJUTIN et RAPOPORT ne peuvent permettre de leur attribuer, de bonne foi, le mérite d'avoir résolu cette difficulté. Pour obtenir, « en utilisant l'essence légère de pétrole comme dissolvant, cinq fractions d'égal volume à partir d'une quantité donnée d'huile de ricin », Mlle FRANÇOIS a fait appel au souvenir des expériences qu'elle a vu réaliser devant elle dans mon laboratoire.

Avant de terminer, je me permettrai de donner à M. BOURDIOL quelques renseignements complémentaires sur les cinq échantillons d'huile de ricin de viscosité croissante qui lui furent remis par mes soins en juillet 1931, renseignements que je lui aurais volontiers fournis s'il me les avait demandés. Ces échantillons provenaient du fractionnement en trois parties seulement de deux arrivages différents d'huile de ricin de première pression du commerce. Les deux fractions de basse viscosité étaient ce que j'appellerai des fractions de tête constituées par les glycérides les plus solubles ayant entraîné avec eux une proportion relativement faible des autres constituants. Les deux fractions les plus visqueuses étaient celles qui avaient résisté à l'action de l'essence, les deux fractions intermédiaires qui possédaient des propriétés à peu près identiques avaient été réunies en un seul échantillon.

Au début de nos recherches de laboratoire, nous avons opéré des fractionnements par 1/5, mais nous dûmes par la suite, au cours d'essais semi-industriels, ramener à trois le nombre des fractions à cause de certaines difficultés pratiques dont je ne citerai ici qu'une seule : la nécessité de trouver l'emploi de chacune des qualités nouvelles d'huile de ricin que l'on obtenait.

M. BOURDIOL fait grand état de la fraction 4 « du fractionnement en cinq parties d'égal volume » qui lui fut remise par Mlle FRANÇOIS. S'il m'avait demandé d'autres échantillons, je lui aurais volontiers fourni des huiles provenant de fractionnements par 1/5, 1/10 et 1/25, dont l'étude à la vérité aurait donné des résultats plutôt théoriques que pratiques.

Je signale enfin que les moyens dont on peut disposer dans un laboratoire sont moins puissants que ceux de l'industrie et ne permettent que très difficilement, s'ils le permettent, d'éliminer les derniers restes de dissolvant.

M. BOURDIOL est un physicien trop averti pour ne pas savoir combien des traces de solvant peuvent modifier certaines propriétés physiques.

Un de mes élèves étudie actuellement la séparation des principes immédiats dont le mélange constitue l'huile de ricin et son travail sera présenté dans un avenir relativement proche comme thèse de doctorat ès sciences. Mlle FRANÇOIS doit à ses jeunes collègues, qui l'ont remplacée dans mon laboratoire, de les laisser travailler en toute tranquillité

©BIU Santé

d'esprit, comme elle a pu le faire elle-même pendant les quatre années au cours desquelles elle a poursuivi les recherches qui lui ont permis d'acquérir le grade de docteur ès sciences (1).

EMILE ANDRÉ.

NOTICE BIOGRAPHIQUE

PIERRE BRETEAU

PHARMACIEN GÉNÉRAL, MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE.

1872-1932

Un accident brutal a ravi PIERRE BRETEAU à l'affection de sa famille et de ses amis dont beaucoup furent ses élèves. Je m'honore d'être parmi ces derniers et je ne sais comment dire la douleur qui m'étreint et me courbe, avec eux, devant notre maître pour un dernier adieu. Elle fut rude notre peine à l'annonce de cette mort inattendue et terrifiante. Elle fut très rude et suscita en nous l'éveil poignant des souvenirs qui sont le seul bien qui nous reste, mais quel bien incomparable !

PIERRE BRETEAU n'aimait pas les manifestations extérieures de sympathie verbale ou de dévouement multiplié et vain. Il était beaucoup plus sensible aux sentiments discrets et sûrs des amitiés fidèles, judicieusement silencieuses, actives partout et toujours. Aussi c'est un culte intérieur que nous aurons toute notre vie pour la mémoire de ce maître à qui nous devons le meilleur de nous même. Cependant il convient de proclamer que son souvenir doit atteindre les générations futures et que son nom doit prendre place dans la liste des grands pharmaciens militaires dont la lignée s'étend de PARMENTIER à BALLAND.

L'ascension de PIERRE BRETEAU, élève de l'Ecole du Service de Santé, licencié ès sciences physiques, professeur agrégé puis professeur titulaire de chimie au Val-de-Grâce, docteur ès sciences, répétiteur à l'Ecole Polytechnique, pharmacien général, membre de l'Académie de Médecine, est le résultat normal d'un développement harmonieux, délicatement mesuré, d'une belle intelligence unie à une claire raison et à une sensibilité d'une exquise finesse. Son amour de la précision, des expériences élégantes, conduites avec une extrême conscience, reste, pour moi, un

1. *Contribution à l'étude des huiles d'animaux marins : Les alcools aliphatiques des graisses de cachalot*, Paris, février 1929.

©BIU Santé

souvenir vivant. Ce n'est pas par excès d'affection que j'avance une telle opinion, car le fait est évident pour tous ceux qui le virent travailler ou qui ont lu ses mémoires.

D'ailleurs les différents aspects du savant et de l'homme ont été évoqués à ses funérailles où, après le rappel de ses services militaires par le pharmacien-colonel BRUÈRE, le professeur GABRIEL BERTRAND, de l'Institut, rappelait sa grande et méticuleuse conscience, le médecin général inspecteur DOPTER, de l'Académie de médecine, sa finesse dialectique et son souverain bon sens, M. CORDIER, président de la Société de Pharmacie de Paris, sa modestie devant les honneurs et l'activité de ses collaborations, tandis que M. ALBERT BUISSON, président de la Chambre de Commerce de Paris, montrait l'urbanité et la souriante politesse de l'homme qui savait enlever les sympathies des humbles et des grands. On peut dire, en toute vérité et sincérité, que la Pharmacie militaire, comme la Pharmacie française tout entière, a perdu avec PIERRE BRETEAU une de ces forces qui maintiennent une profession par des mérites individuels incontestés et par une prescience prudente des difficultés de l'avenir.

* * *

Voici maintenant, exposée de façon sommaire, l'œuvre de PIERRE BRETEAU dont les travaux scientifiques peuvent se grouper sous les titres suivants : chimie minérale, chimie organique, chimie analytique et toxicologie, pharmacie.

Chimie minérale.

Sur le sulfure de calcium phosphorescent. *C. R. Ac. Sc.*, 1915, *Bull. Soc. Chim.*, 1916, 4e s., **19**, p. 75.

Chimie organique.

Sur la solanine (en commun avec M. CAZENEUVE). *C. R. Ac. Sc.*, 1899, **128**, p. 887.

Sur les hydrures de phénanthrène. *C. R. Ac. Sc.*, 1904, **140**, p. 942.

Méthode pour le dosage rapide du carbone et de l'hydrogène dans les substances organiques (en commun avec M. H. LEROUX). *C. R. Ac. Sc.*, 1907, **11**. *Bull. Soc. Chim.*, 1909, 4e s., **3**, p. 15.

Hydrogénations en présence de palladium. Application au phénanthrène. *C. R. Ac. Sc.*, 1910, **151**, p. 1368.

Etude de diverses méthodes d'hydrogénation dans leur application au phénanthrène. *Thèse Doct. ès Sc.*, Paris, 1911.

Méthode d'hydrogénation par le calcium et l'alcool absolu. *Bull. Soc. Chim.*, 1911, 4e s., **9**, p. 613.

Hydrogénation au moyen du nickel et de l'hypophosphite de sodium. *Bull. Soc. Chim.*, 1911, 4e s., **9**, p. 518.

Hydrogénation au moyen du palladium précipité et de l'hypophosphite de sodium. *Bull. Soc. Chim.*, 1911, 4e s., **9**, p. 515.

©BIU Santé

Chimie biologique.

Sur la valeur de la teinture de gaïac comme réactif des agents d'oxydation. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1898, 6e s., **7**, p. 569.

Sur l'hématine du sang et des variétés suivant les espèces animales (en commun avec M. Cazeneuve). *C. R. Ac. Sc.*, 1899, **128**, p. 678.

Action décomposante de l'eau sur les hématines (en commun avec M. Cazeneuve). *Bull. Soc. Chim.*, 1899, 3e s., **21**, p. 427.

Vieillissement et magnésium (en commum avec M. Delbet). *Bull. de l'Acad. de Méd.*, 1930, 3e s., **103**, p. 256.

Chimie analytique et toxicologique.

Sur les difficultés de la séparation et du dosage de petites quantités de plomb dans les soudures et les étamages (en commun avec M. Fleury). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1914, 7e s., **10**, p. 147.

Méthode pour le dosage de petites quantités de plomb dans les bains d'étamage. Les étamages et les soudures (en commun avec M. Fleury). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1914, 7e s., **10**, p. 265.

Méthode de destruction complète des matières organiques dans la recherche des poisons minéraux. *C. R. Ac. Sc.*, 1911, **103**, p. 199. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1914, 2e s., **111**, p. 430.

Sur la teneur en arsenic des vins provenant des vignes traitées par les composés de l'arsenic. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1908, 6e s., **28**, p. 154.

Sur le danger d'intoxication par un tir intensif sous abri. *Mémorial de l'artillerie française*, 1924, p. 837

Technique pour la recherche dans les eaux de divers poisons minéraux et alcaloïdiques. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1915, 7e s., **12**, p. 68.

Pharmacie.

Sur la conservation du chloroforme et sur un dispositif indicateur de son altération accidentelle (en commun avec M. P. Wood). *C. R. Ac. Sc.*, 1906, **143**, p. 1193.

Sur un chlorhydrate de cocaïne ancien et altéré. *Bull. Soc. Chim.*, 1906, 3e s., **35**, p. 674.

Observation sur l'emploi des hypochlorites comme désinfectant. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1915, 7e s., **12**, p. 248.

Solution de novocaïne pour anesthésie locale. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1922, 7e s., **25**, p. 97.

Solution pour lavage des plaies et pansements. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1922, 7e s., **25**, p. 98.

La stérilisation par la chaleur altère les propriétés physiologiques de certains médicaments. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1924, 7e s., **29**, p. 297.

Observation sur la préparation des solutions antiseptiques chlorées. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1925, 8e s., **2**, p. 142.

Le chlorhydrate de diacétylmorphine est un sel hydraté. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1927, 8e s., **5**, p. 473.

Les arsénobenzols ; méthodes d'analyse et d'appréciation chimique. *Bull. de l'Acad. de Méd.*, 1927, p. 823. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1927, p. 521.

©BIU Santé

Articles de revues.

En outre, PIERRE BRETEAU a publié dans diverses revues de chimie dans le *Journal de Pharmacie et de Chimie*, notamment :

1907. *Procédés de fabrication du camphre synthétique.*
1907. *Les nouvelles méthodes d'analyse élémentaire des substances organiques.*
1908. *Le gaz à l'eau; abaissement de sa teneur en oxyde de carbone.*
1908. *Le tétrachlorure de carbone; sa fabrication industrielle; ses emplois.*
1909. *Synthèses dans la série de l'adrénaline.*
1914. *La matière colorante du sang* (Exposé des récentes recherches relatives à sa constitution).
1922. **Espace, temps, gravitation** (*Archives de Médecine et de Pharmacie militaires*).
1924. *Pouvoirs rotatoires.*
1924. *Solutions isotoniques.*

Publications.

1907. *Guide pratique des falsifications et altérations des substances alimentaires*, 1 vol., BAILLIÈRE, édit., Paris.
1911. *Etudes de diverses méthodes d'hydrogénation dans leur application au phénanthrène*, 1 opuscule, GAUTHIER-VILLARS, édit., Paris.

Les lignes qui précèdent résument trop brièvement l'œuvre du savant et ne font guère saisir dans sa plénitude toute l'activité de PIERRE BRETEAU. Il eut en effet un rôle considérable comme animateur et comme éducateur. Le Service de Santé recueille actuellement les fruits de sa judicieuse sélection des individus et il n'est point un pharmacien militaire qui n'ait eu à se louer d'avoir suivi ses lumineuses directives. Il distribuait rarement des éloges, mais son approbation tacite suffisait à fortifier les courages. Recevoir de ce maître ce simple encouragement « c'est bien » était une récompense enviée.

Avide de connaissances, il exigeait la même avidité chez ceux qu'il avait choisis. Il tenait essentiellement à ce que le pharmacien possédât une vaste culture scientifique, et cela, dans le but d'amplifier au maximum son rôle dans les divers services de l'armée. Il est mort avant d'avoir terminé la tâche qu'il s'était assignée, et c'est un surcroît de peine pour tous ceux qui l'ont aimé. Ses élèves perdent en lui le meilleur et le plus écouté des maîtres, et tous ont fait l'âpre serment de continuer le sillon qu'il a mené si droit et si loin. Ils offrent à sa famille leur tristesse amère et leurs douloureuses condoléances avec leurs sentiments les plus respectueusement dévoués.

A. LEULIER,
Professeur à la Faculté de Médecine
et de Pharmacie de Lyon.

©BIU Santé

VARIÉTÉS

Les vieilles panacées : la véronique « Veronica officinalis » L.

Ceux de mes lecteurs qui ont commencé leurs études sous l'ancien régime doivent avoir conservé un souvenir un peu pénible du premier examen de doctorat et surtout de l'heure généralement redoutée où le vénérable M. Baillon soumettait à leur diagnostic des herbages variés. Beaucoup de candidats n'étaient guère plus instruits en botanique que les apothicaires auxquels Matthiole reprochait de ne connaître que la laitue et l'ortie, l'une pour l'avoir mangée en salade, l'autre pour s'en être piqué les doigts; il arrivait souvent qu'on entendît des réponses dont l'imprévu comique soulevait un rire digne des héros d'Homère et déridait le front des juges les plus austères. C'est ainsi qu'un étudiant à qui l'indulgent M. Lutz présentait une feuille de tabac, en lui disant charitablement pour l'aider : « Voici une plante dont vous devez user fréquemment », s'écria : « J'y suis! c'est de l'absinthe. » Un autre avait à identifier du plantain : se souvenant, sans doute, d'en avoir vu une branche dans la cage du serin maternel entre la mangeoire pleine de millet et le gâteau léger qu'on appelle colifichet, il répondit, par suite d'une confusion bien excusable : « Monsieur, c'est du colifichet. » Il était, fort heureusement, pour éviter ces erreurs, quelques accommodements avec le ciel ou plutôt avec le garçon chargé de recueillir les herbes et de les déposer sur le tapis vert : moyennant une modeste rétribution, cet homme de bien, qui répondait, si j'ai bonne mémoire, au prénom de Gustave, fournissait aux candidats, avant qu'eût sonné l'heure fatale, la nomenclature officielle et complète des espèces sur lesquelles devaient s'exercer leur sagacité. Un de mes condisciples, devenu depuis un de nos chirurgiens les plus distingués, sut ainsi qu'une petite fleur bleue, qui faisait partie de la collection, s'appelait la véronique : lorsque M. Baillon la lui présenta, en souriant narquoisement suivant son habitude, c'est avec une parfaite désinvolture qu'il répondit : « C'est de la véronique. » — « Mais laquelle? interrogea l'illustre botaniste; vous devez savoir, monsieur, qu'il y en a, au moins, trente espèces. » Le pauvre candidat, qui ignorait totalement ce détail, resta bouche close, n'ayant d'autre ressource que d'envelopper dans la même malédiction le négligent Gustave qui avait omis de lui indiquer le qualificatif du végétal en

©BIU Santé

question et la nature marâtre qui avait si mal à propos multiplié sous la calotte des cieux les variétés de véronique. Parmi ces variétés, il en est une qui a joué dans la vieille médecine le rôle d'une véritable panacée : c'est la véronique officinale ou thé d'Europe (*Veronica officinalis* L.).

Cette jolie plante vivace foisonne dans les bois, dans les pâturages, le long des chemins ombragés; ses tiges, longues d'environ 3 dcm., rampantes à la base, redressées au sommet, sont garnies de feuilles velues, opposées, ovales et finement dentées et de petites fleurs d'un bleu céleste disposées en grappes peu serrées : l'odeur de la plante est nulle, sa saveur amère, un peu chaude et styptique.

Toutes les recherches auxquelles se sont livrés les érudits pour retrouver la véronique dans les œuvres des anciens ont été vaines et n'ont abouti qu'à des hypothèses plus ou moins invraisemblables; rien n'autorise à l'identifier, comme l'ont fait certains auteurs, avec l'*alysson* de Dioscoride et la *betonica* de Paul d'Égine. Il ne règne pas moins d'incertitude sur l'origine de son nom, les uns le faisant dériver du grec φέρω νίκην (plante qui porte la victoire), les autres du latin *vere unica* (plante vraiment unique) ; ces deux interprétations, quelque fantaisistes qu'elles soient, s'accordent du moins assez bien avec la réputation dont jouit longtemps la véronique. Il en est fait mention pour la première fois dans un recueil de recettes datant du XIV^e^ siècle, le *Réceptaire* de Jules Camus, où elle est désignée sous le nom de véronne et figure comme anaphrodisiaque : « Pour refroidir famme si elle est travailliée d'aucune amour, cuisez véronne en viez (vieux) vin, si la donez à boire par iij jours, si ce restreindra tost. » Si la postérité ne ratifia pas cette vertu sédative, elle en découvrit ou, pour mieux dire, en imagina bientôt d'autres qui suffirent à faire de la véronique un remède à tous les maux : c'est dans les pays de langue allemande qu'elle trouva ses partisans les plus convaincus. D'après Léonard Fuschs, c'est un vulnéraire merveilleux qui cicatrise toutes les blessures, tous les ulcères récents ou chroniques; grâce à cette herbe, un roi de France, atteint de la lèpre, fut guéri de son mal (1), sur le conseil d'un chasseur qui avait remarqué que les cerfs, lorsqu'ils ont été mordus par un loup, mangent de la véronique et se roulent sur les endroits où elle pousse. Elle se montre aussi d'une puissante efficacité contre les tumeurs, dans les

1. Jean de Renou, tout en reconnaissant les mérites de la véronique, proteste énergiquement contre cette invention du roi lépreux : « La véronique est fort souveraine pour la guérison de toutes sortes de gasle, du mal Sainct Main et pour la consolidation de toutes sortes de playes et ulcères. Spécialement elle est singulière pour dompter et réfréner tous ulcères chancreux et éléphantiques. Ce qui peut estre a esmeu Léonard Fuschsius de mentir faussement lorqu'il dit qu'un Roy de France a été jadis guéry de ladrerie par le moyen d'icelle : vue que c'est chose très-assurée et remarquable que jamais aucun de nos Roys de France n'a esté frappé ny de lèpre, ny de peste jusques à présent. » (*Les œuvres pharmaceutiques du sieur* Jean de Renou, 1626).

©BIU Santé

fièvres pestilentielles, les obstructions du foie et de la rate et surtout dans les ulcérations du poumon (1). R. Dodoens considère également la véronique comme un vulnéraire et un dépuratif de premier ordre : « La décoction de véronique beüe rejoinct toutes playes tant vieilles que nouvelles et nettoie le sang de toutes maulvaises conceptions et humeurs pourries et adustes; pour cette mesme cause si on la boit, elle est fort bonne aux rogneux, à ceux qui ont quelque maulvaise gravelle, la petite verolle ou picotte et rougeoles. L'eau de véronique, distillée avec vin et réitérée tant de foys jusques à ce qu'elle devienne rougeâtre, est fort prisée contre la toux envieillie et sécheresse et blessures de poulmons; car on dit qu'elle peut guérir tous ulcères, inflammations et blessures de poulmons (2). » J. Crato, médecin allemand de la fin du XVI[e] siècle, emploie surtout la véronique contre les crises néphrétiques. Consulté par un noble personnage sur les moyens propres à prévenir la colique (*de precautione colici doloris pro quodam nobili viro*), il lui indique la prescription suivante : « Je recommande avant tout le décocté de véronique dont l'effet est de remédier aux coliques : on la fait cuire dans du bouillon de poulet à 1 livre auquel on ajoute 1/2 livre de vin de Malvoisie, 1/2 drachme de myrrhe et on administre le tout en clystère. Dans les cas urgents, au début d'une crise, on peut aussi absorber par en haut la véronique cuite dans le vin avec un demi-scrupule de myrrhe (3). » Gageons que les clients de Crato préféraient le second procédé comme leur permettant de mieux apprécier la saveur du vin cher au duc de Clarence. Un autre malade que Crato nous présente comme un généreux seigneur (*pro quodam generoso domino*) se plaignait de douleurs imputables à des flatuosités, de gêne de la respiration, de constipation, de maux de tête et d'arthralgie; il lui conseille « contre la constipation de prendre deux ou trois poignées de véronique et de les faire cuire dans un bon consommé de poulet médiocrement salé; après une ébullition convenable, on exprime et on ajoute au liquide trois cuillerées de sucre rouge : à prendre en clystère (4) ». Un médecin, qui poussait la sollicitude jusqu'à sucrer les lavements de ses patients, méritait bien d'être recherché par l'élite de ses malades; aussi est-ce encore un seigneur généreux qui vient recourir à lui contre la colique (*in colica pro quodam generoso domino*) : à celui-ci Crato prescrit un lavement composé de trois poignées de véronique, d'une poignée de fleurs de sureau, d'une demi-pincée d'absinthe bouillies dans du lait ou, de préférence, dans du bouillon de chapon; il termine son ordonnance par un post-scriptum plein d'aménité : « Je prie du fond du cœur que Dieu bénisse ce remède de toute sa bienveillance;

1. L. Fuchsius. *De historia stirpium commentarii*. Cap. LIX, 1543.
2. R. Dodoens. *Histoire des plantes*, traduite par Charles de l'Écluse, 1557.
3. J. Crato. *Consiliorum et epistolarum medicinalium*, 1614. Lib. I, Cons. X.
4. J. Crato. *Consiliorum et epistolarum medicinalium*, 1614, Lib. IV, Cons. XIX.

©BIU Santé

dès que je recevrai d'autres nouvelles, je donnerai mon avis plus amplement, désireux de tout faire pour le très généreux Baron, et puis, qu'il boive de la véronique dans le vin; je ne saurais assez le lui conseiller (1). » Un troisième généreux seigneur souffrant du flanc droit par suite d'une inflammation du rein (*in dolore dextri lateris pro quodam generoso domino*), Crato lui affirme qu'un simple clystère de décoction de véronique convenablement sucrée vaut mieux que toutes les drogues prises par la bouche (2). Ailleurs, voulant sans doute qu'on ne le prenne pas pour un vulgaire distributeur de lavements, Crato préconise à un noble personnage (*nobili viro*) atteint de crises néphrétiques le sirop de suc de véronique édulcoré de réglisse; à une personne également noble et calculeuse (*in calculo pro quodam generosa femina*), une décoction de racine de guimauve, de persil et de véronique avec du miel, du sucre et du beurre frais; enfin, à un évêque en proie à un rhumatisme noueux, à une mélancolie hypocondriaque et à une affection des reins, le sirop de suc de véronique; toutefois, à ce dernier, il conseille, en outre, un lavement de véronique et de pariétaire (3) : il était juste que le clergé bénéficiât comme la noblesse des vertus du clystère de véronique.

Simon Paulli, après avoir vanté les vertus vulnéraires de la véronique grâce à laquelle il guérit d'ulcères cacoëthes un vénérable vieillard, Frédéric Gunther, secrétaire du roi, et d'une gale squameuse le fils de J. Batschers, évêque de Vibord, dédie aux honnêtes matrones, en guise de bouquet, *coronidis loco*, une anecdote destinée à leur montrer que la plante est un remède éprouvé de la stérilité. Il avait été invité, raconte-t-il, avec son épouse regrettée Fabricia, par une très noble dame : on venait de se mettre à table, le repas était convenablement arrosé et la conversation roulait sur toutes sortes de sujets sérieux ou badins : parmi les convives, se trouvait, accompagnée de son époux, une autre noble dame qui semblait née pour les fêtes et les joyeux propos, *jocis festivis nata*; elle se mit à interpeller Paulli, l'assurant qu'elle bénissait l'heureuse occasion qui lui permettait de lui demander quelques conseils : c'est un refrain que connaissent les confrères qui fréquentent le monde. Paulli, en médecin pratique et en galant homme, lui répondit que sa science et son dévouement lui étaient acquis : « Mais, poursuivit la dame, j'ai déjà fait l'épreuve de votre mérite; sans vous, mon mari n'aurait pas été le père du joli petit garçon que vous voyez auprès de lui... » L'heureux mari que de nombreuses libations rendaient facétieux s'écria : « De grâce, ma chère, prenez garde que je suis là et surveillez vos discours. » A quoi sa folâtre compagne répondit : « Mon cher époux,

1. J. Crato. *Consiliorum et epistolarum medicinalium*, 1614, Lib. IV, Cons. XCIV.
2. *Ibidem*. Lib. I, Cons. VIII.
3. *Ibidem*. Lib. III, Cons. XI; Lib. V, Cons. XVII; Lib. VI, Cons. XXXIV.

©BIU Santé

laissez-nous, le docteur et moi : nul danger ne vous menace ; vous êtes tous les deux le père de notre fils, vous par la nature, lui par la science. » PAULLI l'ayant priée d'expliquer cette énigme, lui déclarant qu'il n'était pas un ŒDIPE, elle lui demanda : « N'êtes-vous pas l'auteur de la *Flore danoise*? » Le savant répondit que cet ouvrage était, en effet, tout ce qu'il y a de plus son œuvre à lui seul (*et ego imo ipsissimum me et unicum me fateri*) ; alors la dame lui apprit qu'après la naissance d'une fille elle était restée huit ans sans avoir d'enfant, mais qu'ayant lu dans la *Flore danoise* que l'usage de la véronique faisait maigrir les femmes et pouvait rendre aptes à concevoir celles qui étaient stériles, elle en prit plusieurs jours de suite : le jeune garçon, qui écarquillait les yeux en écoutant ces mémorables propos, était le fruit de cette thérapeutique. SIMON PAULLI la pria de croire qu'il ne s'en félicitait pas moins que son mari, puis, toujours pratique, lui réclama avec un aimable enjouement les honoraires auxquels il avait droit ; il paraît que la dame satisfit généreusement à cette juste requête, *quam etiam munifice liberavit* (1) ; on comprend que PAULLI ait voué à l'herbe qui lui valait cette aubaine inattendue une estime toute particulière. D'autres médecins, tels que RULING et PAULLINI, employaient la véronique en gargarismes dans les angines et sa poudre contre la phtisie. RULING rapporte qu'il fut appelé à Lavingen auprès d'une petite fille de deux ans qui présentait des aphtes et des ulcérations de la bouche, de la langue et de la gorge : il la guérit parfaitement et rapidement, *optime et cito*, en la faisant se gargariser avec une décoction chaude de véronique additionnée de miel (2) ; on se demande ce que l'on doit le plus admirer des effets du médicament ou de cette fillette de deux ans qui savait se gargariser. Quant à PAULLINI, il vit une honnête matrone administrer avec beaucoup de succès à des phtisiques, trois fois par jour, dans de l'eau de véronique d'une drachme à quatre scrupules de feuilles de véronique et de sauge desséchées à l'ombre et pulvérisées (3). Peut-être le bruit de telles cures parvint-il jusqu'au Louvre, car SAINT-SIMON raconte dans ses Mémoires que LOUIS XIV prenait à son lever, au lieu d'un peu de pain, de vin et d'eau, deux tasses de sauge et de véronique.

On voit que la véronique avait en Allemagne ce qu'on pourrait appeler une bonne presse ; mais ce n'était encore rien à côté des éloges que lui prodiguèrent F. HOFFMANN et J. FRANCKE. HOFFMANN s'étonne, assez judicieusement, il faut le reconnaître, de voir ses contemporains fouler aux pieds des herbes de grandes vertus et d'agréable saveur, auxquelles ils en préfèrent d'autres qu'ils ne connaissent pas et qui viennent de loin, comme c'est le cas pour la véronique qui possède des propriétés sem-

1. SIMON PAULLI. *Quadripartitum botanicum*, Classis. III, 1667.
2. M. RULING. *Curationum empyricarum*. Cent. V Curat. XXV, 1593.
3. C. F. PAULLINI. *Sacra herba seu nobilis salvia*, 1668

©BIU Santé

blables et même supérieures à celles du thé. Son infusion mérite qu'on apporte à la préparer les soins les plus minutieux : « On doit la faire dans un vase convenable et bien couvert pour conserver les particules spiritueuses volatiles : l'eau prend bientôt une élégante couleur blonde et une saveur agréable légèrement amère. »

Ces précautions sont largement compensées par les merveilleux effets qu'exerce l'infusion sur l'appareil digestif, effets que HOFFMANN décrit en un langage qui eût fait la joie de M. PURGON : « J'ai remarqué à la suite d'une patiente et fructueuse observation que l'usage modéré de la plante aide la digestion et favorise la dissolution des aliments en faisant fondre et en expulsant la substance visqueuse et épaisse qui remplit les glandules de l'œsophage, de l'estomac et des intestins, de telle façon que ces glandules peuvent laisser mieux sourdre la liqueur menstruelle qui est la cause la plus puissante de la dissolution des aliments; quant à la lymphe qui engendre la salive et la menstrue de l'estomac, lorsqu'elle est trop dense et trop épaisse, l'infusé de véronique la dilue, l'atténue et, ainsi, rend les aliments fluides et aide à leur digestion. » Viennent ensuite quatre observations : celle d'un homme qui, après s'être abreuvé de bière froide, étant couvert de sueur, fut pris de douleurs gastriques, de vomissements et présenta un état cachectique tel qu'on le croyait à toute extrémité; l'usage d'une infusion de véronique additionnée de teinture de pâquerette lui rendit la santé; celle d'un enfant de dix ans que le même remède délivra d'un asthme rebelle à tous les traitements; celle d'un quadragénaire qui présentait tous les signes de la phtisie et qui, ayant pris de la véronique, cessa de tousser, rendit des crachats louables et recouvra les forces et l'appétit; celle d'une femme chez qui la plante s'avéra douée d'une puissance anticalculeuse stupéfiante, *stupendæ virtutis contra calculosam concretionem hæc herba*; cette femme, veuve d'un savetier, entretenait depuis seize ans un calcul dans le rein gauche; elle souffrait atrocement et ressemblait à un squelette vivant; elle but enfin pendant plusieurs jours une forte décoction de véronique : le calcul opéra sa migration vers l'uretère, puis vers la vessie, au milieu de douleurs pareilles à celles de l'enfantement et la malade put extraire elle-même l'hôte vagabond, *hospitem peregrinum*, par le col de la vessie (1). On n'est pas étonné qu'en présence de tels résultats HOFFMANN préfère de beaucoup la véronique au thé qu'il accuse des plus noirs forfaits, surtout chez ceux qui souffrent de sécheresse des nerfs et sont sujets aux contractions.

Plus enthousiaste et plus touffu aussi que celui de HOFFMANN, le mémoire de J. FRANCKE est un composé chaotique où l'on trouve de tout : de l'allemand, du latin, du grec, de l'hébreu, de l'arabe, ce que n'est pas la véronique, ce qu'elle est, ce qu'elle pourrait être; ajoutez à

1. HOFFMANN. *De infusi Veronicæ efficacia præferanda herbæ theæ*, 1694.

©BIU Santé

cela une gravité qui ne se déride jamais et avec laquelle l'auteur affirme comme des dogmes les conceptions de son inépuisable crédulité. C'est à propos de cette œuvre indigeste qu'Haller disait qu'il ne faut pas moins se méfier des panégyriques des médicaments que de ceux des héros. Mes lecteurs ne me pardonneraient pas de leur imposer la lecture des quarante observations dans lesquelles J. Francke nous initie aux effets merveilleux de la véronique qui guérit l'asthme, l'hydropisie, les douleurs de rein, les morsures de chiens enragés, la cécité, l'empyème, les fièvres, la dysurie, l'hématurie, la phtisie, la gonorrhée, la migraine, le scorbut, la gale, les dartres, le coryza, les métrorragies, la teigne, la jaunisse, la sciatique, les ulcères variqueux, les pustules vénériennes, cicatrise les plaies, facilite l'accouchement; il en est deux cependant qui méritent d'être citées; l'une concerne la propre femme de l'auteur qui portait le nom prédestiné de Véronique : son mari nous apprend qu'elle était attaquée d'une toux violente qui lui causait de grands vomissements et une cruelle insomnie ; en époux attentionné qu'il était, il lui composa une tisane avec de la réglisse, des figues, de l'iris et de l'aunée ; la bonne dame ne pouvant s'accommoder de ce breuvage, il le remplaça par une infusion de véronique, de raisins secs et de cannelle qui conjura le mal en quatre jours, fort à propos, car Mme Francke, qui devait être une personne difficile à contenter, commençait à pester contre le bienfaisant apozème. En ce temps-là, une mendiante que tourmentait une horrible toux vint demander à Francke du pain et un remède : très généreusement il lui fit don de la tisane dont sa femme ne voulait plus entendre parler; grâce à cette largesse elle fut guérie si parfaitement qu'elle vint bientôt remercier son sauveur avec des transports de joie. Dans l'autre observation c'est un bambin qui tomba sur des degrés et se blessa rudement : une tasse de tisane de véronique suffit à le rétablir(1); cela rappelle le jeune enfant du *Médecin malgré lui* qui tomba du haut du clocher en bas, se brisa sur le pavé la tête, les bras et les jambes et fut si bien guéri par Sganarelle qu'il se leva aussitôt sur ses pieds et courut jouer à la fossette.

Le mémoire de Francke obtint un immense succès : un médecin français, Andry, publia une traduction des quarante observations qu'il renferme, la faisant précéder d'un éloge de la plante non moins dithyrambique que celui du médecin allemand; on y lit que les têtes vaporeuses qui ressemblent à des bombes prêtes à éclater se tranquillisent comme par enchantement par l'infusion de la véronique... elle tient les sens dans une vigueur admirable, réjouit le cerveau et dissipe cette lymphe épaissie qui empêche les esprits de briller..., c'est un spécifique de la toux, un puissant sudorifique..., ses usages extérieurs ne sont pas

1. Joannis Francl. *Veronica theezans id est collatio veronicæ europæ cum Thee Chinitico*, 1700.

©BIU Santé

moins avantageux : elle est astringente et résolutive; par les mêmes motifs qu'elle emporte les obstructions, elle ouvre les pores de la peau et même les matières qui y étaient retenues, etc. (1).

On comprend que de tels éloges aient eu des effets diamétralement opposés à ceux qu'en attendaient les fanatiques de la véronique et qu'une saine critique, à laquelle s'ajoutait, peut-être, un tantinet d'esprit de contradiction, ait déclaré que son mérite le plus évident était son insignifiance. Il serait cependant exagéré de la considérer comme complètement inerte et de lui refuser la place, bien modeste sans doute, à laquelle elle a droit dans l'arsenal du phytothérapeute. C'est ainsi qu'elle peut rendre de réels services aux nombreux malades, notamment aux aérophages, que l'état de leur estomac condamne à boire peu ou même à s'abstenir de boire en mangeant. Pour leur assurer la ration d'eau indispensable à une bonne diurèse, au lavage de leur filtre rénal, il convient, en effet, de leur faire ingérer un liquide avant de se mettre à table, puis une fois le repas terminé. Ainsi s'est introduit l'usage des boissons « antéprandiales » et « post-prandiales » qui servent les unes de prologue, les autres d'épilogue à l'ingestion des aliments. Si les secondes doivent avoir pour ingrédients des substances aromatiques et stimulantes aptes à activer la digestion en augmentant le tonus gastro-intestinal, comme la menthe, l'anis, la marjolaine, etc., les premières devront emprunter leurs effets à des principes capables de favoriser le travail des glandes digestives, d'exciter l'afflux du « suc psychique d'appétit », d'exercer une action apéritive; en raison de son amertume la véronique est toute désignée pour remplir ce rôle. On l'absorbera sous forme d'infusion théiforme (5 gr. pour 150 gr. d'eau bouillante) à la dose d'une tasse, quelques minutes avant chacun des deux principaux repas; ce breuvage étant de saveur assez plate, on le corsera en y ajoutant du zeste d'orange, de mandarine ou de citron ou en associant à la véronique d'autres plantes d'un goût plus relevé; on formulera par exemple :

Feuilles de véronique		60 gr.
— de cassis	aâ	15 gr.
— de balsamite	aâ	15 gr.
Racine de réglisse concassée		10 gr.

Une forte pincée pour une tasse d'eau bouillante; laisser infuser dix minutes (avoir soin d'écrire bien lisiblement le mot *balsamite* pour éviter toute confusion avec *balsamine*; si même on a reçu en partage de médiocres dons de calligraphe, libeller « balsamite ou menthe coq ».

1. Andry. *Le thé de l'Europe ou les propriétés de la véronique tirées des observations des meilleurs auteurs, et surtout de celles de* M. Francus, *médecin allemand*, 1709.

©BIU Santé

Présentée sous le vocable suggestif d'*apozème apéritif de véronique composé*, cette boisson plaît aux malades et attise leur foi dans la science du praticien qui en rassembla les éléments.

HENRI LECLERC.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

SALLET (Dr ALB.). **L'officine sino-annamite en Annam**, 1 vol., in-8°, 153 pages avec nombreuses figures dans le texte et 16 planches hors texte (Préface de M. le Médecin Inspecteur général GAIDE), ED. VAN HOEST, Paris 1931. — Chargé officiellement par le Gouvernement général de l'Indochine de l'étude de la Pharmacopée sino-annamite, le Dr SALLET a poursuivi ses études pendant trois années en Annam, dont il parle la langue et dont il a appris à connaître la mentalité pendant les nombreuses années où il a vécu en contact avec les populations annamites.

On peut espérer que grâce à ses connaissances scientifiques il a pu dégager les pratiques de sorcellerie des médications réelles et se soustraire aux mensonges des intéressés et au charlatanisme des pseudo-pharmaciens indigènes.

Le nombre de substances médicinales d'origine chinoise ou locale est excessivement élevé et l'on se souvient qu'avec un de mes élèves, M. HURRIER, nous avions tenté, dès 1906, une étude, imprécise évidemment mais constituant une base de recherches qu'il nous est agréable de voir reprise avec toutes chances de fournir une documentation de réelle valeur.

Le praticien annamite, Thay Thuoc, « le maître des médecines », prépare lui-même les prescriptions qu'il écrit pour les malades. Il connaît les plantes ou les produits à utiliser, ou il achète ses drogues aux trafiquants chinois. Souvent cette profession est exercée de père en fils; il y a aussi les médecins de marchés, charlatans ambulants, des médecins sorciers, etc. Il y a en outre des préparateurs de médecines, sorte de pharmaciens exécutant les ordonnances médicales.

On lira avec intérêt ces formules compliquées de polypharmacie dont l'auteur reproduit quelques exemples, ces modes de pliage du papier pour empaquetage des « médecines » et la liste des médicaments existant chez divers médecins.

La préparation des médicaments, leurs formes de présentation, les mélanges à éviter ou à préconiser sont tour à tour étudiés par le Dr SALLET, et ces documents devraient être utilisés par certains de nos exportateurs.

Le 7e chapitre, qui est réservé aux *Considérations générales sur les origines des médecines*, est des plus intéressants à consulter et l'on y trouve aussi un exposé de la responsabilité médicale en Annam; l'ouvrage se termine par une série de proverbes annamites et chinois, dont la plupart sont à méditer.

En résumé, cet ouvrage est des plus importants et il faut se féliciter que

©BIU Santé

l'*Exposition coloniale internationale* de 1931 en ait permis l'impression qui était très délicate à cause des signes annamites, pour l'emploi desquels il fallait la compétence de l'auteur qu'on ne saurait trop féliciter d'un travail si compliqué et si consciencieux. EM. PERROT.

PALI (ALEX). **La recherche des eaux souterraines.** 1 vol. in-8°, 189 pages. Prix : 20 francs. J.-B. BAILLIÈRE, édit. Paris, 1932. — Le problème de l'hydrologie souterraine a préoccupé l'homme des temps les plus reculés et la baguette des sourciers, dont l'usage semble remonter à peine au Moyen-Age, a fait couler des flots d'encre pour en expliquer la vertu magique entre les mains de certains individus mieux aptes à ressentir les radiations telluriques.

Le merveilleux, ou plutôt l'inexpliqué, a passionné et passionne encore des générations; pourtant, les faits sont là et se multiplient; témoin de certaines expériences des PROBST, des MOINEAU, j'ai eu pour ma part le plus grand plaisir à parcourir cet excellent petit livre de M. A. PALI.

Toute une première partie, la moitié de l'ouvrage, est un résumé très intéressant de nos connaissances sur la « Science des eaux ». Le cycle de l'eau a retenu l'attention de l'auteur et l'origine des eaux souterraines d'infiltration ou de diaclases y est traitée de façon critique avec les hypothèses ou les faits généralement admis; le rôle de l'eau dans les phénomènes volcaniques, les geysers, les eaux de la lithosphère font l'objet de chapitres intéressants.

Mais c'est aux eaux de diaclases, provenant des profondeurs du sol et remontant à la surface, eaux pures, non souillées, les seules recommandables sans restriction pour la consommation, que l'auteur a apporté toute son attention.

Et dans l'autre moitié du volume, avec une conviction dénuée toutefois d'exagération, M. PALI traite de l'*Art de découvrir les eaux souterraines* et décrit les procédés successivement employés depuis l'empereur chinois YU de la dynastie HSIA (2205 à 2197 avant J.-C.) qui fut célèbre par sa « science des gisements et des sources », en passant par l'*Aquilex* des Romains, jusqu'au XVe siècle où les mineurs allemands se servaient de la baguette pour la recherche des gisements minéraux.

C'est ensuite un examen, accompagné de conseils, des différents moyens, baguettes et pendules en usage actuellement et des différents sourciers dont les succès ne se comptent plus et il commente en particulier le beau livre de MAGER paru en 1920. Quant aux explications théoriques, elles sont encore pour la plupart du domaine de l'hypothèse, bien que les récentes découvertes de chimie physique en rendent la plupart plausibles. Tout esprit curieux doit lire ce petit ouvrage. EM. PERROT.

RUBINSTEIN (MARC). **Traité pratique de sérologie et de sérodiagnostic.** Nouv. édition, 428 pages, 23 figures, 2 planches, N. MALOINE, édit., Paris, 1932. — La connaissance des constituants sériques, des méthodes de leur isolement, les découvertes des nouveaux faits, leur interprétation, constituent les notions groupées dans la première partie de cet ouvrage. La deuxième est consacrée à la technique sérologique comprenant les méthodes générales et leurs variations utilisables dans la pratique du laboratoire. Le chapitre du *sérodiagnostic de la syphilis* s'est enrichi de nombreuses techniques dont les plus importantes sont décrites en détail; les méthodes colorimétriques s'avèrent les plus importantes, elles restent la base du diagnostic; les méthodes de floculation, plus faciles, parce que n'exigeant que de très petites quantités de sérum, seront toujours employées, mais ne pos-

©BIU Santé

séderont qu'une valeur secondaire. L'*exploration de l'axe cérébrospinal*, le *sérodiagnostic de la tuberculose*, la *gonoréaction*, le *sérodiagnostic de l'échinococcose*, et beaucoup d'autres méthodes sont exposées dans ce traité, accompagnées de schémas et de tableaux qui rendent leur compréhension et leur application plus rapides et plus aisées. R. S.

BAYET (ALBERT). **La morale de la science**, 1 vol., 136 pages, *Presses universitaires de France*, Paris, 1932. — La science est-elle immorale, du fait de son rôle dans les guerres, de l'asservissement aux machines, de l'aide qu'elle apporte à la cruauté, au crime, à la cupidité, à la sottise, à la paresse? E-t-elle simplement amorale, se contentant de faire connaître les faits actuels sans se mêler d'édifier un idéal? On peut répondre : La vraie morale de la science existe; elle s'affirme dans la discipline et la dignité de l'esprit, dans les enthousiasmes qu'elle éveille, dans les élans qu'elle suscite; elle permet à l'homme de mieux se conformer aux principes de liberté et d'union, de s'intéresser au développement de tous les efforts intellectuels chez tous les peuples, de mieux mesurer la distance qui sépare son esprit de l'infini et de lui donner ainsi une idée réelle de ses forces.

La science n'a pas pour but la recherche de l'aisance, du confort, du luxe, des jouissances matérielles, l'amélioration incessante des conditions économiques, car, l'émancipation matérielle n'est pas une *fin* en soi, mais simplement un *moyen* de faire que tout homme ait part à ce qui constitue sa grandeur. « Ceux qui demandent des crédits pour la recherche scientifique en sont réduits à faire valoir soit qu'elle peut aider l'industrie, soit qu'elle peut rendre la guerre plus atroce. Etrange renversement des valeurs... Il en va de même pour l'instruction... On la conçoit trop souvent aujourd'hui comme une arme nécessaire à la lutte pour la vie, une préparation technique à un métier... »

En somme, beaucoup de bonnes choses, beaucoup de belles idées dans ce petit livre, dont nous conseillons vivement la lecture. R. S.

COURTOIS (JEAN). **Contribution à l'étude de l'entraînement des sucres et des polyols par les hydroxydes métalliques en milieu alcalin**. *Th. Doct. Un. Paris (Pharm.)*, 1 vol. in-8°, 102 pages, Imprimerie Nouvelle, Paris, 1932. — Le travail présenté par M. J. COURTOIS a été exécuté à l'instigation de M. P. FLEURY, et constitue la suite des études entreprises par cet auteur sur la précipitation et l'entraînement des sucres.

Dans une première partie, M. COURTOIS rappelle les résultats obtenus par SALKOWSKI (entraînement partiel ou total d'un sucre par le précipité d'hydroxyde produit par un excès d'alcali au sein d'une solution de sulfate de cuivre) et généralise ce phénomène aux autres hydroxydes métalliques, en milieu sodique ou barytique. Ces entraînements, qualitativement comparables, sont quantitativement différents : le fer vis-à-vis du glucose et du mannitol, le cadmium vis-à-vis du glucose seulement, possèdent entre autres un haut pouvoir d'entraînement.

Les conditions de précipitation des sucres sont ensuite étudiées : l'auteur examine l'influence de l'état de division de l'hydroxyde, du vieillissement du précipité, des concentrations en métal et en alcali, de l'anion du sel métallique : l'entraînement varie notamment en raison directe de la division et en raison inverse de l'âge du précipité. Enfin il constate que, quelle que soit la source d'alcali utilisée, les différents entraînements semblent dus à la formation d'une combinaison métal-glucide-alcali, plus ou moins facilement dissociable suivant le métal envisagé.

©BIU Santé

Au point de vue théorique, cette combinaison paraît pouvoir être considérée, soit comme un composé défini comparable aux émétiques, mais plus dissociable, soit comme un complexe d'adsorption formé en milieu alcalin seulement.

Au point de vue pratique, la combinaison métal-glucide-alcali est partiellement soluble dans un excès de solution glucidique alcaline en donnant de ce complexe, par peptisation, une pseudo-solution colloïdale. Cette modalité permet la libération du glucide entraîné, que l'on retrouve intégralement en solution après élimination de l'élément métallique à l'état de sel insoluble.

Cet excellent travail, qui renferme des documents importants sur le comportement des complexes glucidiques et des colloïdes, offre en sus un grand intérêt pratique, puisqu'il permet la séparation de matières sucrées. Les expériences consciencieuses et précises qu'il décrit apportent donc une contribution précieuse à la chimie des glucides et méritent d'être connues des chercheurs spécialisés dans ce sujet tout d'actualité.

J.-A. GAUTIER.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie biologique.

Effet des larges doses d'ergostérol irradié sur la teneur en cendres des fémurs des rats jeunes et adultes. The effect of large doses of irradiated ergosterol upon the ash content of the femora of young and adult rats. JONES (J. H.) et ROBSON (G. M.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **91**, n° 1, p. 43. — L'ergostérol irradié, à fortes doses, apparaît extrêmement toxique; mais les analyses faites pour déterminer la proportion des cendres contenues dans les os des rats montrent qu'il ne saurait être question de déminéralisation aussi bien chez le rat adulte que chez le jeune rat. R. L.

Concentration en ion-hydrogène et équilibre acide-base dans la gestation normale. Hydrogen ion concentration and acid-base equilibrium in normal pregnancy. KYDD (D. M.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **91**, n° 1, p. 63. — On note au cours de la gestation normale une chute sensible de la proportion de bicarbonate dans le sang, sans modification toutefois de la concentration en ion hydrogène. Les protéines du sérum sont réduites, mais la diminution observée porte uniquement sur la fraction albumine, la proportion de globulines restant la même ou se trouvant légèrement augmentée. R. L.

Besoins alimentaires pour la fertilité et la lactation. XXIII. Effet spécifique de la vitamine B sur la lactation. Dietary requirements for fertility and lactation. XXIII. The specific effect of vitamin B on lactation. SURE (B.) et WALKER (D. J.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **91**, n° 1, p. 69. — En l'absence de vitamine B dans sa ration (la levure autoclavée remplaçant en même proportion la levure sèche), les rates allaitant leurs petits réduisent approximativement leur ingesta de 50 %. On pouvait se demander si cette réduction n'était pas la cause des résultats peu satisfaisants obtenus dans le développement des petits. Il n'en est rien, car en réduisant les inges-

©BIU Santé

tions des rates recevant la vitamine B aux mêmes quantités les résultats obtenus sont nettement plus satisfaisants. R. L.

La créatine dans le muscle humain. Creatine in human muscle. Bodansky (M.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **91**, n° 1, p. 147. — Les chiffres trouvés, par application des méthodes de Rose, Helmer et Chanutin et de Ochoa et Valdecasas, vont de 220 milligr. de créatine pour cent dans le muscle cardiaque à 485 milligr. dans le muscle psoas. R. L.

Composition des os. X. Le mécanisme de la guérison dans le rachitisme obtenu avec un régime pauvre en phosphore. Composition of bone. X. Mechanism of healing in low phosphorus rickets. Kramer (B.), Shear (M. J.) et Siegel (J.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **91**, n° 1, p. 271. — On sait que le produit Ca × P, calculé d'après la formule d'Howland et Kramer, est normalement voisin de 30; Ca et P étant déterminés dans le sérum sanguin des rats blancs utilisés pour ces expériences. La guérison du rachitisme provoqué par un régime pauvre en phosphore peut être obtenue de trois manières : à l'aide de l'huile de foie de morue ou de l'ergostérol irradié, par le jeûne ou encore par addition de phosphate à la ration. Le produit Ca × P baisse en même temps que le rachitisme se développe. Par contre, son augmentation précède la calcification visible provoquée par l'un ou l'autre des trois procédés envisagés. C'est donc bien à une modification sérique que doit être attribuée la guérison. R. L,

L'effet du jeûne sur la teneur en créatine et en azote du corps et du muscle du rat blanc. The effect of fasting on the creatine and nitrogen content of the body and muscle of the white rat. Chanutin (A.) et Shearer (L. D.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **91**, n° 2, p. 475. — La teneur en créatine et en azote du corps (privé de ses viscères) et du muscle du rat blanc n'est pas sensiblement modifiée au cours du jeûne (diète hydrique), au moins quant au *pourcentage* de ces éléments. Toutefois, quand la perte corporelle dépasse 40 %, la concentration de l'azote s'accroît légèrement. R. L.

Nouvelles recherches sur la détermination quantitative de la valeur en vitamine A. Further investigation of quantitative measurement of vitamin A values. Sherman (H. C.) et Batchelder (E. L.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **91**, n° 2, p. 505. — Les auteurs préconisent la technique suivante pour la détermination de la teneur d'une substance en vitamine A. Emploi de jeunes rats de 43 à 45 gr. préalablement soumis à une ration constituée par une partie de lait sec entier et deux parties de blé entier moulu, additionnée de 1 % de sel de cuisine avec eau distillée à volonté. L'expérience se poursuit avec un régime privé de vitamine A, composé de :

Caséine épuisée 3 fois par l'alcool à 95°	18
Mélange salin d'Osborne et Mendel	4
Chlorure de sodium	1
Levure de bière desséchée	10
Amidon de maïs (servant de support à la vitamine ajoutée sous forme d'ergostérol irradié)	67

L'addition de la substance se fait au début de la décroissance du poids, c'est-à-dire quand l'animal pèse environ 90 à 94 gr. Chaque lot d'essai doit comporter 9 animaux (4 femelles et 5 mâles). Si pour obtenir une reprise normale de la croissance il faut, par exemple, 16 doses du produit essayé, il

©BIU Santé

en faudra 4 pour obtenir le plateau (maintien du poids) et 8 environ pour obtenir une croissance correspondant à l'unité-rat définie par SHERMAN.

Bien entendu, les résultats obtenus ne permettent pas de savoir si l'on se trouve en présence de la vitamine A ou de la provitamine A, substance capable de produire la vitamine dans l'organisme (cas du carotène). R. L.

Métabolisme du tryptophane. I. La production de l'acide kynurénique à partir des dérivés du tryptophane. Tryptophane metabolism. I. The production of kynurenic acid from tryptophane derivatives. BERG (C. P.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **91**, n° 2, p. 513. — Le clivage des dérivés du tryptophane peut être mis en évidence *in vivo* par la production d'acide kynurénique. Le chlorhydrate de l'éther éthylique du tryptophane ingéré ou injecté par voie sous-cutanée donne cette substance en abondance (chez le lapin), alors que le méthylènetryptophane et le benzoyltryptophane n'en donnent pas. Ces derniers ne semblent donc pas métabolisés. L'acétyltryptophane dont on connaît l'action stimulatrice sur la croissance en donne peu, la désacétylation quoique lente paraît cependant se produire dans l'organisme. R. L.

La détermination du point de congélation des solutions physiologiques. Les erreurs usuelles et leur élimination. The freezing point determination of physiological solutions. The usual errors and their elimination. JOHLIN (J. M.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **91**, n° 2, p. 551. R. L.

Une étude quantitative de l'élimination glomérulaire de l'urée chez les grenouilles. A quantitative study of the glomerular elimination of urea in frogs. WALKER (A. M.) et ELSOM (K. A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **91**, n° 2, p. 593. — L'urine glomérulaire contient une proportion d'urée sensiblement égale à celle du plasma sanguin. L'augmentation de la proportion de cet élément dans l'urine vésicale (qui atteint environ 5 fois plus dans le cas de la grenouille) peut s'expliquer par une réabsorption d'eau dans les tubuli rénaux. R. L.

Une étude de certaines propriétés de la provitamine A. A study of certain properties of the provitamin A. QUINN (E. J.) et HARTLEY (J. G.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **91**, n° 2, p. 633. — Le carotène d'un extrait de carote obtenu par l'éther de pétrole et considéré comme provitamine A peut être adsorbé par le noir animal et la terre à foulon. Le pigment adsorbé par le noir animal est cependant cédé ensuite au chloroforme et à l'huile d'arachide. La terre à foulon l'abandonne moins facilement. Noir animal et terre à foulon activés donnés aux rats se comportent différemment. Tandis que le noir animal permet à l'animal d'utiliser une partie de son activité, la terre à foulon se montre sans effet. R. L.

La préparation du theelol. The preparation of theelol. DOISY (E. A.) et THAYER (S. A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **91**, n° 2, p. 641. — Les auteurs ont réussi à extraire de l'urine des femmes enceintes un nouveau triol auquel ils ont donné le nom de theelol. La theeline (précédemment isolée) et le theelol ont été obtenus sous forme pure, cristallisée. R. L.

Essai biologique du theelol. The bioassay of theelol. CURTIS (J. M.) et DOISY (E. A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **91**, n° 2, p. 647. — Détermination de l'influence du theelol sur l'ovulation. R. L.

©BIU Santé

Caractérisation du theelol. Characterization of theelol. THAYER (S.A.), LEVIN (L.) et DOISY (E. A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **91**, n° 2, p. 655. — Le theelol répond à la formule $C^{18}H^{34}O^3$. L'éther triacétylique de cet alcool triatomique fond à 126° et l'éther monométhylique à 154°8. R. L.

Description cristallographique du theelol. Cristallographic description of theelol. SLAWSON (C. B.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **91**, n° 2, p. 667. — Le theelol se présente sous l'aspect de cristaux monocliniques composés de parallélipipèdes rectangulaires, formant entre eux les angles de 70°5 et de 109°5. R. L.

La vitamine B_3 de Williams et Waterman et la vitamine de la nutrition de Randoin et Lecoq sont-elles identiques? Are the WILLIAMS-WATERMAN vitamine B_3 and RANDOIN-LECOQ nutritional vitamin the same? LECOQ (R.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **91**, n° 2, p. 671. — On admet généralement l'existence de deux vitamines B distinctes : une vitamine B_1 ou F antinévritique et une vitamine B_2, P-P ou G, antipellagreuse, thermostable et alcalinostable. Mme RANDOIN et LECOQ ont mis en évidence, en 1926, l'existence d'une vitamine d'utilisation nutritive qui apparaît distincte des deux précédentes. En 1927, WILLIAMS et WATERMAN ont caractérisé un facteur B_3 également nécessaire au pigeon. Ces deux vitamines sont-elles identiques? Des points de détail quant à leur répartition paraissent contradictoires; mais il faut tenir compte de la différence des matériaux utilisés. Il se peut d'ailleurs que la présence ou l'absence de certaines diastases suffisent à expliquer ces divergences. Les points communs paraissent l'emporter et il semble qu'on doive admettre que la vitamine B_3 de WILLIAMS et WATERMAN et la vitamine de nutrition de RANDOIN et LECOQ sont identiques. R. L.

Le métabolisme des femmes pendant le cycle reproducteur. IV. Utilisation du calcium et du phosphore dans les lactations tardives et durant la période de repos reproducteur subséquente. Metabolism of women during the reproductive cycle. IV. Calcium and phosphorus utilization in late lactation and during subsequent reproductive rest. DONELSON (E.), NIMS (B.), HUNSCHER (H. A.) et MACY (I. G.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **91**, n° 2, p. 675. — Tandis que la balance calcique se montrait positive au cours des premières lactations (chez un sujet déterminé), elle devient négative dans les lactations suivantes (troisième ou quatrième lactations par exemple). La balance du phosphore reste, au contraire, positive dans tous les cas. Dans la période qui suit ces lactations, les résultats restent du même ordre. R. L.

Etude du métabolisme des femmes. V. Les constituants intéressés dans les variations cycliques du taux de l'azote non-protéique total dans le sang des femmes normales. Studies of the metabolism of women. V. The components concerned in the cyclic variations in the level of total non-protein nitrogen in the blood of normal women. ERIKSON (S. E.) et OKEY (R.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **91**, n° 2, p. 715. — Pendant la période de la menstruation, on observe dans le sang de la femme normale une augmentation de l'azote non-protéique total pouvant atteindre suivant les cas de 5 à 15 milligr. Cette augmentation ne paraît pas due aux substances non-protéiques habituellement dosées : urée, acide urique, créatine, etc. R. L.

Composition des os. XII. Effet de proportions inadéquates de

©BIU Santé

viostérol sur la guérison du rachitisme. KRAMER (B.), SHEAR (M. J.) et SIEGEL (J.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **91**, n° 2, p. 723. — L'addition de 0 cm³ 001 et de 0 cm³ 0005 de viostérol (solution d'ergostérol irradiée) à 100 gr. de ration rachitigène préparée selon la formule de STEENBOCK assure la guérison des rats préalablement rachitisés. En dix jours, le produit Ca × P atteint des chiffres normaux, compris habituellement entre 38 et 45. De plus faibles doses de viostérol ne permettent pas la guérison des animaux, pas plus qu'elles ne permettent une modification sensible du coefficient Ca × P. L'addition de poudre de lait sec à la ration rachitigène provoque une calcification *atypique*, irrégulière ; la relation Ca × P atteint dans ces conditions des chiffres élevés. R. L.

Action antirachitique et calcifiante comparée du lait et des dérivés du lait irradiés. The comparative antirachitic and calcifying properties of irradiated milk and milk derivatives. SUPPLEE (G. C.), FLANIGAN (G. E.), KAHLENBERG (O. J.) et HESS (A. F.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **91**, n° 2, p. 773. — L'insaponifiable de la graisse de lait s'est montré inactivable par irradiation ultraviolette. Le lait à l'état frais, irradié quelques secondes seulement, puis desséché, se montre (au contraire) pourvu d'une action antirachitique très nette se manifestant aussi bien chez le jeune rat que chez le jeune poulet. L'ergostérol irradié titré comparativement à une huile de foie de morue standardisé, en prenant le rat comme base d'expérimentation, se trouve deux fois moins actif que cette même huile vis-à-vis du poulet. Les aliments naturels purs ou irradiés se comportent donc différemment des produits de synthèse. R. L.

Etude des effets des doses élevées de vitamine D. II. Studies on the effects of overdosage of vitamin D. II. LIGHT (R. H.), MILLER (G. E.) et FREY (C. N.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **92**, n° 1, p. 47. — Des doses élevées mais relativement modérées de vitamine D (40 unités-rats) paraissent sans effet sur le métabolisme minéral des rats blancs, même pendant les troisième et quatrième générations. Des doses plus fortes (2.500 unités-rats) juste insuffisantes pour produire des symptômes toxiques dans la première et la deuxième générations, donnent des manifestations pathologiques nettes dans les troisième et quatrième générations. Les troubles observés sont : décalcification osseuse; calcification rénale et symptômes pellagreux, spécialement formation de croûtes sur les pattes et le nez. R. L.

Méthode colorimétrique pour le dosage quantitatif du fer dans le sang sous la forme de bleu de Prusse dispersé. Colorimetric method for quantitative determination of iron in blood in the form of dispersed prussian blue. REIS (F.) et CHAKMAKJIAN (H. H.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **92**, n° 1, p. 59. — 0 cm³ 2 de sang sont traités à l'ébullition par 1 cm³ d'acide sulfurique concentré, et additionnés de 1 cm³, puis de 0 cm³ 3 d'une solution saturée de chlorate de potassium. La production de bleu de Prusse est obtenue par addition de 1 cm³ d'une solution de ferricyanure de potassium et de gomme ghatti. Le dosage est effectué colorimétriquement par comparaison avec une solution de fer titrée. R. L.

La synthèse de l'acide benzoïque chez l'homme. The conjugation of benzoic acid in man. QUICK (A. J.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **92**, n° 1, p. 65. — L'acide quinique donne, quand il est ingéré par l'homme, une excrétion d'acide hippurique élevée et prolongée. Des résultats analogues sont obtenus après l'ingestion de 250 à 500 gr. de prunes, ce qui semble indiquer

©BIU Santé

que l'acide quinique est, dans ces fruits, et vraisemblablement dans les autres fruits, le précurseur de l'acide benzoïque. La glycine serait, dans l'organisme, un facteur important favorisant la production d'acide hippurique. R. L.

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

Eléments pour servir à l'étalonnage de quelques composés arsenicaux pentavalents à pouvoir trypanocide. LAUNOY (M.) et ENGLER (Mlle A.). *C. R. Soc. Biol.*, 1930, **104**, p. 66-68. — Les auteurs ont d'abord déterminé pour les composés arsénicaux pentavalents : atoxyl-trypoxyl, tryparsamide et orsanine, la dose léthale 100 °/₀ et la dose tolérée chez le lapin et la souris par la voie veineuse (ils entendent par dose tolérée celle qui laisse en survie 60 à 50 °/₀ des animaux traités). Ils ont ensuite déterminé l'activité trypanocide de ces trois corps sur les souris infectées par voie veineuse par des souches de *Trypanosoma brucei*, *Evansi* et *equiperdum*. Partant de ces données ils établissent le « coefficient d'activité trypanocide trivalente expérimentale » en appliquant au numérateur de ce coefficient les doses stérilisant pour les trois virus, le dénominateur étant donné par la dose tolérée 60-50 °/₀.

Ce coefficient : $\frac{\text{dose curative trivalente}}{\text{dose tolérée 60-50 °/₀}}$ est pour le trypoxyl de 1/1,4, pour la tryparsamide de 1/4,1 et pour l'orsanine de 1/8,3. P. B.

Etalonnage des composés arsénicaux pentavalents d'après une unité trypanocide choisie. LAUNOY (L.) et ENGLER (Mlle A.). *C. R. Soc. Biol.*, 1930, **104**, p. 69-71. — Pour étalonner les composés arsénicaux pentavalents, les auteurs proposent un « indice d'activité trypanocide expérimentale-souris » ou « indice d'utilisation thérapeutique expérimentale-souris » établi en multipliant le dénominateur des rapports de toxicité de ces corps vis-à-vis de l'atoxyl par le nombre qui exprime la valeur trypanocide de chacun d'eux en atoxyl. Cet indice ainsi calculé est de : atoxyl : 1 ; tryparsamide : 2,03 ; orsanine : 5,94.

Cet indice et le coefficient $\frac{\text{dose curative trivalente}}{\text{dose tolérée 60-50 °/₀}}$ précédemment établi ne font pas double emploi, car ce coefficient caractérise l'activité d'un produit pris en lui-même et l'indice est une valeur de comparaison, fixée sur l'atoxyl comme étalon. P. B.

Recherches concernant l'influence des injections de novarsénobenzol sur l'azotémie, la glycémie et la cholestérinémie. Recherches concernant l'élimination de l'arsenic dans le sang et dans les urines chez les malades soumis aux injections intraveineuses de novarsénobenzol. LEULIER (A.), GATÉ (J.) et LINARD (P.). *C. R. Soc. Biol.*, 1930, **105**, p. 12-13, 14-15. — Les injections intraveineuses de novarsénobenzol, aux doses thérapeutiques, n'exercent pas d'action appréciable sur le métabolisme sanguin des hydrates de carbone, de l'urée et de la cholestérine. L'arsenic disparaît rapidement de la circulation périphérique alors que son élimination urinaire se poursuit longtemps après cette disparition. La raison en est probablement dans une localisation viscérale du métalloïde, le foie étant vraisemblablement le siège principal de cette localisation. P. B.

©BIU Santé

Action des arsénobenzènes sur les helminthes de l'intestin. Gomes da Costa (S.-F.). *C. R. Soc. Biol.*, 1930, **103**, p. 1257-1259. — De même que pour le stovarsol, composé arsénical pentavalent, les arsénobenzènes trivalents administrés *per os* ne sont actifs sur les helminthes de l'intestin qu'après avoir été transformés dans le tube gastro-intestinal. P. B.

Action anti-helminthique des dérivés de l'acide oxy-acétylaminophénylarsinique et des arsénobenzènes, obtenue par injection intraveineuse de ces composés. Gomes da Costa (S.-F.). *C. R. Soc. Biol.*, 1930, **103**, p. 1260-1261. — Action anti-helminthique nette *in vitro* du sang des chiens prélevé soixante à cent vingt minutes après une injection intraveineuse de novarsénobenzol ou de stovarsol, activité moins grande du stovarsol sodique que celle du 914. Néanmoins les produits agissant sur les vers intestinaux ne sont pas les produits ultimes de la transformation de ces composés arsenicaux organiques dans la circulation.
P. B.

Action de l'acide oxy-acétylaminophényl-arsinique et des arsénobenzènes sur les helminthiases des chiens. Gomes da Costa (S.-F.). *C. R. Soc. Biol.*, 1930, **103**, p. 1262-1263. P. B.

Actions pharmacologiques et toxiques de l'acriflavine. Heathcote (R. St. A.) et Urquhart (A. L.). *J. Pharm. exp. Ther.*, février 1930, **38**, n° 2, p. 145-160. — L'acriflavine déprime le cœur isolé du crapaud par action directe sur le muscle cardiaque. En solution modérément diluée, elle est sans action sur les muscles lisses des vaisseaux sanguins du crapaud. Agissant directement sur le muscle lisse de l'intestin isolé de lapin, l'acriflavine excite en solution diluée, et déprime en solution concentrée les mouvements pendulaires. En solution diluée, l'acriflavine n'a que peu d'action sur le muscle strié (gastrocnémien du crapaud). En solution concentrée elle est fortement irritante, et abolit la réponse des fibres à l'excitation électrique et provoque de la contracture. Chez l'animal intact, par voie intraveineuse, elle abaisse la pression artérielle du chien probablement par action directe sur le cœur. La dose minima mortelle par voie veineuse, chez le chien et le lapin, est d'environ 30 milligr. par kilogramme. P. B.

Recherches sur « Allium sativum » (ail). Lehmann (F. A.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1930, **147**, p. 245-264. — L'ail inhibe le développement du *B. proteus*, ralentit les putréfactions, tue *Paramecium caudatum*, inhibe l'action de la pepsine, détermine la formation de méthémoglobine, irrite les muqueuses; la plupart de ces actions sont dues à son essence qui renferme du soufre. P. B.

Idiosyncrasie à la quinine, à la cinchonidine, à l'éthylhydrocupréine et aux autres alcaloïdes gauches de la série du quinquina : nouvelle délimitation chimique de l'idiosyncrasie; altération de la sensibilité. Dawson (W. T.) et Garbade (F. A.). *J. Pharm. exp. Ther.*, août 1930, **39**, n° 4, p. 417-424. P. B.

Action de l'uréthane sur la distribution de la quinine dans le sang. Di Mattei (P.). *Arch. int. Pharm. et Thér.*, 1930, **38**, p. 78-83. — L'addition d'uréthane favorise *in vitro* la fixation de la quinine sur la fraction globulaire du sang de bœuf. P. B.

©BIU Santé

Chimiothérapie des dérivés de la quinoline. I. Rapport préliminaire sur l'action de certains dérivés quinoliniques sur les paramécies. Brahmachari (U.), Bhattacharyya (T.), Banerjea (R.) et Maity (B. B.). *J. Pharm. exp. Ther.*, août 1930, **39**, n° 4, p. 413-415. — Les 6-amino-quinoline et 8-amino-quinoline n'ont pas d'action sur les paramécies au taux de 1/4000. L'introduction de OH dans la 8-amino-quinoline et la quinoline-8-glycine-amide élève remarquablement leur toxicité pour les paramécies. La méthylation de la 6-oxy-8-amino-quinoline par le remplacement du H de OH par CH^3 réduit à zéro son action sur les paramécies. P. B.

Recherches sur les propriétés pharmacologiques de la B. naphtoquinoline et quelques-uns de ses dérivés. Kindt (B.) et Vollmer (H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1930, **148**, p. 198-210. — Etude pharmacologique de la β. naphtoquinoline, de la mono- et de la dininitro-β-naphtoquinoline, des aminoquinolines, de la nitro-amino et de l'amino-β-naphtoquinoline. Toutes ces substances déterminent une paralysie centrale. Les naphtoquinolines abaissent fortement la température des mammifères normaux. Fortes altérations hémorragiques des organes et infiltration graisseuse intense du foie. Au point de vue de l'action sur le cœur de grenouille, apparition de systoles groupées, altération de la conduction des excitations et arrêt systolique. P. B.

Etudes biochimiques sur l'absorption de l'éther éthylique de l'acide para-méthylphénylcinchoninique (tolysine) et sa destinée dans le métabolisme. I. Absorption de la tolysine par l'intestin. II. Destinée de la tolysine dans le métabolisme et sa toxicité. Fürth (O.) et Kuh (E.). *J. Pharm. exp. Ther.*, janvier 1930, **38**, n° 1, p. 57-69; 71-84. P. B.

Contribution à la pharmacologie des composés auriques. Issekutz (B. von) et Leinzinger (M.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1930, **152**, p. 288-305. — Grande affinité du chlorure d'or et de Na pour les protéines, ce sel précipite les albumines du sérum et agglutine les globules rouges et empêche le gonflement de la gélatine. Comme son pouvoir de diffusion est très faible (il est fixé aux couches superficielles de la gélatine), son action se rapproche de celle des médicaments astringents. Le chlorure d'or est fixé presque quantitativement par les albumines du sérum, principalement par la fraction albumine et très faiblement par la fraction globuline. Les globules rouges en solution saline isotonique sont hémolysés par le chlorure d'or même aux dilutions très fortes, cette action hémolytique est très fortement inhibée par le sérum sanguin. La tension superficielle de l'eau est à peine diminuée par le chlorure d'or; il n'est pas soluble dans les lipoïdes et n'est pas adsorbé par le charbon, mais fortement par l'encre de Chine. Par contre le cyanure d'or et de potassium présente une forte capillarité et est légèrement soluble dans les lipoïdes, et présente une forte diffusibilité. Son coefficient de partage entre les globules rouges et l'eau est de 2, entre les globules rouges et le sérum sanguin de 1,1, comme environ 1/3 est fixé par les albumines du sérum, la diffusion dans les globules rouges est même renforcée, l'albumine n'est pas précipitée et le gonflement de la gélatine n'est pas supprimé. L'adsorption par le charbon est forte, celle par l'encre de Chine est au contraire faible. La sanocrysine se rapproche par ses propriétés du cyanure d'or. Dans les composés organiques l'or est très faiblement fixé et peut être facilement détaché par l'électrolyse ou par les réducteurs forts. En milieu acide ces composés peuvent aussi être lentement décomposés par H^2S. Ils ne sont pas solubles dans les lipoïdes, leur capillarité

©BIU Santé

est très faible, encore plus faible que celle du cyanure d'or. Ils sont bien adsorbés par le charbon et l'encre de Chine. Au point de vue de leur affinité pour l'albumine, ils se comportent comme le chlorure d'or, ils sont fixés au taux d'environ 85 °/₀ par les albumines du sérum principalement par les albumines, faiblement par les globulines. Le gonflement de la gélatine n'est que modérément inhibé, la diffusion dans la gélatine n'est qu'à peine augmentée. Action hémolytique du krysolgan seulement. Le foie perfusé avec ces composés auriques en fixe un taux élevé. P. B.

Contribution à la pharmacologie des composés auriques. Issekutz (B. von) et Dirner (Z.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1930, **152**, p. 306-317. — Le chlorure d'or agit comme un poison protoplasmique général sur les êtres unicellulaires (bactéries, levures, paramécies), son action est très intense. Chez les Vertébrés (grenouille, rat), son action par voie sous-cutanée est très faible, car il est fixé par les albumines et est réduit ou n'est pas résorbé. La sanocrysine présente sur les bactéries une action plus faible que celle du chlorure d'or, quoique encore très importante; elle n'agit presque pas sur les levures et très faiblement sur les paramécies. Sa toxicité chez les mammifères est un peu plus élevée que celle des composés auriques organiques. Action fortement antiseptique du cyanure d'or et de potassium, en particulier sur les bacilles tuberculeux, vraisemblablement par suite de l'action inhibitrice des oxydations exercée par le groupement cyanure. Action fortement toxique du groupement cyanure chez les grenouilles et les rats, à peine diminuée pour le thiosulfate et l'oxanthine. Les composés auriques organiques ont une action beaucoup plus faible sur les bactéries et sont presque sans action sur les levures et les paramécies. La toxicité du krysolgan et du triphal n'est pas beaucoup plus faible que celle de la sanocrysine, le solganal présente par contre une toxicité environ dix fois plus faible. P. B.

Contribution à la pharmacologie des composés auriques. Issekutz (B. von) et Mehes (I.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1930, **152**, p. 318-340. — Sur le cœur de grenouille isolé, le chlorure d'or neutralisé exerce une action tonotrope positive et détermine à la dilution de 1/2000 une contracture systolique maximale irréversible. L'or est fixé à un taux considérable par la fibre musculaire cardiaque. Action analogue du chlorure d'or sur le gastrocnémien de grenouille, effet contracturant. Le chlorure d'or est fixé par le sérum sanguin qui atténue considérablement son action sur le cœur. Les autres composés auriques étudiés par les auteurs sont presque dépourvus d'effets cardiaques. Chez le chat le chlorure d'or abaisse la pression sanguine et augmente la fréquence respiratoire; action analogue du krysolgan et du solganal, mais beaucoup plus faible. Le chlorure d'or augmente le tonus de l'intestin isolé, les autres composés auriques sont presque sans action, sauf le cyanure d'or qui par son groupement cyanure diminue le tonus intestinal. P. B.

Le Gérant : Louis Pactat.

Paris. — A. Marethheux et L. Pactat, imp., 1, rue Cassette.

©BIU Santé

Bulletin des Sciences Pharmacologiques. (34e année) N°s 8-9. — AOUT-SEPT. 1932

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

P. Gillot et Mlle A.-M. Morisot. Variations dans la composition glucidique du *Geranium pratense* L. au cours de la végétation annuelle 465

E. de Berredo Carneiro. Une étude comparative du dosage de la caféine 471

Fr. Rutishauser. Sur la composition chimique de la petite-pervenche, *Vinca minor* L. 475

L. Ragoucy. Sur quelques caractéristiques des extraits fluides P. E.: titre alcoolique, densité, extrait sec 477

M. Anglade et O. Gaudin. Au sujet de trois cas de parasitisme intestinal primitivement méconnu et guéri par les pyréthrines 480

Pages.

André Garbit. Recherches sur l'activité des poudres de moutarde . . 484

André Lesebure. Stérilisation après vide préalable. 487

R. Dolique. Sur les iodobismuthates d'antipyrine, de pyramidon et d'hexaméthylènetétramine (*suite et fin*). 491

D. Bach. Etudes sur les antiseptiques (*suite et fin*) 499

Variétés :

Henri Leclerc. Le cataplasme de farine de graines de lin 504

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux 512

2° Journaux. Revues. Sociétés savantes. 516

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

Variations dans la composition glucidique du « Geranium pratense » L. au cours de la végétation annuelle.

Le géranium des prés (*Geranium pratense* L.) est peu répandu en France. Il est très rare dans l'Est et le Nord-Est et manque totalement dans certaines régions.

C'est une plante vivace, au port ornemental, possédant des tiges herbacées qui dépassent souvent 1 m. de hauteur, des feuilles profondément divisées, de grandes fleurs étalées, d'un bleu violacé. Les organes souterrains sont constitués par un rhizome horizontal mesurant 5 à 10 ctm. de longueur sur 8 à 12 mm. d'épaisseur, portant quelques racines adventives.

Son cycle végétatif annuel comprend : 1° une période de végétation

1. Reproduction interdite sans indication de source.

©BIU Santé

aérienne, s'étendant de mai à octobre ; 2° une phase de vie uniquement souterraine, allant de novembre à avril.

Afin de suivre les variations et migrations des principes glucidiques, au cours de la végétation, nous avons analysé les organes aériens et souterrains de la plante, de mai 1930 à avril 1931. Tous nos échantillons ont été récoltés aux environs de Nancy, où se trouve une des rares stations de *Geranium pratense* existant en Lorraine.

Nos essais ont été effectués selon les indications de la méthode classique de Bourquelot (1) et tous les résultats consignés ci-après se rapportent à des solutions extractives dont 100 cm³ représentent 100 gr. d'organes frais. Le *Geranium pratense* étant extrêmement riche en matières tanniques, nous avons éliminé ces principes par la technique bien connue de Mlle A. Fichtenholz (2). Malgré la défécation, les liquides extractifs présentaient une coloration qui nous a obligés à les traiter par le noir animal. Pour atténuer les inconvénients que présente l'emploi du charbon dans ce genre de recherches et obtenir des résultats comparables, nous avons procédé à la décoloration des solutions avant l'essai biochimique et dans des conditions rigoureusement identiques.

Les résultats de nos analyses ont été consignés dans deux tableaux, que nous avons fait partir du mois de mai, époque de la reprise de la végétation aérienne du *Geranium pratense*.

I. — TIGES FEUILLÉES

Tableau I. — *Variations dans la composition glucidique des tiges feuillées.*

RÉSULTATS POUR 100 GRAMMES d'organes frais	23 MAI	18 JUIN	17 JUILLET	2 SEPTEMBRE	17 OCTOBRE
Déviation initiale ($l = 2$)	— 30′	± 0	+ 24′	+ 16′	— 20′
— après invertine	— 1°4′	— 38′	— 25′	— 1°	— 34′
— après émulsine	— 1°4′	— 46′	— 38′	— 1°18′	— 36′
Sucre réducteur initial	0 gr. 186	0 gr. 709	0 gr. 760	0 gr. 574	0 gr. 232
— — après invertine	0,520	1,103	1,282	1,265	0,370
— — — émulsine	0,520	1,160	1,332	1,410	0,374
Recul provoqué par l'invertine	34′	38′	52′	1°10′	14′
Sucre formé par l'invertine	0 gr. 331	0 gr. 394	0 gr. 522	0 gr. 691	0 gr. 138
Indice	589	622	602	592	591

L'examen du tableau I, correspondant aux tiges feuillées, montre que

1. Em. Bourquelot. *Journ. de Ph. et de Ch.* (6), 1901, **14**, p. 481.
2. A. Fichtenholz. *Journ. de Ph. et de Ch.* (7), 1911, **4**, p. 441.

©BIU Santé

la déviation initiale des solutions extractives est lévogyre en mai, nulle en juin, positive de juillet à septembre, lévogyre en octobre. Les déviations dextrogyres coïncident avec la période d'activité chlorophyllienne, au cours de laquelle on assiste à une augmentation de la proportion des oses et des sucres hydrolysables contenus dans les feuilles.

Les indices de réduction obtenus sous l'influence de l'invertine ne sont pas éloignés de celui du saccharose (603); ce qui pourrait laisser supposer que les sucres existant dans les organes d'assimilation sont constitués, en partie du moins, par cet holoside.

L'émulsine, la poudre fermentaire et la rhamnodiastase, ajoutées aux solutions extractives, n'ont déterminé aucun retour à droite, ce qui semble indiquer l'absence d'hétéroside hydrolysable par ces produits diastasiques. Mais l'émulsine a provoqué, dans la plupart des cas, un recul appréciable de la déviation vers la gauche, avec formation concomitante de sucre réducteur. Il est donc probable que les tiges feuillées renferment un sucre différent du saccharose et partiellement hydrolysable par l'invertine.

II. — ORGANES SOUTERRAINS

Dans les organes de réserve du *Geranium pratense*, nous avons suivi les variations de trois sortes de glucides : les *oses* (sucres réducteurs initiaux), les *sucres hydrolysables par l'invertine*, *les matières amylacées* (amidon et dextrines).

Ici encore, l'émulsine, la poudre fermentaire et la rhamnodiastase, ajoutées aux solutions extractives, n'ont déterminé aucun retour à droite. Mais l'émulsine a provoqué un recul plus ou moins appréciable vers la gauche, avec formation de sucre réducteur.

Notre station de *Geranium pratense* étant peu importante, nous avons dû espacer les arrachages des organes souterrains, durant la période de végétation aérienne, afin d'avoir suffisamment de matériaux pendant la phase de vie souterraine.

L'examen du tableau II, relatif aux rhizomes, permet de résumer, ainsi qu'il suit, les variations des glucides dans les organes de réserve du *Geranium pratense* :

1° *Oses.* — Leur quantité reste faible du mois de mai au mois d'octobre, c'est-à-dire pendant la période d'assimilation. Elle augmente brusquement à partir du mois de novembre et reste élevée jusqu'en avril, soit pendant la phase de vie purement souterraine de la plante.

2° *Sucres hydrolysables par l'invertine.* — Les sucres hydrolysables subissent des variations qui sont sensiblement en rapport avec celles des oses. Leur teneur est à son minimum en mai, au moment de la reprise de la végétation aérienne ; elle reste faible de mai à septembre, c'est-à-dire pendant la période d'activité assimilatrice. Elle commence à

©BIU Santé

TABLEAU II. — *Variations dans la composition glucidique des rhizomes.*

RÉSULTATS POUR 100 GRAMMES d'organes frais	23 MAI 1930	7 JUILLET 1930	2 SEPTEMBRE 1930	17 OCTOBRE 1930	22 NOVEMBRE 1930	21 DÉCEMBRE 1930	23 FÉVRIER 1931	20 AVRIL 1931
Déviation initiale ($l = 2$)	— 30′	± 0	+ 20′	+ 1°2′	+ 1°40′	+ 2°40′	+ 2°14′	— 14′
— après inverline	— 32′	— 38′	— 14′	— 8′	— 32′	— 40′	— 54′	— 1°20′
— — émulsine	— 56′	— 40′	"	— 24′	— 58′	"	"	"
Sucre réducteur initial	0 gr. 374	0 gr. 221	0 gr. 175	0 gr. 197	0 gr. 849	0 gr. 900	1 gr. 019	0 gr. 724
— — après inverline	0,546	0,348	0,552	0,872	2,180	3,015	2,926	1,387
— — — émulsine	0,620	0,600	"	0,970	2,420	"	"	"
Recul provoqué par l'inverline	22′	38′	34′	1°10′	2°12′	3°20′	3°8′	1°6′
Sucre formé par l'inverline	0 gr. 212	0 gr. 367	0 gr. 337	0 gr. 675	1 gr. 331	2 gr. 115	1 gr. 907	0 gr. 663
Indice	579	579	630	506	1108	634	609	602
Matières amylacées	1 gr. 0	3 gr. 2	4 gr. 6	6 gr. 1	3 gr. 9	2 gr. 4	1 gr. 5	1 gr. 3

croître en octobre, à la fin de la végétation herbacée. En novembre, alors que la plante est entrée dans sa phase de vie souterraine, la quantité de sucre réducteur formé par l'invertine passe du simple au double. Elle augmente ensuite de plus de moitié en décembre où elle atteint son maximum, puis reste sensiblement stationnaire pendant l'hiver. En avril, au seuil du départ de la végétation aérienne, la proportion des sucres hydrolysables diminue des deux tiers et atteint la même teneur qu'en octobre.

Les indices de réduction obtenus sous l'influence de l'invertine sont généralement voisins de l'indice du saccharose (603); mais ils s'en éloignent nettement en octobre et en novembre. On constate, en outre, que l'émulsine provoque, à cette époque, un recul très net de la déviation vers la gauche et une augmentation concomitante de la proportion de sucre réducteur. Ces faits laissent entrevoir la présence, dans le rhizome, d'un sucre différent du saccharose et partiellement hydrolysable par l'invertine.

3° *Matières amylacées.* — Leur teneur est à son minimum en mai, au moment de la reprise de la végétation. Elle augmente ensuite progressivement avec l'activité chlorophyllienne et atteint son maximum en octobre, à la fin de la période d'assimilation. La réserve amylacée diminue alors, peu à peu, pendant toute la durée de la vie souterraine de la plante.

©BIU Santé

Extraction du sucre hydrolysable par l'invertine.

Les observations recueillies au cours de la végétation indiquaient qu'il y avait intérêt à utiliser des organes récoltés en automne pour l'extraction du sucre hydrolysable. Nous avons donc arraché, le 30 octobre 1931, 1 K° de rhizomes qui furent stabilisés et épuisés aussitôt la récolte.

La solution extractive provenant de cet épuisement fut déféquée par le sous-acétate de plomb, privée de l'excès de plomb par l'hydrogène sulfuré et concentrée dans le vide, à basse température, jusqu'à la consistance d'un extrait fluide. Le liquide fut saturé de baryte hydratée, puis additionné de trois fois son volume d'alcool à 95°. Le précipité barytique fut recueilli par essorage, mis en suspension dans l'eau et décomposé par l'acide sulfurique dilué. Après élimination du sulfate de baryte, la solution sucrée fut décolorée par le noir animal et évaporée à sec, sous pression réduite. Le résidu fut épuisé par ébullition avec de l'alcool à 90°, 85° et 80°.

Seule, la liqueur alcoolique à 85° nous donna, au bout de plusieurs mois, une cristallisation. Celle-ci était constituée par des aiguilles groupées en houppes qui furent isolées, lavées à l'alcool et séchées.

Les cristaux recueillis possédaient un pouvoir rotatoire égal à :

$$[\alpha]_D = +89°,4.$$
$$(p = 0,298\ ;\ v = 20\ ;\ l = 2\ ;\ \alpha = +2°40').$$

Après avoir subi l'action de l'invertine, la solution utilisée pour déterminer le pouvoir rotatoire était devenue fortement réductrice et présentait une déviation de + 1°10'.

Ces caractères indiquaient nettement la présence d'un principe hydrolysable par l'invertine, à produit de dédoublement dextrogyre, mais ne correspondaient pas à ceux d'un sucre pur.

La solution alcoolique à 85°, qui avait fourni cette cristallisation, fut abandonnée au repos. Elle laissa déposer, en six mois, des aiguilles extrêmement fines qui furent recueillies, lavées à l'alcool et séchées sur l'acide sulfurique. Cette seconde cristallisation nous procura 30 centigr. d'un produit possédant les caractères du raffinose :

Forme cristalline. — Cristaux prismatiques s'éteignant en long. Axe optique presque perpendiculaire à une face du prisme, facilement visible en lumière convergente. Hyperbole neutre, rouge en dedans, bleue à l'extérieur.

Action de l'acide nitrique. — L'oxydation, par l'acide nitrique de densité 1,15, fournit des cristaux prismatiques, presque insolubles dans l'eau, fondant, comme l'acide mucique, à + 213°-214°.

Pouvoir rotatoire. — Le pouvoir rotatoire, déterminé en solution aqueuse, est égal à :

$$[\alpha]_D = +105°,0.$$
$$(p = 0,1904\ ;\ v = 20\ ;\ l = 2\ ;\ \alpha = +2°).$$

©BIU Santé

Ce pouvoir rotatoire dépasse très légèrement celui qui a été trouvé par Hérissey et Lefebvre (1) pour le raffinose retiré des ramilles du *Taxus baccata* ($\alpha_D = +102°,9$) et par Bourquelot et Bridel (2), pour le raffinose extrait de deux graines de Légumineuses ($\alpha_D = +103°,7$). Mais il convient de noter que nous avons opéré sur des cristaux séchés sur l'acide sulfurique et non à l'air libre.

Hydrolyse par l'invertine. — La solution employée pour la détermination du pouvoir rotatoire, soumise à l'action de l'invertine pendant quatre jours, présente une déviation de $+1°4'$.

Hydrolyse par les acides forts. — Chauffée pendant trois heures à $+100°$, en présence de 2 gr. 50 °/₀ d'acide sulfurique, la solution précédente accuse une déviation de $+20'$. En outre, il s'est formé, au cours de l'hydrolyse totale, 0 gr. 846 °/₀ de sucres réducteurs exprimés en glucose.

La faible quantité de sucre dont nous disposions ne nous a pas permis de pousser plus loin sa caractérisation. Mais les propriétés observées se rapprochent suffisamment de celles du raffinose pour que l'on puisse conclure à la présence de ce principe dans les organes étudiés.

On peut se demander si le raffinose constitue la totalité du sucre hydrolysable emmagasiné dans les organes souterrains du *Geranium pratense*. Les déviations lévogyres que l'on observe dans les diverses solutions extractives soumises à l'action de l'invertine, de même que le pouvoir rotatoire des premiers cristaux obtenus ($\alpha_D = +89°,4$), peuvent laisser supposer qu'une certaine quantité de saccharose coexiste, dans la plante, avec le raffinose.

La présence du raffinose constituant un obstacle à l'isolement du saccharose par le procédé barytique habituel, nous avons essayé de rechercher le second de ces sucres à l'aide de la méthode des précipitations fractionnées par l'alcool.

La combinaison barytique fut soumise à quatre précipitations partielles, dans des milieux alcooliques titrant progressivement 40°, 50°, 60° et 80°. Les différents précipités furent recueillis et décomposés par l'acide sulfurique dilué. Les liquides provenant de leur décomposition, examinés au polarimètre, nous ont donné les pouvoirs rotatoires suivants :

$$[\alpha]_D = +59°;\ +51°;\ +45°;\ +22°.$$

Si l'on compare ces résultats, on constate que les pouvoirs rotatoires déterminés sont tous inférieurs à celui du saccharose et vont en s'affaiblissant du premier au quatrième fractionnement. Il est donc probable que le raffinose est accompagné de principes lévogyres dont les combinaisons barytiques sont peu solubles dans l'alcool.

1. Hérissey et Lefebvre. *Journ. de Ph. et de Ch.* (6), 1907, **26**, p. 60.
2. Bourquelot et Bridel. *Journ. de Ph. et de Ch.* (6), 1909, **30**, p. 162.

©BIU Santé

L'extrait correspondant au dernier fractionnement, traité par l'alcool à 90° bouillant, nous a fourni une solution qui, amorcée avec du saccharose, n'a donné, jusqu'à ce jour, aucune cristallisation.

Nous aurions voulu poursuivre la caractérisation des principes qui accompagnent le raffinose dans les organes de réserve, mais il nous a fallu interrompre nos récoltes, en raison de l'appauvrissement de l'unique station de *Geranium pratense* dont nous disposions.

En résumé, nos recherches sur la composition glucidique du *Geranium pratense* montrent que les glucides élaborés par la plante subissent des variations importantes au cours de la végétation annuelle.

Le sucre hydrolysable emmagasiné dans les organes de réserve est constitué, en partie du moins, par le raffinose, ainsi que nous avons pu le constater en isolant ce principe à l'état cristallisé.

P. GILLOT. Mlle A.-M. MORISOT.

(*Faculté de Pharmacie de Nancy.*)

Une étude comparative du dosage de la caféine

A l'occasion des recherches entreprises en collaboration avec M. le professeur GABRIEL BERTRAND (1) sur la composition chimique des diverses parties du guarana et de la pâte préparée avec les graines de cette plante, j'ai étudié comparativement quelques-unes des méthodes les plus employées pour le dosage de la caféine.

Ces méthodes diffèrent surtout par le mode d'extraction du composé xanthique. Autrefois, la plupart des chimistes considéraient la caféine comme un corps basique, que l'action d'un alcali était seule capable de mettre complètement en liberté, et l'on ne manquait pas, en conséquence, de mélanger la matière première à analyser avec de la chaux, de l'ammoniaque ou de la soude, libre ou carbonatée, avant de procéder à l'extraction. Il en est encore de même dans les méthodes de S. GOBERT [1926] (2) et de UGLOW et SCHAPIRO [1928] (3) que j'ai examinées. En fait, si la caféine est susceptible de donner des sels définis avec les acides, dans certaines conditions, elle se libère aisément au sein de l'eau, par simple hydrolyse, et peut être extraite en totalité de sa solution, même acide, par un dissolvant neutre, comme l'a montré GABRIEL BERTRAND en 1902 (4). D'où la méthode de celui-ci et celle de LENDRICH et NOTTBOHM [1909] (5) que j'ai aussi étudiées.

Je décrirai d'abord les méthodes mises en comparaison, je donnerai ensuite les résultats qu'elles m'ont fournis en les appliquant à un échan-

©BIU Santé

tillon de pâte de guarana de fabrication indigène et à un échantillon de pâte de guarana de fabrication industrielle.

1° *Méthode de* S. Gobert (1926). — 5 gr. de pâte de guarana très finement pulvérisés sont passés dans un tube à centrifuger en verre. On ajoute 5 cm³ d'ammoniaque à 22° Baumé et on laisse pendant quinze ou vingt minutes en contact en remuant. On procède à quatre extractions à l'éther acétique en employant, chaque fois, 25 cm³ de liquide. Après centrifugation et décantation du liquide dans une fiole conique, on distille l'éther acétique, en ayant soin d'ajouter 1/2 gr. de paraffine. Le résidu d'extraction est ensuite desséché pendant une demi-heure à l'étuve à 100°. Ce résidu est soumis par trois fois à l'extraction à l'eau bouillante (50 cm³) en laissant digérer quelques minutes sur le bain-marie.

On réunit les liquides d'extraction dans un gobelet de verre d'environ 400 cm³ et on les chauffe à ébullition sur une plaque d'amiante. Après refroidissement, le liquide filtré est traité par 20 cm³ de $KMnO^4$ à 1 %. On laisse un quart d'heure en contact et on précipite le manganèse à l'aide d'eau oxygénée à 12 volumes contenant 1 % d'acide acétique glacial. On chauffe pendant un quart d'heure au bain-marie et on filtre, en ayant soin de laver le précipité à l'eau bouillante. Après évaporation, le résidu est desséché un quart d'heure à l'étuve à 100°. On l'épuise trois fois avec 25 cm³ de chloroforme en couvrant le gobelet de verre et en le plaçant sur la plaque du bain-marie. On filtre, chaque fois, dans une fiole conique tarée et on lave avec 15 cm³ de $CHCl^3$. Le chloroforme est distillé avec beaucoup de précaution et le résidu, séché une demi-heure à l'étuve à 100°, est mis à l'exsiccateur et pesé six heures après.

L'ensemble des manipulations de ce procédé dure environ douze heures.

2° *Méthode de* A. Uglow *et* M. Schapiro (1928). — Le principe de cette méthode est basé sur la précipitation des matières protéidiques, pigments, résines, et autres substances étrangères, par l'hydroxyde de cuivre à l'état naissant, suivie de l'agitation du liquide avec le chloroforme.

10 gr. de guarana en poudre fine sont chauffés à l'ébullition pendant trente minutes dans 400 cm³ d'une solution de Na^2CO^3 à 4 % (6). Le volume est maintenu constant pendant l'ébullition, par addition d'eau. Après refroidissement du liquide à 60° ou 70°, les matières tanniques protéidiques, etc. sont précipitées par une solution saturée de sulfate de cuivre. Le refroidissement de 60° ou 70° a pour but de ralentir la réaction de précipitation. A une température plus élevée le dégagement de CO^2 devient très vif, le liquide mousse et il en résulte des projections. La solution de $CuSO^4$ doit être ajoutée chaque fois à petites doses. On continue la précipitation jusqu'à l'apparition d'une réaction faiblement acide au tournesol. Après un essai à part pour vérifier si la précipitation est terminée, la masse totale est transvasée dans un ballon jaugé, bouché à l'émeri. Le vase où la précipitation a été accomplie est rincé

©BIU Santé

avec de l'eau qu'on introduit dans le ballon jusqu'à compléter 500 cm³. Après agitation, de façon à rendre la solution homogène, on laisse le ballon en repos pendant vingt minutes. On prélève 300 cm³ de liquide et on les agite avec 80 cm³ de chloroforme dans une boule à décantation. On réalise ainsi quatre épuisements. On réunit les solutions chloroformiques dans un ballon taré et on distille le chloroforme à une température qui ne doit pas dépasser 60° pour que les vapeurs n'entraînent pas de caféine. Après le départ du chloroforme, la caféine se dépose sur la paroi du ballon en aiguilles très blanches. On sèche à une température de 80-90°, puis on pèse. En multipliant le poids trouvé par le coefficient 16,6, on a le pourcentage en caféine. L'emploi de cette technique demande cinq heures de travail.

3° *Méthode de* G. BERTRAND (1902). — 10 gr. de pâte de guarana en poudre fine sont mis à bouillir pendant une dizaine de minutes avec 100 cm³ d'eau (7). On transvase le tout dans un tube de verre et on centrifuge pendant cinq minutes. On décante le liquide dans une fiole jaugée de 500 cm³, puis on procède à quatre nouvelles extractions semblables que l'on réunit dans la même fiole. Il n'y a pas tout à fait 1/2 litre de liquide; on précipite par le sous-acétate de plomb ajouté en très léger excès; on complète le volume à 1/2 litre, on agite et, après décantation, on filtre à la trompe dans un creuset de Gooch. On recueille 400 cm³ de liquide auxquels on ajoute un petit excès d'acide sulfurique pour précipiter le plomb; on filtre et on lave le précipité. Le liquide et les eaux de lavage sont concentrés dans le vide au volume de 30 à 40 cm³ que l'on fait passer, en filtrant, dans une ampoule à robinet. En lavant le ballon distillatoire, on a finalement 40 à 50 cm³ au plus de liquide renfermant toute la caféine. On extrait celle-ci par agitation avec du chloroforme; quatre ou cinq agitations avec 50 cm³ de chloroforme chaque fois sont nécessaires. Les solutions chloroformiques réunies, filtrées et évaporées, laissent la caféine anhydre, correspondant à 8 gr. de produit. Il suffit de multiplier par 12,5 pour avoir la teneur pour 100. Si on opère dans de bonnes conditions, le produit obtenu est très pur et la durée de l'extraction ne dépasse pas trois heures et demie.

4° *Méthode de* LENDRICH *et* NOTTBOHM (1909). — 10 gr. de pâte de guarana en poudre fine sont humectés avec 5 cm³ environ d'eau. On les laisse en contact pendant une heure en remuant fréquemment la masse. Le tout est ensuite transféré dans une cartouche et soumis à l'extraction au tétrachlorure de carbone pendant trois heures (extracteur SOXHLET). Le solvant est évaporé et le résidu est épuisé à plusieurs reprises par l'eau bouillante. La solution aqueuse est filtrée et refroidie. On procède à sa purification en ajoutant 10 cm³ d'une solution diluée de permanganate de potassium (1 °/₀). Après un quart d'heure de contact, le manganèse ainsi introduit est précipité par addition de quelques gouttes d'eau oxygénée en solution acide (1 cm³ d'acide acétique et 10 cm³

©BIU Santé

d'eau). On chauffe au bain-marie pendant un quart d'heure et on filtre. Le précipité est lavé à l'eau bouillante. Après évaporation du filtrat, le résidu sec est épuisé par le chloroforme. On filtre, on évapore la solution chloroformique dans une capsule tarée, et on pèse le produit obtenu.

L'application de ce procédé exige sept heures de travail en moyenne. Malgré les soins de la purification la caféine n'est pas toujours blanche.

Résultats obtenus.

MÉTHODES DE DOSAGE de la caféine	PATE DE GUARANA de fabrication indigène — Caféine anhydre % de mat. sèche	PATE DE GUARANA de fabrication industrielle — Caféine anhydre % de mat. sèche	POINT DE FUSION des produits extraits (Bloc MAQUENNE)	DURÉE moy. d'un dosage
LENDRICH et NOTTBOHM.	4,76	4,18	220-221°	7 heures.
S. GOBERT	4,79	4,17	226-227°	12 —
UGLOW et SCHAPIRO. .	4,86	4,20	232-233°	5 —
G. BERTRAND	4,85	4,24	233-234°	3 h. 1/2.

Les expériences ci-dessus montrent que les quatre méthodes examinées donnent des résultats assez voisins. Il est vrai que ces méthodes ont été choisies parmi celles qui sont le plus ordinairement recommandées.

Il existe cependant quelques différences à signaler. Tout d'abord, les méthodes de G. BERTRAND et de UGLOW et SCHAPIRO conduisent à une extraction plus complète et plus exacte de la caféine que les deux autres méthodes; en effet, non seulement le produit qu'elles fournissent en fin d'analyse est d'un poids légèrement supérieur, mais il est aussi plus pur, à en juger d'après le point de fusion. Ensuite, la durée totale des opérations n'est pas du tout la même, puisqu'elle est passée, dans les expériences décrites plus haut, d'une douzaine d'heures avec la méthode de S. GOBERT à trois heures et demie avec celle de G. BERTRAND.

Ces diverses circonstances me portent à considérer la dernière méthode comme la plus exacte et la plus rapide de toutes celles qui ont été proposées jusqu'ici pour le dosage de la caféine.

E. DE BERREDO CARNEIRO.

BIBLIOGRAPHIE

(1) GABRIEL BERTRAND et F. DE BERREDO CARNEIRO. *Bull. Sc. pharm.*, 1932, **39**, p. 39 et 273.
(2) S. GOBERT. *Ann. Fals. Fraud.*, 1926, n° 216, p. 586.
(3) VON UGLOW et A. M. SCHAPIRO. *Zeits. f. Unters. d. Lebensmittel*, 1928, **55**, p. 149.
(4) GABRIEL BERTRAND. *Bull. Sc. pharm.*, 1902, **5**, p. 283. — GABRIEL BERTRAND et T. DEVUYST. *Ibid.*, 1910, **17**, p. 249.
(5) LENDRICH et NOTTBOHM. *Zeits. f. Unters. d. Nahrungs. u. Genussem.* 1909, **17**, p. 241.
(6) La pâte de guarana industrielle renfermant de l'amidon est épuisée par l'eau seulement à 50-55° pour éviter la formation d'empois.
(7) Même observation qu'au renvoi précédent.

©BIU Santé

Sur la composition chimique de la petite-pervenche, « Vinca minor » L. (1).

La petite-pervenche, *Vinca minor* L., qui fut une sorte de panacée au Moyen Age et si vantée par Mme DE SÉVIGNÉ, n'est plus, à l'heure actuelle, qu'un remède populaire assez rarement employé.

Les connaissances sur sa composition chimique sont très réduites et sans grande valeur scientifique. Toutefois, il était permis de supposer, que, en tant qu'Apocynée, elle pouvait contenir quelque substance intéressante au point de vue pharmacologique, et c'est pourquoi, sur les conseils de M. le professeur EM. PERROT, nous en avons entrepris l'étude, dont voici les premiers résultats :

Les profondes modifications que la dessiccation apporte dans la composition des plantes, par suite des actions diastasiques qui suivent le déséquilibre que produit la mort, ont conduit à employer pour ces recherches l'intrait de cette plante préparé, sur notre désir, par les Établissements DAUSSE, selon la méthode de stabilisation des plantes fraîches préconisée par MM. PERROT et GORIS.

Cette forme extractive spéciale se présente sous forme d'une masse brun clair, amère, astringente et fortement hygroscopique. Cette hygroscopicité s'explique par le fait qu'on se trouve en présence des corps complexes dans l'état où ils existent dans la plante fraîche, dissous dans le suc cellulaire. Il est évident que cette eau ne joue pas seulement le rôle de simple solvant, mais entre en quelque sorte dans la composition moléculaire. Une certaine quantité d'intrait ayant été placée dans l'étuve à 60° pendant vingt-sept jours, on constate, au cours de cette période, que l'intrait se gonfle et perd environ 6 à 7 °/₀ d'eau ; il se transforme en une masse brun-foncé qui *n'est plus hygroscopique*, mais qui, contrairement à l'intrait primitif, n'est plus entièrement soluble dans l'eau.

A l'analyse, cet intrait accuse 12,5 °/₀ de matières minérales, surtout composées de sels de calcium et la solution est franchement acide.

D'après les quelques indications fournies par une bibliographie très restreinte, la petite-pervenche contient des tanins. L'expérience montre que le perchlorure de fer provoque, en effet, une coloration vert noirâtre très intense ; par contre, ni la gélatine, ni la solution d'émétique ne donnent lieu à aucun précipité. De plus, un essai, pratiqué à l'aide de poudre de peau, selon la méthode standard de l'Association internationale des chimistes de l'industrie du cuir, démontre que la peau n'absorbe absolument rien, d'où la conclusion que la petite-pervenche ne renferme aucune matière tannante.

1. Note présentée à l'Académie des Sciences le 4 juillet 1932. *C. R. Ac. Sc.*, 1932, 195, n° 1, p. 75-77.

©BIU Santé

Il convient donc, d'accord avec les idées de MM. Perrot et Goris émises en 1909 (1), de désigner ces corps, qui se trouvent probablement dans la plante fraîche à un état préliminaire, sous le nom de « tanoïdes », et nous avons cherché à les séparer et les identifier.

Après plusieurs essais infructueux, notamment par l'emploi d'acétate de cuivre et d'acétate de zinc, nous avons eu recours à la solution d'acétate neutre de plomb à 20 °/₀. Le précipité, de couleur brun marron, lavé, dispersé dans l'eau dans laquelle il est peu soluble, est débarrassé du plomb par l'hydrogène sulfuré; ce dernier est chassé par évaporation au bain-marie, et la liqueur concentrée à un faible volume. En augmentant progressivement le titre alcoolique de la solution, on obtient une série de précipités successifs. Le premier, de couleur brun gris, contient 18 °/₀ de chaux ; sa solution est peu acide et dépourvue de pouvoir rotatoire. Le second, qui est havane clair, contient 3,5 °/₀ de chaux ; sa solution est acide et sans rotation appréciable. Le troisième, jaune brun, ne laisse pas de cendres en quantité dosable; sa solution est acide et montre une rotation à gauche très nette et d'environ —1°1. Le quatrième est jaune clair, hygroscopique, et sa solution acide possède une déviation polarimétrique de — 19°; il ne contient pas de cendres. On constate ainsi que le *pouvoir rotatoire croît à mesure que la teneur en matière minérale diminue*.

Les quatre portions sont solubles dans l'eau et donnent les réactions des tanins protocatéchiques ; traitées pendant une heure au bain-marie avec de la lessive de potasse concentrée, elles donnent, après acidification et épuisement par l'éther, un résidu cristallisé qui fond à 194° et fournit les réactions de l'acide protocatéchique. Ces mêmes tanoïdes, soumis à l'hydrolyse acide, donnent un précipité phlobaphénique contenant très peu d'acide protocatéchique libre et qui, après fusion avec la potasse, de même que par distillation à sec, donne de la pyrocatéchine.

Les trois dernières fractions mettent en liberté, par hydrolyse acide à chaud et en quantité correspondant au pouvoir rotatoire, un sucre qui possède les réactions d'une cétose, qui est lévogyre et dont l'osazone cristallisée, sur laquelle nous nous proposons de revenir, est fusible à 202°.

Outre ces tanoïdes, nous avons pu séparer de l'intrait, grâce au sel de plomb, un glucoside vrai, lévogyre, non cristallisable jusqu'alors, donnant une coloration violet pur avec le perchlorure de fer, précipitable par le sous-acétate de plomb en jaune clair.

L'hydrolyse acide à chaud met en liberté une aglycone cristallisant dans l'éther, fusible à 202°, donnant les réactions de l'acide pyrocatéchine-monocarbonique et un sucre qui montre les mêmes caractéristiques que celui mentionné plus haut.

1. Em. Perrot et A. Goris. Essai d'une terminologie des corps désignés généralement sous le nom de « tanins ». *Bull. Sc. pharm.*, Paris, 1909, 16, p. 189-191.

©BIU Santé

En résumé, il résulte de ces premières études que la petite-pervenche (*Vinca minor* L.) renferme *plusieurs tanoïdes* présentant des relations communes avec l'acide protocatéchique, et un *glucoside*, non encore obtenu cristallisé, se présentant sous forme de substance amorphe, amère, astringente, inodore, légèrement jaunâtre et qui, desséché dans le vide, est stable sous forme de paillettes. Il existe dans l'intrait de pervenche à la dose de 1 °/₀, ce qui correspond à 1 gr. 70 par kilogramme de plante fraîche; nous proposons de lui donner le nom de *vincoside*.

Fr. Rutishauser.

(*Travail du Laboratoire de Matière médicale de la Faculté de Pharmacie de Paris.*)

Sur quelques caractéristiques des extraits fluides P. E. : titre alcoolique, densité, extrait sec.

A la suite de notre travail paru dans le *Bulletin des Sciences pharmacologiques* (1), nous avons reçu des lettres de pharmaciens nous demandant de leur indiquer les caractéristiques de certains extraits fluides. Il nous a alors paru opportun de publier les chiffres que nous avons obtenus au cours de préparations industrielles pour un certain nombre de ces extraits fluides.

Ces données n'ont évidemment qu'une valeur documentaire mais peuvent cependant être utiles pour des pharmaciens soucieux de ne délivrer que des produits de réelle valeur.

Toutefois, nous ferons remarquer que les écarts entre les résultats analytiques seront plus grands que ceux observés pour les teintures. Cela se conçoit d'ailleurs très naturellement puisque, en ce qui concerne la teneur en extrait sec, la différence est multipliée par 10, la teinture se préparant au 1/10 et l'extrait fluide représentant le poids de la plante.

La densité sera, par ailleurs, conditionnée par la teneur en extrait sec.

Quant au degré alcoolique, il variera beaucoup moins et sera surtout sous la dépendance de la teneur en eau de la plante ayant servi à la préparation de l'extrait fluide.

Les méthodes d'essai sont identiques à celles indiquées pour le dosage des teintures. La densité sera déterminée à la température de 15°, le

1. L. Ragoucy. Sur quelques caractéristiques des teintures alcooliques : titre alcoolique, densité, extrait sec. *Bull. Sc. pharm.*, 1931, **28**, 401-410.

©BIU Santé

degré alcoolique par distillation et l'extrait sec par évaporation au bain-marie et dessiccation à l'étude à 105°.

Nous donnons, dans un premier tableau, les chiffres obtenus pour les extraits fluides inscrits au Codex de 1908 (extraits d'ergot et de quinquina exceptés).

Dans le second tableau nous rassemblerons les extraits qui se font avec des alcools de titres divers :

Dans le troisième tableau, nous rangeons tous les extraits faits avec

I. *Extraits fluides (Codex 1908).*

DÉSIGNATION	TITRE DE L'ALCOOL employé	DENSITÉ *Chiffres extrêmes*	DEGRÉ ALCOOLIQUE	EXTRAIT SEC *Chiffres extrêmes et moyennes*	NOMBRE de préparations
Bourdaine (écorce)	30°	1.030-1.050	25°	13,1-15,8-14,7	3
Cascara (écorce)	50°	1.033 1.040	37°	22,6-24-23,1	3
Coca (feuilles)	50°	1.047-1.058	41°	20-27,50-24,4	10
Cola	60°	948-964	55°	6,9-9,6-7,70	10
Condurango (écorce)	45°	974-997	41°	9,8-15-13,4	4
Grindélia (feuilles)	75°	930-973	62°	15,3-24-19,6	2
Hamamélis (feuilles)	45°	1.038-1.045	35°	19,12-25,8-21,10	52
Hydrastis (racine)	70°	972-990	57°	18,90-27,9-21,7	5
Salsepareille (racine)	30°	1.036-1.042	25°	9,76-14,6-12,9	5
Viburnum (écorce)	80°	949-952	64°	18,2-19,4-18,7	6

II. *Extraits fluides, alcools de titres divers.*

DÉSIGNATION	TITRE DE L'ALCOOL employé	DENSITÉ *Chiffres extrêmes*	DEGRÉ ALCOOLIQUE	EXTRAIT SEC *Chiffres extrêmes et moyennes*	NOMBRE de préparations
Ansérine vermifuge (semences)	80°	890	77°	4,80-7,96-6,38	2
Bruyère	30°	1.010 1.035	25°	10,08-14,90-12,19	5
Cacao (semences)	40°	959-997	36°	7,32-11,40-9,40	5
Cannelle Ceylan (écorce)	80°	875-892	75°	3,88-6-5,05	3
Ca-cara S. A. (Cod. 25)	5[illegible]°	1.015-1.04[illegible]	35°	18,76-21,96-20,51	5
Charbon bénit (sommités)	30°	1.010-1.045	25°	16,40	1
Colombo (racine)	30°	1.012-1.023	25°	9,60-12,28-10,92	5
Erodium cicutarium (plante entière)	30°	1.006-1.01[illegible]	29°	7,04	1
Paullinia (guarana)	30°	1.020-1.051	26°	14,36-23,40-19,52	3
Polygala de Virginie (racine)	30°	1.051-1.075	23°	20,08-26,76-23,96	12
Pyrèthre (racine)	80°	900-924	74°	10,[illegible]0-10,72-10,66	2
Strophanthus (-emences)	70°	921-948	62°	8,36-17,12-12,55	4
Tormentille (racine)	50°	1.160	30°	25,12	1

©BIU Santé

III. *Extraits fluides, alcool à 60°.*

DÉSIGNATION	DENSITÉ *Chiffres extrêmes*	DEGRÉ ALCOOLIQUE	EXTRAIT SEC *Chiffres extrêmes et moyennes*	NOMBRE de préparations
Anacardium occidentale	963	50°	8,48	1
Anémone pulsatille	964-1.012	53°	12,24-13,92-13,08	2
Angusture vraie	950	53°	15,10-15,36-15,28	2
Arnica (fleurs)	980	49°	14,68 15,12-14,90	2
Asclepias tuberosa (racine)	970	50°	13,72	1
Baptisia (racine)	969	52°	13,80	1
Berberis vulgaris (écorce de racine)	955-1.005	50°	25,44-12.27	4
Boldo (feuilles)	987-1.011	50°	18.68-23,12-21,90	2
Cactus grandiflorus (fleurs)	920-968	55°	7,80-12,68-9,80	4
Capsicum annuum (fruit)	980-1.004	55°	14,72-17,48-16,37	3
Cascara sagrada (écorce)	960	55°	11,36	1
Cascarille (écorce)	940 952	55°	6-8,16-7,08	2
Cecropia (feuilles)	980	50°	8,40	1
Chanvre indien	948-958	54°	7,72-15,52-11	6
Chélidoine (feuilles)	967	53°	10,44	1
Chionanthus (écorce de racine)	1.025	47°	30,76	1
Cimicifuga (rhizome)	960-1.000	55°	14,56-19,20-16 89	4
Combretum Raimbaultii (feuilles)	950-973	53°	6.04-15,20-11,01	6
Cypripedium (rhizome)	985-993	51°	18,20-25-88-21,43	3
Echinacea (racine)	980	55°	14,12	1
Ellébore vert (*Veratrum viride*)	946	53°	4,88	1
Evonymus (écorce de racine)	950-980	58°	11,84-19,68-15,76	2
Fenugrec (graines)	970-980	54°	14,80-15 80-15,30	2
Fucus vesiculosus	950-972	58°	9,40-11,90-10,66	2
Garance (racine)	986	55°	8,40-10,68-9,54	2
Gaultheria (feuilles)	978	52°	15,24	1
Gelsemium (racine)	966-970	55°	11,88-14,80-12,73	4
Gingembre (rhizome)	927-956	55°	4,28-9,08-6,18	3
Ginseng (racine)	1.000-1.016	52°	20,08,20,12-20,10	2
Globulaire (feuilles)	1.030-1.062	45°	31,28-37,84-35,18	3
Gratiole (racine)	967-990	54°	14,96-18,64-16,80	2
Grenadier (écorce de racine)	932-1.034	56°	19,64-23 28-21,46	2
Helonias (rhizome)	980	52°	15,24	1
Hennné (feuilles)	1.013	49°	23,16	1
Iris versicolor (rhizome)	997-1.000	52°	19,12-24,08-21,60	2
Jaborandi (feuilles)	973	52°	16,68	1
Juglans (écorce)	970	50°	13,44	1
Kawa-kawa (racine)	930	5 °	4,80-6,40-5,60	2
Lobelia (feuille)	946-993	55°	10,36-19,12-13,78	2
Maté (feuille)	1.021	47°	26,68	1
Passiflore (plante entière)	979-989	51°	11,40-20,36-14,78	15
Pichi (ramuscules)	991-1.008	50°	23,28-23,96-23,62	2
Pimprenelle (racine)	943-966	54°	7,44 8,76-8,10	2
Piscidia (écorce de racine)	927-949	53°	3,80-6,92-4,79	5
Prêle (plante)	959-974	52°	3,36-9,48-7	5
Prunus virginiana (écorce)	922-980	51°	14,64-17 76-15,88	4
Quebracho blanc (écorce)	918-984	50°	5,52-6,80-6,15	4
Ratanhia (racine)	1.027-1.042	47°	26,08-28,20-27,05	2
Rhus aromatica (écorce de racine)	974-992	50°	15,96-20.84-18,40	3
Rumex crispus (racine)	997-1.015	50°	15,52-22,12 19,31	6
Salix nigra (écorce)	981-1.004	50°	19,04-21,24-19,90	3
Spigélie (plante)	1.020	43°	22.20	1
Valériane (racine)	977-1.006	51°	15,28-20 40-15,31	4
Vigne rouge (feuilles)	92 -988	56°	3,52-5 88-4,70	2
Yohimbo (écorce)	991	55°	17,44	1

©BIU Santé

de l'alcool à 60° qui est le plus convenable pour faire ces épuisements, en attendant que des recherches particulières soient faites sur chacun de ces extraits.

On peut donc constater les variations très grandes qui se trouvent dans le résidu sec de ces extraits fluides.

Il serait donc important, pour les extraits qui sont inscrits au Codex, d'indiquer une teneur moyenne en extrait ou mieux encore de fixer des limites entre lesquelles ces chiffres pourraient varier.

L. RAGOUCY.

Au sujet de trois cas de parasitisme intestinal primitivement méconnu et guéri par les pyréthrines (1).

Dans une note présentée le 15 décembre 1931 à l'Académie de Médecine par M. le professeur EM. PERROT nous avons attiré l'attention sur le très grand intérêt qu'offrent les pyréthrines judicieusement employées, non seulement dans les cas de parasitisme reconnu, mais encore dans nombre de syndromes, étiologiquement mal caractérisés, de la pathologie humaine, et à propos desquels il importe de toujours penser à l'action protéiforme de l'helminthiase.

Les trois observations ci-après nous paraissent, par leur caractère particulièrement démonstratif, venir à l'appui de cette manière de voir.

OBS. I.— Marcel C..., treize ans, souffre, depuis l'âge de trois ans, d'asthme persistant. L'enfant se réveille toute les nuits en proie à des crises d'étouffement qu'il faut calmer par des inhalations anti-asthmatiques.

Chaque rhume déclenche une crise de dyspnée asphyxique, qui oblige l'enfant à rester couché une dizaine de jours. La marche occasionne toujours de la dyspnée et tout exercice physique un peu violent est absolument impossible.

L'enfant ayant dû subir un examen médical, pour entrer dans une école, a été classé dans la catégorie des malades atteints d'asthme chronique.

Toute une série de traitements anti-anaphylactiques et deux saisons consécutives à La Bourboule n'ont amené aucune amélioration.

On pense à la présence de parasites intestinaux, mais une analyse des selles est négative. On administre néanmoins à l'enfant du granulé pyréthriné spécial (Vermosol), tel que nous l'avons décrit dans une communication précédente (2). Le traitement est poursuivi pendant dix jours, à raison d'une

1. Communication présentée à l'Académie de Médecine dans la séance du 5 juillet 1932 par M. le professeur EMILE PERROT.

2. Dr M. ANGLADE, O. GAUDIN et Mlle ARCONY. Sur quelques résultats cliniques de l'utilisation des pyréthrines. *Bull. Ac. méd.*, Paris, 1931, 3e s., t. 106, p. 654-657, et Dr J. CHEVALIER. Recherches pharmacologiques et thérapeutiques sur les pyréthrines. *Bull. de la Soc. Thérapeutique*, 1932, n. s., vol. I, p. 23-26. (Discussion : O. GAUDIN).

©BIU Santé

cuillerée à café chaque matin. Le résultat immédiat, consecutif à l'expulsion de nombreux oxyures, est une véritable résurrection ; les phénomènes d'étouffement et de dyspnée disparaissent complètement.

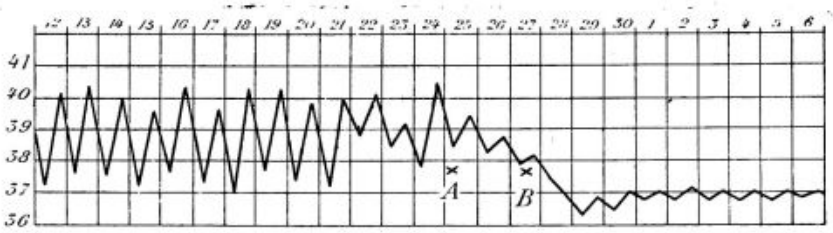
Au bout d'une quinzaine de jours, on refait un second traitement d'égale durée. L'état général s'améliore ; les nuits sont excellentes. L'enfant ayant été enrhumé n'a pas présenté de crises dyspnéiques comme auparavant.

Quelque temps après, une nouvelle visite médicale scolaire confirme le résultat avec la mention « asthme guéri ».

Ce traitement remonte à six mois et l'enfant n'a jamais eu depuis d'autre crise. Le 10 mai, il peut pratiquer la gymnastique, sans aucune gêne, et présente un état général très satisfaisant et une respiration pulmonaire absolument normale.

Les troubles respiratoires consécutifs à la verminose sont maintenant une notion classique, mais les crises de dyspnée rappelant l'asthme le plus typique ont été plus rarement signalées. Comini (1) décrit cependant un cas de ce genre guéri par l'expulsion des parasites (*Hymenolepis nana* et *Ascaris*), et Simonin (2) en parle également. Depuis les travaux de Weinberg, on connaît l'existence de l'anaphylaxie vermineuse ; certains cas très curieux rapportés par V. de Lavergne (3) permettent de penser que les parasites intestinaux créent un véritable état de sensibilisation et que les accidents dyspnéiques observés rentreraient dans la catégorie des asthmes anaphylactiques.

Obs. II. — Odette L..., trois ans, amaigrissement prononcé, inappétence, gêne abdominale avec douleurs dans la région para-ombilicale, sans aucune



Odette L..., *trois ans.*

Courbe de température du 12 novembre au 6 décembre 1931.

A. Début du traitement aux granulés pyréthrinés.

B. Expulsion d'oxyures.

réaction péritonéale. Troubles digestifs marqués, avec alternatives de diarrhée et de constipation.

Pendant cinq semaines, température journalière oscillante avec un minimum de 37,4 et un maximum atteignant parfois 40,4.

1. Comini. Due casi di *Tænia nana*. *Gazz. med. ital. lomb.*, n. s., vol. I, n° 9, mars 1888, p. 81-82.

2. Simonin. Introduction à l'étude des toxines vermineuses. *Thèse*, 323 pages. A. Humblot et Cie, Nancy, 1920.

3. V. de Lavergne. Allergie et anergie en clinique, 1 vol., 312 pages, Doin et Cie, Paris, 1931. Chap. « Allergie vermineuse », p. 230.

©BIU Santé

Au début, la température ayant été prise de façon plus ou moins régulière, nous n'avons pu donner la courbe qu'à partir de la troisième semaine.

L'examen de cette courbe et l'état général très mauvais font porter un diagnostic de septicémie, qui n'est pas confirmé par un examen du sang (hémoculture négative).

Une série d'injections de septicémine intraveineuses et plusieurs autres traitements anti-infectieux n'amènent aucune amélioration.

L'état général de la malade est si mauvais que l'on s'attend à une issue fatale.

Après un examen des selles négatif, un traitement aux granulés pyréthrinés est institué en désespoir de cause. En quarante-huit heures, la température retombe à 37°, les troubles généraux et digestifs disparaissent très rapidement, en même temps que la malade élimine une quantité très abondante d'oxyures. Le traitement se poursuit pendant dix jours, au cours desquels la température est normale. Au bout de ce temps l'appétit est entièrement revenu. Revue deux fois à un mois d'intervalle en excellent état, la malade a engraissé et présente l'apparence d'une enfant normale. Revue une dernière fois, six mois après le traitement : très bon état général, les selles n'ont jamais plus révélé la présence d'oxyures.

Obs. III. — Lieutenant-colonel X..., quarante-neuf ans, séjours divers aux colonies; se plaint d'accès de fièvre fréquents, avec frissons vespéraux et sudations abondantes; de fatigue consécutive avec douleurs pré-prandiales dans la région sus-ombilicale, qui est parfois très sensible au palper. Hémorroïdes parfois très procidentes; sang dans les selles. Appétit très capricieux. Constipation. Ce malade a été traité pendant de nombreuses années pour « paludisme » malgré l'absence d'hématozoaires dans le sang; les hautes doses de quinine et les arsenicaux sont mal supportés et provoquent des phénomènes paraplégiques très douloureux. Par suite de la présence d'urobiline dans l'urine, des cures à Vichy lui sont conseillées. Aucun de ces traitements n'a produit d'amélioration. Un tubage duodénal pratiqué à Vichy, par un laboratoire très compétent, révèle une bile B contenant d'assez nombreux globules blancs et donnant une culture pure d'entérocoques. On porte alors le diagnostic de cholécystite chronique de nature infectieuse avec accès bilio-septiques.

Mais les indications thérapeutiques les plus variées et suivies d'une manière aussi rigoureuse que possible n'apportent aucun changement dans la situation de ce malade.

En juillet dernier, à l'occasion d'une poussée inflammatoire hémorroïdaire plus aiguë que d'habitude et d'une lassitude extrême, le malade se présente à notre consultation. Il accuse toujours les symptômes déjà décrits, il ajoute que depuis quelque temps il est réveillé la nuit par des accès de toux spasmodique très pénibles, coqueluchoïdes, suivis d'une abondante expectoration séro-muqueuse. Ces accès sont précédés d'éternuements incoercibles s'accompagnant d'une rhinorrhée très marquée. Les sédatifs ne donnent aucun résultat.

A l'examen clinique on constate du subictère, des conjonctives injectées, de l'urobiline dans les urines, un bourrelet d'hémorroïdes très turgescentes qui s'opposent à tout autre examen recto-sigmoïdien. L'interrogatoire, après

©BIU Santé

avoir repris l'ensemble des questions maintes fois posées, est — en raison de nos recherches actuelles — orienté vers la possibilité d'un parasitisme intestinal négligé. Le malade nous confirme aussitôt qu'il est parasité par des oxyures depuis son enfance.

De fait le lendemain il apporte des selles qui présentent des taches de sang et fourmillent d'oxyures.

Le traitement aux granulés pyréthrinés est institué aussitôt. Les résultats ne se font pas attendre. Au bout de vingt jours d'absorption régulière d'une cuillerée à café de granulés, les accès ont disparu : plus de fièvre, plus de frissons, plus de sudation nocturne ; le caractère très irritable se transforme au point d'étonner tout son entourage ; les hémorroïdes disparaissent, ainsi que le sang dans les selles ; celles-ci se régularisent, l'urobiline disparaît de l'urine ; les accès de toux autrefois si redoutés ne sont plus qu'un mauvais souvenir. Un mois plus tard, un tubage duodénal, pratiqué par le même laboratoire que le premier, a donné lieu à l'émission des trois biles, ayant des caractères chimiques et bactériologiques normaux.

Ce malade a été revu depuis et à plusieurs reprises ; son état demeure très satisfaisant.

Les observations précédentes viennent rappeler qu'il faut en clinique, surtout chez les enfants, peut-être plus systématiquement qu'on ne le fait d'habitude, penser, à propos des symptômes les plus divers, à la possibilité des parasites intestinaux latents. Il ne faut pas compter aveuglément sur les résultats de l'analyse des selles qui ne donnent pas toujours de réponse immédiate ; ce n'est qu'après six ou sept examens microscopiques, précédés chacun d'une homogénéisation, qu'il nous a été donné parfois de découvrir des œufs d'ascaris et de trichocéphales. D'autres fois, en l'absence de parasites et d'œufs, la découverte dans les selles de cristaux de CHARCOT-LEYDEN a paru un bon indice de parasitisme ; on sait en effet que ces cristaux sont contemporains d'une éosinophilie importante, locale et générale, elle-même liée le plus souvent à un état parasitaire.

De même, en l'absence de tout indice fécal ou sanguin, nous avons montré que le traitement d'épreuve aux pyréthrines mérite d'être essayé, étant donné son innocuité absolue, les résultats parfois surprenants qu'il déclenche pouvant être considérés comme une preuve de parasitisme passé inaperçu.

Nous rappelons en effet que cette médication est totalement inoffensive et ne nous a jamais donné le plus léger accident, même dans la première enfance ; de plus, elle est remarquablement efficace, à condition d'être employée sous la forme de granulé spécialement kératinisé, qui permet une action locale rationnelle.

M. ANGLADE,
Médecin des Hôpitaux militaires.

O. GAUDIN,
Docteur en Pharmacie.

©BIU Santé

Recherches sur l'activité des poudres de moutarde.

Dans les recherches récentes que je viens de faire sur l'activité des farines de moutarde, et pour lesquelles j'ai toujours reçu les plus précieux encouragements de M. le Professeur Em. Perrot ainsi que de M. le Professeur Goris, je me suis toujours exclusivement placé au point de vue particulier de l'industrie pharmaceutique (1).

Des difficultés d'ordre technique dans le fonctionnement des installations industrielles, principalement pour la fabrication des farines de moutarde déshuilées à l'aide d'un dissolvant volatil, ont été maintes fois rencontrées. L'examen des problèmes qui se sont ainsi posés m'a conduit à la recherche de techniques nouvelles de dosage, ainsi qu'à l'étude approfondie de l'action de la myrosine dans la formation de l'allylsénevol.

Mon attention fut tout d'abord attirée sur le fait, à première vue bien surprenant, que le titre en allylsénevol, tel qu'il est indiqué au Codex, ne représente souvent pas la valeur révulsive de la farine de moutarde. Ainsi, certains lots de farines à titrage très élevé, dépassant parfois 1,20 °/₀, ne produisaient qu'une révulsion faible. Il paraissait logique de croire que la myrosine était, sinon détruite, du moins fortement atténuée, et que la farine de moutarde incriminée ne libérait que très lentement son allylsénevol. Fallait-il en attribuer la cause à une élévation de température trop forte lors des phases industrielles de la récupération du solvant volatil, ou bien à une action propre de ce dissolvant, — en l'espèce le trichloréthylène, — qui pouvait présenter une propriété inhibitrice vis-à-vis de la myrosine ?

Il m'a semblé nécessaire d'examiner cela très attentivement, et, autant que possible, d'une façon rigoureusement scientifique, en s'appuyant sur des résultats de laboratoire. Puisque à la notion de farines *riches* et *pauvres* s'ajoutait celle de farines de moutarde *rapides* ou *lentes*, il devenait indispensable, dans cet ordre de recherches, de pouvoir doser l'allylsénevol formé, en fonction du temps, de façon à suivre ainsi, minute par minute, sur des prises d'essai différentes d'un même échantillon, la rapidité de la réaction génératrice.

La méthode du Codex est incapable de remplir ce but. Elle oblige à distiller le liquide de macération et il n'est pas possible d'arrêter cette macération exactement au bout d'un temps prévu.

Certains auteurs ont bien préconisé tout récemment un essai *in vivo*, basé sur l'intensité de l'action révulsive résultant de l'application de

1. André Garbit. Recherches sur l'activité des poudres de moutarde. *Thèse Doct. Univ.* (*Pharmacie*), Paris, mai 1932.

©BIU Santé

petits cataplasmes contenant un poids constant de farine de moutarde. Cette méthode, par trop arbitraire, a semblé vraiment insuffisante.

Je me suis proposé alors d'utiliser la méthode, publiée en 1930 par MM. MEESEMAECKER et BOIVIN, qui consiste à titrer par l'iode la thiosinamine que donne l'allylsénevol en présence d'ammoniaque (1). Ce procédé ne comporte aucune distillation. Après un temps déterminé de macération, l'addition brusque au liquide de macération d'une quantité de 100 cm³ d'ammoniaque officinale arrêtait d'une façon immédiate toute action fermentaire ultérieure. Le dosage iodométrique de l'allylsénevol en milieu ammoniacal est réalisable en faisant varier systématiquement le temps de macération, mais il restait à voir dans quelle mesure les résultats donnés par la méthode de MEESEMAECKER et BOIVIN correspondaient à ceux de la méthode officielle du Codex.

Cette comparaison détaillée des deux méthodes est faite dans les deux premiers chapitres de la deuxième partie de mon travail de thèse. Les résultats, il faut l'avouer, ne parurent pas correspondre à ceux donnés par MM. MEESEMAECKER et BOIVIN eux-mêmes. En particulier, pour les poudres de moutarde non déshuilées, c'est-à-dire pour les graines de moutarde simplement broyées, il était impossible de se fier aux résultats donnés par la méthode de MM. MEESEMAECKER et BOIVIN, qui, comparée à la méthode du Codex, aboutissait à des différences importantes.

Par contre, pour une farine de moutarde déshuilée, la méthode du titrage officiel du sénevol et la méthode rapide de MM. MEESEMAECKER et BOIVIN conduisaient à des résultats suffisamment voisins pour permettre l'utilisation de cette dernière méthode, en vue de mes recherches.

J'ai donc examiné la vitesse de formation de l'allylsénevol sur une poudre de moutarde déshuilée, en faisant varier successivement plusieurs facteurs : le degré de division de la farine et le taux de son déshuilage, en particulier. Une farine était d'autant plus *rapide* qu'elle était plus fine et mieux déshuilée. Par contre, la vitesse était indépendante du solvant employé, en considérant deux types classiques de solvant : l'éther de pétrole et le trichloréthylène, à condition évidemment de ne pas dépasser une température de 50° à 60°, au-dessus de laquelle la myrosine pouvait être d'abord *atténuée* et ensuite *détruite*.

La notion de farine lente et rapide étant ainsi acquise, il devenait logique de se demander s'il ne serait pas possible de rendre plus rapides (d'*activer*, en quelque sorte) des farines lentes ou même normales. Cette étude a fait l'objet du cinquième chapitre de mes recherches et les résultats trouvés furent très intéressants.

1. R. MEESEMAECKER et J. BOIVIN. Nouveau procédé de dosage de l'allylsénevol dans la poudre de moutarde noire. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, Paris, 1930, 8e s., **11**, p. 478-484.

©BIU Santé

L'addition de myrosine, sous la forme de poudre de moutarde blanche, donna une activation extrêmement nette, comme il paraissait d'ailleurs logique de le prévoir.

Il était également possible que l'activité de la myrosine soit peu à peu inhibée par l'acidité du bisulfate de potassium formé lors de l'hydrolyse du sinigroside. D'où la possibilité d'emploi, pour *activer* les farines de moutarde, de sels neutralisants ou alcalins susceptibles de détruire au fur et à mesure l'action inhibitrice du sulfate acide de potassium.

Les macérations en milieu dilué telles qu'elles sont prescrites par le Codex et MEESEMAECKER et BOIVIN, soit 5 gr. p. 100 cm³ d'eau, ne parurent pas très favorables à la vérification de la théorie que j'avais envisagée.

Mais il fallait se rapprocher davantage des conditions réelles d'emploi de la farine de moutarde, en utilisant les macérations en milieu concentré, soit 5 gr. dans 10 cm³ d'eau seulement. Là, l'action des sels neutralisants, en particulier du bicarbonate de sodium et du phosphate disodique, se révéla extrêmement nette et permit d'obtenir des accélérations de dégagement allant jusqu'à 90 % après un temps de macération de trois minutes.

Il ne s'agissait pas, d'ailleurs, d'un enrichissement de la farine en principe actif, puisqu'au bout d'une heure, par exemple, on obtenait les mêmes chiffres avec ou sans addition de sels neutralisants.

Telles sont, avec quelques considérations sur les titres comparatifs des farines déshuilées et non déshuilées, les recherches que j'ai effectuées en vue de répondre à certaines préoccupations d'ordre industriel sur le sujet déjà si longuement étudié des farines de moutarde.

Elles attireront tout particulièrement l'attention des industriels et des pharmaciens sur le fait que le titre exigé par le Codex n'est pas un test suffisant de l'action révulsive de la farine de moutarde, et ils devront attacher la plus grande importance, pour une action thérapeutique normale, à la vitesse de formation de l'allylsénevol, une farine riche et rapide, — sans exagération cependant —, étant nécessaire pour une action révulsive satisfaisante.

ANDRÉ GARBIT,

Docteur en Pharmacie de l'Université de Paris.

©BIU Santé

Stérilisation après vide préalable.

En un précédent article du *Bulletin des Sciences Pharmacologiques* (1931, 38, p. 485), nous répondions aux critiques du catalogue JOUAN, en démontrant notamment que l'efficacité stérilisante de la vapeur fluente était due à l'eau vésiculaire qu'elle contient.

Quant à la valeur de l'aspiration sur l'action consécutive de la vapeur, ajournant notre réponse jusqu'à essais contradictoires, nous en avons vainement sollicité l'exécution, bien que les modalités en aient été fixées d'un commun accord le 15 octobre 1931.

Sans plus attendre, rappelons donc que M. JOUAN nous a opposé trois essais sous vide préalable de — 60 cm. de mercure, les deux premiers portant sur une boîte de 32 × 24, disposée l'ouverture en haut, c'est-à-dire, est-il spécifié, dans la plus mauvaise position pour faciliter le départ de l'air; le troisième portant sur un paquet de chiffons pesant 4 K^{os}.

Aussi exactement que possible, les graphiques d'échauffement donnés par notre contradicteur sont figurés ci-après, trait 1 pour le paquet, trait 2 pour la boîte, en remarquant toutefois que les essais JOUAN ne comportent pas de détente.

Si celle-ci est néanmoins figurée, c'est parce que en fait le graphique 2 a été réalisé au cours d'essais contradictoires effectués sur un autoclave JOUAN à paroi simple, le 25 mai 1931, sous le contrôle du D^r BOVIER, chirurgien très averti en la matière.

Quant au graphique 3, il a été obtenu également sans détente, avec la même boîte témoin et dans les mêmes conditions de vide, en un essai effectué en 1924 sur l'autoclave à double enveloppe qui était en service au poste central de la Pitié.

Exclusion faite de l'essai 1 que nous récusons, l'exactitude des graphiques 2 et 3 est incontestable, le dernier notamment étant celui fourni par la plupart des autoclaves à double enveloppe.

Or ces deux résultats, totalement divergents, justifient notre pessimisme sur la valeur du procédé, et s'expliquent d'autre part par une différence dans la teneur en eau vésiculaire des vapeurs utilisées.

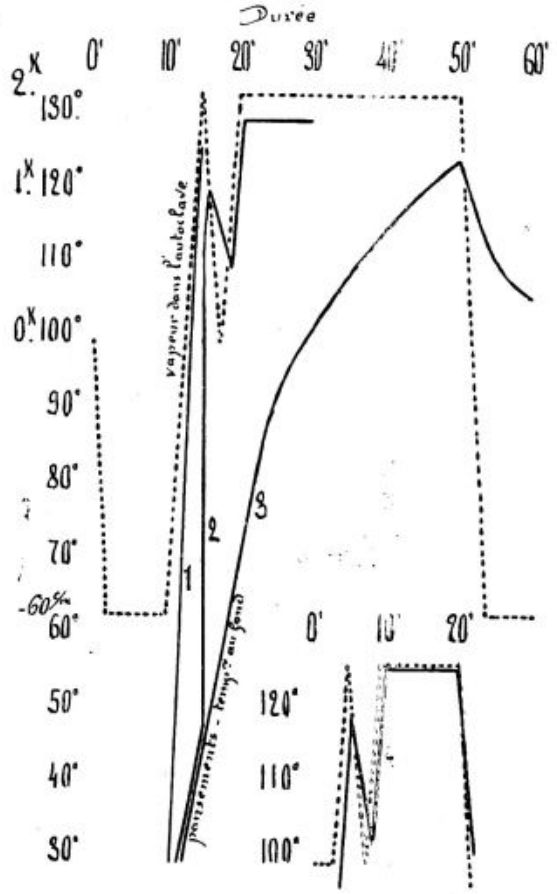
Prouvons-le par pesée de tampons de toile, les plus susceptibles de déceler le mouillage conféré aux pansements. Après autoclavage, cette humidité est pour l'essai 2 de 8 °/₀ en surface et 0,5 °/₀ au fond, alors que pour l'essai 3 cette humidité qui est seulement de 2,5 °/₀ en surface est inférieure de 1,8 °/₀ sur celle d'origine en profondeur.

Il y a là dessèchement prématuré et possibilité d'une poche restant septique, en sorte que la garantie d'asepsie offerte par le procédé tient beaucoup moins au vide qu'il utilise qu'aux entraînements d'eau que le dispositif favorise.

©BIU Santé

Ces entraînements sont d'ailleurs inconstants et incompatibles avec le séchage spontané auquel les pansements doivent être finalement soumis.

Très simplement ces phénomènes s'expliquent du fait que, sous le



Stérilisation : (2) avec une vapeur qui, surchargée d'eau, nuit au séchage; (3) avec une vapeur saturée; (4) avec mouillage au fond.

vide de — 60 cm., limite de ce qui est pratiquement réalisable, les pansements conservent un résidu d'air dont la pression est d'au moins 160 mm. Refoulé au fond par la vapeur, ce résidu gazeux n'y reste humide qu'autant que les pansements qu'il couvre le seront eux-mêmes, le mouillage conféré par la seule condensation étant d'ailleurs très faible. En l'absence d'eau mécaniquement entraînée, il disparaît donc

©BIU Santé

rapidement, laissant une poche sèche qui s'étend au dixième des pansements, cinq fois plus petite il est vrai qu'en l'absence d'une aspiration préalable.

Comparativement à ces essais, opérant dans le même autoclave JOUAN et avec la même boîte, M. le Dr BOVIER a contrôlé l'essai 4 qui applique notre technique de mouillage en profondeur. Sans insister sur ses avantages apparents, notons seulement que le mouillage excessif de la vapeur fournie par le dispositif réduit de dix à trois minutes la durée de l'échauffement qui, au travers du fond de la boîte, doit être transmis au linge mouillé qui le recouvre. Néanmoins, l'humidité conférée aux pansements reste modérée — (3,4 °/₀ au fond, 1,4 en surface) — la décroissance ascendante des taux d'humidité montrant en effet qu'elle est produite par la vapeur générée au fond de la boîte lors de la détente, où 45 gr. d'eau sont ainsi vaporisés.

Nos déclarations antérieures ainsi justifiées, que réciproquement notre honorable contradicteur nous permette quelques questions d'intérêt général que suggère son catalogue.

En quoi la position d'une boîte soumise au vide, ouverture en haut, rendrait-elle le départ de l'air plus difficile?

Très exactement, la poussée verticale exercée par l'air en raison de son poids est au plus en l'espèce de 0 gr. 04 par centimètre carré.

D'autre part, et au moins à l'origine, la poussée expansive de l'air contenu dans la boîte soumise au vide de — 60 cm. peut atteindre 790 gr.

Bien que provoquant toutes deux le départ de l'air, la disproportion de ces poussées rend la première totalement négligeable, et comme la seconde s'exerce dans tous les sens l'orientation de la boîte apparaît sans importance.

Sur cette même page 9 de son catalogue, M. JOUAN, parlant du séchage qui doit terminer toute stérilisation, déclare que la dessiccation est d'autant meilleure que le vide obtenu est plus profond et que la température des pansements est plus élevée.

Mais comment cette température des pansements, humides par hypothèse, pourrait-elle excéder celle qui, fixée par REGNAULT, correspond au point d'ébullition de l'eau sous le vide réalisé?

Les pansements autoclavés dans l'essai 2 ont, suivant formule de BLACK, au plus condensé 4,4 °/₀ de vapeur pour s'échauffer de 15° à 130°, et refroidis à 62°, température correspondant à l'ébullition sous vide de — 60 cm., ils conserveront une humidité égale à 1,6 °/₀ de leur poids.

En effet, durant cette chute de pression, primitivement à 2 Kgs, l'eau est en ébullition constante et, s'il y a séchage, c'est précisément parce que l'eau ne pouvant rester surchauffée libère au bénéfice de la vaporisation spontanée son excédent de chaleur. Les pansements imprégnés

©BIU Santé

se refroidissent naturellement de la même quantité, comme on peut le constater graphique 4.

Pourtant, la température des pansements est fréquemment de 110° et plus à leur sortie de l'autoclave (voir graphique 3). Ceci implique la disparition de toute humidité au sein des pansements, et démontre une fois de plus qu'il y a eu dessèchement prématuré au cours de la stérilisation, dessèchement d'autant plus prononcé que la pression fut plus grande et l'opération plus longue.

En outre, l'étuvage préconisé suppose le maintien à haute température des parois de l'autoclave, ce qui entrainerait l'inefficacité du condenseur, la surchauffe du résidu de vapeur au-dessus de 62° la rendant incondensable.

Passant à l'autoclavage des instruments, M. Jouan, après critique de notre procédé à l'alcool, préconise une addition d'ammoniaque à l'eau de sa chaudière.

En ce qui nous concerne, il fait erreur en concluant que la stérilisation s'opère en vapeur d'alcool. Avant fermeture du purgeur, la petite quantité d'alcool introduite dans les boîtes maintenues ouvertes entre en ébullition, chasse l'air, puis purgeur clos distille rapidement, laissant les instruments déjà chauds au contact direct de la vapeur. Il n'y a donc pas condensation de cette dernière, seule productive de rouille.

Dans le procédé ammoniacal, toute concordance est impossible entre manomètre et thermomètre, car non seulement les émanations suffocantes interdisent la purge de l'air, mais encore ajoutent leur propre pression, qui est notable, à celle de la vapeur.

Stériliser sous 2 K^{os} ne veut donc rien dire, autant que le graphique des échauffements transmis reste inconnu.

Enfin, tout en les adoptant, M. Jouan récuse les essais thermographiques que nous avons instaurés, parce que nous aurions omis de les confirmer par épreuves bactériologiques.

Or, non seulement le fait est inexact, mais encore prétendons-nous que ce contrôle physique est le plus probant, ses indications étant préventives et constantes.

Pour l'établir autoclavons durant un quart d'heure et en pleine vapeur, saturée à 120°, dix lamelles de verre ensemencées sur une face de *B. subtilis* sporulé et desséché, les germes se présentant ainsi comme dans les pansements.

Pour partie, les cultures, après épreuve resteront positives, le témoignage de M. le Dr Fredet, chirurgien en chef à la Pitié, pouvant confirmer cette affirmation.

Et pourtant, on ne saurait incriminer le procédé de stérilisation, car fallait-il encore que les microbes fussent humides au cours de leur échauffement.

Or, au début de l'opération, les lamelles se sont échauffées par con-

©BIU Santé

densation de vapeur et il est vraisemblable que, suivant que la goutte d'eau ainsi produite aura ou non humecté les germes, ceux-ci auront été détruits ou préservés.

La contre-épreuve bactériologique ne confère donc qu'une présomption, alors que le triple contrôle de l'humidité, des échauffements et de leur durée amène une certitude, si toutefois il est appliqué au point le plus sec et le plus froid, c'est-à-dire en profondeur.

Et pour terminer, bien qu'il y ait encore beaucoup à dire, reproduisant la proclamation de notre contradicteur, mais en affirmant ce qu'il nie, nous estimons que nos expériences doivent engendrer des inquiétudes pour ses lecteurs, pour ses clients, pour tous ceux qui font, depuis les travaux de PASTEUR, de la stérilisation dans toutes sortes d'autoclaves.

ANDRÉ LESEURRE,

Chimiste,
Ancien expert de la Ville de Paris,
Pharmacien, ex-interne des Hôpitaux.

Sur les iodobismuthates d'antipyrine, de pyramidon et d'hexaméthylènetétramine.

[*Suite et fin* (1)].

PROPRIÉTÉS DES IODOBISMUTHATES

Pour la rapidité de la lecture des quatre composés comparés, chacun d'eux va être désigné sous une forme abrégée : antibi, pyrabi, hexabi, quinbi. Et parmi les nombreuses propriétés physico-chimiques susceptibles d'études, quelques-unes seulement, plus intéressantes, vont nous retenir : la couleur, la densité, l'hygroscopicité, l'action de l'eau et de la solution physiologique de chlorure de sodium sur les iodobis en poudre ou en suspension huileuse.

Couleur. — La couleur d'un iodobismuthate varie d'une manière parfois très sensible avec son degré d'humidité.

Pour désigner avec un peu plus de précision que d'ordinaire la couleur d'un corps, on peut imaginer de la comparer à celle d'un autre corps parfaitement connu. La gamme suivante peut suffire dans le cas présent, les numéros croissant du jaune au rouge : 1. Iodure de plomb ;

1. Voir *Bull. Sc. pharm.*, juillet 1932, **39**, p. 418.

©BIU Santé

2. Oxyde rouge de mercure; 3. Minium ; 4. Biiodure de mercure; 5. Sulfure rouge de mercure (vermillon).

Si les composés sont examinés à l'état sec (après séjour de quarante-huit heures dans le vide sulfurique), la couleur d'antibi se chiffre 3-4, celle de pyrabi et de quinbi 3, et celle d'hexabi 2 (nuance un peu rabattue). La confusion sera donc possible entre pyrabi et quinbi.

Si, au contraire, les composés sont examinés après quarante-huit heures de séjour sous une cloche en présence d'eau à la température de 18°, les observations suivantes seront notées : pour antibi, pyrabi et quinbi, la couleur devient plus éclatante et vire vers 3-2, pour hexabi, la couleur vire vers 1 (teinte un peu plus dorée que 1). Au sein du liquide générateur, hexabi possède en effet la belle couleur jaune de l'iodure de plomb.

Inversement encore, chacun de ces iodobismuthates porté jusqu'à la température de 100° subit la fusion en même temps que sa couleur devient plus foncée. L'antibi, par exemple, laisse des masses grenat ou violet foncé selon la durée d'action ; la couleur de ces masses, après pulvérisation, correspond au 3 de l'échelle.

En résumé, la dessiccation déplace les nuances vers le rouge et l'humidification vers le jaune.

Densité. — La densité d'un médicament utilisé en suspension dans un liquide est évidemment une constante physique importante car il en résulte, toutes choses égales d'ailleurs, une plus ou moins grande stabilité de la suspension. Le corps idéal à cet égard serait celui possédant même densité que le liquide suspenseur. Dans le cas général, il faudra se rappeler que la vitesse de chute d'un granule dans un liquide est proportionnelle à la différence des densités des deux phases (loi de STOCKES).

La densité des iodobismuthates étudiés, corps dissociables au sein de l'eau, a été mesurée par la méthode de DAMIENS (14), avec le tétrachlorure de carbone comme milieu intermédiaire. Les résultats sont les suivants :

Antibi.	d = 2,628	Hexabi	d = 2,987
Pyrabi.	d = 2,726	Quinbi	d = 2,956

Hygroscopicité. — La connaissance de l'hygroscopicité d'une substance utilisée en thérapeutique permet de présumer les variations du titre en élément actif après exposition plus ou moins longue à l'air. L'exemple de la glycérine est classique. Dans la famille des iodobismuthates d'alcaloïdes, l'iodobismuthate d'émétine, étudié par MOREAU et ISNARD (15), peut absorber 8 °/₀ d'eau après vingt-quatre heures et 15 °/₀ après quatre jours.

Mais il faut considérer, dans ce phénomène :

1° La vitesse d'absorption de l'humidité ;

2° La limite de saturation.

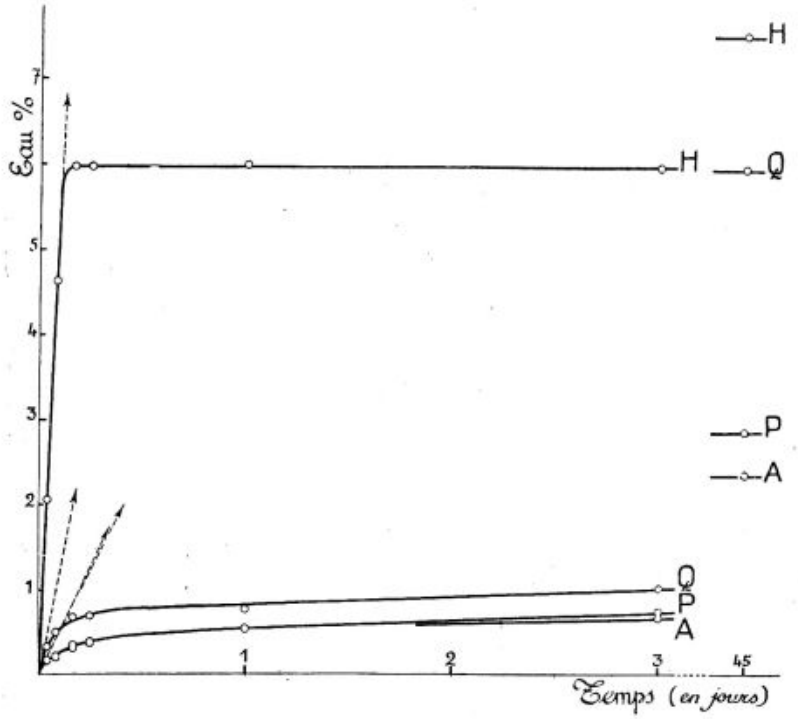
Ces deux grandeurs peuvent être déterminées de la manière suivante :

©BIU Santé

Dans un cristallisoir en verre de 50 mm. de diamètre et de 20 mm. de hauteur, accompagné d'un petit agitateur, on pèse avec précision 1 gr. de la substance à essayer. On place le cristallisoir sur le plateau supérieur d'un support à étagères, le plateau inférieur recevant une capsule remplie d'eau. On recouvre le tout d'une cloche et on abandonne dans un local à température aussi constante que possible. Le cristallisoir et son contenu sont pesés à différentes époques. On dresse un tableau ou un graphique représentant l'augmentation de poids en fonction du temps.

Sur le graphique, l'inclinaison de la tangente à la courbe varie avec le temps et l'on peut convenir d'appeler « vitesse d'absorption de l'humidité » l'angle de cette tangente géométrique avec l'axe des temps ou mieux encore la tangente trigonométrique de cet angle, à condition, dans tous les cas, de préciser les échelles adoptées pour le graphique. Une vitesse particulièrement remarquable sera la vitesse initiale.

On définirait de même la « limite de saturation » l'ordonnée de l'asymptote à la courbe représentative dans le cas, bien entendu, où cette asymptote est parallèle à l'axe des temps.



GRAPHIQUE 3. — Absorption de l'humidité par quelques iodobismuthates, en fonction du temps.

Echelle adoptée : 1 heure = x ; 1 % d'eau = 10 x.

©BIU Santé

TABLEAU III. — *Hygroscopicité des iodobismuthates.*

	ANTIPYRINE	PYRAMIDON	HEXAMÉTHYL	QUININE
	—	—	—	—
Augmentation de poids pour 100 :				
Après 1 heure.	0,17	0,16	2,06	0,33
— 2 heures	0,22	0,26	4,63	0,50
— 4 —	0,35	0,31	5,97	0,68
— 6 —	0,39	0,37	5,97	0,70
— 1 jour	0,55	0,56	6,09	0,78
— 3 jours.	0,66	0,74	6,21	1,06
— 45 jours (limite de saturation.) .	2,33	2,84	7,57	6,10
Vitesse d'absorption :				
Initiale	2	2,15	23	5
A la sixième heure	0,04	0,04	0,02	0,07

D'une manière expérimentale inverse, on peut étudier la dessiccation des substances précédemment saturées d'humidité et définir :

1° La vitesse de dessiccation ;

2° La durée de dessiccation totale.

Le dispositif ci-dessus convient à ce genre d'expériences, les conditions de départ de la vapeur d'eau pouvant évidemment varier. Les valeurs du tableau IV ont été déterminées dans une première partie en faisant le vide dans la cloche, d'une manière continue, au moyen d'une trompe à eau (pression en millimètres de mercure : 20), dans une seconde partie, en opérant de même, mais en présence d'acide sulfurique, puis dans une troisième partie en supprimant la communication avec la trompe dès que la pression dans la cloche est descendue à 20 mm.

L'examen des résultats numériques et graphiques montre que dans le cas des produits étudiés :

1° Les vitesses initiales d'absorption sont classées dans le même ordre que les limites de saturation ;

2° Les limites de saturation pour antibi et pyrabi sont presque égales (2,33 et 2,84 %), alors qu'elles atteignent 6,10 % pour quinbi et 7,57 % pour hexabi ;

3° Il n'existe aucune proportionnalité entre les vitesses d'humidification et les limites de saturation. Les vitesses peuvent être, comme dans le cas de l'hexabi, très grandes à l'origine puis très petites après un temps relativement court, ce qui permet de penser à l'existence d'un véritable hydrate de ce composé.

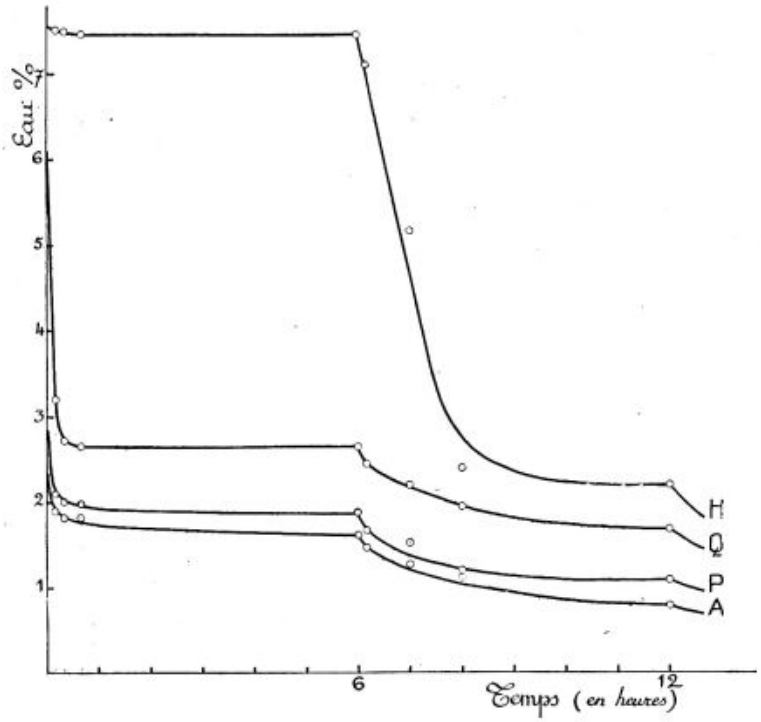
4° Les vitesses de dessiccation en l'absence d'acide sulfurique paraissent se ranger dans le même ordre que les vitesses d'absorption, à la condition d'envisager non plus hexabi mais son hydrate hypothétique.

5° La dessiccation en l'absence d'acide sulfurique est un phénomène très rapidement limité.

©BIU Santé

TABLEAU IV. — *Dessiccation des iodobismuthates saturés d'humidité.*

PERTE DE POIDS	ANTIPYRINE	PYRAMIDON	HEXAMÉTHYL	QUININE
—	—	—	—	—
a) *Aspiration continue par trompe à eau :*				
Après 10 minutes	0,43	0,74	0,05	2,90
— 20 —	0,51	0,82	0,06	3,38
— 40 —	0,51	0,86	0,10	3,44
— 6 heures	0,71	0,86	0,10	3,45
b) *Aspiration continue et acide sulfurique :*				
Après 10 minutes	0,86	0,96	0,45	3,65
— 1 heure	1,06	1,16	2,40	3,95
— 2 heures	1,21	1,31	5,17	4,20
— 6 —	1,54	1,64	5,37	4,47
c) *Vide sulfurique :*				
Après 24 heures	1,65	1,75	5,77	4,67



GRAPHIQUE 4. — Dessiccation des iodobismuthates.

(De 0 à 6 heures, dans le vide de la trompe à eau; — de 6 à 12 heures, dans ce même vide en présence d'acide sulfurique; — après 12 heures, en supprimant la communication avec la trompe, le vide établi).

©BIU Santé

ACTION DE L'EAU SUR LES IODOBISMUTHATES OU SUR LEURS SUSPENSIONS HUILEUSES. — Je m'étais proposé au début de ces recherches d'étudier l'influence de la lixiviation sur la teneur en bismuth métal des iodobismuthates et j'avais déjà quelques chiffres lorsqu'un travail de G. VITA et BRACALONI (15) est paru sur le même sujet dans le *Journal de Pharmacie et de Chimie*. Dans leur ensemble, leurs résultats confirmant les miens, seule la comparaison des iodobismuthates d'après les expériences suivantes va être indiquée.

1° ACTION DE L'EAU SUR LES IODOBISMUTHATES. — Une prise d'essai d'environ 0 gr. 25 (exactement pesée) est d'abord triturée dans un mortier avec un peu d'eau, puis agitée avec mille fois son poids d'eau dans un récipient de volume tel qu'il soit rempli à moitié. La durée de l'agitation (sur appareil à secousses) est de huit heures. La suspension est ensuite filtrée et le filtrat soumis à l'analyse pour iode et acidité.

Les petites quantités d'iode passées en solution sont dosées par le procédé BERNIER et PERON (16); l'acidité est déterminée par la potasse N/100 en présence d'hélianthine. Les résultats sont résumés dans le tableau V.

2° ACTION DE L'EAU SUR LES SUSPENSIONS HUILEUSES D'IODOBISMUTHATES. — Avec de l'huile d'olives neutralisée selon la technique de MALMY (17) on prépare des suspensions selon la formule :

Iodobismuthate.	0,25 p gr. (*p* voisin de 1).
Huile d'olives neutralisée	1,50 p cm³.

Dans un récipient semblable à ceux des essais précédents, on mélange un poids connu de suspension huileuse avec une quantité d'eau distillée égale à mille fois le poids d'iodobismuthate mis en œuvre. On agite pendant huit heures, et en même temps les échantillons avec huile et sans huile, pour compenser les variations de solubilité sous l'influence de la température. On filtre et dose, dans le filtrat, l'iode et l'acidité. Les résultats consignés dans le tableau V seront examinés avec ceux du tableau VI.

TABLEAU V. — *Agitation en présence de 1 litre d'eau, de 1 gr. d'iodobismuthate. Teneur des eaux filtrées en iode et en acide.*

	EN L'ABSENCE D'HUILE		EN PRÉSENCE D'HUILE		RAPPORTS	
	Iode I_O	Acidité A_O (en gr. de IH)	Iode I_H	Acidité A_H (en gr. de IH)	I_H/I_O	A_H/A_O
Antibi . .	0,374	0,353	0,216	0,196	0,58	0,55
Pyrabi . .	0,387	0,313	0,269	0,195	0,69	0,62
Hexabi . .	0,448	»	0,223	»	0,49	»
Quinbi . .	0,384	0,281	0,193	0,137	0,50	0,49

ACTION DE LA SOLUTION DE ClNa A 8 °/₀₀ SUR LES IODOBISMUTHATES. — Une

©BIU Santé

seconde série d'expériences est montée comme suit : dans 4 flacons, agitation de 0 gr. 25 d'iodobismuthate avec 1.000 parties d'eau pure; dans 4 autres flacons, agitation avec 1.000 parties d'une solution de ClNa à 8 °/₀₀, ce qui revient à étudier le comportement des iodobismuthates au contact d'un sérum sanguin simplifié. L'agitation n'ayant duré que sept heures, les valeurs expérimentales sont ramenées, par le calcul, à ce qu'elles auraient dû être pour une durée de huit heures, afin de permettre la comparaison des tableaux V et VI.

TABLEAU VI. — *Agitation de 1 gr. d'iodobismuthate en poudre en présence de 1 litre d'eau ou de solution de* ClNa *à 8 °/₀₀.*

	AVEC EAU		AVEC SOLUTION ClNa		RAPPORTS	
	Iode I_o	Acidité A_o (en gr. de IH)	Iode I_{ClNa}	Acidité A_{ClNa} (en gr. de IH)	I_{ClNa}/I_o	A_o/A_{ClNa}
Antibi .	0,425	0,365	0,512	0,362	1,20	1,01
Pyrabi .	0,430	0,288	0,540	0,282	1,25	1,02
Hexabi .	0,478	0,186	0,536	0,173	1,12	1,07
Quinbi .	0,439	0,352	0,498	0,338	1,14	1,04

Quelques remarques peuvent être faites au cours de ces expériences :

a) La quantité de produit mise en œuvre étant d'abord broyée avec 3 ou 4 cm³ de liquide (eau ou solution), on n'observe pas autre chose qu'une légère augmentation de l'éclat des nuances et pour hexabi un retour à la couleur jaune (1 de l'échelle des couleurs).

b) Sous l'action de l'eau seule, après une durée d'agitation d'environ une heure, la couleur de chacune des substances commence à virer au brun.

c) Sous l'action de la solution de ClNa, et dès addition de la moitié du volume total de liquide, toutes les couleurs virent au blanc, la décoloration est presque complète. Le résidu solide, en fin d'expérience, est blanc.

L'examen des tableaux V et VI montre que :

1° Les iodobismuthates étudiés sont équivalents en ce qui concerne leur hydrolyse : chacun d'eux cède à l'eau une quantité d'iode ou d'acide sensiblement égale (aux erreurs d'expérience près).

2° L'imprégnation des produits solides par l'huile d'olives retarde leur hydrolyse dans un rapport (I_H/I_o ou A_H/A_o) du même ordre de grandeur pour chacun d'eux.

3° La présence du chlorure de sodium dans la solution hydrolysante accélère le passage de l'iode, comme le montre le rapport I_{ClNa}/I_o.

4° Mais l'acidité du milieu reste la même (rapport A_o/A_{ClNa}) que l'on soit ou non en présence de ClNa.

Ces dernières observations, jointes aux remarques *b* et *c* précédentes, suggèrent la notion d'un échange, au moins partiel, entre le chlore

©BIU Santé

ionisé de la solution et l'iode existant dans le résidu solide de l'hydrolyse.

L'expérience suivante démontre que, vraisemblablement, dans l'organisme, l'hydrolyse d'un iodobismuthate ne laisse pas comme résidu l'oxyiodure de bismuth OIBi, mais un mélange d'oxyiodure et d'oxychlorure, ce dernier en quantité très grande par rapport à celle du premier :

a) 1 gr. 0041 d'iodobismuthate d'antipyrine à 23,98 °/₀ de bismuth sont broyés au mortier avec un peu de solution salée. La bouillie est amenée avec cette même solution au volume total de 1.000 cm³. Après quarante-huit heures de contact et quelques agitations intermittentes, on jette la suspension sur un double filtre taré. Le résidu blanc, séché, pèse 0 gr. 3101.

b) Sur 0 gr. 2633 de ce résidu, on procède à un dosage du bismuth et du mélange chlore et iode; on trouve :

Chlorure + iodure d'argent	0 gr. 1468
Sulfure de bismuth	0 gr. 2484

c) Une hydrolyse conduisant à un résidu composé de 18,34 °/₀ d'oxyiodure et 81,66 °/₀ d'oxychlorure aurait donné les résultats suivants :

Résidu après action de ClNa.	0 gr. 3133
Chlorure + iodure d'argent	0 gr. 1501
Sulfure de bismuth	0 gr. 2492

CONCLUSIONS

Préparés selon la méthode indiquée au Codex pour l'iodobismuthate de quinine, mais avec essorages sous vide, les iodobismuthates amorphes d'antipyrine, de pyramidon et d'hexaméthylènetétramine possèdent dans leur ensemble une teneur en bismuth et des propriétés physico-chimiques équivalentes à celles de l'iodobismuthate de quinine.

Les propriétés physico-chimiques envisagées ont été tour à tour : la couleur, la densité, l'hygroscopicité, l'action de l'eau sur les poudres ou les suspensions huileuses de ces poudres, l'action de la solution physiologique de chlorure de sodium.

Comme cela se produit avec les iodobismuthates connus, l'hydrolyse des iodobismuthates d'antipyrine, de pyramidon et d'hexaméthylènetétramine conduit, en l'absence de tout autre corps, à des solutions contenant de l'iode (en grande partie à l'état d'acide iodhydrique) et à un résidu solide constitué par l'oxyiodure de bismuth.

Mais si l'hydrolyse a lieu en présence de chlorure de sodium, comme c'est le cas dans l'organisme après une injection intramusculaire, le

©BIU Santé

résidu solide est constitué, non plus par l'oxyiodure, mais par l'oxychlorure de bismuth.

R. DOLIQUE,

Docteur ès sciences physiques,
Assistant à la Faculté de Pharmacie de Paris.

BIBLIOGRAPHIE

(1) C. LEVADITI. *Le bismuth dans le traitement de la syphilis.* MASSON, édit., Paris, 1924. — LEVADITI et GIBARD. *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **180**, p. 402.
(2) FOURNIER et SCHWARTZ. *C. R. Ac. Sc.*, 1926, **182**, p. 545.
(3) M. FRANÇOIS et L.-G. BLANC. *C. R. Ac. Sc.*, 1922, **175**, p. 273; *Bull. Soc. Chim.*, 1923, 4e s., **33**, p. 333 et 640. — M. FRANÇOIS et Mlle SÉGUIN. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1925, 8e s., **2**, p. 59.
(4) *Nouveau Suppl. au Codex*, 1926, p. 36, MASSON, édit., Paris.
(5) ISNARD. *Bull. Sc. pharm.*, 1925, **32**, p. 78. — MOREAU et ISNARD. *Bull. Sc. pharm.*, 1923, **30**, p. 129.
(6) F. P. TREADWELL. *Manuel de chimie analytique*, Paris 1925, **2**, 4e édit. franç. DUNOD, p. 308.
(7) F. DE MYTTENAERE. *Journ. Pharm. de Belg.*, 1929, **11**, p. 419; *Journ. Pharm. Chim.*, 1930, 8e s., **11**, p. 72.
(8) L. BRACALONI. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1931, 8e s., **13**, p. 422.
(9) J. BOUGAULT. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1917, 7e s., **15**, p. 337.
(10) F. L. ELLIOTT. *Journ. biol. Chem.*, 1929, **89**, p. 21; *Journ. Pharm. et Chim.*, 1930, 8e s., **11**, p. 546.
(11) H. TER MEULEN. *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas*, 1924, **43**, p. 643; 1930, **48**, p. 396. — H. TER MEULEN et J. HESLINGA. *Nouvelles méthodes d'analyse chimique organique.* Paris 1932. DUNOD, édit.
(12) H. LEY. *Lieb. Ann. Chim.*, 1893-1894, **278**, p. 57.
(13) DELÉPINE. *Bull. Soc. Chim.*, 1895, 3e s., **13**, p. 351.
(14) DAMIENS. *Bull. Soc. Chim.*, 1924, 4e s., **35**, p. 455.
(15) G. VITA et BRACALONI. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1932, 8e s., **25**, p. 281.
(16) R. BERNIER et G. PÉRON. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1911, 7e s., **3**, p. 242.
(17) M. MALMY. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1929, 8e s., **9**, p. 521.

Etudes sur les antiseptiques.

(*Suite et fin* [1].)

4° ACTION INFERTILISANTE DE L'ACIDE BUTYRIQUE NORMAL.

$CH^3.CH^2.CH^2.COOH$ P. M. : 88,1 $Ka = 1{,}6 \times 10^{-5}$ $\text{Log } 1/Ka = 4{,}796$.

L'acide butyrique normal possède un degré de dissociation qui est tout à fait du même ordre de grandeur que celui de ses deux homo-

1. Voir *Bull. Sc. pharm.*, juillet 1932, **39**, p. 425.

©BIU Santé

logues supérieurs. Le point de demi-saturation est à pH 4,796 (au lieu de 4,74 et 4,82). On l'a utilisé aux concentrations suivantes :

N/100	0,881 °/₀₀
N/31,6	2,788 °/₀₀
N/10	8,81 °/₀₀
N/3,16	27,88 °/₀₀

Cet acide a déjà été étudié à l'égard de l'*Aspergillus repens* (Bach, 1925, *loc. cit.*) aux concentrations N/100 et N/31,6. Il s'est montré sensiblement plus antiseptique que les précédents : ainsi, dans le milieu N/31,6, l'arrêt de la culture est obtenu à pH 5,6, pour un C_m égal à 0,396 °/₀₀.

D'après les résultats donnés dans le tableau VIII, on voit que la toxicité de l'acide butyrique pour les bactéries est plus élevée que celle de l'acide propionique qui dépassait déjà, à ce point de vue, l'acide acétique. Comme les constantes de dissociation sont, dans les 3 cas, du même ordre de grandeur, les concentrations toxiques de la molécule non ionisée peuvent être, dans le cas présent, réalisées dans les milieux peu acides, c'est-à-dire dans la zone de l'optimum pH de la plupart des bactéries étudiées. Aussi les résultats obtenus ne sont pas troublés par l'action perturbatrice de l'ion H et l'on voit, avec une grande régularité, les milieux N/100 fournir les mêmes résultats que les milieux plus concentrés. Seules font exception, comme on peut s'y attendre, les bactéries dont la zone de végétation est très restreinte du côté acide (*Proteus*, *Vibrion cholérique*).

Discussion générale.

J'ai rassemblé dans le tableau IX, pour les quatre acides qui viennent d'être étudiés et pour l'acide lactique, les chiffres des concentrations de la molécule non ionisée qui ont inhibé le développement des seize espèces bactériennes en expérience, en choisissant les résultats donnés par le milieu N/10. Pour obtenir ces chiffres, on fait la moyenne entre les C_m du dernier milieu à culture négative et du premier milieu à culture positive. Le chiffre entre parenthèses donne le classement de l'espèce, pour chaque corps considéré.

Comme je l'ai déjà noté, le fait le plus remarquable, dans le cas de l'acide lactique, est la résistance toute particulière des bactéries lactiques comme le Pneumobacilie qui prend ici la première place, avant les espèces sporulées comme les *B. mesentericus* et *B. subtilis*. L'adaptation des ferments lactiques à de hautes concentrations en acide lactique n'est pas seulement le fait d'une résistance élevée aux ions H, mais surtout d'une adaptation spécifique à l'action toxique de la molécule lactique.

Dans la série des acides gras monobasiques, l'acide formique possède

©BIU Santé

une toxicité beaucoup plus élevée que celle de ses homologues. L'acide à l'état moléculaire constitue un infertilisant particulièrement actif, fait

TABLEAU VIII. — *Action infertilisante de l'acide butyrique dans des milieux à concentrations variables en acide butyrique et en ions hydrogène.*

	RÉSULTAT des cultures	N/100		N/31,6		N/10		N/3,16	
		pH	C_m °/₀₀	pH	C_m °/₀₀	pH	C_m °/₀₀	pH	C_m °/₀₀
Bacterium coli	0	5,26	0,225	5,84	0,223	6,35	0,238	7,18	0,115
	+	5,41	0,172	5,96	0,173	6,41	0,208	7,32	0,083
Aerobacter aerogenes	0	5,41	0,172	6,08	0,134	6,57	0,145	7,18	0,115
	+	5,54	0,134	6,21	0,100	6,63	0,127	7,32	0,083
Pneumobacille	0	5,10	0,291	3,84	0,223	6,47	0,183	7,08	0,144
	+	5,26	0,225	5,96	0,173	6,57	0,145	7,18	0,115
Bact. prodigiosum	0	5,88	0,067	6,21	0,100	6,88	0,072	7,32	0,083
	+	6,02	0,049	6,33	0,076	6,96	0,060	7,47	0,056
Pseudom. æruginosa	0	5,54	0,134	6,08	0,134	6,63	0,127	7,49	0,056
	+	5,73	0,091	6,21	0,100	6,77	0,092	7,65	0,039
Staphylococcus aureus	0	4,96	0,356	5,62	0,352	6,26	0,290	6,77	0,294
	+	5,10	0,291	5,73	0,280	6,35	0,238	6,83	0,257
Staphylococcus albus	0	4,73	0,474	5,73	0,280	6,19	0,342	6,70	0,344
	+	4,84	0,417	5,84	0,223	6,26	0,290	6,77	0,294
Bacterium kiliense	0	»	»	»	»	»	»	»	»
	+	»	»	»	»	»	»	»	»
Bacterium typhosum	0	5,34	0,134	6,08	0,134	6,63	0,127	7,18	0,115
	+	5,73	0,091	6,21	0,100	6,77	0,092	7,32	0,087
Bact. paratyphosum A	0	5,73	0,091	6,33	0,076	6,88	0,072	7,65	0,039
	+	5,88	0,067	6,51	0,051	6,96	0,060	7,88	0,023
Bact. paratyphosum B	0	5,41	0,172	5,96	0,173	6,57	0,145	7,18	0,115
	+	5,54	0,134	6,08	0,134	6,63	0,127	7,32	0,083
Sarcina lutea	0	6,16	0,036	6,21	0,100	6,77	0,092	7,18	0,115
	+	6,25	0,030	6,33	0,076	6,88	0,072	7,32	0,083
Bact. typhi-murium	0	5,41	0,172	6,08	0,178	6,57	0,145	7,32	0,083
	+	5,54	0,134	6,21	0,134	6,63	0,127	7,49	0,056
Bacillus mesentericus	0	4,96	0,356	5,52	0,426	6,13	0,390	6,65	0,386
	+	5,10	0,291	5,62	0,352	6,19	0,342	6,70	0,344
Bacillus subtilis	0	5,10	0,291	5,62	0,352	6,19	0,342	6,70	0,344
	+	5,26	0,225	5,73	0,280	6,26	0,290	6,77	0,294
Vibrio choleræ	0	5,54	0,134	6,08	0,178	6,57	0,183	7,18	0,115
	+	5,73	0,091	6,21	0,134	6,63	0,145	7,32	0,083
Proteus vulgaris	0	5,73	0,091	6,21	0,100	6,47	0,183	6,94	0,200
	+	5,88	0,067	6,33	0,076	6,57	0,145	7,08	0,144

©BIU Santé

que l'on peut sans doute attribuer à l'action particulière de l'acide formique sur le système oxydo-réducteur de la cellule. D'ailleurs c'est un fait constant que dans une série homologue le premier terme en C_1 possède toujours des propriétés aberrantes.

TABLEAU IX. — *Classement des espèces par ordre de sensibilité croissante.*

	ACIDE FORMIQUE	ACIDE ACÉTIQUE	ACIDE PROPIONIQUE	ACIDE BUTYRIQUE	ACIDE LACTIQUE
B. mesentericus. . . .	0,023 (1)	0,590 (1)	0,562 (1)	0,366 (1)	0,310 (2)
S. albus.	0,019 (2)	0,463 (2)	0,390 (2)	0,316 (2)	0,310 (2)
B. subtilis	0,009 (7)	0,383 (3)	0,253 (3)	0,316 (4)	0,179 (9)
B. coli	0,017 (3)	0,266 (4)	0,253 (3)	0,223 (5)	0,310 (2)
Pneumobacille	0,013 (4)	0,266 (4)	0,164 (6)	0,164 (6)	0,438 (1)
S. aureus	0,014 (4)	0,266 (4)	0,253 (3)	0,264 (4)	0,310 (2)
Para A	0,007 (13)	0,231 (7)	0,164 (6)	0,066 (15)	0,143 (11)
Para B	0,009 (7)	0,231 (7)	0,164 (6)	0,136 (9)	0,209 (7)
Sarcina lutea	0,009 (7)	0,231 (7)	0,164 (6)	0,082 (14)	0,028 (16)
Proteus vulgaris . . .	0,005 (16)	0,231 (7)	0,164 (6)	0,164 (6)	0,110 (12)
B. typhi-murium . . .	0,009 (7)	0,198 (11)	0,164 (6)	0,136 (9)	0,310 (2)
Aerobacter aerogenes .	0,007 (13)	0,173 (12)	0,055 (15)	0,136 (9)	0,209 (7)
V. choleræ	0,009 (7)	0,150 (13)	0,164 (6)	0,164 (6)	0,110 (12)
P. æruginosa	0,012 (6)	0,130 (14)	0,095 (13)	0,109 (12)	0,179 (9)
B. typhosum	0,007 (13)	0,130 (14)	0,095 (13)	0,109 (12)	0,110 (12)
B. prodigiosum	0,009 (17)	0,111 (16)	0,055 (15)	0,066 (16)	0,083 (15)
B. kiliense	0,001 (17)	0,033 (17)	0,031 (17)	»	0,018 (17)

Il nous reste à examiner plus spécialement le cas des acides acétique, propionique et butyrique. Leur activité va régulièrement en croissant, à quelques exceptions près, de l'acide acétique à l'acide butyrique. C'est là un fait bien connu et qui a été généralement retrouvé par tous les auteurs qui se sont occupés de ces questions. Il ne peut guère être attribué qu'à une vitesse de pénétration inégale dans la cellule, c'est-à-dire, en définitive, à la perméabilité inégale du protoplasme pour ces différents acides. On sait aujourd'hui que, à quelques exceptions près, le protoplasme n'est perméable aux électrolytes que s'ils sont à l'état de molécules non ionisées : il est pratiquement imperméable aux ions (exception faite toutefois pour les ions H et OH, à cause de leur grande mobilité). La toxicité des acides gras, qui ne se manifeste que sous leur forme moléculaire, s'accorde déjà avec cette donnée générale.

Des deux conceptions modernes de la perméabilité, la théorie d'OVERTON ne semble plus guère soutenable, sous sa forme primitive, à cause des invraisemblances dont elle s'accompagne. Elle veut en effet que la partie active de la membrane soit représentée par des substances lipoïdiques et seules, d'après elle, les substances *lipo-solubles* seraient capables de pénétrer dans la cellule. Or il y a généralement impossibilité à caractériser les lipoïdes dans la plupart des membranes limitantes. D'autre part, les substances essentielles : eau, sucres, amino-acides ne sont pas

©BIU Santé

lipo-solubles et ne devraient pas pouvoir pénétrer dans la cellule. La conception de TRAUBE au contraire (théorie de la *tensio-activité*) *n'est en opposition formelle avec aucun fait connu.* D'après cette théorie, la vitesse de pénétration d'une substance, dans la cellule est proportionnelle à sa tensio-activité. D'après les données rassemblées ci-dessous (tableau X) on voit que la tensio-activité (1) va en augmentant de l'acide acétique à l'acide butyrique. On peut donc admettre que la tensio-activité des acides gras, réglant leur vitesse de pénétration dans la cellule, conditionne par ce fait même leur action antiseptique. Je me propose d'ailleurs de revenir ici même, sur ce sujet, avec l'ampleur nécessaire.

TABLEAU X.

ACIDES	P. M.	C_m LIMITE pour le *B. coli*		CONSTANTE de dissociation		TENSION SUPERFICIELLE	COEFFICIENT d'adsorption pour le charbon animal $\frac{x}{a-x}$
		C_m	Concentrations molaires	Ka	Log 1/Ka		
Acétique	60,1	0,266	N/229	$1,8 \times 10^{-5}$	4,74	68,1	0,244
Propionique . . .	74,1	0,258	N/289	$1,5 \times 10^{-5}$	4,83	61,3	0,366
Butyrique	88,1	0,223	N/395	$1,6 \times 10^{-5}$	4,80	48,9	0,573

RÉSUMÉ.

1° L'action infertilisante des quatre premiers termes de la série des acides gras monobasiques a été étudiée à l'égard d'un grand nombre d'espèces bactériennes.

2° Ces acides ont été ajoutés à des doses régulièrement croissantes à de l'eau peptonée glucosée. Les divers milieux obtenus ont été ajustés à des pH variables et l'on a déterminé, dans chaque cas, non seulement la concentration de l'ion H mais aussi celle de la molécule non ionisée.

3° L'action inhibitrice se manifeste généralement pour une concentration déterminée de l'acide non ionisé, quelles que soient la concentration en ions H ou celle de l'acide total. On démontre ainsi que l'action inhibitrice de ces acides organiques est bien due à leur molécule non dissociée.

4° Cette méthode a permis d'évaluer numériquement le pouvoir infertilisant de ces substances. L'acide formique moléculaire est actif à des concentrations de 1/50.000 à 1/100.000 environ. Il se range parmi les

1. Inverse de la tension superficielle.

©BIU Santé

infertilisants les plus actifs. Les acides acétique, propionique, butyrique sont sensiblement moins actifs. L'activité va d'ailleurs en croissant de l'acide acétique à l'acide butyrique.

5° Le classement des différentes espèces d'après leur ordre de sensibilité est généralement le même pour les différents acides. Cependant les espèces connues comme ferments lactiques : *B. coli*, *Aerobacter aerogenes*, *Pneumobacille* présentent une résistance toute spéciale à l'égard de l'acide lactique.

6° L'action antiseptique particulière des acides gras sous la forme non ionisée est due à la perméabilité de la cellule pour les molécules non ionisées. Dans une série homologue, comme la série acétique, si l'on met à part le premier terme, la toxicité varie dans le même sens que la tensio-activité.

7° Les acides gras étant des substances conditionnellement tensio-actives voient leur toxicité varier dans le même sens que leur tensio-activité, les deux phénomènes étant sous la dépendance de la quantité de molécules non ionisées présentes dans le milieu.

D. Bach,
Professeur agrégé
à la Faculté de Pharmacie.

VARIÉTÉS

Le cataplasme de farine de graines de lin.

Ce fut à l'Hôtel-Dieu, dans le service du professeur Verneuil, l'année même où il atteignait l'âge de la retraite, que je commençai à exercer les fonctions d'externe; j'aurais dû, cependant, pour peu que j'eusse écouté le précepte de la sagesse antique : « Connais-toi toi-même », renoncer à toute velléité chirurgicale, car il était malaisé de concilier, avec un art qui exige la dextérité d'un virtuose, le sens des réalités, un inaltérable sang-froid, l'aptitude à passer, sans hésiter, de l'idée à l'action, mon irréductible maladresse, ma tendance aux rêvasseries, mon émotivité, l'incertitude qui me mettait sans cesse dans la situation critique qu'on prête à l'âne de Buridan entre ses bottes de foin d'égale grosseur. J'ai eu l'occasion de raconter les difficultés que j'éprouvais à manier le diachylum, encore très en honneur à cette époque, mes

©BIU Santé

démêlés avec ce tissu emplastique qui m'engluait les mains et les vêtements et se refusait obstinément à adhérer aux membres des patients; mais le souvenir le plus impressionnant que j'aie conservé de mon apprentissage est celui du jour où le maître me confia l'opération d'un ongle incarné. BOVARY ne fut pas plus ému quand il enfonça le ténotome dans le tendon d'ACHILLE de son pied-bot que je ne le fus en pratiquant cette exérèse. Les choses, cependant, se passèrent normalement; sans doute le bistouri perdit-il sa pointe et les pinces se tordirent-elles entre mes doigts convulsés; mais les ciseaux tinrent bon et je pus extirper les deux volets de l'ongle et,

Mordant la chair qui crie avec l'acier vorace,

réséquer les fongosités qui l'encerclaient, sans que se produisît l'hémorragie foudroyante que je redoutais. Je parachevai mon œuvre en enveloppant la région opérée, suivant les indications de M. VERNEUIL, d'un pansement généreusement phéniqué. Le lendemain, les tissus, rouges et gonflés, étaient le siège d'un abondant écoulement de pus : sur l'observation qu'on me fit que j'avais été trop parcimonieux dans l'emploi de la solution antiseptique, j'en renforçai le titre, si bien que, les jours suivants, je pus voir mon chef-d'œuvre se patiner des teintes qui caractérisent une tendance à la gangrène. C'est alors que la surveillante de la salle, la vieille mère SAINT-LUC, dont mes contemporains ne peuvent avoir oublié la physionomie à la fois burlesque et touchante, me glissa ces mots dans l'oreille : « Mon gros, tout cela ne serait pas arrivé si tu avais remplacé ton horreur d'acide phénique par un bon petit cataplasme de farine de lin. » Malgré le remords dont me tourmentait la conscience un tel crime de lèse-antisepsie, je suivis ce conseil; au bout de deux jours d'applications de bons petits cataplasmes, la suppuration avait cessé, les téguments avaient repris un aspect rassurant et une semaine ne s'était pas écoulée que je pouvais saluer l'aurore d'une prochaine cicatrisation. C'est à partir de ce jour que j'ai conservé pour le cataplasme un grand fond de tendresse et que je ne peux en prononcer le nom ni en subodorer le parfum sans qu'aussitôt se présentent à mon esprit les évocations du passé, si mélancoliques mais si chères à ceux qui, touchant au terme de la vie, sont restés fidèles au culte du souvenir.

Retracer l'histoire du cataplasme serait faire l'histoire de la lutte de l'homme contre la souffrance : peut-être faut-il, avec le regretté F. HELME, en attribuer l'invention à la première mère, lorsque, voyant son enfant souffrir de tranchées, elle eut l'idée de lui appliquer sur le ventre, encore toute chaude, une pierre plate qu'elle avait ramassée devant l'âtre du foyer allumé au milieu d'une caverne. On dut, plus tard, perfectionner ce procédé en empruntant à la nature les substances les plus propres à combiner l'action de la chaleur et celle de l'humidité, ce qui ne veut pas

©BIU Santé

dire qu'elles fussent toujours d'une propreté rigoureuse : on éprouverait même quelque pudeur à vouloir en préciser la provenance. Laissant aux historiens le soin de nous retracer les phases des progrès qui furent accomplis dans cette voie, nous ne pouvons nous dispenser de mentionner deux des ancêtres les plus vénérables du cataplasme : le malagma de SERVILIUS DAMOCRATE et l'épithème révulsif de PAUL D'EGINE. Le premier a été magnifié par son inventeur en vers ïambiques qui nous ont été conservés par GALIEN et dont voici exactement la traduction : « Pour ceux qui souffrent des hypocondres par suite d'affections de l'estomac, du bas-ventre, des intestins, du côlon, du foie ou de tout autre viscère important, faites préparer d'abord ce malagma à l'avance; car, fait récemment, il est moins utile aux malades. Il se compose de cire du Pont, deux livres; d'ammoniaque odorant, une livre; de térébentine desséchée, une livre; de résine de poix brûlée, une livre; de quatre onces de semences de cardamome, d'autant de cypérus sec; de bonne myrrhe; d'un poids égal d'iris blanc; de deux onces de nard celtique. Ajoutez-y une once et demie de bon safran et deux de mélilot récent, de mélilot attique qui est le meilleur et deux livres d'huile cyprine; mêlez cette huile aux autres substances, faites cuire à un feu doux et raclez. Ensuite broyez, tamisez et, dans du bon vin, faites macérer le tout une nuit et un jour entier jusqu'à complète absorpsion du vin. Alors, après vous être oint les mains d'huile cyprine, mélangez ces substances dans un vaste mortier et conservez-les enveloppées dans une peau moelleuse (1). » On voit que ce cataplasme ne se recommandait ni par sa simplicité, ni par la rapidité de son exécution. PAUL D'EGINE n'était pas plus expéditif, lorsqu'aux clients qu'il voulait soumettre à la révulsion sinapisée il libellait l'ordonnance suivante : « On fait macérer la veille des figues sèches dans de l'eau chaude; le jour suivant on les exprime; d'autre part, on broie de la moutarde forte, on l'arrose avec le jus des figues et on en fait une masse; si l'on veut obtenir un sinapisme énergique, on mêle deux parties de moutarde et une de figues; sinon on se contente d'un mélange à parties égales (2). » Pour accepter sans maugréer de si longs préparatifs, il fallait que les malades d'alors fussent gens peu pressés à qui convenait bien le terme de « patients » qu'on emploie encore de nos jours sans prendre garde qu'il constitue souvent le plus ironique des euphémismes.

Aux siècles qui suivirent revient le mérite d'avoir substitué à des pratiques où l'on pouvait soupçonner une étroite collaboration du dieu CHRONOS et de son fils CHAOS des procédés qui joignaient la simplicité à la rapidité, d'avoir formulé d'une façon précise les règles qui doivent présider au choix des éléments fondamentaux du cataplasme et de leurs

1. GALIEN. *De compositione medicamentorum secundum locos*. Lib. VIII, Cap. x.
2. PAUL D'EGINE. *De re medica*. Lib. VIII, Cap. XIX.

©BIU Santé

véhicules, les circonstances dans lesquelles il est indiqué, les conditions qu'il doit remplir pour répondre aux espérances que les thérapeutes escomptent de son application. Quels que fussent ses composants, on décida que ce devait être un topique de consistance molle et visqueuse, de nature ordinairement émolliente ou résolutive, apte à conserver le plus longtemps possible l'humidité et la chaleur et à se mouler étroitement sur les parties du corps justiciables de son emploi. On ferait un volumineux traité rien qu'à vouloir énumérer les substances qui peuvent lui servir d'ingrédients et celles qu'on lui adjoint pour varier ses effets; on a utilisé des poudres végétales, des farines, des plantes fraîches réduites en pulpe, de la mie de pain, de la poussière de biscuits, comme cela se pratiquait jadis dans la marine, des tissus imbibés de liquides mucilagineux, tel, par exemple, le cataplasme Lelièvre qu'on prépare en trempant de la ouate cardée dans une décoction de *Fucus crispus*, le tout délayé ou assoupli dans les liquides les plus variés, eau, lait, vin, décoctions émollientes, astringentes ou calmantes, solutions antiseptiques, arrosé, farci ou saupoudré de principes médicamenteux dont le nombre n'a pour limite que l'ingéniosité et l'imagination des praticiens. Parmi l'assemblage de tant d'éléments divers, je me contenterai de retenir le cataplasme de farine de lin qui, après avoir connu des heures triomphantes et bien que resté d'un usage classique, est, de la part de nos contemporains, l'objet d'attaques dont j'espère pouvoir convaincre mes lecteurs que quelques-unes sont loin d'être justifiées.

Lorsqu'on examine au microscope une coupe de graine de lin, on trouve la partie périphérique de son spermoderme formée d'une rangée de cellules cubiques transparentes dont la paroi externe est comme blindée d'un dépôt de mucilage disposé en couches stratifiées : sous l'action de l'eau, ce mucilage se gonfle, fait éclater la cellule qui le renferme et on le voit bientôt recouvrir la semence d'une épaisse gelée translucide et tremblotante qu'on a comparée au frai qui enveloppe les œufs de grenouille. C'est à cette substance que la graine du lin doit sa capacité d'hydratation et ses vertus émollientes ; aussi sa partie la plus active est-elle la pellicule, ainsi qu'il ressort de travaux qu'il n'est pas sans intérêt de rappeler ici brièvement. Dès 1899 M. P. Carles concluait de ses recherches que la farine brute déshuilée, absorbant le plus d'eau, est la plus apte à se conserver, à cause du départ de l'huile rancissable et acidifiable, que sa capacité d'hydratation est liée à sa richesse en pellicules et que, par conséquent, ces pellicules pures pourraient presque la remplacer (1). Ces conclusions ont été confirmées depuis par M. E. André qui, se basant sur le fait que l'huile favorise l'altération de la farine due à l'oxydation par l'air des glycérides linoléiques et linoléniques, con-

1. P. Carles. Graine, farine de lin et cataplasmes. *Bull. Soc. Pharm. de Bordeaux*, 1899.

©BIU Santé

seillait l'emploi de la farine de lin complètement déshuilée ou de la farine de tourteau, le mucilage contenu dans l'assise externe de l'épisperme étant seul actif (1), par M. Benassayag qui a montré que la farine déshuilée donne des cataplasmes conservant la chaleur pendant plus longtemps que ceux qu'on obtient avec la farine entière (2), enfin, tout récemment, par M. L. Besqueut qui, en proposant la substitution du son de lin à la poudre de lin déshuilée ou non, pense apporter une solution vraiment pratique et rationnelle par les avantages suivants : économie d'une certaine quantité d'huile, produit très actif puisque contenant le mucilage à l'état très concentré, produit ne s'altérant pas, à l'abri de l'humidité, toujours identique à lui-même, se conservant indéfiniment, sans tacher les récipients puisque sans huile, récupération d'une proportion notable de farine d'aleurone pouvant servir à l'alimentation du bétail (3). Quelque concluantes que soient ces études, si rationnel qu'il semble être de n'utiliser que les pellicules du son et d'abandonner à l'agriculture et à l'industrie la farine proprement dite et l'huile qu'elle contient, l'une pour servir de nourriture aux bestiaux, l'autre pour approvisionner les peintres d'un des siccatifs les plus usités, cette pratique, qui permettrait aux pharmaciens de ne jamais livrer un produit atteint de rancissement, n'est pas encore entrée dans les mœurs et c'est la graine entière, broyée avec sa pellicule, sa fécule et son huile qu'on applique, comme par le passé, aux besoins de la médecine; on peut, d'ailleurs, reconnaître à la présence du principe oléagineux l'avantage de s'opposer à la dessiccation de la masse emplastique.

Il n'est pas inutile d'entrer dans quelques détails sur la façon de transmuer à l'état de cataplasme ce complexus végétal : j'ai souvent vu des malades et leur entourage manifester la douloureuse surprise des illusions perdues parce que leur médecin leur fournissait à ce sujet des renseignements dont le laconisme ou l'imprécision leur paraissaient révéler une connaissance imparfaite d'un chapitre si important de l'art de guérir. La technique, telle que l'indique le Codex, est des plus simples : on fait, avec de l'eau froide qu'on ajoute petit à petit à la farine, une pâte homogène et claire que l'on soumet à l'ébullition, en la remuant continuellement comme une sauce blanche, jusqu'à boursouflement, ou bien on se contente de délayer la farine avec de l'eau bouillante, dans la proportion de deux parties de farine pour cinq d'eau. La pâte ainsi obtenue est étalée en une couche des dimensions et de l'épaisseur voulues au centre d'un linge (tarlatane, mousseline, toile

1. E. André. Emploi de la farine de lin et de la farine de moutarde déshuilées. *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1923.

2. Benassayag. Farine de moutarde et farine de lin déshuilées. *Thèse de Doct. Univ. de Paris (Pharm.)*, 1928.

3. L. Besqueut. Contribution à l'étude de la graine, du tourteau et de l'huile de lin. *Thèse Doct. Univ. de Paris (Pharm.)*, 1931.

©BIU Santé

fine, etc.) dont on rabat ensuite les quatre bords de manière à ce qu'ils s'imbriquent largement sur une des faces du cataplasme. C'est l'autre face qu'on applique sur la partie malade après l'avoir, le cas échéant, arrosée ou saupoudrée de substances médicamenteuses : de ces substances, celle dont on a le plus souvent l'occasion de prescrire l'usage est la farine de moutarde : rappelons, à ce propos, qu'elle ne doit être répandue sur le cataplasme que lorsque la température de ce dernier n'est plus que de 40° à 45° au maximum, la formation de l'essence allylique, à laquelle la moutarde doit son action rubéfiante, étant entravée à partir de 50° ; un autre procédé consiste à incorporer la moutarde à la bouillie de lin, le mélange variant suivant les effets qu'on veut obtenir ; le plus souvent on le fait dans la proportion d'une partie de moutarde pour quatre de lin.

Quel que soit le cas auquel est destiné le cataplasme, on devra prendre garde de n'employer qu'une farine préparée le plus récemment possible, car c'est au rancissement de l'huile que sont imputables les manifestations cutanées, les pyodermites, les toxidermies si fréquentes chez les malades qui ont utilisé un antique produit enfermé, depuis des mois, dans un sac de papier huileux et crevassé, au fond de l'armoire où moisit la pharmacie familiale. Lorsque je prescris l'application d'un cataplasme, j'ai accoutumé de poser cette question : « Avez-vous de la farine de lin? » Si, comme cela arrive le plus souvent, on me répond, avec une évidente fierté, par l'affirmative, je me hâte de dire : « Eh bien! jetez-la aux ordures et achetez-en de la fraîche. » L'eau qui sert à pétrir la pâte devra être préalablement bouillie et décantée, ses éléments calcaires étaient défavorables à l'hydratation du mucilage. Enfin, on proscrira les vieilles loques, les chiffons de rebut, les « décrochez-moi-ça » sordides, poussiéreux et bactérifères que toute bonne mère de famille tient en réserve sous le nom pompeux de « toiles à cataplasmes » pour les remplacer par des linges d'une minutieuse propreté, voire même stérilisés au moyen d'une ébullition prolongée, si le topique doit être en contact avec des plaies, des parties enflammées, excoriées ou ulcérées. En observant ces précautions, on pourra recourir au cataplasme de farine de lin dans tous les cas, médicaux et chirurgicaux, justiciables d'un pansement émollient et aseptique, lorsqu'il s'agira, par exemple, de favoriser le relâchement des tissus, de réduire l'inflammation, de stimuler le bourgeonnement d'une cicatrice, de hâter l'issue d'une formation purulente, la résorption d'une lymphangite, la chute des croûtes dorées d'un impetigo. L'ostracisme, en des circonstances de ce genre, ne vise que le cataplasme systématiquement sale cher à nos ancêtres ; préparé avec tous les soins qui peuvent assurer sa stérilité, rien ne s'oppose, ainsi que l'ont démontré les expériences de MM. R. W. Lovett (1)

1. R. W. Lovett. The flaxseed meal poultice as a sterile dressing. *Boston Med. and Surg. Journ.*, 1895.

©BIU Santé

et ROGERS (1), à ce qu'on lui assigne une place parmi les agents de l'asepsie. On ne peut, d'ailleurs, invoquer, en sa faveur, de témoignage plus autorisé que celui qu'a rendu de son efficacité, dans le traitement des foyers inflammatoires, un chirurgien aussi éminent que le Dr G. MÉTIVET : « A vouloir, dit-il, en 1925, vanter les bienfaits du cataplasme, on risque fort de passer pour un chirurgien malpropre, ami du paradoxe et de l'originalité. Et cependant tout ce que j'ai vu depuis plusieurs années me confirme dans cette opinion que le vieux cataplasme à base de farine de lin est un excellent agent thérapeutique. Je l'ai employé comparativement avec les pansements humides chez de nombreux malades (parmi lesquels des médecins) et j'ai pu constater que tous préféraient le cataplasme au pansement humide : son action analgésiante et résolutive est certainement remarquable. L'usage du cataplasme n'est évidemment pas *indispensable* dans le traitement local des foyers inflammatoires, mais je pense que les critiques qui ont été formulées contre ce vieil agent de la thérapeutique sont d'ordre plus sentimental que scientifique et je suis certain que ceux qui l'utilisent ne songent pas à l'abandonner (2). »

Lorsque le cataplasme de farine de lin est appelé à remédier à l'élément douleur sans entrer en contact avec un épiderme entamé ou malade, les précautions d'asepsie pourront être moins rigoureuses; on substituera alors avantageusement à la tarlatane ou à la toile, pour renfermer l'émolliente bouillie, la flanelle, suivant un procédé employé en Angleterre. On prépare un sac de flanelle rectangulaire cousu de trois côtés seulement, le quatrième restant ouvert ; on adapte à l'un de ses bords une bande de flanelle haute de 4 à 5 centimètres de façon à ce que ce bord puisse être rabattu quand le cataplasme est rempli ; un cordon est fixé à chacun des quatre coins pour assurer le maintien du pansement. On verse la bouillie de lin dans le sac préalablement chauffé devant le feu et dont la partie qui déborde est rabattue et rapidement cousue; puis on l'enveloppe dans un autre morceau de flanelle également chaud. Ainsi préparé, le cataplasme peut être appliqué bouillant sur la partie malade sans crainte de brûlure ; les deux couches de flanelle qui sont d'abord sèches permettent à la chaleur d'arriver graduellement jusqu'à la peau ; l'humidité les traversant, elles deviennent bons conducteurs, la chaleur passe plus rapidement, mais son développement s'opère petit à petit, assez lentement pour ne causer aucune sensation douloureuse et pour produire, au contraire, une impression d'adoucissement et de bien-être (*of soothing and comfort*). En outre, le cataplasme se conserve plus longtemps chaud et la nécessité de le renouveler est moins fréquente (3).

1. ROGERS. The use of poultices and wet dressings in surgery. *Northwest Lancet Saint-Paul*, 1894.

2. G. MÉTIVET. Quelques réflexions sur le traitement local des foyers inflammatoires. *Journal médical français*, novembre 1925.

3. How to make a poultice. *The practitioner*, London, 1882.

©BIU Santé

Toutes les affections qui se traduisent par du spasme ou de la douleur peuvent bénéficier de ce topique dont il suffit d'avoir un jour éprouvé les effets au cours d'une gastralgie, d'une poussée d'entérite, d'une crise néphrétique, d'une arthralgie, d'un lumbago, etc., pour rendre hommage à ses vertus sédatives. Ici encore j'invoquerai l'éloquent témoignage d'un des maîtres de la clinique, le Dr Louis Ramond, qui, dans une remarquable étude sur le lumbago, a fait en ces termes l'éloge du cataplasme de farine de lin : « Localement, sur la région lombaire, ce qui me paraît soulager le mieux, indépendamment des injections intramusculaires, ce sont les applications humides chaudes, les compresses chaudes, le ouataplasme chaud ou, mieux encore, le bon vieux cataplasme de farine de lin de nos grand'mères, bien chaud, simple ou laudanisé. Les autres applications calmantes telles que les boules d'eau chaude, le cataplasme électrique, les douches d'air chaud ou encore les onctions avec des liniments à l'huile de camomille camphrée, au baume tranquille, au chloroforme ou au laudanum mêlés d'huile de jusquiame m'ont paru moins sédatifs de la douleur que l'humidité chaude du cataplasme (1). »

Parmi les affections tributaires de cet antique traitement, il faut en mentionner une de connaissance toute moderne : la cellulite. Les résultats seront particulièrement satisfaisants si au lin on associe le lierre dont j'ai signalé l'efficacité pour assouplir les nodosités et les placards, faire diminuer l'empâtement et calmer les phénomènes douloureux qu'occasionnent les réactions neuro-tissulo-vasculaires (2). On pourra soit « tartiner » le cataplasme d'une couche de la pommade suivante :

Alcoolature de lierre grimpant	10 grammes.
Essence d'origan	XX gouttes.
Lanoline	10 grammes.
Vaseline	80 grammes.

soit incorporer au lin un quart de feuilles fraîches de lierre hachées, soit, ce qui est le procédé le plus simple et le plus pratique, employer, pour préparer la bouillie, une décoction concentrée de la plante.

On voit que, si le cataplasme de farine de lin a eu des détracteurs, il rallie encore, dans le monde médical, des partisans et non des moindres, et qu'on peut, sans être accusé de verser dans la sentimentalité ni dans l'obscurantisme, manifester quelque gratitude pour sa chaude et pacifiante onctuosité, lorsqu'apprêté par des mains habiles et secourables il remplit son humble tâche dans la lutte contre la souffrance et découvre

1. Louis Ramond. Lumbago. *Journ. de méd. et de chir. pratiques*, 25 avril 1925.

2. H. Leclerc. Un emploi thérapeutique du lierre. *Soc. de Thérap.*, 10 décembre 1930; Emploi du lierre dans les cellulites. *La Presse Médicale*, 9 décembre 1931.

©BIU Santé

aux yeux de ceux dont la maladie étreint la chair des horizons qu'égaye un peu d'azur, cet azur céleste, mélancolique et doux, où semble avoir été découpée la pâle fleur du lin.

HENRI LECLERC.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

RONDEAU DU NOYER (M.). **Histoire naturelle des Cestodes en général et des principaux Cestodes parasites de l'Homme.** 167 pages avec 164 figures ou microphotos, Paris, 1931. — On ne serait pas plus embarrassé, à l'égard des vers Cestodes, s'ils nous étaient venus d'une autre planète. Sans doute, il est plausible de les situer parmi les vers (ce qui n'est pas dire beaucoup plus qu'au temps de LINNÉ) au voisinage des Turbellariés libres et carnivores, dont quelques-uns sont si curieusement dépourvus de tube digestif (mais non de bouche), alors que d'autres offrent des exemples de parasitisme au moins externe. Mais cette comparaison, comme toutes celles qu'on peut faire, tourne court. Les Cestodes n'offrent aucune prise à l'orientation, faute d'extrémités et de faces pouvant servir de repères, leur texture histologique est très spéciale, leurs embryons n'appartiennent qu'à eux. Pour ne rien dire du point le plus obscur, qui est leur mode de nutrition ; personne n'est dupe (espérons-le du moins) de l'expression si creuse et irritante : se nourrir « par osmose » qu'on leur applique si souvent, mais on trouve encore, comme article de foi, l'assertion qu'ils doivent leur agastrie à une « dégradation » d'ordre parasitaire, sans remarquer que leurs co-locataires Trématodes n'ont subi rien de semblable. Si leur bourgeonnement sexué rappelle la strobilisation des méduses Acalèphes, et aussi les chaînes des myrianides (qui vivent librement), ce bourgeonnement exaspéré a quelque chose de néoplasique, qui se traduit par une richesse exceptionnelle du ruban en glycogène. Il s'agit d'un groupe d'animaux très secrets, très isolés, d'un intérêt exceptionnel, qui ne sont pas estimés à leur prix, et pour lesquels il ne serait pas trop des efforts conjugués de toutes les sciences biologiques (préalablement purgées de tout finalisme).

L'excellent travail de M. RONDEAU DU NOYER ne vise pas des fins aussi ambitieuses. C'est une mise au point, fortifiée de longues recherches personnelles, des connaissances éparses et fort inégales que nous possédons sur ces vers ; ils sont aujourd'hui 2.000, et 1/100 seulement, peut-être, représente autre chose qu'une trouvaille de hasard, pourvue d'un nom.

La première partie de l'ouvrage est consacrée aux Cestodes en général, les espèces parasites de l'Homme faisant l'objet d'une seconde partie. Il n'est pas exagéré de dire que beaucoup de conceptions fausses relatives aux Cestodes sont nées de la considération exclusive de ces dernières, et surtout des grandes espèces rubanées de Ténias, qui ne sont pourtant qu'une portion infime du groupe. L'ouvrage de M. RONDEAU DU NOYER sera très propre à dis-

©BIU Santé

siper ces illusions. On y verra, peut-être un peu succinctement et à condition d'être un peu initié déjà, quelle étonnante variété de forme, de taille, d'appareils de fixation, présentent les Cestodes, on y trouvera à leur place les si remarquables Cestodaires, non segmentés, ne comportant qu'un seul ensemble génital, et dont l'embryon *lycophore* a jusqu'à dix crochets. On remarquera parmi eux quelques genres évoluant chez les Oligochètes d'eau douce, et qu'on s'accorde à considérer comme ne dépassant jamais le stade larvaire. Personnellement, nous penserions volontiers que le groupe tout entier des Cestodes ne comporte *aucun adulte véritable*, et qu'il s'agit d'un cas collectif de néoténie. On sait qu'on nomme ainsi le fait d'un décalage tel, entre *soma* et *germen*, que le second prend hâtivement toute la substance disponible, le premier ne réalisant plus sa forme. Les exemples de néoténie abondent, avec des degrés si divers qu'ils ne sont pas toujours comparables. Il faut avant tout se garder de croire qu'ils sont liés au parasitisme, le cas le plus classique étant celui des Batraciens Urodèles, en particulier des Axolotls-Amblystomes. L'hypothèse est sans doute hardie, mais infiniment moins que n'est la morphologie d'un Cestode par rapport aux modèles d'animaux « conformistes »; elle soulève d'ailleurs un problème de premier ordre, car aucun animal n'est néoténique sans cause, et les Batraciens nous ont enseigné que des hormones avaient leur mot à dire dans leur cas. Il est entendu qu'il n'y a point d'hormones isolables chez les Invertébrés, mais cela ne résout rien.

La seconde partie de l'ouvrage est une étude très fine, très détaillée des espèces classiques parasites de l'Homme. On y lira avec plaisir, et avec fruit, la description anatomo-histologique des Bothriocéphales et des Ténias, terrain sur lequel l'auteur a trouvé le moyen de découvrir d'importants détails inédits, par exemple le sphincter vaginal qui distingue si clairement T. *saginata*. Très intéressante est aussi l'évolution des *Sparganum*; ces singulières larves plérocercoïdes sont capables de scissiparité et de réencapsulement, ce qui représente pour un Cestode les deux pôles extrêmes de l'opportunisme, mais ce qui cache surtout de très importantes questions quant à l'essence même du parasitisme. M. Rondeau du Noyer a illustré son travail avec une grande (et heureuse) profusion de figures originales (164), d'ailleurs excellentes et *vraies*. Elles remplacent heureusement les vieux clichés classiques vraiment un peu fatigués. Il s'agit d'un ouvrage excellent, qui a nécessité un labeur et un soin considérables. Tous ceux qui connaissent l'auteur, sa science profonde, son habileté d'histologiste et d'expérimentateur, n'auront aucune peine à souscrire à cette conclusion. Nous qui lui sommes lié par vingt-cinq ans de fidèle amitié, qui savons quels trésors de dévouement silencieux (et désintéressé) il a prodigués à notre Faculté pour combler la carence — si fâcheuse — d'un enseignement pratique d'ordre zoologique, sommes heureux de rendre à cette occasion pleine justice à ce beau travail, si riche et si plein.

H. Coutière.

MOLLIEX (P.). — **Recherches biochimiques sur la nutrition azotée du « Bacillus fœcalis alcaligenes »**. *Thèse Doc. Univ. Sc. Paris*. Lefrançois, édit. Paris, 1932. — Ce *Bacillus fœcalis alcaligenes* est un germe peptolytique, très voisin du bacille d'Eberth et qui est l'agent de diverses affections intestinales à formes paratyphoïdes. Comme le bacille typhique, il se trouve dans le sang et les selles, et peut être isolé par hémoculture et culture sur gélose lactosée tournesolée. Dans les eaux, il se recherche également par la méthode des bouillons phéniqués.

Le travail de M. Molliex a surtout pour but d'étudier la nutrition azotée de la bactérie. Il utilise à cet effet des milieux liquides ajustés à un pH de 7 à

©BIU Santé

7,5 et titre, avant et après culture, l'azote total, l'azote restant après élimination des corps microbiens, l'azote titrable au formol, l'azote aminé et l'azote ammoniacal, dont il établit les rapports respectifs.

Faisant varier la nature des milieux, il constate que le microbe ne sécrète pas de diastases décelables (endo- et exodiastases). Dans une solution de peptone pepsique, la culture provoque l'abaissement du taux de l'azote total et l'augmentation de l'azote aminé et de l'azote ammoniacal. En présence de peptone pancréatique, l'azote total et l'azote aminé diminuent, l'azote ammoniacal augmente. Il en est de même avec une peptone de caséine, quoique avec une moindre production d'ammoniaque. Un milieu à base d'autolysat de levure convient bien à la culture du bacille qui, dès le début, consomme en abondance l'azote aminé. C'est le contraire qui se produit avec le bouillon de viande où l'azote aminé augmente. Sur décoction de haricots, la culture est régulière, mais, fait sans précédent, l'azote ammoniacal est amplement consommé, ce qui est remarquable de la part d'un organisme, normalement gros producteur d'ammoniaque.

Le *Bacillus fœcalis alcaligenes* témoigne d'ailleurs d'un certain éclectisme vis-à-vis des diverses formes de l'azote aminé qu'il ne consomme pas indistinctement.

En règle générale, il manifeste toujours, au début des cultures, une période de grande activité, caractérisée par une brusque chute de l'azote total et de l'azote aminé et une élévation du taux de l'azote ammoniacal.

L. Lutz.

RABAUD (Etienne). **Le transformisme**, 1 vol., 106 pages, *Presses universitaires de France*, Paris, 1932. — Pour répondre à une campagne antitransformiste entreprise depuis quelque temps, à un point de vue purement métaphysique, en marge des faits véritablement observés, l'auteur a procédé à une très brève mise au point des problèmes fondamentaux du transformisme. Les données incontestables fournies par la morphologie des formes adultes et fossiles, des embryons, des types larvaires, les rapports fonctionnels des organes et les rapports des organismes avec le milieu extérieur permettent de faire justice de certaines assertions, celles de Vialleton par exemple, selon lesquelles il n'existerait aucun intermédiaire *vrai* entre un petit nombre de « types morphologiques » évoluant sous l'influence d'une « force interne ». La doctrine transformiste envisage autre chose que la parenté des organismes; elle montre encore comment et sous quelles influences ceux-ci se sont constitués et diversifiés. R. S.

WEITZ (Dr R.). **Formulaire des médicaments nouveaux pour 1933**, 36e édition. Préface de M. le professeur P. Carnot, 1 vol. in-16, 532 pages. Prix : 36 francs. J.-B. Baillière et fils, éditeurs, 19, rue Hautefeuille, Paris. — L'accueil si favorable fait à ce volume au cours des dernières années a prouvé que celui-ci répondait réellement à un besoin.

Les nombreux chapitres des cinq éditions précédentes ont été maintenus, revus, et souvent augmentés dans cette 36e édition. Parmi les nouveaux médicaments décrits en 1932, avec leurs principales propriétés, indications et posologies, citons : des sédatifs, comme le dioxypyramidon, l'éther dibromo-dihydrocinnamylique du bornéol (adamone), la génomorphine, l'hypalène; un hypnotique : le pernocton; des anesthésiques locaux : larocaïne, pantocaïne et panthésine; un régulateur cardiaque : l'isovalérianate neutre de spartéine; des médicaments destinés au traitement des affections pulmonaires ou tuberculeuses : allophanate de guéthol, chlorhydrate de cho-

©BIU Santé

line, lipaurol, molène (dérivé du molybdène), l'éosinate de césium, le néo-antimosan (fouadine), l'orsanine sodique, le rhodanate de potassium, l'orosmiol (sapoïde d'or et d'osmium) : trois nouveaux produits « de contraste » pour la radiologie : iodo-méthane-sulfonate de sodium (abrodil), ténébryl, uro-sélectan; deux drogues végétales : l'harmine (ou banistérine), l'extrait de feuilles d'artichaut.

Les nouveaux produits d'origine biologique sont : le bactériophage, le coagulène, l'estomac de porc, le foie de veau (méthode de WHIPPLE), l'hypophyse, le sérum activé de génisse, le sérum de jeunes bovidés.

D'autres produits ont été rattachés aux paragraphes déjà existants.

Un *Répertoire* spécial donne la synonymie de 1.400 noms chimiques ou dénominations déposées, et une table alphabétique très complète termine l'ouvrage.

Le très vif désir de donner des renseignements complets et précis qui anime l'auteur, le très grand souci de l'exactitude qu'il apporte dans la rédaction du *Formulaire* sont un sûr garant du succès qui attend cette 36e édition. R. S.

DESGREZ (A.) et RATHERY (F.). **Formulaire Bouchardat**, 37e édition, 1 vol. in-8°, 986 pages. Prix : 40 francs, ALCAN, édit., 108, boulevard Saint-Germain, Paris. — Il est peu de livres en médecine qui aient conservé aussi longtemps la faveur du public. A. BOUCHARDAT n'a cessé durant toute sa vie de mettre au point et d'améliorer son Formulaire à chaque nouvelle édition. Son fils, G. BOUCHARDAT, continua l'œuvre paternelle et maintint l'ouvrage, soit seul, soit en collaboration avec F. RATHERY, au courant de toutes les découvertes modernes. Mais il se rendit compte qu'une refonte générale de l'ouvrage était indispensable. Il comptait la faire lorsque la guerre vint interrompre tout travail scientifique. Ce travail vient d'être effectué par A. DESGREZ et F. RATHERY.

A. DESGREZ s'est occupé de toute la partie chimique et pharmacologique. Il a conservé l'idée directrice et le plan de BOUCHARDAT; les médicaments ne sont pas classés comme dans la plupart des autres formulaires par ordre alphabétique, mais d'après leurs propriétés. Sans doute, l'ordre alphabétique, peut-être, paraît au premier abord plus commode pour le praticien, mais en réalité il n'a rien de scientifique et, surtout, il prive le médecin de renseignements importants. Pour se retrouver plus aisément dans la posologie, les auteurs ont fait imprimer à la table des matières en caractères gras le numéro de la page qui correspond à cette posologie.

Toute la partie concernant la thérapeutique proprement dite est l'œuvre de F. RATHERY. La refonte est complète et si, en pieux hommage envers celui qui le premier a définitivement fixé le régime du diabète simple, une large part a été conservée à l'œuvre de BOUCHARDAT, la plupart des chapitres sont ici entièrement nouveaux. Le *Mémorial thérapeutique* a été complètement refait. Sous une forme concise mais complète, on trouvera là tous les renseignements qui peuvent être nécessaires. Les maladies sont classées par ordre alphabétique afin de rendre plus aisée toute recherche; il s'agit là d'un véritable petit livre de thérapeutique pratique dont l'utilité ne saurait être contestée.

Cette 37e édition comporte toute une série de notices faites dans un but exclusivement pratique concernant la médecine thermale avec ses indications spéciales, les médications biologiques (sérothérapie, vaccination, bactériothérapie, transfusion sanguine, opothérapie), les régimes, les procédés pratiques de désinfection, les procédés physiothérapiques, les intoxications

©BIU Santé

et leurs traitements, les accidents causés par les agents physiques : asphyxie, submersion, électrocution, etc.

Les auteurs se sont assuré la collaboration du Dr Henri Desgrez, radiologiste des hôpitaux, qui a écrit les deux chapitres concernant l'électrothérapie et la thérapeutique par les radiations, et celle du Dr Langeau qui a traité la thérapeutique psychiatrique. Enfin le médecin trouvera, dans cet ouvrage, toutes les indications utiles concernant les certificats médicaux.

L'idée directrice n'a cessé d'être celle de faire œuvre utile et pratique. Les auteurs ont voulu que dans ce petit livre le médecin pût trouver toutes les indications qui pourront lui être nécessaires dans l'exercice de sa profession.

Le *Formulaire Bouchardat* ainsi rénové restera bien conforme aux idées de son créateur : il trouvera près des praticiens le même accueil qui n'a cessé de lui être fait depuis plus de quatre-vingt-dix ans. R. S.

Wildeman (E. de) et Staner (P.). **Contribution à l'étude de la flore du Katanga. Supplément IV**, 1 vol. grand in-8°, XVII-117 pages, Etablissements Van Keerberghen et fils, Bruxelles, 1932. — En 1921, M. E. de Wildeman entreprit la publication de la flore du Katanga dont il poursuit activement l'étude avec ses collaborateurs. Le présent volume, quatrième supplément du travail primitif, cite les noms de 500 plantes parmi lesquelles beaucoup sont signalées pour la première fois au Congo et au Katanga. L'ouvrage comprend d'abord un tableau des noms indigènes, en regard desquels sont indiqués les noms latins et les familles, puis l'énumération systématique par familles, enfin une table alphabétique des noms de familles, genres, espèces cités. Ce livre, de consultation courante pour ceux qui s'adonnent à la flore des pays tropicaux, présente un intérêt particulier au point de vue matière médicale, car il indique un grand nombre d'espèces toxiques ou utilisées dans la thérapeutique indigène, et dont l'étude chimique serait réellement originale. M.-Th. François.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie générale.

Les sels cuivriques de l'acide quinoléique. Dubsky (J. V.) et Okac (A.). *Collection Trav. chim. de Tchécoslovaquie*, 1931, 3, n° 10, p. 466-479. — Après avoir rappelé le mode de préparation de l'acide quinoléique $C^7H^5NO^4$, les auteurs décrivent les quinoléates acides de sodium et d'argent, le quinoléate diargentique, le quinoléate normal et le quinoléate acide de cuivre, les quinoléates cuprisodique, cupripotassique et cupriammonique. R. Wz.

Recherches sur les thiazols. XVII. Rapport entre la constitution et la couleur dans le groupe de la thioflavine. Bogert (M. T.) et Taylor (W. S.). *Collection Trav. chim. de Tchécoslovaquie*, 1931, 3, n° 10, p. 480-498. — Préparation de nouveaux composés et description de nouveaux modes de synthèse dans ce groupe qui comprend de nombreuses matières colorantes. R. Wz.

©BIU Santé

Etudes dans la série des sucres-alcools. VALENTIN (F.). *Collection Trav. chim. de Tchécoslovaquie*, 1931, **3**, n° 10, p. 499-513. — Préparation des éthers monotrityliques ou ditrityliques des sucres-alcools en appliquant à ceux-ci la règle d'HELFERICH ; action du chlorure de trityle, ou triphénylchlorométhane, $Cl.C(C^6H^5)^3$ pour la formation d'éthers trityliques aux dépens des oxhydryles des fonctions alcool primaire. Le rendement atteint dans certains cas 90 %. Ont été ainsi obtenus les mono-éthers trityliques de la rhamnite, de la fucite, de l'épirhamnite, de la rhamnohexite, les di-éthers de la méso-érythrite, de l'adonite, de la xylite, de l'arabite, de la mannite, de la sorbite, de la glucoheptite, du glycol ordinaire, enfin un éther tétrasubstitué : la tétratrityl-pentaérythrite. R. Wz.

Sur les aldéhydes α-β-éthyléniques à chaine linéaire. DELABY (R.) et GUILLOT-ALLÈGRE (Mme S.). *C. R. Ac. Sc.*, 1931, **192**, n° 23, p. 1467. — Ces aldéhydes ont été obtenues avec un assez bon rendement par oxydation des alcools correspondants par le mélange sulfochromique à basse température. Elles sont relativement stables et distillent sans décomposition à la pression atmosphérique ; elles ne donnent pas lieu à des polymérisations du genre de celles de l'acroléine.

Sur l'action du dichloro-1-3-propène sur les phénols sodés BERT (L.). *C. R. Ac. Sc.*, 1931, **192**, n° 24, p. 1565. — La condensation du dichloro-1-3- propène avec les phénols sodés fournit les oxydes mixtes d'aryle et de β-chlorallyle $RO.CH^2.CH{=}CHCl$. P. C.

La transformation des alcools polyatomiques en mono- et polychlorhydrines correspondantes au moyen du chlorure de thionyle. CARRÉ (P.) et MAUCLÈRE (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1931, **192**, n° 24, p. 1567. — Le chlorure de thionyle, utilisé en présence de pyridine, permet de transformer les alcools polyatomiques successivement en monochlorhydrines et polychlorhydrines correspondantes, à condition que le chlorure formé soit stable, et que l'alcool ne soit pas déshydraté par le réactif. La glycérine a pu être transformée successivement en mono-, di- et trichlorhydrines. P. C.

Procédé de séparation des crésols et propriétés du métacrésol pur. DARZENS (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1931, **192**, n° 25, p. 1657. — Le procédé de séparation repose sur la propriété du métacrésol de donner une combinaison complexe avec l'acétate de sodium anhydre, et sur celle du paracrésol de donner de même un complexe avec l'acide oxalique anhydre. Le métacrésol pur fond à 11°8. P. C.

Sur le camphocarbonate d'argent. Organosols chimiques d'argent. PICON (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1931, **192**, n° 25, p. 1660. — Le camphocarbonate d'argent, en solution dans le benzène, le chloroforme ou le sulfure de carbone, se colore au cours des différentes manipulations qu'on lui fait subir en donnant un produit colloïdal ; ce colloïde paraît être, non de l'argent à l'état métallique, mais une combinaison riche en métal contenant toujours une petite quantité d'oxygène ou de soufre. P. C.

Sur la cyclohexanedione 1-2 ou dihydropyrocatéchine. URION (E.). *C. R. Ac. Sc.*, 1931, **192**, n° 25, p. 1662. — Cette dicétone a été isolée parmi les produits de l'action du cuivre réduit sur le divinylglycol. Elle

©BIU Santé

se comporte dans ses réactions tantôt comme une α-dicétone, tantôt comme un énol. P. C.

Recherches sur les hydrocarbures colorés : un hydrocarbure violet, $C^{34}H^{18}$. Dufraisse (C.) et Badoche (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1931, **193**, n° **14**, p. 529. — L'iododéphénylorubrène, traité par l'éthylate de sodium, fournit un carbure $C^{34}H^{18}$, ayant deux atomes d'hydrogène de moins que le déphénylorubrène. Il se présente en cristaux marron très foncé, fondant à 270-271°; ses solutions diluées sont franchement violettes. Le nouveau corps serait un *phénylènediphénylidibenzobifulvène*. P. C.

Réduction du cyanure de mercure par l'étain en présence de certains sels métalliques. Golse (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1931, **193**, n° 21, p. 1016. — L'étain, qui est sans action sur les solutions neutres de cyanure de mercure, décompose cette substance lorsqu'elle se trouve associée à certains sels; l'acide cyanhydrique est libéré et le mercure passe à l'état métallique, en même temps que l'étain se transforme en hydroxyde. Cette réduction du cyanure de mercure par l'étain s'observe en présence des chlorures alcalins, des azotates alcalins et alcalino-terreux, des sulfates alcalins, de zinc et de magnésium. Au contraire, en présence des bromures ou des iodures alcalins et alcalino-terreux l'attaque n'a pas lieu. La réduction du cyanure de mercure peut s'expliquer par la formation de sels doubles qui fait apparaître dans la solution des ions mercuriques; au contraire, dans le cas des iodures et des bromures, le mercure se trouve sous la forme d'anions iodomercuriques ou bromomercuriques. P. C.

Sur le dédoublement des éthers-sels par les alcools en milieu faiblement alcalin. Bellet (E.-M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1931, **193**, n° 21, p. 1020. — Il semble démontré que, toutes les fois qu'un éther-sel d'alcool à poids moléculaire élevé se trouve en présence d'un alcool de poids moléculaire plus faible en milieu légèrement alcalin, il se fait entre les deux alcools une transposition mettant en liberté l'alcool à poids moléculaire élevé. P. C.

Sur la préparation de l'α-phényléthylamine et son dédoublement en constituants actifs. André (E.) et Vernier (C.). *C. R. Ac. Sc.*, 1931, **193**, n° 23, p. 1192. — L'α-phényléthylamine a été obtenue par l'action de l'hexaméthylèneamine sur le bromure secondaire de phényléthyle. La base obtenue a été dédoublée en ses constituants actifs par l'action conjuguée des acides *l*-quinique et *d*-tartrique. P. C.

Sur les glycérophosphomolybdates. Fleury (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1931, **193**, n° 25, p. 1350. — Ethérifié par la glycérine, l'acide phosphorique conserve, bien qu'atténuée, la propriété de former des complexes avec l'acide molybdique. Deux de ces complexes ont pu être isolés à l'état cristallisé, le *β-glycérophosphomolybdate de sodium* et le *β-glycérophosphomolybdate de potassium*. P. C.

Recherches sur les oxydes organiques dissociables : corps présentant l'oxydabilité réversible en solutions aqueuses. Dufraisse (C_R^2) et Drisch (N.). *C. R. Ac. Sc.*, 1931, **194**, n° 1, p. 99. — L'oxydabilité réversible des rubrènes peut, comme celle de l'hémoglobine, se manifester dans les milieux aqueux. Les essais ont été faits avec le sel de sodium de l'acide rubrènedicarbonique, obtenu par l'action de l'anhydride carbonique sur le dimagnésien du dibromorubrène. P. C.

©BIU Santé

Sur la désulfhydratation potassique de quelques mercaptans arylaliphatiques. PALFRAY (L.), SABETAY (S.) et SONTAG (Mlle D.). *C. R. Ac. Sc.*, 1931, **194**, n° 1, p. 102. — Les mercaptans primaires, en position β par rapport au reste phényle, se désulfhydratent beaucoup plus facilement que les autres mercaptans arylaliphatiques. Le phénomène est analogue à celui qui se passe avec les alcools correspondants. P. C.

Chimie biologique.

Une étude critique de la réaction colorée au trichlorure d'antimoine pour la caractérisation de la vitamine A. A critical study of the antimony trichloride color test for vitamin A. BRODE (W. R.) et MAGILL (M. A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **92**, n° 1, p. 87. — La réaction colorée de l'huile de foie de morue (par exemple) traitée par le trichlorure d'antimoine en solution chloroformique montre au spectrophotomètre la présence de deux bandes d'absorption, l'une à 578 m. μ, l'autre à 608 m. μ. Mais la teinte bleue disparaît avec le temps et vire au rouge, tandis que se développent deux bandes nouvelles dans les régions de 472 et 532 m. μ.
R. L.

Diminution du chlore dosé après dessiccation des tissus et du sang. Diminution in chloride measurement after drying blood and tissues. SUNDERMAN (F. W.) et WILLIAMS (P.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **92**, n° 1, p. 99. — Les échantillons desséchés de sang ou de tissus paraissent moins riches en chlore que les mêmes échantillons analysés frais. Il n'en est rien, car il suffit de laisser en contact les échantillons desséchés avec un peu d'eau, pour leur permettre de se réhydrater, et les résultats redeviennent identiques. Il semble que les graisses ou les acides gras interviennent ici pour gêner la réaction au cours de la destruction des matières organiques.
R. L.

L'ergostérol non irradié est-il absorbable? Is unirradiated ergosterol absorbable? SCHÖNHEIMER (R.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **92**, n° 1, *Sc. Proceed.*, p. v. — La structure moléculaire des stérols influe grandement sur l'assimilation de ceux-ci par l'organisme. Si l'ergostérol irradié est incontestablement utilisé, il ne semble pas en être de même de l'ergostérol non irradié. On peut se demander dans ces conditions si l'ergostérol est synthétisé par les animaux de la même façon que par les végétaux. Les essais précédents ont été poursuivis sur des souris, des rats et des lapins. R. L.

Effet de l'administration d'huile minérale sur l'utilisation dans l'économie de la vitamine A de la graisse de beurre. The effect of mineral oil administration upon the nutritional economy of the vitamin A from butter fat. JACKSON (R. W.) *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **92**, n° 1, *Sc. Proceed.*, p. VII. — Une diminution dans l'utilisation de la vitamine A de la graisse de beurre est obtenue, chez le rat, quand on administre soit en même temps, soit séparément, l'huile minérale (celle-ci étant donnée à la dose de 0 cm³ 5 pendant soixante-quinze jours).

Effet spécifique de la vitamine B sur la lactation, la croissance et la composition chimique du sang. The specific effect of vitamin B on lactation, growth, and blood chemistry. SURE (B.), SMITH (M. E.),

©BIU Santé

KIK (M. C.) et WALKER (D. J.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **92**, n° 1, *Sc. Proceed.*, p. VIII. — Si on donne une ration privée de vitamine B à des rates allaitant leurs petits, on note en sept à quatorze jours une mortalité des petits atteignant 70 à 100 °/₀. Chez les jeunes rats sevrés, l'addition de vitamine B *spécifique* permet une augmentation de croissance de 40 à 60 °/₀; l'addition du *complexe* vitamine B donne, dans les mêmes conditions, une augmentation de la croissance de 50 à 100 °/₀. L'addition de vitamine B spécifique produit une légère augmentation de l'azote non protéique dans le sang; l'addition du complexe vitamine B est suivie d'une faible élévation dans les chiffres trouvés de la lécithine et des acides gras dans le sang, ainsi que de leur indice d'iode. R. L.

Vitamine D et conservation du calcium chez le rat adulte. Vitamin D and calcium conservation in the adult rat. KLETZIEN (S. W. F.), THOMAS (B. H.), TEMPLIN (V. M.) et STEENBOCK (H.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **92**, n° 1, *Sc. Proceed.*, p. IX. — Les rats mâles adultes soumis au régime rachitigène 2965 pendant six mois présentent une perte en poids de cendres des fémurs deux à trois fois plus grande que les rats recevant le même régime irradié, ces pertes étant évaluées par rapport à des rats adultes, alimentés à l'aide d'une ration-stock satisfaisante. Chez les rats femelles adultes recevant le régime 2965, la perte est quatre à cinq fois plus grande que celle des rates recevant le même régime irradié. La perte en calcium des femelles pendant la gestation était sensiblement la même, que la ration-stock contienne ou non de la vitamine D. Les jeunes rats allaités dans ces conditions présentaient à l'époque du sevrage (vingt et un jours) une proportion de calcium sensiblement la même, qu'il y eût ou non addition de vitamine D au régime. R. L.

L'équilibre acide-base des rats au cours du rachitisme et de la tétanie. The acid-base equilibrium of rats in rickets and tetany. SHOHL (A. T.), BROWN (H. B.), ROSE (C. S.), SMITH (D. N.) et COZAD (F.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **92**, n° 1, *Sc. Proceed.*, p. X. — Les rats rendus rachitiques par l'emploi du régime 2965 de STEENBOCK présentaient par rapport aux animaux témoins une réserve alcaline et un pH élevés (quoique normaux), tandis que les sujets atteints de tétanie présentaient au contraire une réserve alcaline et un pH légèrement diminués. R. L.

Effet de l'ingestion d'ergostérol irradié sur la teneur en vitamine D du lait de vache. Effect on the vitamin D content of milk of feeding irradiated ergosterol to cows. KRAUSS (W. E.) et BETHKE (R. M.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **92**, n° 1, *Sc. Proceed.*, p. X. — La teneur en vitamine D du beurre du lait de vaches, nourries normalement et avec un supplément journalier de 200.000 unités rats de vitamine D, fut comparée à l'aide d'expériences préventives et curatives effectuées sur de jeunes rats. L'augmentation de la teneur en vitamine D du beurre des vaches traitées à l'ergostérol irradié fut trouvé 14 fois supérieure à l'augmentation notée chez les vaches recevant une alimentation normale. R. L.

Les effets de fortes doses d'aluminium et de fer sur le métabolisme du phosphore. The effects of high doses of aluminium and iron on phosphorus metabolism. COX (G. J.), DODDS (M. L.), WIGMAN (H. B.) et MURPHY (F. J.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **92**, n° 1, *Sc. Proceed.*, p. XI. — L'addition de sels solubles de fer ou d'aluminium entraîne la précipitation des phosphates de la ration et empêche leur utilisation par l'organisme (expé-

©BIU Santé

riences faites sur le cobaye et le lapin). Dans ces conditions, le phosphore inorganique du sang diminue ainsi que le phosphore des os. R. L.

Relation entre le calcium, les protéines et le phosphore inorganique du sérum au début et à la fin de la grossesse, pendant et après l'accouchement, ainsi que chez les femmes non enceintes. The relation between the serum calcium, protein, and inorganic phosphorus in early and late pregnancy, during parturition and the puerperium, and in non-pregnant women. Oberst (W. F.) et Plass (E. D.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **92**, n° 1, *Sc. Proceed.*, p. xiii. — Il n'a pas été observé de modification sensible de la calcémie chez les femmes enceintes ou accouchées en rapport avec les variations notées quant à la teneur en phosphore inorganique (allant de 2 milligr. 8 à 5,1 °/₀) et en protéines (de 4,8 à 8,10). L'index de Peters et Eiserson : $K = Ca + 0{,}255\,P - 0{,}556$ protéines est en moyenne de 7,4 chez la femme normale; au début de la grossesse, il atteint 7,6 et tombe à la fin aux environs de 6,8. Pendant l'accouchement, K redevient égal à 7,4 et sept à huit jours après la délivrance n'est plus que de 7,0. R. L.

Efficacité comparée de suppléments de phosphore, ajoutés à la ration de la vache sous forme d'acide orthophosphorique et de phosphates mono-, di- et trisodique. The comparative effectiveness, in a cow's ration, of supplements of phosphorus in the form of orthophosphoric acid, mono-, di- and trisodium phosphate. Turner (W. A.), Kane (E. A.) et Hale (W. S.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **92**, n° 1, *Sc. Proceed.*, p. xiv. — Ajoutés à une ration de base donnant une balance en phosphore négative, les suppléments phosphorés ont donné des résultats différents. L'addition d'acide phosphorique a accentué le déficit de la balance. L'addition des divers phosphates a facilité au contraire la fixation du phosphore et du calcium dans l'organisme de l'animal pris comme base d'expérience (vache laitière). R. L.

Chimie analytique. — Toxicologie.

Sur la mise en évidence du sang dans les liquides gastriques, par l'acétate de benzidine. Denigès (G.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1931, **69**, n° 2, p. 77. — Il faut opérer en milieu fortement acétique et contrôler le résultat par microscopie (formation de cristaux d'hémine) ou par spectroscopie (formation d'hémochromogène).

Dosage du magnésium dans les terres. Dufilho (E.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1931, **69**, n° 2, p. 83. — La méthode classique consiste à utiliser la liqueur filtrée (provenant de l'attaque de la terre par l'acide azotique) après séparation de la chaux par l'oxalate d'ammoniaque. Le magnésium est transformé en oxyde, que l'on dessèche, calcine et pèse. L'auteur conseille la méthode suivante, beaucoup plus rapide : la terre est calcinée, traitée au bain-marie par l'acide azotique, puis épuisée à l'eau bouillante. La liqueur acide est débarrassée en bloc du fer, de l'aluminium et du calcium; puis, dans le filtrat, le magnésium est précipité à l'état de phosphate ammoniaco-magnésien; ce précipité, dissous dans l'acide chlorhydrique, est neutralisé, puis P^2O^5 est dosé par céruléomolybdimétrie. Le résultat obtenu en P^2O^5 est transformé en MgO par simple calcul. R. R.

Sur le mécanisme des accidents provoqués par les teintures organiques. Kling (A.). *Bull. Acad. Méd.*, 1930, **104**, p. 343. R. D.

©BIU Santé

Dosage de l'hémoglobine dans des quantités réduites de sang par la méthode de Wu. The determination of hemoglobin in minute amounts of blood by Wu's method. BING (F. C.) et BAKER (R. W.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **92**, n° 3, p. 589. — Dosage colorimétrique effectué à partir d'une prise de sang minime (de l'ordre de 0 cm³ 005 à 0 cm³ 001) en utilisant la réaction à la benzidine acétique en présence d'eau oxygénée. R. L.

Sur quelques actions physiologiques du chlorotropane. POLONOVSKI (M.) et HAZARD (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1931, **193**, n° 10, p. 426. — L'éthérification du tropanol par l'acide chlorhydrique renforce sa toxicité. P. C.

Emploi du mélange nitroperchlorique pour le dosage de la silice dans les substances végétales. LEMATTE (L.), BOINOT (G.), KAHANE (E.) et KAHANE (Mme M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1931, **192**, n° 23, p. 1459. — La méthode consiste à détruire les matières organiques au moyen du mélange d'acide nitrique et d'acide perchlorique, et à insolubiliser ensuite la silice par ébullition au sein de l'acide perchlorique concentré. P. C.

La rétrogradation des eaux de Javel. KLING (A.) et SCHMUTZ (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1931, **192**, n° 25, p. 1655. — L'eau de Javel s'altérant sous l'influence de la lumière, du temps et de l'élévation de température, il est nécessaire, pour savoir si une eau de Javel a été ou non fraudée, de déterminer non seulement le degré chlorométrique ordinaire, mais aussi la quantité de chlore libérée par l'acide chlorhydrique, chlore provenant à la fois de l'hypochlorite et du chlorate (*degré chlorométrique en milieu chlorhydrique*). On effectue ce dernier dosage en traitant l'eau de Javel par l'acide chlorhydrique, chassant le chlore libéré par aspiration, en chauffant à l'ébullition, et faisant barboter le chlore dégagé dans une solution d'iodure de potassium; l'iode libéré est enfin dosé par l'hyposulfite. P. C.

Sur quelques réactions de certains dérivés barbituriques (véronal, dial, gardénal, etc.). BOUGAULT (J.) et GUILLOU (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1931, **193**, n° 12, p. 463. — Lorsqu'on traite un dérivé barbiturique par l'iode en présence d'un bicarbonate alcalin, il se fait un dérivé cristallisé instable très dissociable; mais, avec les dérivés non saturés, allylés en particulier, on obtient un composé stable, de constitution vraisemblablement analogue à celle d'une lactone iodée, dont le point de fusion est d'ailleurs mal défini. Cette réaction présente l'intérêt de permettre la séparation complète des dérivés allylés d'avec les dérivés saturés; elle se prête également à un bon dosage iodométrique des premiers. L'action du brome est plus complexe que celle de l'iode ; avec les dérivés allylés on obtient également des lactones bromées; mais de plus, avec tous les composés barbituriques, on obtient un précipité cristallisé, qui représente un produit de substitution du brome à un hydrogène fixé à l'azote; les corps obtenus sont analogues aux chloramides. Dans le cas où le dérivé barbiturique est allylé, on obtient à la fois la lactone bromée et la bromamide instable. P. C.

Sur la possibilité de détruire des quantités importantes de substances organiques au moyen de l'acide perchlorique. KAHANE (E.). *C. R. Ac. Sc.*, 1931, **193**, n° 21, p. 1018. — Utilisé après une attaque nitro-sulfurique préalable, l'acide perchlorique permet de détruire intégralement des quantités importantes de matières organiques d'origine animale. P. C.

©BIU Santé

Élimination de l'ion phosphorique à l'état de phosphate triplombique dans l'analyse des sels par voie humide. Bougault (J.) et Cattelain (E.). *C. R. Ac. Sc.*, 1931, **193**, n° 22, p. 1093. — Le principe de la méthode est que l'ion phosphorique est intégralement précipité à l'état de phosphate de plomb par addition, en liqueur acétique, d'une solution d'acétate neutre de plomb. Sur ce principe les auteurs ont basé une méthode d'élimination de l'acide phosphorique en présence du manganèse, du magnésium et des métaux alcalino-terreux, appliquable à l'analyse qualitative des mélanges de sels. La méthode nouvelle ne présente pas les inconvénients de la méthode à l'acétate ferrique ni de celle à l'étain. P. C.

Réalisation directe de la réaction permanganique du manganèse, même dans un milieu fortement chloruré tel que les eaux marines. Denigès (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1931, **194**, n° 1, p. 91. — Transformation de l'ion manganèse en ion permanganique au moyen de l'hypochlorite de sodium en présence de sulfate de cuivre. P. C.

A propos du dosage du soufre dans le sérum sanguin. Lesure (A.). *Bull. Ass. Doct. Pharm.*, 1931, **20**, n° 3, p. 69. — L'auteur précise les techniques du dosage du soufre sanguin : *a*) Soufre total non protéique; *b*) soufre oxydé ou sulfates; il indique le titre et le mode de préparation de la solution de chlorhydrate de benzidine qu'il a adoptée.

D'après Lesure, le *soufre total non protéique* varie normalement entre 0.04 et 0,07 en soufre et par litre de sérum; le *soufre oxydé* serait compris entre 0,02 et 0,03; enfin le rapport $\frac{O}{ST}$ oscillerait entre 0,30 et 0,70.

L.-P. B.

Recherches et microdosage du bismuth dans les liquides de l'organisme. Paget (M.) et Devriendt. *Bull. Ass. Doct. Pharm.*, 1931, **20**, n° 5, p. 143. — Les auteurs utilisent un réactif hypersensible découvert en 1925 par A. Girard et E. Fourneau.

L'insolubilité des complexes colorés iodo-bismuthiques, obtenus avec les alcaloïdes naturels, disparaît avec les bases de synthèse, par le choix judicieux de solvants organiques. L.-P. B.

La détermination de traces d'iode. Nouveaux perfectionnements de technique. Remington (R. E.), Mc. Clendon (J. F.) et von Kolnitz (H.). *J. Am. Chem. Soc.*, 1931, **53**, p. 1245. R. C.

Pharmacologie. — Chimie végétale.

Contribution à l'étude biochimique du genre Salix. Un nouveau glucoside hydrolysable par l'émulsine retiré de l'écorce du « Salix purpurea » L., le salipurposide. Charaux (C.) et Rabaté (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1931, **192**, n° 23, p. 1478. — Le *Salix purpurea* contient, en plus du salicoside déjà connu, un nouvel hétéroside, le *salipurposide*. Ce dernier composé est lévogyre, non azoté; l'émulsine le dédouble en glucose *d* et *salipurpol*. P. C.

Sur la constitution de l'asébotoside (asébotine). Son identité avec le phlorizoside (phlorizine). Bridel (M.) et Kramer (Mlle A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1931, **193**, n° 17, p. 748.

©BIU Santé

Sur le brome normal (règne végétal) : graines comestibles, blé, pain. DAMIENS (A.) et BLAIGNAN (Mlle S.). *C. R. Ac. Sc.*, 1931, **193**, n° 26, p. 1460. — Le brome est un élément normal de tous les végétaux examinés, réserve faite pour les graines de riz et de haricot, qui ne contiennent que des traces d'halogène. La détermination du rapport du brome au chlore montre qu'il se produit vraisemblablement une concentration du brome par rapport au chlore dans certains tissus végétaux. P. C.

Existence et répartition de la caféine et de la théobromine dans les organes du guarana. BERTRAND (G.) et DE BERREDO CARNEIRO (P.). *C. R. Ac. Sc.* 1932, **194**, n° 1, p. 26. — Le guarana renferme à la fois de la théobromine et de la caféine, très inégalement réparties. La feuille et l'écorce des tiges contiennent beaucoup de théobromine et une quantité notable de caféine. La fleur renferme également beaucoup de théobromine, mais seulement des traces de caféine. Dans la graine, le bois des tiges et dans la racine, il y a de la caféine, mais sans théobromine. P. C.

Sur le mucilage des graines de « Psyllium ». DURAND (J. F.). *Bull. Ass. Doct. Pharm.*, 1931, **20**, n° 5, p. 137. — Ce mucilage est supérieur à celui de l'agar-agar et des graines de lin. Il a reçu de nombreuses applications (laxatif, milieu de culture, cold-cream, fixe-cheveux, films sonores, gelées de fruits, etc.). L'auteur précise le mode d'extraction et les rendements obtenus.

Après extraction du mucilage, il reste un corps dur qui peut être à l'origine d'appendicites. L.-P. B.

Plantes médicinales et aromatiques de la Sardaigne. Piante medicinali ed aromatiche della Sardegna. CORTESI (FABRIZIO). *Rivista italiana Essenze e Profumi*, **13**, n° 9, settembre 1931, p. 257-262 (6 photogr.). — Après un rapide aperçu de la bibliographie botanico-pharmaceutique de la Sardaigne, le professeur CORTESI passe en revue tout d'abord les plantes médicinales : Digitale (*D. purpurea*), Adonis (*A. aestivalis*), Absinthe (*Artemisia arborescens*), Belladone (*A. Belladonna*), *Matricaria Chamomilla*, *Erythraea Centaurium*, Fougère mâle (*A. Filix-mas*), Gentiane (*G. lutea*), Genièvre (*J. communis*), Jusquiame (*Hyoscyamus niger* et *H. albus*), *Agropyrum repens*, Mauve (*M. sylvestris*), Mélisse (*M. officinalis*), Millefeuille (*A. Millefolium*), Saponaire (*S. officinalis*), Scille (*U. maritima*), Stramoine (*D. Stramonium*), *Papaver Rhoeas*, *Borrago officinalis*, *Aloe vulgaris*.

Ensuite sont examinées les plantes aromatiques : Lavande (*L. Stoechas*), Romarin (*R. officinalis*), Thyms (*Th. Herba-barona* et *Th. capitatus*), *Bupleurum fruticosum*, *Foeniculum officinale* et *F. piperitum*, Laurier (*L. nobilis*), *Ruta chalepensis*, *Pelargonium capitatum*, Myrte (*Myrtus communis*).

Enfin, dans un dernier chapitre sont étudiées quelques plantes industrielles et plus particulièrement tinctoriales comme : *Daphne Gnidium*, *Rubia peregrina*, *Rhamnus Alaternus* et *Pistacia Lentiscus* qui fournit une excellente huile grasse.

Dans ses conclusions, le professeur CORTESI montre l'importance des plantes médicinales et aromatiques en Sardaigne au point de vue économique.

J. L.

Sur la présence de nor-iso-éphédrine dans le « Catha edulis » (Célastrinées). WOLFES (O.). *Arch. der Pharm.*, 1930, **268**, n° 2, p. 81. —

©BIU Santé

Cette plante, aliment d'épargne en Arabie et en Egypte, contient un alcaloïde, la cathine, que l'auteur étudie par les courbes d'absorption ultra-violette.
La cathine est identique à la nor-iso-éphédrine droite. R. R.

Ephédrine. Emde (Hermann). *Archiv der Pharm.*, 1930, **268**, n° 2, p. 83-103. — Travail d'ensemble sur la constitution de l'éphédrine. Bibliographie abondante. R. R.

Sels de brucine et de strychnine des acides inosito-phosphoriques. Seligson (N.). *Archiv der Pharm.*, 1930, **268**, n° 2, p. 104-113. — Propriétés physiques et formules élémentaires des combinaisons complexes de la brucine et de la strychnine avec les acides du groupe de la phytine. R. R.

Sur l'huile de laurier. Heiduschka (A.) et Müller (J.). *Arch. der Pharm.*, 1930, **268**, n° 2, p. 114-128. — Constantes de la graisse de laurier (*Oleum lauri*) et ses éléments constituants : acides oléique, linoléiques α et β, acides saturés : acides laurique, palmitique et leurs éthers, seulement des traces d'acide stéarique. R. R.

Sur les alcaloïdes du « Berberis Thunbergii », variété « Maximowiczii ». Kondo (Heisaburo) et Tomita (Masao). *Arch. der Pharm.*, 1930, **268**, n° 8, p. 549-559. — Alcaloïdes de formule voisine de celle de l'oxyacanthine. R. R.

Sur les dérivés 1-oxy-alkyl et 1-amino-alkyl de la théobromine. Rojahn (C. A.) et Fegeler (Heinz). *Archiv der Pharm.*, 1930, **268**, n° 8, p. 567-572. — Et sur plusieurs combinaisons de la théobromine. R. R.

La teneur en alcaloïdes de l'extrait sec de belladone. Bümming (G.). *Archiv der Pharm.*, 1930, **268**, n° 8, p. 591-592. R. R.

L'oxycholestérine préformée dans les organes animaux et les tissus. Lifschütz (I.). *Archiv der Pharm.*, 1930, **268**, n° 3, p. 166. — Réactions chimiques et spectre d'absorption de l'oxycholestérine pure. R. R.

La stérilisation dans le domaine pharmaceutique. Deussen (Ernst). *Archiv der Pharm.*, 1930, **268**, n° 3, p. 190. — Suite des travaux de Rapp et de Budde. R. R.

Sur le dosage de la morphine dans l'opium. Stuber (E.) et Kljatschkina (B.). *Archiv der Pharm.*, 1930, **268**, n° 4, p. 209-223. — Les auteurs emploient trois méthodes parallèles d'extraction sur l'opium brut et l'opium pulvérisé du commerce. La méthode à l'ammoniaque donne de 8,69 à 11,38 de morphine, notre méthode, à la chaux, donne de 8,66 à 11,32, une méthode au borate de soude donne de 8,73 à 11,38 °/₀ de morphine pure. R. R.

Sur l'altération des alcaloïdes en solution aqueuse et en particulier au cours de la stérilisation. Application à la berbérine. Dietzel (R.) et Söllner (K.). *Archiv der Pharm.*, 1930, **268**, n° 4, p. 223-232. — Etude logarithmique des concentrations diverses de chlorhydrate de berbérine et de berbérubine, dans des solutions aqueuses à 5 et

©BIU Santé

10 °/₀ portées à quatre atmosphères ou laissées quatre semaines en contact. Formation de berbérine hydroxydée. R. R.

Les plantes à éphédrine qui fournissent la drogue Ma-Huang. Gilg (E.) et Schürhoff (P. N.). *Archiv der Pharm.*, 1930, **268**, n° 4, p. 233-248. — Nombreuses coupes de tiges d'*Ephedra*, et de l'*Ephedra sinica* Stapf (Ma-Huang-Liu) avec sa variété *Ephedra Shennungiana* Tang. Différences avec l'*E. equisetina* Bunge et l'*E. helvetica* Meyer. Coupes micrographiques de jeunes rameaux d'*Ephedra vulgaris* Rich. R. R.

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

Recherches sur le comportement de la pression sanguine et de l'activité cardiaque dans l'intoxication par le plomb. Petroff (J. R.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1930, **148**, p. 330-341. — L'inhalation chronique de poussières de minium détermine chez l'animal une intoxication saturnine caractérisée dans une première phase par de l'hypertonie, de la tachycardie, de l'hyperglycémie et de l'hypercholestérinémie dues à une augmentation du tonus sympathique. Dans une deuxième phase, oscillations de la pression sanguine dues à la labilité du système sympathique. Dans une troisième phase, hypotonie. P. B.

Le cobalt, vasodilatateur. Le Goff (J.-M.). *J. Pharm. exp. Ther.*, janvier 1930, **38**, n° 1, p. 1-9. — Le cobalt aux doses de quelques centigrammes (1 à 5) par la voie buccale ou sous-cutanée n'est pas toxique pour l'homme, il détermine une vasodilatation des vaisseaux de la face et de l'oreille avec chute de la pression sanguine. La rougeur de la face déterminée par le cobalt semble due à un effet paralysant de ce métal sur le système sympathique. P. B.

De l'action inhibitrice des sels magnésiques sur la co ntrac ture intestinale expérimentale. La Barre (J.) et Hartvog (F.). *C. R. Soc. Biol.*, 1930, **105**, p. 39-40. — Tout comme sur l'utérus isolé, les sels de Mg peuvent prévenir ou abolir les effets contracturants qu'exercent sur l'intestin diverses substances à action myogène ou neuromusculaire ($BaCl^2$, acétylcholine, histamine, pilocarpine). P. B.

Sur l'abolition de la tétanisation utérine par les sels magnésiques. Wodon (J.-L.). *C. R. Soc. Biol.*, 1930, **103**, p. 529-530. — Les sels magnésiques sont capables de supprimer ou de prévenir la contracture de l'utérus isolé de cobaye obtenue par de fortes doses d'extrait post-hypophysaire total. P. B.

Démonstration « in vivo » de l'action décontracturante du sulfate de magnésie sur l'utérus tétanisé par l'extrait post-hypophysaire. La Barre (J.) et Wodon (J.-L.). *C. R. Soc. Biol.*, 1930, **103**, p. 530-532. P. B.

De l'abolition par les sels magnésiques de la contracture utérine obtenue par divers agents tétanisants. Wodon (J.-L.). *C. R. Soc. Biol.*, 1930, **103**, p. 930-931. — Les ions Mg abolissent *in vitro* toute

©BIU Santé

tétanisation utérine due à une excitation soit des éléments nerveux (pilocarpine, acétylcholine), soit des fibres musculaires ($BaCl^2$, histamine, pituitrine). P. B.

Répartition du brome dans l'organisme. Toxopeus (M. A. B.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, mars 1930, **149**, n° 5-6, p. 263-273. — Après administration de NaBr *per os* chez le chien, taux du brome de 37,3 °/₀ dans le muscle, 16 °/₀ dans la peau et 9,3 °/₀ dans le sang. Répartition par conséquent totalement différente de celle des chlorures. P. B.

Etudes chimiques et biologiques sur la relation entre l'arsenic et le glutathion cristallisé. Rosenthal (S. M.) et Vœgtlin (C.). *J. Pharm. exp. Ther.*, juillet 1930, **39**, n° 3, p. 347-367. — Les rats survivent à l'injection intraveineuse d'une dose minima mortelle d'oxyde 3-amino-4-hydroxy-phényl-arsénieux ou d'arsénite de soude, quand ils ont reçu auparavant une injection de SH-glutathion dans le rapport de 10 mol. de glutathion à 1 mol. d'arsenic. Action protectrice semblable exercée par le SH-glutathion vis-à-vis des trypanosomes soumis *in vitro* à l'oxyde arsénieux. P. B.

Détoxication des nitriles. Rentz (E.). *Arch. int. Pharm.*, 1930, **36**, n° 4, p. 455-517. P. B.

Recherches sur la toxicologie du sulfocyanure de sodium. Taubmann (G.) et Heilborn (R.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1930, **152**, p. 250-256. P. B.

Action des composés fluoriques organiques sur l'organisme animal. I. Action du fluorbenzol, du p-fluortoluol et de la p-fluoracétanilide. Etude de l'état du fluor dans le sang. Lang (K.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1930, **152**, p. 361-376. — La solubilité du fluorure de calcium est nettement plus grande dans le sérum que dans l'eau pure. Le fluor ne peut se trouver à l'état organique dans le sang qu'en faibles quantités, car l'administration des dérivés fluorés organiques ne modifie pas sensiblement le taux du fluor dans le sang; l'administration de ces corps ne modifie donc pas le temps de coagulation. L'administration de fluorbenzol, de p-fluortoluol et de p-fluoracétanilide chez le lapin ne détermine pas d'accumulation de fluor dans les organes à l'exception du cœur, où le fluor est emmagasiné en quantités relativements grandes. P. B.

Remarques sur la toxicité des vapeurs du cyclopentane et de ses homologues. Lazarew (N. W.) et Kremnewa (S. N.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, avril 1930, **149**, n° 1-2, p. 116-118. — L'action cérébrale du cyclopentane et de ses homologues est très voisine de celle des carbures d'hydrogène normaux de la série du méthane avec un même nombre d'atomes de C. D'après l'intensité de leur action sur le centre respiratoire (mort de l'animal), les carbures d'hydrogène polyméthyléniques avec une chaîne de 5 atomes de C se placent entre les carbures de la série du méthane d'une part et le cyclohexane et ses homologues. P. B.

Contribution à la pharmacologie de quelques éthers de l'acide para-oxybenzoïque : destinée dans l'organisme et toxicité. Schübel (K.) et Manger (J.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, novembre 1929, **146**, n°s 3-4, p. 208-222.

©BIU Santé

Toxicologie de l'acide parachlorobenzoïque et de son sel de soude « la microbine ». SCHÜBEL (K.) et MANGER (J.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, novembre 1929, **146**, nos 3-4, p. 223-231.

Le composant érythrolytique du chlorhydrate de phénylhydrazine. ALLEN (E. V.) et PAGE (I. H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1930, **147**, p. 211-218. — L'action érythrolytique de la phénylhydrazine est conditionnée par le noyau benzénique, et non par l'hydrazine. P. B.

Comportement des savons dans l'organisme animal. PAGE (I. H.) et ALLEN (E. V.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1930, **152**, p. 1-26. — La plupart des savons injectés au rat ou à la souris sont fortement toxiques, en particulier les savons des acides non saturés, ils déterminent une série d'altérations tissulaires pathologiques. En général en injection parentérale ils diminuent les graisses totales du foie et augmentent l'indice d'iode. En injections intraveineuses, ils abaissent la pression sanguine et excitent la respiration. Le diéthanol aminoricinoléate augmente la perméabilité de la barrière hématoencéphalique aux colorants circulants. P. B.

Isolement des alcaloïdes de la salamandre des sécrétions glandulaires de la peau de « Salamandra maculosa ». GESSNER (O.) et CRAEMER (K.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1930, **152**, p. 229-237. P. B.

Théorie protoplasmique de certaines actions pharmacodynamiques sur le muscle en relation avec la chronaxie. LAPICQUE (L.). *Arch. Int. Pharm. et Thér.*, 1930, **38**, p. 209-221. P. B.

Sur la dépendance de l'action des drogues de la température de la réaction. Recherches sur l'intestin grêle isolé. BRAND (P.) et LIPSCHITZ (W.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1930, **147**, p. 105-122. — Etude des effets de la température sur les contractions de l'intestin isolé de lapin et de hérisson et sur sa sensibilité aux drogues excitantes (pilocarpine, $BaCl^2$) et paralysantes (adrénaline, papavérine). L'intestin isolé du hérisson hibernant présente une grande activité à 34°, il est caractérisé par la labilité de son tonus à toutes les températures; celui de lapin au contraire se caractérise par la constance de son tonus. Le temps de latence entre l'administration de la drogue et la réaction augmente avec l'abaissement de la température. Les concentrations liminaires actives dépendent de la température, pour autant seulement que la tension interne de l'intestin est elle-même modifiée par la température; on ne peut donc pas établir de rapports simples entre la sensibilité de l'intestin aux drogues et la température. P. B.

Le Gérant : LOUIS PACTAT.

Paris. — A. MARETHEUX et L. PACTAT, imp., 1, rue Cassette.

©BIU Santé

Bulletin des Sciences Pharmacologiques. (34e année) N° 10. — OCTOBRE 1932

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

PAUL GILLOT. Recherches sur les graines de l'*Euphorbia stricta* L. 529

PAGET et DESODT. Quelques réactions des barbituriques 532

Revue de pharmacologie :

MARC TIFFENEAU. Chimiothérapie de la lèpre, de la tuberculose et du cancer 534

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux 562

2° Journaux. Revues. Sociétés savantes. 563

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

Recherches sur les graines de l' « Euphorbia stricta » L.

L'*Euphorbia stricta* L. est une plante annuelle que l'on rencontre dans presque toute la France, principalement dans les clairières, au bord des fossés et des chemins ombragés.

Contrairement à ce que semble indiquer son nom spécifique, c'est une plante au port délié et frêle. Sa tige est dressée, glabre, grêle, ordinairement purpurine. Elle est rarement simple, mesure de 30 à 80 ctm. de hauteur et possède, au-dessous de l'ombelle, des rameaux florifères étalés. Sa racine est grêle et pivotante. Ses feuilles sont éparses, sessiles, étalées, minces, vert jaunâtre, finement dentées en scie dans leur moitié supérieure.

L'ombelle possède généralement trois rayons filiformes, trichotomes, puis dichotomes. Les bractées sont petites, triangulaires, mucronées, dentées sur les bords. Les glandes de l'involucre sont jaunes et entières. Le fruit est une petite capsule globuleuse, de 2 mm. de diamètre environ, glabre, munie de sillons profonds, couverte de petits tubercules saillants et cylindriques.

CARACTÈRES EXTÉRIEURS DE LA GRAINE

La graine de l'*Euphorbia stricta* est très petite, ovoïde, brun rougeâtre, lisse et luisante. Elle présente une face dorsale convexe, une face ventrale légèrement anguleuse et possède, à son sommet, une

1. Reproduction interdite sans indication de source.

©BIU Santé

petite caroncule jaunâtre. Ses dimensions sont comprises entre les limites suivantes : longueur, 1 mm. 2 à 1 mm. 8; largeur, 0 mm. 8 à 1 mm. 2; épaisseur, 0 mm. 6 à 1 mm.

Le tégument est dur, cassant, peu adhérent à l'amande. Sa face extérieure est lisse, luisante, de coloration brun rougeâtre. Sa face interne est brillante, de teinte ardoisée. L'amande se compose d'un albumen blanchâtre, huileux, au milieu duquel se trouve placé l'embryon.

La graine de l'*Euphorbia stricta* est inodore. Quand on la mâche, elle laisse dans la bouche une saveur fade, qui devient ensuite légèrement âcre.

Le poids moyen de 1.000 graines est de 0 gr. 570, et le litre pèse de 0 K° 300 à 0 K° 560.

COMPOSITION CHIMIQUE

Les résultats fournis par plusieurs analyses permettent d'attribuer à la graine d'*Euphorbia stricta* la composition suivante :

	%
Eau	7 gr. 18
Matière grasse	34 gr. 31
Matières protéiques	24 gr. 06
— glucidiques	1 gr. 75
— minérales	6 gr. 50
Cellulose	26 gr. 20

L'HUILE D' « EUPHORBIA STRICTA »

L'huile contenue dans les graines de l'*Euphorbia stricta* peut être extraite soit par pression, soit à l'aide des dissolvants.

L'expression à froid fournit une huile de couleur jaune d'or, limpide, très fluide, sans odeur ni saveur caractéristiques. L'éther de pétrole permet d'obtenir une huile de teinte jaune pâle. Par contre, les autres dissolvants donnent des produits plus ou moins verdâtres.

Des graines récoltées en août 1931, aux environs de Nancy, 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 d'or.
Spectre d'absorption (sous 5 cm)	2 bandes.
Déviation polarimétrique (l = 2)	+ 12′
Densité (15°/15°)	0,9356
Indice de réfraction à 22°	1,4829
Indice de réfraction à 15°	1,4855
— de Crismer (alcool d = 0,7967)	65°
Point de congélation	— 25°

©BIU Santé

Caractères chimiques.

Acides gras libres	en milligr. KOH pour 1 gr.	2,0
	en acide oléique pour 100 gr.	1,01
— — solubles (Planchon)	en cm³ KOH N/10 pour 150 cm³).	0,6
	en acide butyrique pour 100 gr.).	0,10
— — insolubles + insaponifiable (Hehner)		95,59 %
— — volatils (Reichert-Wolny)	solubles (en cm³ KOH N/10).	0,3
	insolubles (en cm³ KOH N/10).	0,2
Indice de saponification		191,2
— d'iode (Wijs)		211,4
— d'acétyle (André)		12,0
Matières insaponifiables		0,99 %
Glycérides bromés insolubles dans l'éther (Hehner et Mitchell)		68,53 %
Degré d'oxydation (Bishop)		21,60 —

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)	—
— bromé de Halphen	Précipité immédiat.
— de Bellier à la résorcine	Mélange violet et acide jaune.

Caractères des acides gras.

Acides gras totaux :

Indice de réfraction à 22°	1,4735
— d'iode (Wijs)	219,2
— de neutralisation	198,9
Proportion d'acides solides	2,1 %
— — liquides	97,9 %

Acides gras liquides :

Indice de réfraction à 22°	1,4739
— d'iode (Wijs)	223,5

L'examen des résultats analytiques obtenus montre que l'huile d'*Euphorbia stricta* possède un poids spécifique, un indice de réfraction et un indice d'iode supérieurs à ceux de l'huile de lin. Elle surpasse également cette dernière par la proportion des dérivés bromés qu'elle fournit et la valeur de son degré d'oxydation.

Par ses caractéristiques, qui se rapprochent beaucoup de celles des huiles de *Mercurialis annua* (1) et d'*Euphorbia platyphylla* (2), l'huile d'*Euphorbia stricta* se place parmi les plus siccatives.

1. P. Gillot. *Th. Doct. Sc. Nat.*, Paris, 1925, p. 44.
2. P. Gillot. *Bull. Sc. Pharm.*, 1928, **35**, p. 107.

©BIU Santé

VARIATION DES CARACTÈRES DE L'HUILE

Fraîches ou vieilles, les graines de l'*Euphorbia stricta* m'ont fourni des huiles de couleur normale et d'une limpidité parfaite. On trouvera, dans le tableau suivant, les variations que j'ai eu l'occasion d'observer 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	INDICE d'iode (WIJS)	ACIDITÉ (en acide oléique %)
1913.	34,10	7 ans.	Pression.	0,936	1,4856	212,0	0,90
1919.	34,35	1 an.	—	0,9358	1,4855	211,5	1,25
		13 ans.	—	0,9355	1,4854	210,5	3,38
1927.	35,01	5 ans.	—	0,9354	1,4854	210,8	3,04
			Éther de pétrole.	0,9358	1,4852	208,6	4,65
1931.	33,80	6 mois.	Pression.	0,9356	1,4855	211,4	1,01

La comparaison de ces résultats montre que la composition de l'huile extraite des graines n'oscille que dans de faibles limites et que l'influence exercée par l'oxydation atmosphérique sur l'huile incluse dans la graine est relativement faible.

Propriétés. — L'huile d'*Euphorbia stricta* possède des propriétés siccatives comparables à celles des huiles d'euphorbes que j'ai étudiées précédemment (1). Elle est purgative et dépourvue de propriétés rubéfiantes.

PAUL GILLOT,

Professeur à la Faculté de Pharmacie de Nancy.

Quelques réactions des barbituriques.

A. Le réactif de MILLON permet de différencier les dérivés allylés des autres éthers dialcoylbarbituriques ; c'est ce que nous avons observé incidemment au cours de recherches qui font l'objet de la thèse de l'un de nous. Il importe toutefois d'opérer suivant les indications que nous précisons ci-dessous.

1. P. GILLOT. *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **180**, p. 1285 et *Bull. Sc. Pharm.*, 1926, p. 193; 1927, p. 139, 429; 1928, p. 107, 228, 561, 698.

©BIU Santé

Afin de simplifier notre note, nous limiterons nos réactions aux seuls gardénal, dial et véronal, qui sont d'ailleurs les barbituriques les plus fréquemment utilisés.

I. — ACTION DU RÉACTIF DE MILLON SUR LES SOLUTIONS ALCOOLIQUES

Prendre 0 gr. 05 de produit dissous dans 2 ou 4 cm³ d'alcool à 95° + V gouttes de réactif de MILLON.

	GARDÉNAL	DIAL	VÉRONAL	ALCOOL PUR (Témoin)
A froid :	Précipité blanc.	Précipité blanc.	Précipité blanc.	Précipité jaune.
A chaud :	Le précip. reste blanc.	Le précipité devient gris ardoisé.	Le précip. reste blanc.	Précipité jaune.
+ 10 cm³ HCl à froid :	Le précip. reste insoluble et blanc.	Précipité partiellement soluble puis précipité léger.	Le précip. reste insoluble et blanc.	»
A chaud :	Le précipité se dissout.	Le précipité se dissout.	Le précipité se dissout.	»

II. — ACTION DU RÉACTIF DE MILLON SUR LES SOLUTIONS ACÉTONIQUES

Prendre 0 gr. 05 dissous dans 2 ou 4 cm³ d'acétone + V gouttes de réactif.

	GARDÉNAL	DIAL	VÉRONAL
A froid :	Très léger précipité blanc se dissolvant par agitation.	Précipité blanc insoluble même par agitation.	Précipité blanc insoluble même par agitation.
A chaud. Tube porté à l'ébullition et aussitôt retiré du feu :	Pas de changement à l'ébullition. Au bout de dix secondes *précipite gris ardoisé* (réduction).	Précipité insoluble. A chaud devient *gris ardoisé*.	Précipité soluble. Au bout de quinze secondes environ, précipité *gris ardoisé*.

B. La réaction de PARRI est une excellente réaction générale des barbituriques. Malheureusement elle ne se prête pas à des essais colorimétriques, car l'intensité de la coloration obtenue ne dépend guère de la concentration barbiturique de la solution employée, des solutions à 2, 3, 4, 5 °/₀₀ donnant des colorations d'intensité presque égale.

©BIU Santé

Nous avons vainement tenté de mettre au point une technique de dosage colorimétrique. Au cours des essais qui furent élaborés dans ce but nous avons eu l'idée d'utiliser comme réactif le cobaltocyanure de potassium. Si les résultats ne répondirent pas à notre attente, du moins eurent-ils l'avantage de nous faire trouver une nouvelle réaction colorée des dérivés de la malonylurée que nous pratiquons comme suit :

Produit barbiturique dissous dans l'alcool (1 ou 2 cm³) + 1 goutte solution d'azotate de cobalt à 10 % + 1 goutte de CNK N/10 + 1 goutte de NH^3 au 1/10.

Coloration variant du rose au *rouge groseille* suivant la concentration de la solution alcoolique.

Coloration très stable et plus sensible que celle de PARRI.

PAGET. DESODT.

(*Laboratoire de chimie biologique de la Faculté libre de Médecine et de Pharmacie de Lille.*)

REVUE DE PHARMACOLOGIE

Chimiothérapie de la lèpre, de la tuberculose et du cancer (1).

I. LÈPRE

Parmi les médicaments de la lèpre que nous a légués l'empirisme du passé, l'un des plus anciens et des plus réputés est l'huile de chaulmoogra. Ce médicameut n'est entré dans la thérapeutique que vers 1854 (MOUAT); suivant ses origines il a souvent varié dans sa composition et dans ses effets; c'est seulement depuis le début de ce siècle qu'on a pu préciser les espèces fournissant des huiles efficaces : *Taraktogenos Kurzii* et divers *Hydnocarpus* (*Wightiana* et *anthelmintica*), alors que

1. Cette revue est extraite d'une mise au point beaucoup plus importante consacrée, d'une manière générale, à la chimiothérapie des maladies infectieuses et publiée tout dernièrement dans le *Paris médical*, n° 29, juillet 1932. Quelques questions de ce vaste sujet ont été seulement envisagées. M. et Mme TRÉFOUEL ont bien voulu se charger de la chimiothérapie des trypanosomiases et du paludisme; M. BOVET a exposé la chimiothérapie des leishmanioses. Enfin, M. TIFFENEAU, dont nous reproduisons ici la partie rédigée par lui, a apporté un court aperçu sur la chimiothérapie de la lèpre et de la tuberculose, ainsi qu'un exposé de la chimiothérapie du cancer, en tenant surtout compte des travaux des cinq dernières années.

©BIU Santé

Gynocardia odorata fournirait une huile de valeur nulle ou insignifiante. Dès 1905, Power a pu montrer que les huiles de valeur thérapeutique éprouvée sont constituées par des glycérides (1) dérivant de deux acides gras spéciaux, l'acide hydnocarpique et l'acide chaulmoogrique, dont sir Leonard Rogers puis divers autres auteurs proposèrent l'emploi en thérapeutique, soit sous forme de sels de sodium, soit sous forme d'esters de divers alcools ou phénols. Dès que la structure chimique de ces acides eut été démontrée (voir plus loin), R. Adams, aux Etats-Unis, entreprit l'étude systématique de plusieurs séries d'acides se rapprochant des acides naturels, et dont la comparaison biologique avec ceux-ci fut effectuée en examinant l'action antigénétique de leurs sels sodiques sur le *Mycobacterium lepræ*. C'est principalement à cette étude et à celles de quelques dérivés des acides naturels que nous consacrerons les lignes qui suivent.

Toutefois, nous devons signaler qu'à côté de cette médication par les acides hydnocarpique et chaulmoogrique, d'autres médications basées sur la métallothérapie ont été également envisagées. Parmi les éléments qui furent proposés, nous citerons l'iode (2) et ses dérivés (3), le tellure (4), l'antimoine le plus souvent sous la forme d'émétique associé ou non à l'iode (5), voire même le calcium sous la forme de chlorure de calcium (6) administré par la voie intraveineuse; mais depuis quelques années, à la suite de l'emploi des sels d'or dans le traitement de la tuberculose, ce sont surtout les médications cuprique (7) et aurique qui semblent devenir de beaucoup les plus importantes des méthodes de métallothérapie de la lèpre. Cette question n'est pas encore assez avancée pour que nous la traitions ici, et nous nous bornerons à citer les mémoires les plus importants ou les plus récents (8). Nous ajouterons qu'aussi bien pour ces médications que pour celles qui recourent aux acides gras élevés il n'existe, comme contrôle de l'activité spécifique

1. Voir dans Findlay, *Recent advances in chemotherapy*, Churchill, Londres, 1930, p. 430-465.

2. D'après Stévenel, l'huile de chaulmoogra contiendrait d'autres principes actifs efficaces, notamment une phytostérine contenue dans les téguments de la graine. *Bull. Soc. path. exot.*, 1929, **22**, p. 696.

3. Cana'an, *Arch. Schiffs Tropenhygiene*, 1929, **33**, p. 645-654. — Muir, Lowe, Cochrane, *Leprosy Notes*, 1929.

4. Stanziale, *Journ. trop. med. hyg.*, 1929, **32**, p. 33.

5. E. Muir, *Indian J. med. Research*, 1927, **15**, p. 507-510.

6. Roosen, cité par Hasle, *Bull. Soc. path. exot.*, 1929. On injecte tous les deux jours pendant un mois 150 cm³ de solution à 2 °/₀.

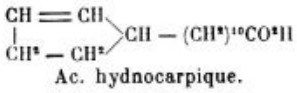
7. Rho, voir Findlay, *loc. cit.*, p. 462.

8. Aubin, *Bull. Soc. path. exot.*, juillet 1930. — Eubanas et de Vera, *Jof Phil. Isl. med. Assoc.*, 1927, **7**, p. 319. — Feldt, *Klin. Woch.*, 1927, **6**, p. 1136; 1928, **7**, p. 73. — Hoffmann, *Münch. med. Woch.*, 1927, **53**, p. 603. — Lachs, *D. med. Woch.*, 1929, n° 26, p. 1080. — Paldrock, *Dermatol. Woch.*, 1927, **84**, p. 372; *Arch. Schiffs Tropenhyg.*, 1927, **31**, p. 459.

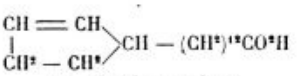
©BIU Santé

sur l'animal, aucune méthode expérimentale suffisante, puisqu'il n'est pas possible avec le *M. lepræ* de produire chez les animaux de laboratoire une maladie ressemblant à celle de l'homme; quant à l'action sur les cultures du *M. lepræ*, elle fournit des points de comparaison mais non des indications sûres concernant la valeur thérapeutique des produits essayés. De même l'étude clinique des médications de la lèpre ne permet pas de conduire à des conclusions sûres non seulement par suite de la tendance à la guérison spontanée, mais aussi parce que l'évolution de la maladie comporte normalement et en dehors de toute médication des périodes de repos ou d'activité qu'on pourrait être tenté d'attribuer à l'influence médicamenteuse.

1° Étude des acides préparés synthétiquement sur le modèle des acides hydnocarpique et chaulmoogrique. — Les acides hydnocarpique et chaulmoogrique répondent aux formules ci-dessous; ce sont, comme on le voit, des acides cyclopenténylundécanoïque et cyclopentényltridécanoïque :



Ac. hydnocarpique.
F. 60° $\alpha^D = +68°$.



Ac. chaulmoogrique.
F. 68° $\alpha^D = +62°$.

Ces acides sont dextrogyres (ils possèdent en effet un carbone asymétrique). Perkins et Cruz ont réalisé en 1927 la synthèse de l'acide chaulmoogrique racémique (1) et, en 1929, Stanley et Adams ont transformé l'acide hydnocarpique en acide chaulmoogrique (2) par une méthode déjà employée par Van Dyke et Adams (3) pour transformer ce dernier acide en acide chaulmoogrylacétique.

Adams a entrepris dans ce domaine une œuvre chimiothérapique de grande envergure qui constitue un modèle du genre; elle comporte l'obtention synthétique d'un nombre considérable d'acides appartenant aux mêmes types que les acides ci-dessus ou à des types voisins : tous ces acides ont été comparés entre eux au point de vue de leur pouvoir antigénétique vis-à-vis des cultures du *M. lepræ*. D'une façon générale, Adams s'est proposé d'étudier non seulement l'influence du noyau cyclopenténylique en le remplaçant successivement par divers noyaux en C^6, en C^4 et en C^3 ou même par des chaînes linéaires de même longueur,

1. Perkins et Cruz, *J. Amer. chem. Soc.*, 1927, **49**, p. 1061.
2. Stanley et Adams, *Id.*, 1929, **51**, p. 1515.
3. Van Dyke et Adams, *Id.*, 1926, **48**, p. 2393.

©BIU Santé

mais aussi l'influence de la position respective de ces noyaux et du groupe CO^2H, et enfin, d'une façon générale, l'influence du nombre total des atomes de carbone.

La série la plus complète étudiée par cet auteur concerne celle où le noyau cyclopenténylе contenu dans les acides naturels est remplacé par le noyau cyclohexyle. Cette série comprend les six groupes de dérivés suivants dans lesquels, les radicaux C^6H^{11} et CO^2H restant fixes, on fait varier la chaîne intermédiaire soit linéairement (I), soit par des substitutions (II), soit par les deux modes à la fois (III à VI).

(I) $C^6H^{11}(CH^2)nCO^2H$ (1) [$n = 0$ à 12].
(II) $C^6H^{11}.CH(R).CO^2H$ (2) [$R = nC^3H^{11}$ à $nC^{14}H^{25}$].
(III) $C^6H^{11}.CH^2.CH(R).CO^2H$ (3) [$R = C^2H^5$ à nC^8H^{17}].
(IV) $C^6H^{11}.(CH^2)^2.CH(R).CO^2H$ (4) [$R = nC^3H^7$ à nC^8H^{17}].
(V) $C^6H^{11}.(CH^2)^3.CH(R).CO^2H$ (5) [$R = nC^3H^7$ à nC^7H^{15}].
(VI) $C^6H^{11}.(CH^2)^4.CH(R).CO^2H$ (5) [$R = nC^3H^7$ à nC^6H^{13}].

L'étude des propriétés antigénétiques des sels de sodium de ces acides vis-à-vis du *M. lepræ* a montré que dans chacun des six groupes le pouvoir antigénétique croît avec le nombre total des atomes de carbone, les plus actifs étant ceux en C^{16}, en C^{17} ou en C^{18}; puis l'activité diminue. D'autre part, pour un même nombre d'atomes de carbone, les acides les plus actifs sont ceux dont le CO^2H est le plus près du noyau (groupe II). Enfin il n'y a pas de différence sensible entre les acides en C^{16} et en C^{18} du groupe I et les acides hydnocarpique et chaulmoogrique qui ne s'en distinguent que par la nature de leur noyau, celui-ci étant cyclopenténylique pour ces derniers et cyclohexylique pour les autres.

D'autre séries ont été étudiées contenant les noyaux cyclopenténylique (4), cyclopentylique (5), cyclobutylique (6) et cyclopropylique (7). Les acides en C^{16} et en C^{18} ainsi obtenus ont un pouvoir antigénétique analogue à celui des acides naturels du chaulmoogra. On a pu d'ailleurs montrer que le noyau cyclique n'était pas indispensable; les acides linéaires ou ramifiés, saturés (8) ou non (9), en C^{16}, en C^{17} ou en C^{18} ont des propriétés antigénétiques analogues à celles des acides ci-dessus de

1. Hiers et Adams, *J. Amer. chem. Soc.*, 1926, **48**, p. 2385.
2. Adams, Stanley et Steans, *Id.*, 1928, **50**, p. 1475.
3. Adams, Stanley, Ford et Peterson, *Id.*, 1927, **49**, p. 2934.
4. Arvin et Adams. *J. Amer. chem. Soc.*, 1927, **49**, p. 2940; 1928, **50**, p. 1790.
5. Yohe et Adams. *Id.*, 1928, **50**, p. 1503.
6. Ford et Adams. *Id.*, 1930, **52**, p. 1259.
7. Arvin et Adams. *Id.*, 1928, **50**, p. 1983.
8. Stanley, Jay et Adams (acides octadécanoïques), *Id.*, 1929, **51**, p. 1261. — Greer et Adams (acides penta-, hepta- et nonadécanoïques moins actifs que les précédents), *Id.*, 1930, **52**, p. 2540.
9. Browning, Woodrow et Adams. *Id.*, 1930, **52**, p. 1281.

©BIU Santé

même poids moléculaire, bien que ne contenant aucun cycle; de plus, il semble que ce soient les acides dans lesquels la chaîne est ramifiée qui sont les plus efficaces. Toutefois les divers acides dialcoylacétiques $(RCH^2)^2CHCO^2H$ (1) sont moins antigénétiques que les acides de poids moléculaire correspondant dans lesquels le radical R est un cyclohexyle $[C^6H^{11}(CH^2)^{20}]^2CHCO^2H$ (2).

On peut, pour préciser ces comparaisons en ce qui concerne les composés cycliques et non cycliques, rassembler en un tableau analogue à celui publié par Arvin et Adams dans leur mémoire XIII, les divers acides présentant le nombre optimum (C^{16} à C^{18}) d'atomes de carbone.

NOMBRE d'atomes de carbone	FORMULE GÉNÉRALE R.CH(CO^2H)R	RADICAL R	DILUTION maximum efficace en millièmes d'eau pour 1 de sel sodique
C^{16}	Cyclo.C^3H^5.CH^2.CH.(R)CO^2H	$n.C^{10}H^{21}$	143
C^{17}	Cyclo.C^3H^5.CH^2.CH.(R)CO^2H	$n.C^{11}H^{23}$	153
C^{16}	Cyclo.C^4H^7.CH^2.CH.(R)CO^2H	$n.C^9H^{19}$	100
C^{17}	Cyclo.C^4H^7.$CH^2CH(R)CO^2H$	$n.C^{10}H^{21}$	125
C^{16}	Cyclo.C^5H^9.$(CH^2)^2CH(R)CO^2H$	$n.C^7H^{15}$	160
C^{17}	Cyclo.C^5H^9.$(CH^2)^2$.CH(R)CO^2H	$n.C^8H^{17}$	170
C^{17}	Cyclo.C^5H^9.CH(R)CO^2H	$n.C^{10}H^{21}$	143
C^{18}	Cyclo.C^5H^9.CH(R)CO^2H	$n.C^{11}H^{23}$	153
C^{17}	Cyclo.C^5H^{11}.CH(R)CO^2H	$n.C^7H^{15}$	190
C^{18}	Cyclo.C^5H^{11}.CH(R)CO^2H	$n.C^{10}H^{21}$	180
C^{17}	Cyclo.$C^6H^{11}(CH^2)^2$.CH(R)CO^2H	$n.C^7H^{15}$	220
C^{18}	Cyclo.$C^6H^{11}(CH^2)^2$.CH(R)CO^2H	$n.C^8H^{17}$	320
C^{18}	$n.C^8H^{15}$.CH(R)CO^2H	$n.C^{10}H^{21}$	62
C^{18}	$n.C^7H^{13}$.CH(R)CO^2H	$n.C^9H^{19}$	62
C^{18}	$n.C^8H^{17}$.CH(R)CO^2H	$n.C^8H^{17}$	62

On voit que pour les acides en C^{18} les dérivés non cycliques sont moins actifs que les dérivés cycliques correspondants. On peut donc conclure que puisque leur dilution maximum active est 1 p. 62.000, alors que pour les cycliques elle oscille entre 1 p. 100.000 et 1 p. 320.000, le pouvoir antigénétique des sels sodiques des acides gras élevés, vis-à-vis du *M. leprœ*, n'est pas lié exclusivement à la structure de ces acides qui peut varier dans des proportions assez grandes. Cette propriété paraît dépendre du poids moléculaire de ces acides, c'est-à-dire de leur nombre d'atomes de carbone, et, pour les acides de même poids moléculaire, d'un certain degré de ramification, les acides ramifiés se montrant à ce point de vue plus actifs que les acides linéaires, alors que, d'autre part, les acides possédant un noyau cyclique ne sont pas plus efficaces que les acides acycliques.

1. Armendt et Adams. *Id.*, 1930, **52**, p. 1289.
2. Davies et Adams. *Id.*, 1928, **50**, p. 2297.

©BIU Santé

Adams a été conduit à admettre que le pouvoir antigénétique est dû à un ensemble de propriétés physico-chimiques communes à ces divers acides et leur permettant de pénétrer dans l'enveloppe cireuse des bactéries. Son avant-dernier mémoire (1) est précisément consacré à l'étude des propriétés tensio-actives des solutions des sels sodiques des 120 acides étudiés par lui. Sans exception, tous les acides doués de pouvoir antigénétique pour le *M. lepræ* diminuent la tension superficielle. Les diverses modifications de la constitution chimique entraînent des variations de tension superficielle qui sont dans le même sens que les variations du pouvoir antigénétique.

Toutefois ces divers acides ne paraissent pas doués d'une activité considérable et leur spécificité *in vivo* reste à démontrer. Il ne semble pas qu'aucun d'entre les nombreux acides synthétiques préparés par Adams ait été introduit en thérapeutique, bien que certains aient fait l'objet de brevets américains.

Toutefois, dans un tout récent mémoire (8), Adams et ses collaborateurs annoncent avoir effectué sous la direction du Dr Lara des essais cliniques avec l'éther éthylique de l'acide-di-*n*-heptylacétique qui fut injecté en solution à 30 % dans l'huile d'olive dans le but de diminuer ses propriétés irritantes. Les essais effectués pendant quinze mois sur 50 malades comparativement à 50 autres servant de témoins semblent montrer que le produit synthétique est aussi favorable que le produit naturel. Toutefois les résultats ultérieurs furent moins satisfaisants.

2° Dérivés des acides hydnocarpique et chaulmoogrique naturels. — Sir L. Rogers a proposé l'administration intraveineuse des sels de sodium (2) des acides naturels, surtout hydnocarpique (4). Deanet Hollmann dès 1918, puis Wilson (5), Read et Feng (6) ont proposé les éthers éthyliques de ces acides ; ceux-ci peuvent être employés soit associés (acides totaux), soit de préférence isolément (7), par exemple sous forme de chaulmoograte d'éthyle (antiléprol). D'autres esters ont été proposés, notamment ceux des acides provenant du *Calophyllum bigator* (injection intramusculaire de 5 à 8 cm³), mais les résultats sont inférieurs à ceux obtenus avec le sel de sodium ou les éthers des acides de l'*Hydnocarpus Wightiana* (3).

1. Stanley et Adams. *J. Am. chem. Soc.*, 1932, **54**, p. 1548.
2. Stanley, Coleman, Greer, Sacks et Adams. *J. of pharm. exp. ther.*, 1932, **45**, p. 121-162.
3. Rogers. *Brit. med. J.*, 1916, II, p. 550. — Muir (*Ind. J. med. res.*, 1927, **15**, p. 501) a proposé une technique moins thrombosante. — Rogers, *Proc. roy. Soc. med.*, 1927, **10**, p. 1021 ; *Brit. med. J.*, 1928, **1**, p. 225.
4. Rogers. *Lancet*, 1921, **1**, p. 1178.
5. Wilson. *China med. J.*, 1924, **38**, p. 743.
6. Read et Feng. *Id.*, 1925, **39**, p. 612.
7. De Vera et Lara. *J. Phil. Isl. med. Assoc.*, 1929, **9**, p. 307.
8. Neff. *J. trop. med.*, 1920, **32**, p. 241-243.

©BIU Santé

A côté des esters éthyliques on a également préconisé les esters de divers phénols halogénés (1) ou même de diphénols, notamment de la résorcine (2) ou encore les esters chaulmoogriques des acides lactique ou salicylique (3).

La fonction éthylénique des acides du chaulmoogra a permis de fixer sur ceux-ci deux atomes d'halogènes et l'on a préparé ainsi des éthers diiodés (4) ou dibromés (5) dont ces derniers notamment seraient mieux supportés que les esters ordinaires.

On a pu également fixer l'acide iodhydrique et obtenir un acide orthoiododihydrochaulmoogrique (6). Dans le même Bulletin sont décrits l'alcool chaulmoogrique (7) qui a servi lui-même à préparer un acide 4.chaulmoogrylamino-benzène-arsonique (8). Divers dérivés aminés ont été également étudiés par Stanley, Coleman, etc. (*loc. cit.*).

II. TUBERCULOSE

Parmi les nombreuses tentatives qui ont été effectuées depuis de longues années dans le domaine de la tuberculose, la métallothérapie, orientée aujourd'hui plus spécialement vers l'aurothérapie, semble devoir être l'une des plus fructueuses, bien qu'à cet égard nous ne possédions pas encore, dans tous les cas, des résultats expérimentaux et cliniques régulièrement probants. Jusqu'à présent, l'infection tuberculeuse expérimentale chez le cobaye, qui reste l'épreuve la plus sévère et la plus sûre, quoique parfois retardée par l'aurothérapie, n'a pas encore pu être sûrement enrayée par cette méthode (9) et encore moins par les autres méthodes chimiothérapiques. Cependant de nombreuses substances se sont montrées d'une activité remarquable sur le bacille tuberculeux cultivé *in vitro*; mais leur pouvoir antigénétique diminue considérablement en présence de sang ou d'autres liquides organiques et peut même ne pas se manifester *in vivo*.

En dehors des agents métallothérapiques, les substances avec lesquelles on a essayé de réaliser un traitement chimiothérapique de la tuberculose sont les plus diverses. Nous citerons : les acides gras élevés, du type de ceux utilisés dans la lèpre ou de ceux contenus dans l'huile

1. Santillan. *Phil. Journ. Science*, 1929, **40**, p. 493.
2. Hinegardner et Johnson. *Jour. Am. chem. Soc.*, 1929, **51**, p. 1503.
3. Santiago et West. *Phil. J. Science*, 1928, **35**, p. 405.
4. Cole. *Phil. J. Sc.*, 1929, **40**, p. 503.
5. Read. *Chin. Journ. physiol.*, 1927, **1**, p. 435.
6. Deani Wrenshall et Fujimono. *U. S. P. Health Bull.*, 1927, n° 168, p. 28.
7. Dewar. *U. S. Publ. Health Bull.*, 1927, n° 168, p. 33.
8. Dewar. *U. S. P. Health Bull.*, 1927, n° 168, p. 31.
9. C'est seulement avec quelques animaux (veau, lapin) et pour ce dernier dans certaines conditions d'infection que, d'après H. Madsen et Hoerch, la sanocrysine serait régulièrement curative.

©BIU Santé

de foie de morue et dont Sir L. Rogers a proposé l'emploi (morrhuate sodique) ou dont R. Adams (1) a constaté l'efficacité *in vitro* sur le bacille de Koch ; certains composés aminés, soit simples comme la choline (2) ou complexes comme le quinosol, qui est actif *in vitro*, mais sans efficacité sur la tuberculose expérimentale du cobaye (3), ou encore comme certaines matières colorantes possédant une affinité pour le bacille tuberculeux et qui inhibent son développement *in vitro* (4) et parfois même *in vivo* (5).

La métallothérapie a été elle-même réalisée avec un certain nombre de métaux ou de métalloïdes; pour ces derniers, nous pourrons citer : l'iode, l'arsenic, l'antimoine, la silice (Kahle, Rössle,); mais c'est surtout parmi les métaux, notamment avec les terres rares (6), l'uranium et le thorium (7), le cérium (8), le cadmium et le manganèse (9), le cuivre (10), et l'or, que se trouvent les agents les plus actifs non seulement *in vitro*, mais parfois même *in vivo*. Ces deux derniers, et surtout les dérivés auriques, ont été l'objet d'applications cliniques et de recherches expérimentales très étendues. Nous limiterons cette étude à l'aurothérapie ou chrysothérapie.

Aurothérapie.

L'aurothérapie de la tuberculose, appliquée empiriquement dans les siècles passés, put être logiquement envisagée lorsque, vers 1890, Koch montra que le cyanure auropotassique (11) et même le chlorure d'or exercent *in vitro* sur le bacille tuberculeux une action antigénétique très marquée, mais considérablement affaiblie en présence de sérum sanguin.

1. R. Adams. *Journ. Am. chem. Soc.*, 1929, **51**, p. 1263.
2. Carles, Leuret. *Bull. Acad. Méd.*, 1930, **101**, p. 196; 1931, **105**, p. 159.
3. Bidault et Urbain. *C. R. Soc. biol.*, 1928, **99**, p. 461.
4. A. et C. Hollande. *Id.*, 1929, **101**, p. 546. — Hesse. *Zentr. Bakter. Parasitenk.*, 1929, **110**, p. 170; *Arch. exp. Path. Pharm.*, 1929, **138**, p. 156.
5. V. Linden. *Münch. med. Woch.*, 1912, p. 2560 et 1914, p. 2340. — Meiszner, *Zentr. Bakt. Parasitenk.*, 1929, **110**, p. 176. — Voy. Schnitzer. *Z. ang. Chem.*, 1930, **43**, p. 745.
6. Frouin. *C. R. Soc. biol.*, 1912, **72**, p. 1034; **73**, p. 640 ; 1915, **48**, p. 129.
7. Id., *Ibid.*, 1913, **74**, p. 2828.
8. Flandin. *Soc. méd. hôp. Paris*, 1931. — Strauss. *D. med. Woch.*, 1928, **55**, p. 1087. — Steggani. *Arch. Sc. phys. nat.*, 1929, **2**, p. 102.
9. Walbum. *Metallsalztherapie*, 1929, IX[e] réunion de la *D. Pharmakol. Ges.*, p. 45; *Arch. exp. Path. Pharmak.*, **147**.
10. Luton (1894), Finkler (1911), V. Linden (1912). Récemment Mc Dowell (*Am. Rev. Tub.*, 1932, **25**, p. 252) semble préférer le cuivre à l'or.
11. Une combinaison du cyanure d'or et d'éthylène-diamine-cantharyle fut proposée sous le nom d'aurocantan, mais se montra trop toxique et sans action sur la tuberculose du cobaye.

©BIU Santé

Sur la tuberculose expérimentale ces produits se montrèrent peu efficaces. Les résultats ne furent guère plus satisfaisants dans le lupus et dans certaines tuberculoses locales (Bruck et Gluck) et surtout dans la tuberculose pulmonaire (Pekanovich). Il en fut de même du krysolgan ou *p*.amino-*o*.auromercapto-benzoate de sodium qui, étudié en 1913 par Feldt (1), conduisit cet auteur aux mêmes échecs, mais lui permit de constater la possibilité d'une auro-résistance acquise du bacille de Koch, observée la même année par Breton avec l'or colloïdal. C'est seulement après que Möllgaard eut, en 1924, introduit dans le traitement de la tuberculose l'hyposulfite d'or et de sodium (sanocrysine) que fut définitivement fondée l'aurothérapie.

Bientôt furent proposés de nouveaux dérivés auriques, tout d'abord le triphal (1925), puis l'allochrysine, le lipaurol, le lopion et les deux solganal. Au surplus, l'aurothérapie ne devait pas se limiter au seul traitement de la tuberculose. On vit peu à peu son domaine s'étendre à diverses autres affections : arthrites infectieuses (Forestier, Freund), lèpre (Feldt), lupus érythémateux (Hopkins, Abramovitz), syphilis (Jeanselme et Burnier, Levaditi, Luttenberger), etc., dans lesquelles ses propriétés curatives se montrèrent plus manifestes (2). Nous n'étudierons ici que les applications de l'aurothérapie au traitement de la tuberculose. Nous décrirons d'abord les diverses substances proposées, puis nous examinerons leur action expérimentale en général et les principaux résultats cliniques.

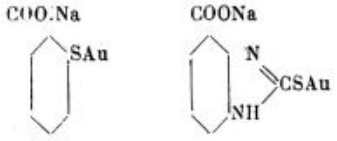
A. Description des principaux composés auriques employés en thérapeutique. — *Sanocrysine*, syn. aurosan, crysalbine Rhône-Poulenc; c'est un hyposulfite (ou thiosulfate) d'or et de sodium. Sel incolore parfaitement cristallisé de formule $Au(S^2O^3)^2Na^3,2H^2O$ et contenant 37,4 % d'or. On le conserve à l'abri de l'air dans des ampoules. Il est soluble dans l'eau; on l'emploie en solution aqueuse à 5 % (posologie voir plus loin p. 548) qu'on prépare au moment de s'en servir; cette solution ne précipite pas les protéines.

Krysolgan. — Le krysolgan (Meister-Lucius) ou supragol est le sel de sodium de l'acide aurothio-2.amino-4.benzoïque (30 % d'or). Il est soluble dans moins de dix parties d'eau; on utilise les solutions à 1 ou à 10 %; on injecte tous les dix ou vingt jours et par la voie intraveineuse d'abord 1 ou 2 milligr., puis on augmente progressivement jusqu'à 5, 10, 20 milligr. et enfin 5 et 10 centigr. (Feldt).

1. Feldt. *D. med. Woch.*, 1913, p. 549; *Berlin. klin. Woch.*, 1917, 54, p. 1111; Die Goldbehandlung der Tuberkulose und der Lepra., Halle, 1924. — Breton. *C. R. Soc. biol.*, 1913, 74, p. 1200.

2. Lebeuf et Mollard. Les sels d'or en dermatologie et en syphiligraphie. Paris, Masson, 1932.

©BIU Santé

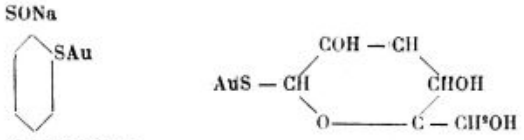


Krysolgan. Triphal.

Triphal. — Le triphal (MEISTER-LUCIUS) est le sel de sodium de l'acide aurothiobenzimidazol-carbonique (44 °/₀ d'or); il est moins altérable que les dérivés précédents; il est soluble dans l'eau; ses solutions, qui sont légèrement alcalines et partiellement colloïdales, sont administrées tous les quinze jours comme celles de krysolgan (LESCHKE); mais on peut débuter (ZWEIG) par des doses plus faibles (1 milligr.), puis atteindre chaque semaine 2 milligr. 5, 5 milligr. et enfin 1 centigr., 2 centigr. 5, 5 centigr., puis, comme doses maxima, 10 centigr. ou plus rarement 20 centigr.

Allochrysine. — L'allochrysine (LUMIÈRE) est un aurothiopropanol-sulfonate de sodium de formule $AuS.CH^2CHOH.CH^2SO^3Na$ (environ 35 °/₀ d'or) et qui est soluble dans l'eau. On utilise des solutions à 10 °/₀ qui sont très stables, et qui sont délivrées en ampoules de 1 ou de 2 cm³ dont le contenu est dilué dans 10 cm³ d'eau physiologique et injecté par la voie intramusculaire (une à deux injections par semaine).

Solganal (1927). — Le solganal (SCHERING) est le sel disodique d'un acide amino-méthylène-sulfonique 4.aurothiobenzène-2.sulfonique (environ 36,5 °/₀ d'or). Il est soluble dans l'eau. On emploie par la voie intraveineuse, au début et deux fois par semaine, 1 ou 2 cm³ de la solution à 1 °/₀; puis on augmente progressivement jusqu'à 1 et même 5 cm³ de la solution à 10 °/₀.



Ancien solganal. Solganal B.

Solganal B (1929). — Malgré son nom, le nouveau solganal ou solganal B (SCHERING) n'a aucun rapport de constitution chimique avec l'ancien solganal; c'est non plus un dérivé du benzène, mais un dérivé du thioglucose, c'est l'aurothioglucose (30 °/₀ d'or). Il est soluble dans l'eau et s'administre généralement par la voie intramusculaire, de préférence en suspension huileuse à 1 p. 10 en recourant à des doses progressives de 1, 2, 5, 10 et même 30 centigr.; on peut atteindre après cinq ou six

©BIU Santé

semaines un total de un ou plusieurs grammes de solganal B.

Lipaurol. — Le lipaurol [LECOQ et FERRAND] (1) est un camphodithiocarbonate d'or, $NaAu(C^{10}H^{14}OS^2)^4$, $9H^2O$. Le sel anhydre, qui contient près de 27 °/₀ d'or, est soluble dans l'huile en donnant une solution rouge; chaque centimètre cube de la solution huileuse pour l'usage thérapeutique contient 10 centigr. du sel anhydre, soit 3 centigr. d'or. On l'administre par la voie intramusculaire à raison de 1 cm³ deux fois par semaine au début, puis en augmentant jusqu'aux doses hebdomadaires de 18 centigr. d'or.

Lopion. — Le lopion (IGEPHARMA) est le sel de sodium de l'acide auro-allylthio-urée benzoïque (2); ce sel contient 40 °/₀ d'or dissimulé. Il est soluble dans l'eau; on l'utilise en injections intraveineuses à la dose de 1 centigr. et en progressant jusqu'à 20 centigr. sans dépasser au total 1 gr. de sel.

B. ETUDE EXPÉRIMENTALE. — 1° *Toxicité.* — D'après ISSEKUTZ et DIRNER (3), les dérivés auriques sont tous des poisons protoplasmiques qui exercent une action toxique universelle sur les vertébrés et les invertébrés. Les composés ionisables comme le chlorure d'or sont les plus toxiques par la voie intraveineuse; mais par la voie sous-cutanée leur toxicité est la plus faible, sans doute par suite de la formation locale d'un dépôt d'or réduit; il en est de même chez le lapin et la souris [FELDT] (4). Les doses mortelles pour le rat sont, par gramme d'animal : sanocrysine, 0 milligr. 025; triphal, 0 milligr. 03; krysolgan, 0 milligr. 04; solganal, 0 milligr. 30; ce dernier est donc environ dix fois moins toxique, et le solganal B le serait encore beaucoup moins. D'après les résultats de FELDT (*loc. cit.*) sur la souris, cet animal serait beaucoup moins sensible aux divers composés auriques. MÖLLGAARD estime que pour la sanocrysine la dose tolérée par la voie sous-cutanée est d'au moins 0 milligr. 15 pour la souris et de 0 milligr. 3 pour le lapin. La dose toxique d'allochrysine n'a été précisée que sur le cobaye (5) : elle est supérieure à 10 centigr. par kilogramme par la voie sous-cutanée; pour le même animal et par la même voie, FERNBACH (6) estime que 5 centigr. constituent une dose inoffensive. On peut donc conclure que, sauf le solganal qui paraît beaucoup moins toxique, tous les produits auriques examinés sont d'une toxicité sensiblement égale et que c'est surtout par la voie intraveineuse que celle-ci peut se manifester le plus facilement.

1. LECOQ. *C. R. Ac. sc.*, 1931, **192**, p. 846.
2. FISCHL puis FELDT ont étudié un produit analogue dérivant de l'urée, $CO\,[NH.C^6H^3\,(AuS)\,SO^3Na]^2$; c'est une urée aurothiosulfanilide (*Zentr. Bakt.*, 1930, **115**, p. 383).
3. ISSEKUTZ et DIRNER. *Arch. exp. Path. Pharmak.*, 1930, **153**, p. 313.
4. FELDT. *Klin. Woch.*, 1926, **5**, p. 299.
5. LUMIÈRE et PERRIN. *C. R. Ac. Sc.*, 1927, **184**, p. 289.
6. FERNBACH et RULLIER. *Rev. Tub.*, 1923, **7**, p. 300.

©BIU Santé

2° *Destinée dans l'organisme.* — De nombreux auteurs (1) ont étudié la destinée de l'or dans l'organisme et sa localisation dans les divers tissus. Tous sont d'accord pour constater qu'après injection intraveineuse les composés auriques, comme la plupart des composés métalliques, disparaissent rapidement du sang, qu'il y a élimination urinaire assez précoce mais lente et retardée, atteignant 50 % (Mc Clusky) et même 75 % (Hansborg). Comme pour Hg, le rein est un des organes qui fixent le mieux le métal.

Toutefois les pourcentages fixés dans le foie et dans le rein peuvent varier suivant les substances envisagées; notamment avec une combinaison uréique (Brahn) et avec certaines combinaisons auroprotéiniques (Heubner), la fixation dans le foie et dans la rate est prépondérante, alors que c'est l'inverse pour la sanocrysine. D'après Weiler, d'abord avec Brahn puis avec Henius, c'est pour le solganal que les pourcentages d'or dans le poumon tuberculeux seraient plus élevés que dans le poumon sain; toutefois le lopion est mieux retenu (67 %) dans l'organisme que le solganal (15 %); la sanocrysine serait intermédiaire. Ajoutons que certains auteurs ont pu déceler l'or dans le cerveau (2) et dans le liquide céphalo-rachidien (3); d'autres enfin (4) dans le système réticulo-endothélial, d'où l'on peut admettre que ce métal puisse agir en stimulant les moyens de défense normaux de l'organisme.

3° *Propriétés pharmacodynamiques générales.* — Nous devons à Issekutz et Mehes (5) une étude de l'action des composés auriques minéraux et organiques sur les divers organes de la grenouille et du chat. Nous rappellerons tout d'abord que dans un premier mémoire Issekutz et Leinziger (6) ont comparé les composés auriques au point de vue de leur tensio-activité, de leur liposolubilité et de leurs propriétés hémolytiques. Tandis que le chlorure d'or est fortement hémolytique, non liposoluble et non adsorbé par le charbon, les autres composés auriques (notamment la sanocrysine, mais à l'exception du krysolgan qui est hémolytique) sont liposolubles, adsorbés par le charbon et non hémolytiques.

Sur la pression artérielle du chat, le chlorure d'or et, d'une manière

1. Lomholt. *C. R. Ac. Sc.*, 1925; *Bioch. Zeitsch.*, 1926, **172**, p. 141 (sanocrysine). — Lumière et Mlle Julliard. *C. R. Soc. Biol.*, 1930, **105**, p. 396 (allochrysine). — Brahn et Weiler. *Bioch. Zeitschr.*, 1928, **197**, p. 343. — Heubner. *Klin. Woch.*, 1929, **8**, p. 393. — Henius et Weiler. *Bioch. Zeitschr.*, 1929, **214**, p. 204. — Henriquez et Okkel. *Pflüg. Arch. Phys.*, 1930, **225**, p. 364.

2. Seiner et Fischl. *Klin. Woch.*, 1929, **8**, p. 582.

3. Lebeuf, Mollard et Pauget. *Soc. Derm. Syph.*, 1931, **38**, p. 513.

4. Korteweg, Waterman et Prins. *Ned. Tidjschr. Gen.*, 1928, **72**, p. 2063, d'après *Chem. Zentr.*, 1928, **2**, p. 789. — Henriquez et Okkels, *loc. cit.*, — Feld et Heinse, *loc. cit.*

5. Issekutz et Mehes. *Arch. exp. Path. Pharm.*, 1930, **152**, p. 318.

6. Issekutz et Leinziger, *Id.*, p. 288.

©BIU Santé

moins marquée, le krysolgan et le solganal produisent, après une élévation immédiate et passagère, une chute qui ne persiste pas si la dose est faible; cette chute, pendant laquelle l'adrénaline reste hypertensive, est due à la dilatation cardiaque et à la diminution de volume de l'ondée sanguine; la dilatation des vaisseaux, bien que les dérivés auriques soient des poisons capillaires (1), ne jouerait qu'un rôle secondaire. Sur le cœur de grenouille, les dilutions de chlorure d'or à 1 p. 2.000 produisent une contraction maximum et irréversible, une partie de l'or se fixe sur la fibre cardiaque. De même sur les muscles striés, forte contracture et fixation superficielle (action astringente).

4° *Action des composés auriques sur les cultures du bacille tuberculeux et dans les infections expérimentales.* — a) L'action antiseptique des sels d'or pour le bacille tuberculeux a été signalée par Koch, qui a surtout constaté le pouvoir antigénétique élevé de l'aurocyanure de potassium (au millionième); l'action bactéricide des sels d'or, étudiée par Paul et Krönig (2) sur le charbon est beaucoup moins marquée (1 p. 1.000 à 1 p. 10.000); elle est particulièrement faible sur les spores du charbon (4 p. 100).

Les recherches effectuées en 1913, soit par Breton (*loc. cit.*) sur l'or colloïdal, soit par Feldt (3) sur l'aurocantharidyl-éthylène diamine, montrèrent que l'action antigénétique de ces composés est beaucoup moins énergique que celle de l'aurocyanate; c'est ainsi que les dilutions d'or colloïdal à 1 p. 50.000 ou 1 p. 100.000 donnent, il est vrai, des cultures grêles, mais toujours infectantes pour le cobaye; de plus, aussi bien dans les essais de Feldt que dans ceux de Breton, le bacille acquiert assez rapidement une auto-résistance manifeste. La surprise fut donc grande quand Möllgaard (4) annonça en 1924 que l'action antigénétique de la sanocrysine était sensiblement égale à celle de l'aurocyanure de potassium; bientôt toutefois divers auteurs montrèrent que non seulement l'action antibiotique de la sanocrysine est nulle (5), mais que son pouvoir antigénétique, quoique réel (6), est relativement faible (7).

Celui-ci varie toutefois suivant les races de bacilles (Sweany et Wasick)

1. Heubner. *D. med. Woch.*, 1913, p. 690.
2. Paul et Krönig. *Z. f. Hyg.*, 1897, **25**, p. 1.
3. Feldt. *D. med. Woch.*, 1913, p. 549.
4. Möllgaard. *Chemotherapy of tuberculosis*, Copenhague, 1924.
5. Avec les solutions de sanocrysine à 1 % et même à 1 p. 500, de Carvalho (voir ci-dessous) a cependant constaté une action antibiotique.
6. Schiemann et Feldt. *Z. f. Hyg. Infektionskr.*, 1926, **106**, p. 95. — Sweany et Wasick. *Am. Rev. Tub.*, 1925, **12**, p. 316.
7. Calmette, Bocquet et Nègre. *Rev. de la tuberc.*, 1926, **7**, p. 169. — De Carvalho et De Mira. *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **94**, p. 310. — Kovatz et Dirner. *Chem. Zentr.*, 1931, **1**, p. 1933.

©BIU Santé

et suivant les composés auriques envisagés, ainsi que le montre le tableau suivant dû à Issekutz et Dirner (*loc. cit.*), ce qui confirme les résultats antérieurs de Sweany et Wasick et qui montre en outre la fixation du métal par le bacille. On notera que cette action est considérablement diminuée en présence de sang ou de sérum sanguin.

COMPOSÉS auriques	INHIBITION	RACES DE BACILLES				MILLIGR. d'or fixé par 1 gr. de bacilles
		Friedmann	BCG	Arloing	Bovin	
Aurochlorure de Na.	Complète.	1 : 40.000	1 : 32.000	1 : 10.000	1 : 4.000	0,279
	Partielle.	1 : 80.000	»	1 : 200.000	»	»
Aurocyanure de K.	Complète.	1 : 640.000	1 : 84.000	1 : 120.000	1 : 160.000	× 0,017
	Partielle.	»	1 : 128.000	»	»	»
Sanocrysine.	Complète.	1 : 8.000	1 : 4.000	1 : 8.000	1 : 2.000	0,164
	Partielle.	1 : 32.000	1 : 29.000	1 : 16.000	1 : 8.000	»
Krysolgan.	Complète.	»	»	»	»	0,108
	Partielle.	»	1 : 3.200	1 : 4.000	1 : 8.000	»
Triphal.	Complète.	»	»	»	»	0,092
	Partielle.	»	1 : 5.600	1 : 2.000	»	»
Solganal.	Complète.	1 : 1.800	1 : 2.000	1 : 4.000	1 : 4.000	0,028
	Partielle.	1 : 8.000	1 : 16.000	1 : 16.000	1 : 16.000	»

b) Les premiers essais de traitement de la tuberculose expérimentale furent entrepris en 1913 par Breton, d'une part, avec l'or colloïdal (*loc. cit.*) et de l'autre par Bruck et Gluck ainsi que par Feldt avec l'aurocantan ; ces essais furent négatifs, toutefois Breton constata que l'injection d'or colloïdal chez le cobaye sain retarde sensiblement l'évolution de l'infection tuberculeuse expérimentale. On sait que les expériences entreprises dès 1924 par Möllgaard (*loc. cit.*) avec l'hyposulfite d'or et de sodium montrèrent au contraire l'action curative de cette substance dans la tuberculose expérimentale du veau et de divers animaux de laboratoire; elles conduisirent Möllgaard à introduire la sanocrysine dans le traitement de la tuberculose. Toutefois ces résultats ne furent pas confirmés par tous les expérimentateurs qui reprirent ces essais (1). Madsen et Moerch (2) parvinrent cependant, confirmant leurs travaux de 1926 et ceux de Möllgaard, à montrer que l'infection tuberculeuse du lapin par un bacille faiblement virulent mais tuant sûrement aux doses employées peut être complètement enrayée par le traitement à la sano-

1. Calmette, Boquet et Nègre (*loc. cit.*). — J. Gascon. *Rev. fac. cienc. quim.*, 1928, **5**, p. 41. — Mijagawa. Rapport de la Comm. jap. (*Japan med. World*, 1927, **7**, p. 133). — O. Bang. *Z. Tuberk.*, 1927, **47**, p. 286. — Dixon et Hoyle. *J. of pharmacol.*, 1929, **35**, p. 499.

2. Madsen et Moerch, *Z. f. Hyg.*, 1927, **107**, p. 169.

©BIU Santé

crysine; enfin l'année suivante (1) ils montrèrent que même avec un bacille virulent l'infection peut être arrêtée chez le lapin à condition d'effectuer le traitement (10 doses de 2 centigr. de sanocrysine par kilogramme d'animal) trois à cinq jours après l'infection, une intervention plus précoce n'étant pas curative. Toutefois il semble que malgré leur communication commune de 1928, Bang et Madsen (2), dont jusque-là les conclusions étaient toujours opposées, ne soient pas parvenus à des conclusions décisives, si bien que l'on doit s'en tenir aux conclusions contraires rapportées ci-dessus et confirmées récemment par Ovel et Parish (3).

C. Etude clinique. — Après la retentissante publication de Möllgaard, la sanocrysine fut aussitôt expérimentée en France. Tandis que certains auteurs comme Léon Bernard ainsi que Villaret à Paris, comme Garin puis Cordier à Lyon, tout en signalant quelques améliorations notables, se montraient sinon favorables, du moins réservés, d'autres comme Rist et ses collaborateurs, et surtout comme Sergent, Bordet, Durand et Kourilsky, présentèrent des rapports plutôt défavorables; il en fut de même de Colbert (Cambo) qui, avec Chatard, a résumé son opinion dans une revue détaillée.

Comme, d'autre part, les résultats expérimentaux rapportés plus haut étaient discutés, l'étude clinique de la sanocrysine semble avoir été pendant un certain temps délaissée. Ce fut Léon Bernard et ses collaborateurs, ainsi que Dumarest et ses élèves, les uns à Paris, les autres à Hauteville, qui reprirent d'une façon systématique l'emploi clinique de la sanocrysine. Dans un livre très documenté, Mollard (4), de l'École d'Hauteville, put réunir 400 cas de tuberculose pulmonaire traités par ce médicament en débutant par des doses faibles de 5 centigr. et en allant progressivement jusqu'aux doses de 25 centigr. (voie intraveineuse) de manière à administrer au total une dose de 2 à 3 gr. Les statistiques de cet auteur comportaient 61,25 % des cas améliorés ou très améliorés et 38,75 % de cas négatifs ou aggravés. En 1929, Léon Bernard et Ch. Mayer (5) ont publié une statistique de 142 tuberculeux pulmonaires en pleine poussée fébrile, traités par les doses faibles de sanocrysine; ils ont eu 62 améliorations avec défervescence et arrêt de la poussée évolutive.

Ameuille, avec Klotz puis avec Hinault (6), ont obtenu des résultats

1. Madsen et Moerch. *Z. f. Hyg.*, 1928, **109**, p. 224.
2. Bang, Madsen et Moerch. *Acta tub. scand.*, 1928, **4**, p. 30.
3. Ovel et Parish. *Brit. Jl. exp. pathol.*, 1931, **12**, p. 136.
4. Mollard. Les sels d'or dans le traitement de la tuberculose pulmonaire, Baillière, Paris, 1929. Voir également le livre récent de Knud Secher. Traitement de la tuberculose par la sanocrysine, Paris, Baillière, 1932.
5. Bernard et Ch. Mayer. *Presse médicale*, 1929, p. 705.
6. Ameuille et Klotz. *Soc. méd. hôp.*, 1930, p. 1759; *Paris médical*, 1931. — Ameuille et Hinault. *Bull. méd.*, 1931, p. 111; *Bull. Soc. méd. hôp., Paris*, 11 décembre 1931, p. 1878.

©BIU Santé

favorables en recourant à des doses plus fortes. Ils injectent chaque semaine 50 centigr. de sanocrysine par la voie intraveineuse et continuent jusqu'à un total de 10 gr. par série. Dans ces conditions, ils observent environ 80 °/₀ d'améliorations. CARDIS et MALINSKY [de Leysin] (1) ont fait 333 cures d'aurothérapie chez 250 malades; leurs résultats les plus nets ont été obtenus dans les cas subfébriles avec expectoration moyenne. Ils notent que l'action des sels d'or est souvent transitoire et parfois même s'épuise avant la fin de la cure. En 1931, DUMAREST, MOLLARD et PAVIE (2) ont publié une revue détaillée sur l'état actuel de la chrysothérapie de la tuberculose pulmonaire; ils conseillent l'emploi de doses faibles commençant par 5 ou même par 3 centigr., puis ils augmentent lentement et progressivement jusqu'à 50 centigr. par injection. Ils sont d'accord avec AMEUILLE, du moins en ce qui concerne les doses totales, qui doivent être élevées; les améliorations signalées par eux et constatées aux rayons X atteignent 52 °/₀ des cas; l'amélioration lésionnelle est plus rare, on ne l'observe que dans 12,5 °/₀ des cas. Récemment, MOLLARD, DUMAREST et LEBEUF ont substitué, à la sanocrysine, le solganal B en suspension huileuse (3).

Des résultats satisfaisants ont été également obtenus par divers autres cliniciens tant en France (4) qu'à l'étranger (5). Sans doute de nombreuses questions sont encore discutées ou restent en suspens; indications [formes évolutives surtout] (6) et contre-indications [formes avancées] (7), susceptibilités individuelles et variations naturelles ou acquises (8) de la tolérance; choix du produit (9) et mode d'administration; fixation des doses injectées, de leur espacement, de leur progression jusqu'à une quantité totale par cure, pouvant être moyenne ou élevée. Cette dernière question, celle de la posologie, semble être la plus délicate; nombreux sont les accidents d'intolérance ou d'intoxication

1. CARDIS et MALINSKY. *Journ. méd. de Leysin*, 1930, n°s 9 et 10, p. 133 et 149.
2. DUMAREST, MOLLARD et PAVIE. *Annales de médecine*, 1931, **30**, p. 71.
3. MOLLARD, DUMAREST et LEBEUF. *Presse méd.*, 1932, p. 801.
4. BRODIEZ et LEFÈVRE. *Rev. de la Tub.*, 1931, **12**. — CAPUANI. *Paris médical*, 1930, **20**, p. 45. — CAUSSIMON. *Gaz. hebd. Sc. méd. Bordeaux*, 1930, **51**, p. 437. — COLBERT et PIGEON, *Ibid.*, 1930, **51**, p. 804. — DENÉCHAU et BIGOT. *Arch. méd. d'Angers*, 1931, **35**, p. 177. — GELIBERT et LÉONET. *Progrès méd.*, 1930, p. 1371. — LABESSE et MARIE. *Presse méd.*, 1930, n° 95, 1612.
5. On trouvera une bibliographie très étendue dans la revue de LEITNER. *Zentr. ges. Tub. Forsch.*, 1931, **35**, p. 457. Depuis cette revue, la plupart des auteurs, sauf AMBERSON, etc., *Am. Rev. Tub.*, 1931, **24**, p. 401, sont favorables : PASK, *Lancet*, décembre 1931, **2**, p. 1346; SMITH. *Tubercle*, 1932, **13**, p. 152, et même MC DOWELL. *Am. Rev. Tub.*, 1932, **25**, p. 252, qui toutefois préfère le cuivre à l'or.
6. LÉON BERNARD, *loc. cit.* — SMITH, *loc. cit.* — FREUND. *Beitr. klin. Tub.*, 1928, **68**, p. 606.
7. WOHLBERG. *Beitr. klin. Tuberk.*, 1928, **68**, p. 606.
8. DUMAREST et MOLLARD. *Bull. Acad. méd.*, 1932, **17**, p. 794.
9. HESSE. *Arch. exp. Path. Pharm.*, 1929, **138**, p. 156.

©BIU Santé

provoqués par la médication aurique [1]; érythrodermie, ictères, purpura [2], désordres hématologiques [3], agranulocytose [4]; cette médication exige donc une technique avisée et une surveillance constante.

Parmi les théories qui ont été mises en avant pour expliquer l'aurothérapie et qui restent toutes insuffisantes [5], la plus simple est celle qui repose sur l'action antigénétique signalée par Koch pour le cyanure auropotassique. Bien que Möllgaard eût longtemps soutenu cette théorie et qu'il eût même proposé l'emploi de sérums antitoxiques spécifiques pour combattre certains accidents dus d'après lui à la tuberculine libérée dans l'action bactéricide, ce qui fut démontré inexact par Calmette (*loc. cit.*), cette théorie est aujourd'hui abandonnée non seulement parce que la concentration de l'or dans les tissus est insuffisante, mais aussi parce que le métal ne peut atteindre les foyers tuberculeux, ceux-ci n'étant pas vascularisés. On est ainsi conduit à expliquer les résultats favorables dus à l'aurothérapie par une action stimulante ou catalytique (Feldt) s'exerçant soit sur l'ensemble des tissus (Ulrici), soit plus spécialement sur l'appareil réticulo-endothélial [6], dans lequel nous avons vu que l'or est capable de se fixer.

Quoi qu'il en soit de ces théories, c'est au clinicien qu'il appartient désormais de poursuivre l'étude de l'aurothérapie, soit en précisant les conditions si délicates de son application, soit en fixant les limites actuelles de son domaine et de ses possibilités.

III. CANCER

La chimiothérapie du cancer [7], bien qu'ayant donné lieu à de très nombreuses recherches expérimentales, elles-mêmes suivies ou précédées de tentatives d'applications cliniques, n'a pas eu jusqu'ici les succès retentissants qui ont permis à la chimiothérapie des affections à protozoaires (syphilis, trypanosomiases, etc.) de conquérir une place définitive dans la thérapeutique. Deux domaines ont été cependant tout

1. Ameuille et Hinault. *Paris méd.*, 1932, p. 33. — Jauneau. *Thèse Paris*, 1931. — Dumarest, Lebeuf, Mollard, Pavol. *J. Méd. Chir. prat.*, 1932, **103**, p. 277.
2. Laignel-Lavastine et Reyt. *Soc. fr. d'hématologie*, 2 mars 1932.
3. Achard, Coste et Cahen. *Bull. Soc. méd. hôp.* Paris, 1932, p. 547.
4. Jaquelin et Allanic, *Ibid.*, p. 5.
5. Jessen. *Beitr. klin. Tuberk.*, 1928, **68**, p. 711. Voy. Leitner, *loc. cit.*
6. Ziegler et Dorle. *Ther. d. Gegenw.*, 1931, **72**, p. 300.
7. Jackson. Chemotherapeusis of cancer (*New England Journal of medicin*, 1929, **101**, p. 294. — Kaminer. *Die Biochemie des Karzinoms*, 1926, Vienne, Springer. — Kramer, Chemotherapy and Cancer (*Hahnemannian Monthly*, 1930, **63**, p. 653-655). — Wassermann. Die heutige Stand chemotherapeutischen Cancerforschung, Berlin, Springer, 1926. — Werner. Immuno- and chemotherapy in malignant neoplasms (*Amer. Journ. of cancer*, 1931, **15**, p. 379).

©BIU Santé

particulièrement fouillés, celui des dérivés métalliques ou métalloïdiques (métallothérapie) et celui des matières colorantes.

Les méthodes d'étude sont relativement simples; elles consistent soit à examiner, comparativement à ce qui se passe chez les animaux normaux, le pourcentage des tumeurs que l'on peut provoquer par greffage ou par badigeonnage au goudron chez des animaux traités par les substances étudiées, soit à examiner l'influence produite sur le développement des divers types de cancer (cancer spontané, cancer greffé et cancer du goudron) par administration subséquente des mêmes substances, cette influence pouvant elle-même consister soit dans la guérison définitive avec disparition de la tumeur, soit en un retard plus ou moins important dans l'évolution. On conçoit que ces diverses formes de cancer puissent être essentiellement différentes et que les résultats obtenus avec l'une ne se réalisent pas nécessairement avec les autres. Il en est de même des cancers humains qui, non seulement diffèrent considérablement entre eux, mais ne présentent parfois que des rapports éloignés avec les cancers expérimentaux. D'autre part, le développement du cancer est surtout une question de terrain, et l'expérience montre que les diverses médications du cancer, qu'elles soient ou non chimiothérapiques, réalisent le plus souvent des modifications organiques temporaires qui sont suffisantes pour améliorer un certain temps l'état général et pour retarder le développement de la tumeur, mais sans provoquer une guérison définitive. Ces considérations montrent les difficultés que présente à ce point de vue l'étude expérimentale et clinique des médications chimiothérapiques.

Parallèlement à ces recherches l'étude chimiothérapique des substances anticancéreuses comporte en outre, d'une part, la détermination de leur toxicité pour les divers animaux de laboratoire et, d'autre part, leur fixation élective sur les tissus sains et sur les tissus cancéreux, cette fixation pouvant être évaluée soit rigoureusement par l'analyse chimique pour ce qui concerne les agents métallothérapiques, soit approximativement par la coloration des tissus pour les matières colorantes. Pour quelques-unes de ces substances on a également étudié comparativement leur influence sur la culture *in vitro* de tissus sains et de tissus cancéreux [Roffo] (1).

A. Métallothérapie. — La métallothérapie du cancer, dont l'emploi empirique remonte à plusieurs siècles, a fait l'objet de très nombreux travaux de laboratoire dans lesquels la plupart des 90 éléments connus de la classification périodique ont été essayés. Parmi ces éléments, seuls ceux qui sont radio-actifs sont entrés définitivement dans la pratique médicale, mais ils constituent une médication spéciale, la curiethérapie, dans laquelle interviennent les radiations émises par ces élé-

1. Roffo. *Mem. Inst. med. exper.*, 1923.

©BIU Santé

ments et dont nous ne nous occuperons pas ici. Les autres éléments dont l'application au traitement du cancer constitue la métallothérapie ont été utilisés aussi bien pour les recherches expérimentales que pour les applications cliniques, soit en nature et à l'état colloïdal, soit sous forme de dérivés ou de sels plus ou moins complexes employés eux-mêmes en solution ou en suspension aqueuse suivant qu'ils sont solubles ou insolubles dans l'eau, soit enfin et plus rarement sous la forme de composés organo-métalliques.

Théorie des actions métallothérapiques. — Les théories proposées pour expliquer les actions métallothérapiques dans le cancer sont aussi diverses que le sont les théories sur la nature du cancer. La première explication la plus plausible est que les métaux, après être fixés électivement sur la cellule cancéreuse, exercent sur celle-ci une action inhibitrice dont le mécanisme, qui peut être très complexe, consisterait soit en une altération du protoplasma (toxicité proprement dite), soit en une influence spéciale sur le métabolisme cellulaire : augmentation de l'autolyse qui serait plus marquée pour la cellule cancéreuse, diminution (1) de la glycolyse (celle-ci étant considérée d'après WARBURG comme nécessaire à la cellule cancéreuse), diminution de la respiration élémentaire, etc. On peut, d'autre part, supposer que certains éléments métalliques ou métalloïdiques sont susceptibles, soit par une amélioration du métabolisme général, soit par une action spécifique et directe, de stimuler les moyens normaux de défense de l'organisme contre l'invasion cancéreuse.

Recherches expérimentales. — La première donnée expérimentale a été fournie par WASSERMANN (2), qui, en 1911, a traité avec un succès relatif les tumeurs greffées de la souris par l'éosine séléniée et qui a ainsi montré la possibilité, grâce à un colorant, d'une part de véhiculer dans l'organisme une substance supposée active mais peu élective, d'autre part d'atteindre la tumeur par la voie intraveineuse. NEUBERG et CASPARI (3), en 1912, se basant sur ce que certains métaux augmentent *in vitro* l'autolyse des cellules, ont fait de nombreux essais qui leur ont permis de constater, dans le cancer de la souris et dans le sarcome du rat, l'activité curative d'un grand nombre de métaux tels que : Au, Pt, Ag, Rh, Ru, Ir, Pb et surtout Sn et Cu lorsqu'on les injecte par la voie intraveineuse sous forme de combinaisons avec un amino-acide tel que l'alanine. Des résultats analogues furent obtenus par LOEB et FLEISHER,

1. Cette diminution de la glycolyse pourrait être provoquée par certaines substances susceptibles, comme les amino-acides, de se combiner à divers métaux (cuivre) qui, d'après HECHT et EICHHOLTZ, catalysent la glycolyse. D'après JOWETT, le plomb augmenterait la glycolyse.

2. V. WASSERMANN, KEISSER et V. HANSEMANN. *Berl. klin. Woch.*, 1912, n° 1. WASSERMANN a reconnu par la suite qu'aucune des souris améliorées n'avait survécu.

3. NEUBERG et CASPARI. *Deut. med. Woch.*, 1912, p. 375.

©BIU Santé

en 1915 (1); ces auteurs purent, en outre, montrer que les cellules cancéreuses sont capables, comme les microorganismes, de s'accoutumer aux éléments minéraux et que cette métallo-résistance acquise, dont il faut tenir compte en thérapeutique, est transmissible dans les cancers greffés.

Ces recherches expérimentales ont été étendues dans la suite à de très nombreuses autres substances appartenant soit au groupe des métaux lourds, soit même au groupe des métalloïdes. Parmi ceux-ci l'antimoine et l'arsenic, dont on connaissait déjà les propriétés curatives, ont été à nouveau essayés dans le cancer expérimental. L'iode lui-même a été étudié en 1922 par Borrel et de Coulon (2) qui, mettant à profit l'affinité de la cellule cancéreuse pour le glycogène, ont eu l'idée de recourir au glycogène iodé en administrant ce médicament par la voie sous-cutanée, du côté opposé à celui de la tumeur greffée. Ces auteurs ont obtenu dans 50 °/₀ des cas une régression des néoplasmes et une immunité vis-à-vis de nouvelles greffes, alors que chez les témoins le glycogène seul accélère l'évolution. Toutefois c'est surtout du côté des métaux lourds que les recherches expérimentales ont été développées. Lewin avait montré antérieurement l'action favorable de l'or colloïdal et des sels d'or sur le cancer de la souris. Borrel, de Coulon et Boez (3), en introduisant divers métaux par ionophorèse, ont observé des guérisons de cancer greffé de la souris avec le cuivre et le plomb et surtout avec ce dernier. Ces faits furent confirmés en 1927 par P. Girard (4) après introduction par endosmose électrique de Pb ou de Cu sur le sarcome du rat. Des faits analogues furent signalés par Mottram (5) sur le cancer greffé de la souris et par Carter Wood (6) sur le sarcome du rat, mais ce dernier en associant le plomb à des irradiations par les rayons X; toutefois, comme on le verra plus loin, les résultats furent négatifs dans les tumeurs spontanées de la souris traitées par le plomb colloïdal et par la voie intraveineuse [Simpson (7), Bang (8)].

Stimulés par ces resultats, d'autres auteurs ont examiné, aussi bien au point de vue expérimental qu'en clinique, un très grand nombre de métaux lourds. Ishiwara (9), qui en a étudié plusieurs à l'état de complexes tartriques et citriques sur le sarcome greffé du lapin, a signalé, en 1924, les résultats fournis par l'antimoine et le bismuth, et, en 1927,

1. Fleisher et Loeb. *J. exp. med. Lancaster*, 1915, **21**, p. 155.
2. Borrel et de Coulon. *C. R. Soc. biol.*, 1922, **86**, p. 1096.
3. Borrel, de Coulon et Boez. *C. R. Soc. biol.*, 1922, **87**, p. 1118.
4. P. Girard. *Progrès médical*, 1927, p. 1817.
5. Mottram. *Brit. med. Journ.*, 1928, n° 1, p. 132.
6. Carter Wood. *Rep. int. Conf. cancer*. Londres, 1928, **2**, p. 204.
7. Simpson. *Rep. int. Conf. cancer*, Londres, 1928, p. 244.
8. Bang. *Rep. int. Conf. cancer*, Londres, 1928, p. 211.
9. Ishiwara. *Gann.*, 1927, **31**, p. 29-31.

©BIU Santé

ceux plus remarquables encore fournis par l'ytterbium ; de même Roffo et Lopez Lamirez (1), qui ont essayé de très nombreux métaux, ont constaté les effets favorables du séléniure de rubidium et signalé l'influence inhibitrice exercée par ce composé sur la culture des tissus cancéreux *in vitro*. Certains métaux de la série radioactive comme l'uranium ont été également essayés [Hocking (2), Pack et Stewart (3)]. Quant aux recherches expérimentales entreprises dans les toutes dernières années, les résultats se sont montrés tantôt favorables comme ceux de Collier et Kraus (4) dans le cancer de la souris, tantôt peu favorables comme ceux obtenus par Maxwell et Bishoff (5) dans le sarcome du rat et comme ceux de B. T. Simpson et M. Marsh [1931] (6) dans le cancer spontané de la souris effectués avec 56 composés minéraux représentant eux-mêmes 33 éléments différents. Ces contradictions peuvent s'expliquer non seulement parce que dans le cancer spontané le développement peut avoir atteint un degré plus avancé que dans le cancer provoqué, mais aussi parce que le cancer greffé est parfois très variable.

Dans les lignes qui suivent, nous ne développerons que les médications par le sélénium et par le plomb, qui ont donné lieu à l'introduction en thérapeutique de médicaments nouveaux ; nous laisserons de côté diverses médications, iode, arsenic, magnésium, bismuth, cuivre, etc., dans lesquelles les substances utilisées ne diffèrent pas de celles généralement employées pour d'autres usages en thérapeutique.

1° *Sélénium et ses dérivés.* — Les propriétés curatives du sélénium vis-à-vis du cancer humain aussi bien que vis-à-vis du cancer expérimental sont loin d'être démontrées. Wassermann le premier, s'inspirant sans doute d'un travail de Gosio concernant la fixation élective du sélénium et du tellure sur les tissus néoplasiques et tenant compte également de l'action dissolvante de Se sur les cellules cancéreuses (7), a eu l'idée d'augmenter cette électivité en fixant le sélénium sur une matière colorante, l'éosine ; l'action sur le cancer greffé fut assez favorable quoique non définitive et à condition d'employer des doses subtoxiques ; par contre, sur le cancer humain, les résultats furent nuls.

Dix ans plus tard, Sugiura et Benedict (8) ont constaté que le sélénium et le tellure non seulement sont sans effet sur les tumeurs expérimentales, mais encore sont doués d'une certaine toxicité. Dans le cancer

1. Roffo et Lopez Lamirez, *Bol.*, 1926, n° 12, p. 358 et 363.
2. Hocking. *Report. int. Conf. cancer*, Londres, 1928, p. 253.
3. Pack et Stewart. *J. cancer res.*, 1930, **52**, p. 49.
4. Collier et Kraus. *Z. Krebsforsch.*, 1931, **34**, p. 526-530 ; *Arch. exp. Path. Pharm.*, 1931, **162**, p. 452.
5. Maxwell et Bishoff. *Journ. of pharmacol.*, **40**, 1930, p. 1-5.
6. B. T. Simpson et M. Marsh. *Ann. Surgery*, 1931, **93**, p. 169-179.
7. F. Blumenthal. *Hdb. d. prakt. Therapie*, **2**, 1, p. 360.
8. Sugiura et Benedict. *Journ. canc. res.*, 1922, **7**, p. 39.

©BIU Santé

humain, WATSON WILLIAMS [1919] (1) a signalé les propriétés analgésiques du sélénium, mais n'attribue à cet élément qu'une action inconstante sur la régression des tumeurs. P. DELBET (2), puis F. BLUMENTHAL (3), qui ont employé le sélénium colloïdal, trouvent cette préparation peu toxique, mais inefficace dans le cancer humain. Le sélénium a été associé ou non à divers autres métaux, notamment au cuivre, tantôt avec succès (CAUSI), tantôt sans résultats, sauf dans le cancer de l'œsophage [LOEPER] (4).

J. LERICHE (5) a associé également au sélénium colloïdal (0 milligr. 3) divers autres colloïdes (Cu, Pb, As^2S^3) à la dose de 0 milligr. 15 de chaque et le bromure de mésothorium à la dose d'un microgramme, les uns et les autres étant contenus dans une ampoule de 3 cm^3 injectée quotidiennement pendant trois semaines par la voie intramusculaire. Cette médication dite « histolytique » est complétée par une médication stimulant le fonctionnement des cellules saines, et réalisée par l'injection intraveineuse trois fois par semaine de 5 cm^3 d'un soluté aqueux contenant du chlorure de Mg (50 centigr.) et divers citrates : Na, 90 centigr. ; Mg, 10 centigr. ; Mn, 1 centigr.

LACLAU, INCAZ et ZAPPI [1925], en utilisant de l'huile d'olive séléniée ou des lysats de levure de bière séléniés, ont obtenu 7 résultats favorables contre 22 résultats négatifs. Le sélénium a été encore utilisé associé au plomb par TODD (Voy. plus loin).

2° *Plomb et ses dérivés.* — C'est à BLAIR-BELL que l'on doit d'avoir en 1925 (6) introduit dans la métallothérapie du cancer humain les dérivés du plomb dont BORREL avait montré en 1922 (*loc. cit.*) l'efficacité après application par ionophorèse dans le cancer greffé de la souris et dont BLAIR-BELL avait reconnu la possibilité d'utiliser chez l'homme quelques-uns de ses dérivés par la voie intraveineuse. Tout d'abord, BLAIR-BELL eut recours à des sels organiques ou inorganiques solubles du plomb, mais, après avoir reconnu leur forte toxicité, il adopta le plomb colloïdal préparé électriquement par la méthode de BREDIG. Celui-ci n'est d'ailleurs pas lui-même dépourvu de toxicité et, le plus souvent, il n'est efficace qu'à condition de recourir à des doses subtoxiques; aussi, les diverses tentatives effectuées pour remplacer le plomb colloïdal par ses dérivés minéraux ou organiques oscillèrent entre deux extrêmes; d'une part, emploi de produits plus solubles et plus actifs, mais souvent plus dangereux : acétate (MAXWELL et BISHOFF), fumarate [FOURNIER] (7); hypo-

1. *Brit. med. J.*, 1919, p. 463, 516.
2. P. DELBET. *Revue de Médecine*, 1910, p. 165; 2e Conf. internat. du cancer, Paris, 1910, FÉLIX ALCAN.
3. F. BLUMENTHAL. *Ztsch. f. Krebs.*, 1910, 10.
4. LOEPER. Leçons de Thérapeutique médicale, t. I, Paris, MASSON.
5. LERICHE. Le Cancer. Paris, MALOINE, 1925.
6. BLAIR-BELL, WILLIAMS et CUNNINGHAM. *Lancet*, 1925, n° 2, p. 793. Voir également DUROUX. *Presse méd.*, 1924.
7. FOURNIER. *XXIe Congrès fr. de méd.* Liége, 23-27 septembre 1930.

©BIU Santé

sulfite [KUTKA (1); ROFFO (2)]; iodure [FITZ-WILLIAM] (3); thiopropanol-sulfonate [LUMIÈRE] (4); d'autre part, produits moins solubles et partant moins nocifs, mais dont l'efficacité risque d'être parfois plus tardive et même nulle : carbonate [LE GUYON] (5); phosphate [BISCHOFF (6); ULLMANN (7)], sulfure [CHISTONI et MILANESI] (8). Parmi les produits intermédiaires, nous signalerons l'hydroxyde [LŒWY et LOISELEUR] (9), et l'oxyde salin ou minium [KRAUSS et COLLIER] (10), qui ne sont pas solubles dans l'eau, mais qui peuvent être plus ou moins solubilisables par les acides ou par divers constituants de l'organisme.

Dans certains cas, on a associé le plomb à d'autres éléments considérés à plus ou moins juste titre comme efficaces dans le cancer (sélénium, tellure, zinc, bismuth, cuivre), soit sous forme de simples mélanges : plomb et zinc [LÉVY et VOLTA, 1929] (11), colloïde mixte de bismuth, cuivre et plomb (JONA), soit sous forme de composés définis : séléniure de plomb colloïdal [TODD] (12), cupricyanure de plomb [ROFFO] (13). Enfin, on a étudié certains sels complexes du plomb ou encore les dérivés organo-métalliques de ce métal; parmi les sels complexes, signalons le plombotartrate de pipérazine [STREITWOLF] (14), l'aquotrichloroplombate de K et surtout le trichloroplombate de K ainsi que $(Pb^3Cl^5)K$, ces deux derniers étant doués d'une action marquée sur le cancer de la souris (KRAUSS et COLLIER, 1931). Parmi les dérivés organo-métalliques, nous mentionnerons surtout le fluorure de plomb tri-*n*-propyle et le bromure de plomb tri-*n*-butyle préparés par KRAUSS et étudiés par COLLIER [1920] (15) notamment dans le cancer D'EHRLICH chez la souris (le premier de ces produits stériliserait jusqu'à 30 °/₀ des animaux et en améliorerait 71 °/₀). Par contre, les dérivés organo-métalliques de l'étain sont sans action.

Pour expliquer l'action du plomb ou de ses dérivés, on a invoqué les diverses hypothèses exposées plus haut. Toutefois, d'après C. WOOD

1. KUTKA. *Bratisl. lekar listy*, 1930, **10**, p. 883.
2. ROFFO et CALCAGNO. *Bol. Inst. med. exper.*, 1928, **4**, p. 447; *Néoplasmes*, 1929, **8**, p. 270-278.
3. FITZ-WILLIAM. *Brit. med. Jl.*, 1924, p. 758; 1928, p. 1047.
4. LUMIÈRE. **Le cancer, maladie des cicatrices.** Paris, MASSON, 1929, p. 177-277.
5. LE GUYON. *C. R. Soc. biol.*, 1931, **106**, p. 603.
6. BISCHOFF. *Journ. of pharmacol.*, 1928, **34**, p. 85.
7. ULLMANN. *Southwestern Med.*, 1929, **13**, p. 73.
8. CHISTONI et MILANESI. *Arch. di farm. sper.*, 1929, **46**, p. 147.
9. LŒWY et LOISELEUR. *Rep. int. Conf. canc.*, Londres, 1928, p. 246; *Bull. du cancer*, 1928, p. 549.
10. KRAUSS et COLLIER. *Arch. exp. Path. Pharm.*, 1931, **162**, p. 452.
11. LÉVY et VOLTA. *Boll. Soc. ital. biol. sper.*, 1929, **4**, p. 1176-1177.
12. TODD. *Bristol. med. chir. J.*, 1929, **44**, p. 144.
13. ROFFO. *Loc. cit.*
14. STREITWOLF. *Chem. Zentr.*, 1931, **2**, p. 2901.
15. COLLIER. *Zeitschr. Hyg. inf. Krank.*, 1929, **110**, p. 169.

©BIU Santé

(*loc. cit.*), ces dérivés devraient surtout leur action aux phénomènes de thrombose des vaisseaux irriguant la tumeur, ce qui provoquerait une nécrose parfois très évidente [Ullmann, 1927] (1). Nous n'étudierons ci-après que deux produits insolubles colloïdaux (2).

a) *Plomb colloïdal.* — Les préparations injectables de plomb colloïdal peuvent être obtenues par voie électrique ou par voie chimique : elles sont additionnées de diverses substances qui en assurent la stabilité. Une étude chimique du plomb colloïdal a été faite par Clark et Pickett (3), en vue d'en préciser la préparation et d'en déterminer la stabilité après irradiation par les rayons X ; le métal ainsi irradié n'émet pas de rayons secondaires auxquels on aurait pu attribuer les effets curatifs du plomb.

Dans la méthode de Blair-Bell, appliquée également par divers auteurs (4), on utilise une préparation injectable contenant 0,5 °/₀ de plomb colloïdal additionnée ou non d'hyposulfite de sodium (5); on injecte 10 cm³ tous les cinq jours ou 20 cm³ tous les dix jours, en diminuant chaque fois les doses s'il y a lieu et en s'arrêtant après avoir atteint un total de 35 à 40 centigr.; certains auteurs adoptent un rythme plus lent (6); d'autres enfin, comme Tillmant, utilisent des solutions très faibles dont ils injectent chaque fois de très petites quantités, ne dépassant pas au total 3 milligr. de plomb, soit 100 fois moins que dans la méthode de Blair-Bell; cette dernière thérapeutique ne saurait être curative, mais simplement adjuvante dans le traitement par les radiations.

Résultats cliniques. — D'après les statistiques publiées par Blair-Bell en 1927 et portant sur 160 cas et en 1929 sur près de 500 cas, les proportions de guérison qui, en 1927, étaient d'environ 25 °/₀ se seraient abaissées en 1929, sans doute à cause du plus grand nombre de cas traités et de leur état de gravité, à une proportion de 10 °/₀, proportion qui peut d'ailleurs atteindre 21 °/₀ si on élimine les cas trop avancés. Ces résultats n'en restent pas moins très intéressants. Malheureusement, ils ne sont pas entièrement confirmés par tous les auteurs et Blair-Bell lui-même n'a pas publié de nouvelles statistiques depuis 1929. Si un certain nombre de praticiens, Cunningham (*loc. cit.*), Wood

1. Ullmann. *Journ. Amer. med. Assoc.*, 1927, **89**, p. 1218.

2. Parmi les nombreux produits énumérés plus haut, seuls, ces deux produits colloïdaux ont été utilisés en clinique avec quelques résultats encourageants. L'hydroxyde de plomb colloïdal entre les mains de Loewy et Loiseleur s'est montré sans action. Un produit soluble, l'iodure de plomb, a été utilisé par Fitz-William et par P. Meyer.

3. Clark et Pickett. *Journ. Am. chem. Soc.*, 1930, **52**, p. 475.

4. Cunningham. *Brit. med. Journ.*, 27 novembre 1926, p. 931.

5. Lorénzini. *C. R. Soc. biol.*, 1928, **99**, p. 1376.

6. Stone et Carver. *An. Surgery Philadelphie*, 1927, p. 347.

©BIU Santé

[1926] (1), Stone et Carver [1927] (2), Oldham [1928] (3), Brunton [1930] (4), ont pu annoncer des résultats sensiblement analogues, la plupart de ceux qui ont employé le plomb colloïdal suivant les indications de Blair-Bell signalent, à côté de quelques améliorations temporaires comme on en observe dans toute thérapeutique du cancer, de très nombreux échecs : Bortini, Dortici, Kaemmerer (5), Simone Laborde (6), Martland (7), Moglia (8), Roffo (*loc. cit.*), Schreiner et Wende (9), Simpson (10), von Sochovsky, Soiland (11), Wyard (12), etc. Chevallier (13) ne voit dans le traitement par le plomb qu'une médication adjuvante.

Dans certains cas où le plomb a été associé au traitement par les radiations, des résultats plus favorables ont été publiés [Knox, 1929 (14), Kotzareff (15)]. Quoi qu'il en soit, d'accord avec Jackson (16), Newman (17) et Dalimier (18), il ne semble pas qu'il soit permis de formuler des conclusions définitives dans un sens ou dans l'autre. Il paraît en être de même avec le séléniure de plomb étudié ci-après.

b) *Séléniure de plomb.* — L'association du plomb et du sélénium sous forme de séléniure de plomb colloïdal a été préconisée en 1928 par Todd (19) ainsi que par Dilling (20). Tandis que ce dernier estime que ce produit est sans valeur thérapeutique, Todd, qui a rassemblé en 1928 les résultats de ses travaux expérimentaux et de ses recherches cliniques dans une brochure séparée (*loc. cit.*), estime que le séléniure de plomb est au moins aussi avantageux que le plomb colloïdal, bien qu'aucune guérison rigoureusement définitive ne soit signalée. Sur 40 malades traités, Todd a observé 8 cas de régression

1. Wood. *Id.*, 1926, 20 novembre, p. 928.
2. Stone et Carver. *An. Surgery Philadelphie*, 1927, p. 347.
3. Oldham. *Lancet*, 1928, **1**, p. 28.
4. Brunton. *Irish. J. M. Sc.*, 1930, p. 247.
5. Kaemmerer. *D. med. Woch.*, 1928, **54**, p. 56.
6. Simone Laborde. *Ann. med.*, 1928, **23**, p. 411.
7. Martland et V. Sochovsky. *Journ. of the Amer. Med. Assoc.*, 1927, **88**, p. 910.
8. Moglia. *Atti Soc. Ital. ost. ginecol.*, 1929, **28**.
9. Schreiner et Wende. *Surger., gynecol. and obst.*, 1929, **48**, p. 115.
10. Simpson. *Rep. int. Conf. cancer*, Londres, 1928.
11. Soiland, d'après Simpson. *Am. med. Assoc.*, 1928.
12. Wyard. *Brit. med. J.*, 1928, p. 383; p. 1047; *Rep. int. Conf. cancer*, 1928, p. 235.
13. Chevallier. *Thèse de Lyon*, 1930.
14. Knox. *Amer. med. Assoc.*, 1929, n° 2, p. 106.
15. Kotzareff, De Morsier, Morin. *Bull. Acad méd.*, 1929, **102**, p. 11.
16. Jackson. *New England Journ. of med.*, 1929, **201**, p. 301.
17. Newman. *J. Proc. Sydney, tech. col. chem. Soc.*, 1930, **4**, p. 35.
18. Dalimier. *Progrès médical*, 1932, p. 646.
19. Todd. *Chemotherapeutic researches on cancer*, Bristol et Londres, Arrowsmith, 1928; *Bristol med. chir. J.*, 1927, t. **44**, p. 144; *Brit. med J.*, 1928, I, p. 1047; *Cancer review*, 1929, **14**, 325.
20. Dilling. *Brit. med. J.*, 1926, p. 924; 1928, p. 999; *Rep. int. Conf. cancer*, Londres, 1928, p. 212.

©BIU Santé

notable de la tumeur et 16 cas de régression moins marquée avec le plus souvent diminution des phénomènes douloureux. Depuis sa publication avec ALDWINCKLE dans *Lancet* de 1929, TODD ne semble pas avoir apporté de nouveaux résultats, bien qu'il ait, depuis, introduit dans sa nouvelle solution colloïdale D⁴S une certaine quantité d'hyposulfite de soude.

Les deux produits utilisés par TODD ont été préparés par TAYLOR et LLYOD ; leur teneur en plomb est identique (0,4 °/₀), mais ces produits diffèrent en ce que dans l'un, D⁸, la proportion de plomb dialysable, en grande partie à l'état d'acétate, est prépondérante (trois quarts), tandis que dans l'autre, D⁴S, une faible partie du plomb est à l'état dialysable, le reste étant constitué uniquement par le séléniure PbSe. Les malades reçoivent une première injection intraveineuse de 10 à 25 cm³, ce qui représente 4 à 10 centigr. de plomb ; cette injection est répétée soit à raison de deux fois par semaine, soit tous les huit jours, soit encore à des intervalles plus longs. La quantité totale ainsi injectée varie de 30 à 50 centigr. en un ou deux mois ; après deux ou trois mois de repos, on refait une nouvelle série, de façon à atteindre un total de 1 gr. 20 de métal en huit à dix mois.

B. MATIÈRES COLORANTES ORGANIQUES. — C'est à WASSERMANN que nous devons les premiers essais de traitement du cancer expérimental de la souris par l'emploi d'une matière colorante, l'éosine, administrée par la voie intraveineuse, c'est-à-dire par une voie permettant au colorant de manifester son électivité. Les résultats furent assez satisfaisants. Il est vrai que l'éosine ainsi employée était associée à une substance prétendue curative, le sélénium, si bien que la part attribuable à l'éosine est difficile à préciser ; mais cette étude expérimentale permit de constater que lorsque la tumeur commence à se ramollir sous l'influence du traitement, ses tissus sont fortement colorés en rouge alors que les tissus environnants sont d'une coloration normale ou faiblement rosée, ce qui montre l'existence d'une certaine électivité et, par suite, la possibilité d'une action curative, soit par le colorant lui-même, soit par un élément spécifique peu électif qui serait fixé sur le colorant et dont celui-ci serait le vecteur, ce qui devait être le cas d'après WASSERMANN pour l'éosine séléniée.

D'autres expériences effectuées par KARCZAG [1924] (¹) avec des matières colorantes dérivées du triphényl-carbinol comme la fuchsine, montrent que les tissus cancéreux n'ont aucune « affinité » vitale pour ces colorants et que ce sont seulement les tissus cancéreux nécrosés qui donnent lieu à la coloration vitale. Les résultats obtenus par ENGELS [1925] (²) se montrèrent un peu plus favorables en ce qui concerne la fixation élective de quelques colorants acides de la même série (fuchsine, bleu d'isamine, etc.) pour le cancer du rat et pour le cancer du goudron

1. KARCZAG. *Arch. f. exp. Zellforsch.*, 1928, **6**, p. 178.
2 ENGELS. *Z. f. Krebsforsch.*, 1925, **22**, p. 365.

©BIU Santé

chez la souris, d'où ENGELS conclut que l'affinité élective de ces colorants n'est pas pour les tissus cancéreux nécrosés, mais au contraire pour les cellules les plus actives.

Tout récemment, on a pu constater que certains colorants électifs peuvent être un véhicule, non seulement pour divers éléments, mais pour l'émanation du radium [ZADIK] (1). D'après DUSTIN [1927] (2), les colorants tels que le trypanobleu et la trypaflavine ou encore le bleu de méthylène (HERTING) exerceraient une action caryoclasique peu différente de celle exercée par les rayons. L'action favorable des matières colorantes s'expliquerait non seulement par une telle atteinte sur le noyau des cellules tumorales, mais aussi par une activation du mésenchyme, notamment par accumulation du colorant dans le système réticulo-endothélial [WERNER] (3).

D'autres recherches expérimentales furent également entreprises par divers auteurs : colorants d'aniline [YABUSOE, 1926] (4); bleu de méthylène [ROFFO, 1931] (5); elles conduisirent parfois à des résultats intéressants dans quelques-uns desquels on a constaté que l'action favorable était accompagnée d'une inhibition de la glycolyse. Par contre, avec le violet de gentiane, il y a augmentation de la malignité du cancer greffé de la souris [DOBROVOLSKAYA, 1936] (6). Les études cliniques effectuées par SIMPSON et MARSCH [1926] (7) avec 33 colorants divers ont échoué. Les recherches cliniques les plus fructueuses ont été réalisées avec le bleu d'isamine (ROOSEN) et par la fluorescéine irradiée [MONCKTON] (8). Nous ne décrirons que ces deux traitements.

1° *Bleu d'isamine.* — Le bleu d'isamine ou bleu de pyrrol est une trinaphtylrosaniline sulfonée dont l'action curative sur le cancer expérimental a été découverte dès 1909 par GOLDMAN (9) et dont WALLBACH [1931] (10) a montré récemment qu'elle influence favorablement le tissu conjonctif lâche au voisinage des tumeurs. L'étude clinique entreprise par ROOSEN en 1924 (11) a été poursuivie par de nombreux auteurs, notamment par BALTZER, BERNHARDT (12) ainsi que par STRAUCH et KAR-

1. ZADIK. *Deut. med. Woch.*, 1930, **57**, p. 826.
2. DUSTIN. *Thèse de Lyon*, 1930.
3. WERNER. Immunität, Allergie und Infektionskrankh., 1929-1930, **2**, p. 197.
4. YABUSOE. *Bioch. Zeitsch.*, 1926, **68**, p. 227.
5. ROFFO. *Néoplasmes*, 1931, **10**, p. 257.
6. DOBROVOLSKAYA, ZAVADSKAIA et SOMSONOW. *C. R. Soc. biol.*, 1926, **95**, p. 947.
7. SIMPSON et MARSCH. *Journ. cancer res.*, 1926, **10**, p. 50.
8. MONCKTON, COPEMAN, COLE et GOULDESBROUGH. *Brit. med. Journ.*, 1929, **2**, p. 233.
9. GOLDMAN. *Bruns. Beitr. Kl. Chir.*, 1909, **64**, Neue Untersuchungen, etc. Tübingen, 1912.
10. WALLBACH. *Klin. Woch.*, 1930, **1**, p. 41.
11. ROOSEN. *Z. f. Krebsforsch.*, 1924, **21**, p. 192. Die Isaminblautherapie der bösartigen Geschwulste, Leipzig, Kabitzsch, 1930.
12. BERNHARDT. *Klin. Woch.*, 1930, **1**, p. 41.

©BIU Santé

RENBERG (1) et aussi par KREUZWENDEDICH (2) qui, dans quelques cas de cancers inopérables, n'ont pu signaler que certaines améliorations. Le bleu d'isamine seul ou associé au bismuth a été, d'autre part, combiné au traitement par les rayons X (ZADIK, *loc. cit.*). D'après ROOSEN, le bleu d'isamine constitue pour le traitement du cancer un médicament spécifique et non nocif dont l'activité n'est dépassée par aucun colorant. Cette substance n'agirait pas immédiatement sur les cellules cancéreuses. La coloration vitale augmenterait peu à peu.

La méthode de ROOSEN (*loc. cit.*), légèrement modifiée par BERNHARDT (1931), consiste dans l'emploi d'une solution aqueuse récente de bleu d'isamine à 0,80 °/₀ additionnée ou non de 5 °/₀ de glucose et stérilisée au-dessous de 80° par tyndallisation. Après une injection intraveineuse préalable de 0 cm³ 5 de soluté de fluorure de sodium à 3,5 °/₀, on fait par la même voie une injection lente de 5 cm³ du soluté ci-dessus additionné au moment de l'injection de 1 cm³ de glycérine. Cette injection est répétée tous les deux ou trois jours en doublant ou en triplant la dose. La médication est poursuivie pendant trois à quatre semaines et la quantité totale injectée peut aller jusqu'à 2 gr. Pendant ce temps, on peut effectuer un traitement au radium ou aux rayons X et ordonner une médication calcique ou même, d'après ROOSEN, une médication arsénobenzolique.

2° *Fluorescéine.* — La fluorescéine est la phtaléine de la résorcine. Expérimentalement, c'est seulement l'éosine, son dérivé tétrabromé, qui jusqu'ici a été étudiée par WASSERMANN. En se basant sur ce que de nombreux chercheurs (TAPPEINER, NOGUCHI, SALANT, etc.) ont constaté les actions destructives des colorants sur les organismes inférieurs ou sur des cellules embryonnaires lorsque ces colorants ont été irradiés, COPEMAN (3) a étudié les effets cliniques de la fluorescéine, soit après qu'elle a été irradiée par le radium ou par les rayons X, soit préalablement à chaque application de radium ou de rayons X.

Cette méthode consiste dans l'emploi local d'une solution aqueuse de fluorescéine sodique à 2 ou à 2,5 °/₀ dont on badigeonne la région lésée, ou encore dans l'administration par la voie interne de fluorescéine dont on prescrit 30 à 60 milligr. en cachets ou encore 10 centigr. dans 10 cm³ d'eau par la voie intraveineuse. Après vingt à trente minutes, la peau devient colorée en jaune pâle. Par cette méthode, certains cancers inopérables deviendraient justiciables de l'intervention chirurgicale; quant aux cancers opérés, cette médication leur apporterait souvent une amélioration notable.

MARC TIFFENEAU,
Professeur à la Faculté de Médecine de Paris.

1. STRAUCH et KARRENBERG. *Klin. Woch.*, 1928, **6**, p. 1269.
2. KREUZWENDEDICH, etc. *Ned. Tidjschr. Geneeskunde*, 1931, **75**, p. 3267.
3. COPEMAN, etc. *Br. med. Journ.*, 1929, **2**, p. 233. — MONCKTON, COPEMAN, etc. *Quat. Journ. of Pharmacy and Pharmacol.*, 1929, **2**, p. 483.

©BIU Santé

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

LACRUCHE (Estève). **Contribution à l'étude de la floculation des suspensions de gomme gutte par les électrolytes.** *Thèse de Doctorat en Pharmacie de Nancy*, 82 pages, impr. Bernigaud. Dijon, 1932. — Après avoir donné le mode de préparation des suspensions de gomme gutte, l'auteur a montré que ces suspensions se comportent, à un grand nombre d'égards, comme des solutions colloïdales véritables. Les phénomènes de floculation produits par les électrolytes ont été suivis expérimentalement en mesurant l'accroissement de l'opacité produite par la floculation, au moyen du spectrophotomètre de Féry.

A été étudiée d'abord l'influence exercée sur ces phénomènes par la concentration des suspensions et la grosseur moyenne des granules, par la température, les radiations lumineuses et l'agitation, puis l'influence exercée par des variations quantitatives d'électrolytes de valences différentes. Enfin, l'auteur a constaté que l'addition de très faibles quantités des substances étrangères modifiait très profondément la stabilité des suspensions de gomme gutte vis-à-vis des agents floculants. L'addition de colloïdes stables (gomme arabique, dextrine) rend, aux doses très faibles, la suspension plus sensible à l'action floculante. L'addition de certains électrolytes, en quantité trop faible pour entraîner la floculation, se montre capable de protéger la suspension contre l'action floculante des autres électrolytes. Ce dernier fait se montre, chose curieuse, plus ou moins visible suivant les durées des temps qui séparent les diverses opérations. J. Régnier.

LUMIÈRE (Auguste). **Quelques travaux complémentaires relatifs à la propagation de la tuberculose**, 1 fasc. in-8°, 112 pages, L. Sézanne, édit., Lyon, 1932. — Ce fascicule fait suite à l'ouvrage précédent intitulé : *Tuberculose, Contagion, Hérédité*, dont nous avons dit antérieurement tout le bien que nous pensions. L'éminent et original savant poursuit sa campagne contre les idées admises de la contagion de la tuberculose, qu'il nie avec énergie et il donne à l'appui un nombre impressionnant d'observations. Seuls, les enfants du premier âge peuvent subir les atteintes de la contagion auprès de parents phtisiques, mais il n'en est pas de même des conjoints. L'un des deux, tuberculeux avéré, ne contamine pas l'autre, si celui-ci ne compte pas, dans son ancestralité rapprochée, de cas tuberculeux, c'est-à-dire s'il est vierge de toute imprégnation intérieure.

L'enquête n'est pas toujours aisée, car « le nombre de cas de tuberculose insoupçonnée des malades et des médecins est considérable ».

Chez le nouveau-né, c'est à l'absence du tissu lymphoïde intestinal qu'il faut surtout attribuer la non-résistance, mais, peu à peu, un facteur nouveau apparaît qui réside dans l'état anaphylactique qui s'établit à la suite de l'imprégnation par les protéines bacillaires qui créent la résistance.

Il semble bien difficile de ne pas se rallier aux conclusions de M. Auguste Lumière qui, d'ailleurs, sont dès aujourd'hui adoptées par un grand nombre de médecins de valeur. Em. P.

©BIU Santé

Le régime des arthritiques, 1 fasc. in-8° carré, 113 pages, éditions HEUDEBERT, Paris, 1932. — Ce fascicule est le dixième de la série et l'un des plus intéressants puisqu'il s'adresse à la foule des arthritiques qui doivent se soumettre à la restriction des rations alimentaires et au devoir d'éliminer de leur régime les aliments nocifs ; c'est à une rééducation progressive des fonctions digestives et rénales qu'il faut tendre.

Comme aussi, il faut ne pas donner au patient le dégoût des aliments, les auteurs ont fait une étude des plus suggestives et fait un choix excellent de menus des goutteux.

On trouve également dans l'ouvrage les cures spéciales de régime et une série tellement copieuse de recettes culinaires, que c'est à désirer devenir arthritique si on ne l'est déjà.

Mais je ne puis m'empêcher de critiquer cette manière de proscrire les légumes à *oxalate de calcium* ; chez les végétaux le sel insoluble complètement, sauf dans les acides forts, est un résidu vital et il doit passer tel quel à travers le tube digestif ; peut-être seulement les légumes comme l'oseille où l'acide oxalique est combiné à la potasse sont dangereux, ce sel étant soluble ; il faut, à mon avis, admettre que l'acide oxalique, éliminé par les urines, est aussi un déchet du fonctionnement de l'organisme, dérivé sans doute d'une assimilation des hydrates de carbone.

Quoi qu'il en soit, la firme HEUDEBERT, de renommée mondiale, rend aux malheureux malades et aux médecins le plus signalé des services en vulgarisant ainsi les régimes à recommander dans toute une série d'affections.

EM. P.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie générale.

Méthode de préparation des phénols par déshydrogénation directe des cétones hydroaromatiques correspondantes. DARZENS (G.) et LÉVY (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1931, **194**, n° 2, p. 181. — Les cétones hydroaromatiques peuvent être transformées en phénols par chauffage avec du soufre. P. C.

Formule et constitution d'un hydrocarbure incolore à fluorescence violette. $C^{43}H^{26}$. DUFRAISSE (C.) et ENDERLIN (L.). *C. R. Ac. Sc.*, 1931, **194**, n° 2. p. 183. — Quand on prépare le rubrène en l'absence de base tertiaire, on trouve parmi les produits accessoires un carbure incolore à fluorescence violette, $C^{42}H^{26}$; ce composé s'obtient également par déshydrogénation du rubrène. P. C.

Peut-on compter l'or parmi les éléments de la matière vivante? BERTRAND (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1932, **194**, n° 5, p. 409. — Contrairement aux expériences de BERG, l'auteur n'a pas trouvé d'or dans la cervelle de bœuf. P. C.

Sur les ricinoléates droits d'α-phényléthylamine et d'éphédrine gauches. ANDRÉ (E.) et VERNIER (C.). *C. R. Ac. Sc.*, 1932, **194**, n° 5, p. 469. — Les auteurs ont préparé à l'état cristallisé les ricinoléates droits

©BIU Santé

d'α-phényléthylamine et d'éphédrine gauches à partir de deux échantillons d'acide ricinoléique de pouvoir rotatoire différent. L'un et l'autre ont fourni un sel dont l'acide ricinoléique régénéré possédait un pouvoir rotatoire spécifique + 7°54' à 23°; cette valeur peut donc être considérée comme le pouvoir rotatoire spécifique de l'acide ricinoléique pur. L'acide ricinoléique de l'huile de ricin n'est pas une espèce chimique pure; il contient un acide isomère dont la présence explique les variations de ses propriétés optiques.

P. C.

Combinaisons des acides inosito-phosphoriques avec l'acide molybdique. Seligson (Nikolaï). *Archiv der Pharm.*, 1930, **268**, n° 3, p. 147-151. R. R.

Relations entre la constitution chimique et la saveur âcre des acylamines. Széki (Tibor). *Archiv der Pharm.*, 1930, **268**, n° 3, p. 151. — Etude de treize groupements amidés, à double liaison, possédant de 11 à 20 atomes de carbone. R. R.

Contribution à la connaissance de la spartéine. Winterfeld (K.) et Ipsen (W.). *Archiv der Pharm.*, 1930, **268**, n° 6, p. 372-380. — Dérivé iodé, dérivé acétique, sel de platine, produits d'oxydation, et leur analyse pondérale. R. R.

Nouvelles recherches dans le domaine de la chimie organique. Boehm (Theodor). *Archiv der Pharm.*, 1930, **268**, n° 6, p. 381-430. R. R.

Chimie biologique.

Etude de la distribution du phosphore dans le muscle strié du rat sous l'influence de l'âge, du régime et de l'ergostérol irradié. A study on the phosphorus distribution in rat striated muscle as influenced by age, diet, and irradiated ergosterol. Cole (V. V.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **92**, n° 1, *Sc. Proceed.*, p. xv. — L'ingestion d'ergostérol irradié ne modifie pas la teneur en phosphore des muscles des rats soumis au régime rachitigène 3143 de Mc Collum. Le phosphore acido-soluble atteint la même proportion dans les muscles striés des rats soumis au régime stock que dans ceux des rats recevant le régime rachitigène, mais tandis que cette quantité est atteinte deux semaines après le sevrage chez les rats au régime stock, elle ne l'est que dix semaines après chez les rats rachitiques. R. L.

Effets sur le rat de la carence en magnésium. Effects on the rat of deprivation of magnesium. Mc Collum (E. V.) et Orent (E. R.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **92**, n° 1, *Sc. Proceed.*, p. xxx. — Des rats de 35 à 45 grammes recevant une alimentation exclusive presque complètement privée de magnésium (n'en renfermant que 1,8 dixième de milligramme °/₀) présentent rapidement des accidents typiques. On note une vasodilatation superficielle et une hypersensibilité extrême laquelle se traduit par une appréhension très grande des animaux, bondissant au moindre mouvement et aboutissant vers le onzième jour à des crises convulsives tourbillonnantes, précédées d'agitation et suivies d'une période d'abattement. La peau blanchit et les yeux se révulsent; 80 °/₀ des animaux succombent dès la première attaque. Certains survivent, ils deviennent alors très émaciés, et la décalcifi-

©BIU Santé

cation du squelette est à peu près complète au quatre-vingt-dixième jour. On observe, en outre, une chute des poils des oreilles et du cou, une exagération de la salivation et du larmoiement, des hémorragies du nez et des yeux, une enflure des gencives et une altération des dents. Une amélioration et une reprise de poids très nette sont notés vers la quatrième semaine quand on ajoute à la ration le magnésium qui lui manquait. Des résultats analogues ont été observés chez le chien. R. L.

La composition des acides gras non saturés des tissus animaux. The composition of the unsaturated fatty acids of animal tissues. SMITH (H. G.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **92**, n° 1, *Sc. Proceed.*, p. XXXV. — Le muscle de cœur et le foie du bœuf ont été traités pour l'étude des acides gras non saturés que ces substances peuvent renfermer. L'acide azélaïque est le seul acide dibasique qui a pu être séparé des produits d'oxydation.
R. L.

Effet de l'ingestion d'huile de coton sur la composition de la graisse corporelle. The effect of ingested cottonseed oil on the composition of body fat. ELLIS (N. R.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **92**, n° 1, *Sc. Proceed.*, p. XXXV. — L'ingestion d'huile de coton par le porc favorise la formation dans le corps de l'animal d'une graisse plus solide caractérisée par un point de fusion plus élevé. Des doses de 4, 8 et 12 °/₀ ont été ajoutées à la ration, mais les meilleurs résultats ont été obtenus avec la proportion de 4 °/₀. Parmi les changements observés, on note une augmentation de la teneur en acides linoléique et stéarique, aux dépens des acides oléique et palmitique. Cette modification de la composition du saindoux semble devoir être attribuée à la présence d'une ou de plusieurs formes isomériques des acides oléique ou linoléique dans l'huile de coton. R. L.

L'hormone mâle. The male hormone. FUNK (C.) et HARROW (B.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **92**, n° 1, *Sc. Proceed.*, p. LXX. — L'hormone mâle est extraite de l'urine par épuisement au chloroforme pendant huit heures, puis traitement de deux heures à la soude caustique. Un épuisement terminal par l'éther permet d'obtenir un produit très pur que l'on conserve en solution huileuse. 1 cm³ du produit final doit correspondre à 10 unités-coqs ; l'unité-coq étant la quantité d'extrait qui injectée à des coqs préalablement castrés provoque en dix jours une augmentation de la crête de 20 °/₀ au-dessus de la valeur initiale (5 chapons étant employés pour chaque épreuve). R. L.

Le soulagement de l'anémie due au régime lacté par l'ingestion d'acides aminés et de composés voisins. The relief of anemia, due to milk diet, by feeding amino-acids and related compounds. DRABKIN (D. L.) et MILLER (H. K.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **92**, n° 1, *Sc. Proceed.*, p. LXI. — L'anémie de nutrition provoquée chez le rat par un régime lacté exclusif (le lait étant donné cru ou bouilli) n'est pas améliorée par simple addition d'un sel de fer. L'adjonction journalière de 35 milligr. d'acide glutamique à 0 milligr. 2 de fer permet d'obtenir une bonne stimulation de la régénération sanguine : avec une même dose de fer, l'action est encore sensible pour 17 milligr. d'acide glutamique, mais elle est nulle pour 8 milligr. 8. Par contre 70 milligr. d'acide glutamique donnent une bonne augmentation de l'hémoglobine avec 0 milligr. 1 de fer. En prenant pour base ce chiffre de 70 milligr. d'acide glutamique, il faut pour obtenir un résultat analogue 2 équivalents d'acide succinique ou 4 équivalents de succinamide. Les résultats ont été nuls avec 1 équivalent de leucine, 1 équivalent de cystine, 4 équi-

©BIU Santé

valents de glycine, 2 équivalents d'acide aminovalérique et 2 équivalents d'acide glutarique.

L'anémie du chien provoquée par hémorragie est également améliorée par l'acide glutamique. R. L.

Action du fer seul ou supplémenté d'autres éléments sur les réticulocytes et les globules rouges dans l'anémie de nutrition du rat. The action of iron and iron supplemented with other elements upon the reticulocyte and red blood cell response in the nutritional anemia of the rat. Beard (H. H.) et Myers (V. C.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **92**, n° 1, *Sc. Proceed.*, p. LXII. — Dans l'anémie de nutrition du rat, on observe par simple addition de 0 milligr. 25 de fer par jour une augmentation rapide des réticulocytes tandis que l'augmentation des globules rouges est lente et graduelle. L'adjonction au fer d'éléments plus actifs entraîne une brusque augmentation des globules rouges avec chute correspondante des réticulocytes; les premiers se formant aux dépens des seconds. R. L.

Facteurs diététiques affectant l'appétit et la croissance des rats. Dietary factors affecting the appetite and growth of rats. Graham (C. E.) et Griffith (W. H.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **92**, n° 1, *Sc. Proceed.*, p. LXIII. — Le régime d'Evans et Burr privé de vitamines B et complété par de l'extrait de foie autoclavé (vitamine B_2) ne donne qu'une croissance insuffisante et peu d'appétit; il en est de même quand le régime est additionné d'extrait de polissures de riz (vitamine B_1). Par contre, ces deux vitamines associées permettent une bonne croissance et un appétit normal. Les vitamines B_1 et B_2 n'agissent donc sur l'appétit qu'en présence l'une de l'autre; en l'absence de l'une d'elles, le manque de croissance semble dû à une diminution des ingestions plutôt qu'à une mauvaise utilisation des aliments consommés. R. L.

Nouvelle technique pour la détermination des facteurs diététiques ayant une influence sur la sécrétion lactée des animaux de laboratoire. A new technique for determining the dietary factors that influence the secretion of milk in laboratory animals. Kozlowska (M. S.) et Mc Cay (C. M.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **92**, n° 1, *Sc. Proceed.*, p. LXIII. — Pour étudier la valeur du lait produit par des sujets en expérience soumis à des rations limitées, les auteurs conseillent d'alimenter la mère à part, pendant des périodes limitées, la mère étant ensuite remise avec les petits sans aucune autre nourriture. De cette manière, les petits ne doivent leur croissance qu'aux éléments fournis par le lait de la mère. Des essais entrepris ainsi sur des rates nourrissant 5 à 6 petits ont montré que les rations les plus riches en protéines (contenant 40 °/₀ de celles-ci) donnent une sécrétion lactée plus abondante; cette plus grande sécrétion est due en partie aux protéines ingérées et en partie aussi à l'augmentation des ingestions quand le régime est donné *ad libitum*. R. L.

Nouvelles observations sur les inconvénients du blanc d'œuf dans l'alimentation du rat. Further observations on egg white injury in the rat. Parsons (H. T.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **92**, n° 1, *Sc. Proceed.*, p. LXIV. — Les blancs d'œufs desséchés introduits à raison de 66 °/₀ dans la ration bien supplémentée de jeunes rats suffisent à produire des manifestations analogues à la pellagre. 20 °/₀ de foie de bœuf guérissent ces accidents; mais l'autoclavage réduit de moitié environ l'activité de cet aliment. 30 °/₀ de levure ou de jaune d'œuf se montrent sans effet; il en est de même de l'addition de fer ou de cuivre. Ces accidents ne sont pas observés si le blanc d'œuf

©BIU Santé

est humecté et porté trois heures à 80°; mais la coagulation simple du blanc d'œuf n'est pas suffisante. Par contre, un début de digestion des blancs d'œufs par la pepsine ou l'acide chlorhydrique leur confère des propriétés curatives. R. L.

Stimulation du métabolisme des protéines endogènes par les amino-acides. Stimulation of endogenous protein metabolism by amino-acids. Luck (J. M.) et Amsden (M. R.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **92**, n° 1, *Sc. Proceed.*, p. LXV. — Le dosage de l'urée, de l'azote aminé et des sulfates totaux effectué dans les urines des chiens recevant des injections d'acides aminés (sept heures et demie après l'injection) montre une augmentation du métabolisme des protéines endogènes se traduisant par une augmentation sensible du taux de l'urée et des sulfates totaux (sauf toutefois dans le cas de l'alanine). R. L.

Rapport préliminaire sur des essais d'alimentation avec des mélanges d'acides aminés grandement purifiés Feeding experiments with mixtures of highly purified amino acids. A preliminary report. Rose (W. C.), Ellis (R. H.), Windus (W.) et Catherwood (F. L.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **92**, n° 1, *Sc. Proceed.*, p. LXVI. — Des essais tentés pour remplacer les protéines des rations synthétiques par des mélanges renfermant tous les acides aminés très purifiés ne furent pas couronnés de succès. Il semble en résulter qu'il existe à côté des acides aminés connus une autre substance essentielle; il serait possible d'extraire cette substance de la caséine. R. L.

Etudes préliminaires sur la toxicité des acides aminés et sur l'équilibre de ces acides. Preliminary studies on amino-acid toxicity and amino-acid balance. Sullivan (M. X.), Hess (W. C.) et Sebrell (W. H.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **92**, n° 1, *Sc. Proceed.*, p. LXVII. — La protéine du régime d'une ration satisfaisante (donnée à des rats blancs) fut réduite progressivement jusqu'à l'obtention d'une croissance anormale; celle-ci correspondant à 5 °/₀ de caséine. Cystine et tyrosine furent alors ajoutées comme complément. Tandis que 0,5 °/₀ de cystine assure à nouveau un bon état physiologique des animaux, une proportion plus élevée (de 5 °/₀ par exemple) entraîne un retard de la croissance et de véritables accidents toxiques (atteignant notamment le foie et les reins); 2,5 °/₀ de tyrosine donnent une bonne croissance, mais produisent des troubles oculaires; avec 5 °/₀ des accidents toxiques sont observés, comme avec la cystine. Par contre, l'addition de 5 °/₀ de cystine et de 5 °/₀ de tyrosine se montre moins toxique que la seule addition d'un de ces acides aminés. R. L.

Teneur en vitamine A des tissus de la rétine et de la choroïde. Vitamin A content of retinal and choroidal tissue. Smith (A. H.). Yudkin (A. M.), Kriss (M.) et Zimmerman (H. M.) *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **92**, n° 1, *Sc. Proceed.*, p. XCII. — La rétine paraît une bonne source de vitamine A, l'action curative étant très nette avec 30 milligr. de cette substance. Ces résultats confirment et complètent les recherches antérieures de Holm (*Acta Ophtalm.*, 1929, **7**, p. 146). Par contre, la choroïde s'est montrée inactive. R. L.

Influence de la teneur du régime en calcium et en phosphore sur la sensibilité à l'extrait parathyroïdien. The effect of the calcium and phosphorus content of the diet and of vitamin D upon response to

©BIU Santé

parathyroid extract. MORGAN (A. F.) et GARRISON (E. A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **92**, n° 1, *Sc. Proceed.*, p. XCIV. — L'augmentation de la calcémie sous l'influence de l'extrait parathyroïdien est plus importante chez le chien quand le régime est additionné d'une source de vitamine D : huile de foie de morue ou ergostérol irradié. Il semble également que les animaux recevant des régimes pauvres en calcium et riches en phosphore (producteurs de tétanie) soient moins rapidement influencés que les animaux alimentés avec des régimes riches en calcium. R. L.

Etude sur l'uréase cristallisée. III. La toxicité de l'uréase cristallisée. Studies on crystalline urease. III. The toxicity of crystalline urease. TAUBER (H.) et KLEINER (I. S.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **92**, n° 2, p. 177. — L'uréase cristallisée est toxique pour la souris, en injections sous-cutanées, à la dose de 0,09 unité par gramme de poids corporel, et toxique pour le lapin, quand elle est introduite par voie intraveineuse. L'urée sanguine transformée en ammoniaque devient l'agent toxique. R. L.

Détermination de l'intoxication alcoolique pendant la vie par l'analyse du liquide céphalo-rachidien. Determination of alcoolic intoxication during life by spinal fluid analysis. GETTLER (A. O.) et FREIREICH (A. W.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **92**, n° 2, p. 199. — La teneur en alcool du liquide céphalo-rachidien peut être prise comme base de détermination d'une intoxication alcoolique quand la proportion trouvée atteint ou dépasse 0,265 °/₀. R. L.

Changement dans les acides gras totaux, les acides gras phospholipidiques et le cholestérol dans le sang pendant le cycle de la lactation. The changes in the total fatty acids, phospholipid fatty acids, and cholesterol of the blood during the lactation cycle. MAYNARD (L. A.), HARRISON (E. S.) et MC CAY (C. M.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **92**, n° 2, p. 263. — Les acides gras totaux, les acides gras phospholipidiques et le cholestérol du sang chez la vache s'élèvent nettement et parallèlement aussitôt la parturition et pendant le début de la lactation. R. L.

Interrelation unissant la graisse des aliments et la distribution du phosphore dans le sang des vaches laitières. The interrelation-hip between the dietary fat and the phosphorus distribution in the blood of lactating cows. MC CAY (C. M.) et MAYNARD (L. A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **92**, n° 2, p. 273. — Les phospholipides et le phosphore total du plasma sanguin décroissent dans le sang des vaches laitières quand celles-ci sont alimentées avec des rations moins riches en matières grasses; par contre la proportion de phospholipides des globules rouges ne paraît pas modifiée. Il ne semble donc pas y avoir compensation par échange de phospholipides entre les globules sanguins et le plasma. R. L.

Contribution à la micro-détermination du cholestérol. Contributions to the micro determination of cholesterol. YASUDA (M.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **92**, n° 2, p. 303. — Améliorations apportées à la technique d'OREY (*J. b. Ch.*, 1930, **88**, p. 367). R. L.

Effet de l'ingestion d'huile de coton sur la composition de la graisse corporelle. The effect of ingested cottonseed oil on the composition of body fat. ELLIS (N. R.), ROTHWELL (C. S.) et POOL (W. O.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **92**, n° 2, p. 385. — L'ingestion d'huile de coton à la dose

©BIU Santé

de 3 à 4 °/₀ de la ration élève très nettement le point de fusion de la graisse corporelle du porc; chez le rat, au contraire, on note un léger abaissement. D'ailleurs, à la dose de 12 °/₀ de la ration, l'huile de coton donne un ramollissement sensible de la graisse corporelle aussi bien chez le porc que chez le rat. Plus la proportion d'huile de coton augmente dans le régime et plus l'indice d'iode de la graisse du rat et du porc s'élève. R. L.

Etudes sur l'anémie de nutrition. Variations quantitatives avec additions de fer, de cuivre et de manganèse. Studies in nutritional anemia. Quantitative variations in iron, copper, and manganese supplements. Mitchell (H. S.) et Miller (L.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **92**, n° 2, p. 421. — L'addition exclusive de fer au régime lacté producteur d'anémie entraîne une augmentation du taux de l'hémoglobine du sang des rats traités, mais, si le sel de fer utilisé est *pur*, cette augmentation reste limitée. Les résultats sont beaucoup plus nets quand on ajoute au régime à la fois un sel de fer et un sel de cuivre. Il suffit ainsi de donner par jour et par rat 0 milligr. 25 de Fe quand une addition suffisante du Cu (0 milligr. 05) complète également la ration. Sans addition de cuivre, de meilleurs résultats sont obtenus avec 0 milligr. 5 de fer *pur* qu'avec 0 milligr. 25. En présence de cuivre, la dose plus élevée ne semble pas désirable. L'addition de manganèse à des doses allant de 0 milligr. 01 à 0 milligr. 1 s'est montrée sans effet. R. L.

Effet du lactose et de la valeur acido-basique de la ration sur la concentration en ions hydrogène du contenu intestinal du rat et leur influence probable sur l'absorption du calcium. The effect of lactose and the acid-base value of the diet on the hydrogen ion concentration of the intestinal contents of the rat and their possible influence on calcium absorption. Robinson (C. S.) et Duncan (C. W.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **92**, n° 2, p. 435. — L'addition de lactose à un régime augmente en général l'acidité du pH intestinal (aussi bien dans l'intestin grêle que le gros intestin). L'influence de ce pH sur l'absorption du calcium paraît en rapport avec la nature de la ration de base. R. L.

Influence des solvants sur l'activation de l'ergostérol. Influence of solvents on the activation of ergosterol. Bills (C. E.), Honeywell (E. M.) et Box (W. M.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **92**, n° 3, p. 601. — L'activité de l'ergostérol obtenue par irradiation ultra-violette varie avec la nature du solvant. C'est avec l'éther que le pouvoir le plus grand est obtenu; viennent en ordre décroissant : le cyclohexane, puis l'alcool. L. L.

Effet améliorant des graisses dans les régimes riches en saccharose quand les besoins en vitamine B antinévritique et en vitamines liposolubles sont pleinement satisfaits. Beneficial effects of fat in high sucrose diets when the requirements for antineuritic vitamin B and the fat-soluble vitamin are fully satisfied. Evans (H. M.) et Lepkovsky (S.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **92**, n° 3, p. 615. — Un régime riche en sucre et privé de graisses peut être amélioré par addition d'huile de coton ou de beurre de coco alors que l'adjonction de vitamine B est pratiquement sans effet. Les vitamines A, D et E ne pouvaient être mises en cause. R. L.

Etudes sur le rôle joué par le manganèse dans la nutrition de la souris. Studies on the relation of manganese to the nutrition of the mouse. Kemmerer (A. R.), Elvehjem (C. A.) et Hart (E. B.). *Journ. of biol.*

©BIU Santé

Chem., 1931, **92**, n° 3, p. 623. — Une ration composée de lait de vache entier, additionné de fer et de cuivre, se montre insuffisante pour assurer la reproduction des souris. L'adjonction de traces de manganèse (0 milligr. 01 de Mn, sous forme de $MnCl^2$) l'améliore grandement et permet l'évolution normale du cycle œstral des animaux ainsi alimentés. R. L.

Influence de la ration de la vache sur la teneur en vitamines B et G du lait. The influence of the ration of the cow upon the vitamin B and vitamin G content of milk. Hunt (C. H.) et Krauss (W. E.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **92**, n° 3, p. 631. — La proportion de vitamine B (antinévritique) dans le lait de la vache ne paraît pas modifiée, que l'animal soit nourri au pâturage ou avec du foin. Il n'en est pas de même de la vitamine G (antipellagreuse). Celle-ci paraît être fournie en abondance par les plantes en croissance (vaches au pâturage), mais dissipée par la maturation (vaches au foin). R. L.

Effets de la carence en manganèse chez le rat. Effects of deprivation of manganese in the rat. Orent (E. R.) et Mc Collum (E. V.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **92**, n° 3, p. 651. — Les rates recevant une alimentation privée de manganèse ne peuvent élever leurs petits dans 58 à 59 % des cas. Les rats soumis au même régime ne présentent pas d'autre trouble qu'une dégénérescence testiculaire. Il semble que le manganèse intervienne de quelque manière dans la production d'une hormone du lobe antérieur de l'hypophyse, laquelle est indispensable au fonctionnement des tissus mammaire et testiculaire. R. L.

Le rachitisme des rats. XII. L'équilibre acide-base du sang dans le rachitisme et la tétanie. Rickets in rats. XII. The acid-base equilibrium of the blood in rickets and tetany. Shohl (A. T.), Brown (H. B.), Rose (C. S.), Smith (D. N.) et Cozad (Fl.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **92**, n° 3, p. 711. — La tétanie produite par le jeûne ou par l'adjonction de phosphore à la ration des rats préalablement rendus rachitiques (par un régime riche en calcium et pauvre en phosphore) résulte non d'une alcalose sanguine, mais d'une *acidose*. R. L.

Sur la formation de l'adrénaline dans la glande surrénale. Abelous (J.-E.) et Argaud (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1931, **193**, n° 8, p. 369. — Les auteurs concluent de leurs expériences que, dans les capsules surrénales, l'élaboration de l'adrénaline a lieu dans la substance corticale. P. C.

Nombre et nature des ferments protéolytiques du suc pancréatique. Lebreton (Mlle E.) et Mocoroa (F.). *C. R. Ac. Sc.*, 1931, **192**, n° 23, p. 1492. — Le suc pancréatique de sécrétion ne contient, outre la prokinase, que des ferments tryptiques : protéinase inactive et carboxylopeptidase directement active. Les ferments éreptiques qu'on trouve dans les macérations glycérinées de pancréas sont endo-cellulaires, et ne passent pas normalement dans le suc. P. C.

Carotène pur et vitamine A. Van Stolk (Mlle D.), Guilbert (J.), Penau (H.) et Simonnet (H.). *C. R. Ac. Sc.*, 1931, **192**, n° 23, p. 1499. — Dans le but de savoir si l'activité du carotène comme facteur A est due à la présence de vitamine A adsorbée ou à sa transformation possible dans l'organisme en cette même vitamine, les auteurs ont préparé du carotène aussi pur que possible. Le carotène très pur est capable de maintenir l'équilibre pondéral du rat et d'empêcher les phénomènes d'avitaminose. P. C.

©BIU Santé

Sur les ferments solubles sécrétés par les champignons hyménomycètes. Comparaison du pouvoir antioxygène du tanin et des constituants phénoliques des essences. Lutz (L.). *C. R. Ac. Sc.*, 1931, **193**, n° 15, p. 608. — Si, dans un milieu de culture de champignons hyménomycètes renfermant des oxydases fongiques, on ajoute à la fois du tanin et des constituants phénoliques des essences, non seulement le tanin se comporte comme un antioxygène plus puissant que les phénols envisagés, mais encore il accapare en quelque sorte l'action des oxydases et il protège contre l'oxydation les autres phénols. Cette propriété est un nouvel argument à ajouter à ceux qui tendent à faire envisager le rôle antioxygène du tanin comme sa principale caractéristique biologique. P. C.

A propos de l'état physique des phosphates calciques dans le lait; le fractionnement de leurs micelles conduit à l'existence libre de chaux et de combinaison phosphatée calcique. Piettre (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1931, **193**, n° 21, p. 1041. — Par de simples moyens physiques, centrifugation, congélation et surtout dialyse, on peut pousser déjà assez loin le fractionnement des micelles du phosphate tricalcique du lait. L'emploi des citrates disodique et trisodique conduit à une caséine contenant seulement des traces de chaux. La conception de la constitution de la caséine, dans laquelle la chaux serait liée à un oxhydrile phosphorique, apparaît désormais comme beaucoup moins certaine. Dans le lait toute la chaux colloïdale semble exister à l'état de phosphate tricalcique. P. C.

Sur les ferments solubles sécrétés par les champignons hyménomycètes. Les constituants alcooliques des essences et la fonction antioxygène. Lutz (L.). *C. R. Ac. Sc.*, 1931, **193**, n° 23, p. 1220. P. C.

Chimie et vitamines. Lecoq (R.). *Bull. Ass. Doct. Pharm.*, 1931, **20**, p. 43. — A la chimie alimentaire se substitue « la chimie dans les aliments ». Le produit « standard » remplace le produit naturel. Les traitements chimiques détruisent ou atténuent les facteurs de croissance. Sachons nous libérer des poudres à faire lever et des fallacieuses promesses du pain chimique. L.-P. B.

Les levures du point de vue biologique et industriel. Lecoq (R.). *Bull. Ass. Doct. Pharm.*, 1931, **20**, n° 2, p. 45. — On distingue actuellement dans l'industrie les levures de brasserie et de distillerie (ou de boulangerie). Cultivées d'abord sur moût de grains germés, elles l'ont été ensuite sur grains saccharifiés aux acides ou sur mélasse. Elles sont pauvres en vitamines antinévritiques. Rechercher s'il y a lieu le quinosol utilisé comme conservateur. L.-P. B.

La recherche chimique des vitamines et la question de l'existence de la vitamine spécifique de la croissance. Remy (E.). *Archiv der Pharm.*, 1930, **268**, n° 5, p. 299-308. R. R.

Nouvelles recherches dans le domaine de la chimie alimentaire. Strohecker (R.). *Archiv der Pharm.*, 1930, **268**, n° 5, p. 329-349. — Revue annuelle des travaux sur les aliments. R. R.

De l'éosinophilie sanguine en général et en particulier au

©BIU Santé

cours de quelques tumeurs malignes. Chiray (M.) et Baudoin (E.). *Presse médic.*, 19 décembre 1931, **39**, n° 101, p. 1869. — Les causes classiques de la présence d'éosinophiles dans le sang sont : la convalescence des maladies infectieuses, l'appendicite chronique et le parasitisme, les dermatoses bulleuses, l'asthme vrai (éosinophilie simultanée des crachats). Dans l'asthme et les maladies anaphylactiques des voies respiratoires, on trouve de 6 à 7 °/₀ d'éosinophiles, lesquels diminuent souvent lorsque la crise est passée. Les néoplasmes et surtout ceux du tube digestif donnent une polynucléose neutrophile souvent de 10.000 leucocytes, quelquefois atteignant 100.000 leucocytes par millimètre cube, avec un taux moyen d'éosinophiles. Les auteurs exposent un cas de cancer du pancréas avec éosinophilie croissant de 20 à 80 °/₀ du nombre élevé des leucocytes (28.000), il y avait en même temps hépatite amibienne. R. R.

Le carotène ; son pouvoir hématopoïétique. Binet (Léon) et Strumza (M. V.). *Presse médic.*, 9 janvier 1932, **40**, n° 3, p. 41. — Chez le chien anémié, l'administration du carotène par la voie digestive facilite la rénovation sanguine. Ce carbure d'hydrogène non saturé accroît manifestement le taux d'hémoglobine. R. R.

Du suc gastro-duodénal. Léon-Meunier. *Presse médic.*, 9 janvier 1932, **40**, n° 3, p. 42. — La symptomatologie douloureuse de la digestion s'interprète suivant le schéma suivant : d'un côté une sécrétion acide dans la cavité gastrique, de l'autre une sécrétion neutralisante dans la cavité duodénale. Entre les deux cavités, un clapet pylorique dont la fermeture spasmodique douloureuse est fonction de l'insuffisance de neutralisation du premier suc par le second. Ainsi donc, toutes les fois que le rapport $\frac{\text{neutralisation duodénale}}{\text{acidité stomacale}}$ diminue, l'état pathologique peut apparaître. Léon-Meunier étudie les variations parallèles de ces deux éléments pathogénétiques en exécutant des prélèvements tous les quarts d'heure, avec ingestion d'une solution aqueuse glucosée peptonée. R. R.

Le traitement de l'ulcus de l'estomac et du duodénum par les injections hypodermiques de pepsine. Glaessner (K.). *Presse médic.*, 13 janvier 1932, **40**, n° 4, p. 61. — Solution neutre de pepsine filtrée à travers porcelaine et additionnée d'acide phénique. Deux séries de trente injections quotidiennes par an, croissantes de 0 cm³ 2 à 0 cm³ 5, puis décroissantes jusqu'à 0 cm³ 2. Cette méthode spécifique est accompagnée de l'ingestion, avant les repas, d'huile d'olive (75 gr. par jour) et, après les repas, de bismuth (0 gr. 50) et de magnésie. R. R.

Chimie analytique. — Toxicologie.

La détermination colorimétrique de petites quantités de cadmium. Fairhall (L. T.) et Prodan (L.). *J. Am. Chem. Soc.*, 1931, **53**, p. 1321. — La méthode est basée sur la coloration du sulfure amplifiée par les rayons ultra-violets et permet de doser 0,4 à 1 milligr. de Ca en 100 gr. de substance organique. R. C.

Une méthode volumétrique de dosage du sodium. Dobbins (J. T.) et Byrd (R. M.). *J. Am. Chem. Soc.*, 1931, **53**, p. 3288. — Kahane (*Bull. Soc.*

©BIU Santé

Chim., 1927, **47**, [4], p. 382) et NAU (*Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1927, **65**, p. 67) ont proposé une méthode dans laquelle le sodium est précipité à l'état d'acétate d'uranyle, de Mg et Na, le sel triple réduit, puis titré avec le permanganate. Dans cette nouvelle méthode on forme un précipité d'acétate d'uranyle, de Zn et Na, qu'on lave, dissout et titre avec de la soude en présence de phénolphtaléine.

$$(CH^3CO^2)^9NaZn(UO^2)^3 + 10NaOH \rightarrow 9CH^3CO^2Na + U^3O^7Na^2 + UO^4Zn + 5H^2O$$

R. C.

Les solubilités de certains composés organiques peu solubles dans l'eau. GROSS (P. M.) et SAYLOR (J. H.). *J. am. Chem. Soc.*, 1931, **53**, p. 1744. — Entre autres déterminations, faites par interférométrie, solubilités en grammes pour 1.000 gr. d'eau : chlorure d'éthylène 9,0 à 30°; 8,72 à 15°; chloroforme 7,71 à 30°; 8,52 à 15°; bromure d'éthylène 4,31 à 30°; 3,92 à 15°; nitrobenzène 2,05 à 30°; 1,78 à 15°; bromoforme 3,19 à 30°; 3,01 à 15°; Cl^4C 0,81 à 30°; 0,77 à 15°; benzène 1,85 à 30°; toluène 0,57 à 30°. R. C.

Méthode simple, fondée sur la néphélométrie, pour l'essai rapide des laits. DENIGÈS (G.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1931, **69**, n° 1, p. 1 à 17. — Un tube à essai ordinaire, de dimensions déterminées; un écran de tôle ou de carton portant un trait noir, qui épouse le tube dans la partie diamétralement opposée à l'œil et à la lumière; 1 cm³ de lait agité dans 18 cm³ d'eau doit intercepter toute vision du trait noir, de même 1 cm³ de lait agité dans 18 cm³ de réactif acéto-picrique. Si le trait de repère n'est pas disparu, le lait, trop pauvre, est inacceptable à la consommation. L'évaluation de ses taux de beurre et de caséine se fait ensuite en ajoutant le lait avec une pipette de 1 cm³ divisée en dixièmes jusqu'à opacité et en se conformant aux tables ou bien pour le beurre par le rapport $\frac{300}{n}$, n = nombre de dixièmes de centimètre cube d'essai hydrique. Le taux de caséine est $\frac{n-m}{nm} \times 200$; m étant le nombre de divisions obtenu dans l'essai picrique.

R. R.

Méthode rapide de dosage de petites quantités d'iodures. JEAN (M.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1931, **69**, n° 1, p. 41-46. — Transformation de l'iodure en iodate, puis décomposition par addition d'acide et d'iodure alcalin. L'iode libéré, six fois plus abondant que l'iode initial, est dosé à l'aide de la solution décinormale de thiosulfate. R. R.

La protection dans la guerre chimique et le rôle du pharmacien. SERVANTIE (L.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1931, **69**, n° 1, p. 46-68.

R. R.

Sur un papier réactif très sensible pour la recherche du mercure, de l'arsenic et de l'antimoine. DENIGÈS (G.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1931, **69**, n° 3, p. 157. — Papier buvard imprégné de la solution d'iodure mercurico-potassique de l'auteur, caractérise la présence de 1/2 millième de milligramme de mercure. L'arsenic et l'antimoine doivent être amenés à l'état d'hydrures dans un générateur d'hydrogène dont l'auteur indique la facile construction. R. R.

Microchimie de l'atophan (acide phénylcinchoninique).

©BIU Santé

DENIGÈS (G.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1931, **69**, n° 3, p. 163. — Cristallisations après traitement sur lame soit par l'acétone, soit par l'ammoniaque et l'acide sulfurique. R. R.

Méthode très sensible de recherche et de dosage diaphanométrique de très petites quantités de mercure. GOLSE (J.) et JEAN (M.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1931, **69**, n° 3, p. 168-176. — Formation d'iodomercurate de strychnine dans lequel la dose de mercure est déduite de la quantité d'iode qui l'accompagne dans ce précipité. La limite de sensibilité s'abaisse jusqu'à 4/1.000 de milligramme de mercure. R. R.

Méthode de dosage de petites quantités de mercure. JEAN (M.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1931, **69**, n° 3, p. 176-183. — Réduction des sels de mercure par le formol en milieu alcalin; précipitation dans une solution titrée d'iode dont on dose l'excès de réactif par le thiosulfate N/50. R. R.

Nouveaux empoisonnements par le fluosilicate de sodium LABAT (A. J.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1931, **69**, n° 4, p. 239-246. — Le fluosilicate est employé comme insecticide. On a signalé des erreurs mortelles et une tentative d'empoisonnement criminel. Le fluosilicate de sodium serait quatre fois plus toxique que le fluorure, mais environ dix fois moins que l'arsénite de potassium. R. R.

Application de la réaction de Spacu au microdosage du cuivre. GOLSE (J.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1931, **69**, n° 4, p. 247-269. — Dans les solutions à faibles concentrations en cuivre, on précipite ce métal sous forme de complexe sulfocyanate de cuivre-pyridine. Puis on détermine par iodométrie la quantité d'hypobromite de sodium nécessaire pour oxyder l'excès d'acide sulfocyanique. L'auteur applique cette technique à des solutions de quelques dixièmes de milligramme de cuivre, après destruction des matières organiques. R. R.

Procédé de recherche très sensible des sels de cuivre. II. Application à leur microdosage par colorimétrie. GOLSE (J.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1931, **69**, n° 4, p. 270-279. — Les cyanures alcalins précipitent les sels cuivriques à l'état de cyanures cuivreux, lesquels donnent des complexes solubles en présence d'un excès de cyanure; d'autre part, ceux-ci réduisent les solutions acides de molybdates qu'ils colorent intensément en bleu. R. R.

Méthode rapide pour la recherche de l'acide diéthylbarbiturique et de l'acide phényléthylbarbiturique dans la substance nerveuse. VITTE (G.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, **69**, n° 4, p. 279-283. — Ces hypnotiques (véronal et gardénal) se fixent électivement sur les centres nerveux. On peut les extraire par trituration du cerveau des chiens intoxiqués, avec de l'acide trichloracétique à 20 %, extraction par l'éther, etc. Préparer ensuite le composé dixanthylé (technique de R. FABRE), ou bien faire la microréaction indiquée par M. DENIGÈS, chacun de ces deux barbituriques donnant des groupements cristallins caractéristiques. R. R.

Analyse des graisses. HEIDUSCHKA (A.) et MÜLLER (J.). *Archiv der Pharm.*, 1930, **268**, n° 3, p. 145. — Séparation des acides gras par distillation dans le vide profond. R. R.

©BIU Santé

Réactions de rancissement des graisses. Bruère (P.) et Fourmont (A.). *Annales des falsif.*, Paris, 1932, **25**, n° 279, p. 132. — Lorsque certains indicateurs, tels que ceux que Clark utilise pour déterminer le rH^2 dans la détermination des potentiels d'oxydo-réduction, sont décolorés par l'hydrogène naissant, les graisses rances possèdent la propriété de recolorer certains d'entre eux. La recoloration des premiers de la série, comme le rouge neutre ($rH^2 = 3$), permet d'apprécier un début de rancidité que ne décèle aucune autre réaction. L'auteur indique un dispositif pratique pour l'application de cette réaction. A. L.

Recherche de très faibles quantités d'anhydride sulfureux. Bougault (J.) et Cattelain (E.). *Annales des falsif.*, Paris, 1932, **25**, n° 279, p. 138. — Les auteurs utilisent la propriété que possède l'anhydride sulfureux de décolorer un papier ioduré amidonné, bleui par une trace d'iode. Cette méthode permet de déceler 0 milligr. 02 d'anhydride sulfureux dans 10 cm³ de liquide. La matière soumise à l'examen est introduite dans un flacon à large ouverture bouché à l'émeri, puis acidifiée par l'acide sulfurique dilué ou l'acide phosphorique, puis le papier, fixé au bouchon, est introduit dans l'atmosphère. La décoloration se produit en moins de cinq minutes.

La méthode a été appliquée aux vins, à des conserves de champignons, à des viandes et donne des résultats très rapides sans manipulations compliquées. A. L.

Examen du pouvoir décolorant des charbons employés en œnologie. Vinas (J.). *Annales des falsif.*, Paris, 1932, **28**, n° 279, p. 141. — L'auteur détermine le pouvoir décolorant des noirs par rapport au vin, en employant toujours un même vin type, et en comparant l'activité des noirs examinés à celle d'un noir type. Le noir est soigneusement mélangé au vin, dans la proportion de 2 gr. pour 200 cm³ et l'on compare, au colorimètre, l'intensité de la coloration restante. A. L.

Dosage de l'acidité dans les milieux colorés. Gille (R.). *Annales des falsif.*, Paris, 1932, **25**, n° 279, p. 146. — L'auteur, étudiant surtout l'acidité dans les vins rouges, opère à la touche avec une solution de phénolsulfonephtaléine, dont il dépose des gouttes dans les godets d'une plaque de porcelaine, et en s'arrêtant lorsque le colorant prend la teinte rouge orange qui correspond au pH = 7,4. A. L.

Nouvelle réaction de l'aconitine. Drugeas (C.). *Annales des falsif.* Paris, 1932, **25**, n° 279, p. 147. — L'aconitine, chauffée pendant cinq minutes au bain-marie avec 1 cm³ d'acide sulfurique, puis additionnée d'un cristal de résorcine et chauffée de nouveau pendant vingt minutes, donne un liquide rouge violacé qui, après refroidissement et neutralisation par une solution saturée de carbonate de sodium donne une fluorescence bleue. A. L.

Sur l'acidité volatile des vins. Fonzes-Diacon et Jaulmes. *Annales des falsif.*, Paris, 1932, **20**, n° 279, p. 149. — Dans la détermination de l'acidité volatile du vin, une certaine quantité d'acide lactique est entraînée par la vapeur d'eau, ce qui donne une erreur par excès pouvant atteindre 3 à 4 % de l'acide lactique du vin.

L'auteur montre qu'il suffit d'intercaler sur le parcours de la vapeur une colonne rectificatrice pour supprimer cette cause d'erreur. A. L.

©BIU Santé

Urologie.

Contribution à l'étude du carbone indosé et du carbone glucidique de l'urine normale. Fleury (P.) et Aubert (P.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1930, 8e s., **11**, p. 350. — En admettant que le carbone ternaire sous forme inconnue est de 2 à 3 gr. par litre, les résultats des auteurs montrent que le carbone glucidique (0,70 °/₀) est loin de rendre compte de cet inconnu et dans ce carbone glucidique il n'y en aurait environ que la moitié présentant des propriétés cuproréductrices. Les corps méritant le nom de glucidiques sont ceux qui présentent le double caractère d'être à la fois entraînables à l'état de combinaison cupro-barytique et d'être mercurico-réducteurs. B. G.

Action des sels halogénés de magnésium sur le pH urinaire. Delbet et Franicevic. *Bull. Acad. Méd.*, 1930, **104**, p. 668. — Chez 12 cancéreux sur 13, les sels halogénés de magnésium ont abaissé le pH de l'urine en le faisant passer de l'alcalinité à l'acidité. R. D.

L'abaissement du pH urinaire par insuffisance des bases fixes liées aux acides faibles. Goiffon (R.). *Presse médic.*, 2 mai 1931, n° 35, p. 638. — Même action que l'insuffisance de l'ammoniogénèse, à moins que l'ammoniaque augmente dans l'urine. R. R.

La systématisation de l'examen des urines fraîches. Paillard. *Presse médic.*, 13 mai 1931, **39**, n° 38, p. 699. — Les questions de bactériologie, de cytologie urinaires exigent que les examens soient pratiqués au plus tard trois heures après l'émission de l'urine; de même pour le pH et pour connaître l'existence et l'assemblage des cristaux formés avant l'émission. L' « uro-sédiment frais » serait analysé sur l'urine recueillie vers quatorze-seize heures, c'est-à-dire après le repas de midi, et comprendrait pH, albumine, sucre, cytologie, cristaux, bactériologie : germes à Gram positif et négatif, bacille de Koch, culture dans le cas de bactériurie peu copieuse. R. R.

La réaction de Legal appliquée à la recherche de l'acide glycuronique, de ses dérivés conjugués et à l'étude de l'élimination urinaire de certains médicaments. Meyer (A.) et Jeannin (J.). *Bull. Acad. Méd.*, 1931, **105**, p. 756. — Les colorations rouges données en l'absence d'acétone et d'acide acétylacétique, par l'urine avec le nitroprussiate en milieu alcalin, sont dues à la présence de dérivés glycuroniques. R. D.

Analyse quantitative de très petites quantités d'allantoïne à de très grandes dilutions. Application à l'urine humaine. Fosse (R.), Brunel (A.) et Thomas (P.-E.). *C. R. Ac. Sc.*, 1931, **192**, n° 25, p. 1615. — L'urine (ou une solution d'allantoïne) est traitée par la graine de *Soja hispida* en présence de cyanure de potassium : l'uréase détruit l'urée libre, l'allantoïnase transforme l'allantoïne en acide allantoïque et le cyanure inhibe l'uricase. L'acide chlorhydrique, employé ensuite, détruit les ferments et transforme l'acide allantoïque en urée et acide glyoxylique. La coloration rouge que développe l'acide glyoxylique en présence de phénylhydrazine se prête particulièrement bien au dosage de cet acide et à celui des uréides qui lui donnent naissance (par spectrophotométrie). P. C.

©BIU Santé

Dosage des acides organiques libres dans l'urine. LAFARGUE (M.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1931, **69**, n° 3, p. 202-207. — La différence entre l'acidité réelle, déterminée par mesure du pH et l'acidité phosphatique calculée d'après l'acidité ionique en se reportant à la table de l'auteur donne l'acidité organique libre. Celle-ci diminue à mesure que le potentiel H s'élève et les courbes des variations de ces deux données sont presque superposables. R. R.

Détermination simple et rapide de l'index « uro-phénolique ». DENIGÈS (G.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1931, **69**, n° 4, p. 233-236. — Cet index, qui permet d'apprécier les fermentations d'origine intestinale ou suppurative, se fait avec difficulté et lentement avec le tungstate de sodium. Le système catalytique : sulfate de cuivre — ammoniaque — eau oxygénée permet d'apprécier très facilement, et en dix minutes, la quantité de phénols libres de l'urine. R. R.

Sur le dosage du sucre urinaire par la méthode de Bertrand. JÖSTEN (FÉLIX). *Archiv der Pharm.*, 1930, **268**, n° 8, p. 559-565. R. R.

Progrès dans le domaine de l'analyse des urines. SPAETH (E.). *Archiv der Pharm.*, 1930, **268**, n° 8, p. 594-622. — Concentration ionique, détermination des ions et cations, mise au point du dosage des corps cétoniques, recherche du sucre, des éléments de la bile, examen bactériologique du sédiment. R. R.

Dosage de l'acide urique dans l'urine au moyen de son spectre d'absorption. EISENBRAND (J.). *Archiv der Pharm.*, 1930, **268**, n° 7, p. 520-536. R. R.

Comment déceler une insuffisance hépatique légère ou moyenne ? LAEMMER (M.). *Presse médic.*, 12 décembre 1931, **39**, n° 99, p. 1831. — A l'examen somatique s'ajoutent : la recherche des pigments biliaires dans les urines fractionnées de la journée; la présence de bilirubinémie ou de cholestérinémie avec acides biliaires. Les contrôles sont : urobilinurie avec faible élimination uréique ou glycosurie sans glycémie ou cholestérinémie avec urémie. R. R.

Hydrologie. — Climatologie.

Oxalémie et cure de Vittel. MARTIN (H.). *Presse médic.*, 21 février 1931, **39**, n° 15, p. 274. — Oxalémie chronique due à un excès d'apport ou à un défaut d'élimination rénale ou à une non-combustion de l'acide oxalique dans le foie. Troubles surtout urinaires et psoriasis. R. R.

La cure de Bains-les-Bains dans l'angine de poitrine. Dr VITAL LASSANCE. *Bull. Acad. Méd.*, 1931, **105**, p. 857. R. D.

Action du cuivre métallique sur les germes des eaux d'alimentation. PILOD et CODVELLE. *C. R. Ac. Sc.*, 1932, **194**, n° 5, p. 497. — L'eau ayant été en contact avec du cuivre métallique possède des propriétés germicides. P. C.

©BIU Santé

Étude des sources thermales d'Aix-les-Bains. D'Arsonval, Bordas (F.), Touplain (F.), Guillerd (A.), Besson (L.), Kilian (W.), Gignoux (M.) et Moret (Léon). *Ann. de l'Inst. d'Hydrol. et Climatol.*, Paris, 1931, 7, n° 3, p. 189-268 (28 fig., 3 pl. hors texte). — Cette étude sera lue avec beaucoup de profit par les personnes qu'intéresse le problème de la protection et de l'origine des eaux minérales. Cette origine reste le plus souvent conjecturale et certains esprits souhaitent qu'on garde intact le mystère des sources, mais parfois, pour mettre l'eau thermale à l'abri des eaux souillées ou vulgaires, on est obligé de déterminer son cours souterrain. Les baguettisants nous assurent que c'est chose facile, mais les administrateurs responsables des deniers des sociétés exploitantes préfèrent encore s'adresser aux méthodes scientifiques. C'est l'histoire des sources principales d'Aix-les-Bains qui, au moment de la fonte des neiges et des grands orages, subissent des chutes de température impressionnantes. Un travail considérable a été effectué de 1922 à 1930 par les laboratoires de physique et d'hygiène de l'Institut d'Hydrologie pour déterminer l'origine de l'eau froide perturbatrice et préciser la circulation souterraine de l'eau thermale ; on a mis en œuvre à la fois l'analyse chimique et bactériologique, les mesures physiques, les observations météréologiques et les études géologiques. L'Institut d'Hydrologie croit pouvoir conclure que l'immuabilité de l'eau thermale, tenue naguère pour un dogme, est un mythe périmé ; l'enregistrement des températures et des débits, combiné avec la connaissance périodique de quelques éléments simples de la composition, constituent les meilleurs éléments du contrôle rationnel des eaux. Lorsqu'elles émergent dans des terrains fissurés, la surveillance la plus stricte du périmètre de protection est nécessaire.

Quant à la formation des sources d'Aix-les-Bains, M. Kilian, le regretté géologue de Grenoble, a développé une théorie qui en fait des eaux d'infiltration, ayant acquis leur minéralisation primitive sur des dépôts triasiques profonds et remontées au jour à la faveur d'un chevauchement tectonique ; il a étendu cette théorie à un grand nombre de sources alpines, en particulier Uriage, Allevard, l'Echaillon, La Léchère, Aix-en-Provence et peut-être Challes. On a cherché si les sources d'Aix-les-Bains étaient alimentées par les pluies du haut territoire du Revard ; géologues et hydrologues ont étroitement collaboré, les premiers relevant la disposition des couches géologiques, les seconds jetant de la fluorescéine dans les gouffres, examinant ensuite les sources et les eaux de la région ; les expériences ont été concluantes pour diverses sources, mais non pour celles d'Aix ; peut-être faudra-t-il se rallier à l'hypothèse de Michel-Lévy qui fait venir leurs eaux de la Dent du Chat par-dessous le lac du Bourget. R. C.

Les eaux minérales. Creyx. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1931, **69**, n° 1, p. 17-30. — Utilisation par la thérapeutique des eaux minéralisées françaises. R. R.

Action diurétique de l'eau thermale de Dax. Massy (R.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1931, **69**, n° 3, p. 183-193. — L'eau thermale de Dax, utilisée depuis des siècles, fait plus que tripler la diurèse aqueuse ; elle augmente de 65 % l'élimination de l'urée. Il semble que le rapport des ions Ca au nombre des ions Na peut être invoqué pour expliquer cette action ; il y a sans doute lieu de tenir compte aussi de la radioactivité. Le problème n'est pas entièrement résolu. R. R.

Climats et tuberculose pulmonaire. Creyx. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1931, **69**, n° 3, p. 207-218. — Les stations de la côte basque, de

©BIU Santé

Pau, d'Arcachon, sont privilégiées, de même celles des contreforts protégés des Alpes de Provence. C'est un précieux adjuvant des autres modalités thérapeutiques à mettre en œuvre contre la tuberculose. R. R.

La barégine envisagée au point de vue des applications thérapeutiques. Massy (R.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1931, **69**, n° 4, p. 283. — La matière organique des eaux sulfureuses a une composition et des propriétés inconstantes; la thérapeutique demande, pour l'utiliser, de nombreux essais cliniques et de culture ; le produit devra être riche en soufre et de composition constante. R. R.

Les indications respectives des stations hydrominérales dans les états rhumatisants : Aix, Dax ou Bourbon-Lancy ? Weill (Mathieu-Pierre). *Presse médic.*, 16 décembre 1931, **39**, n° 100, p. 1863. — Les divergences d'indication tiennent non au processus, mais au stade de la maladie et à son mode réactionnel. Bourbon-Lancy a une action sédative, Aix est résolutif, Dax est la station antalgique. R. R.

Microbiologie. — Parasitologie. — Hygiène.

Nature et spécificité des antigènes. Carneiro (P.) et Kopaczewski (W.). *C. R. Ac. Sc.*, 1931, **192**, n° 24, p. 1595. — Le rôle des antigènes hypothétiques peut être joué par des colloïdes de synthèse portant une charge électrique positive. La spécificité des phénomènes d'immunité semble pouvoir se ramener au rôle de la charge électrique, à laquelle il faut ajouter celui de la structure capillaire des colloïdes. L'immunité apparaît de plus en plus comme un phénomène électrocapillaire. P. C.

Mécanisme de l'action antiseptique de l'acide lactique pour le « Bacterium coli. » Bach (D.). *C. R. Ac. Sc.*, 1931, **192**, n° 25, p. 1680. — A l'action des ions H se superpose une autre action toxique qui ne peut être due qu'à la fraction de l'acide à l'état moléculaire. P. C.

Le sort des bacilles de Koch contenus dans le lait après séparation du beurre et du caséum. Lumière (A.) et Dubois (Mlle A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1931, **192**, n° 1, p. 21. — Le beurre provenant de lait ensemencé avec des bacilles de Koch ne renferme pas de bacilles; il en est de même du petit-lait. Par contre, les bacilles se localisent dans le caséum. P. C.

Nouvelles recherches sur les cryptotoxines. Le phénomène de sursaturation des toxines par l'ion salicylique. Vincent (H.). *C. R. Ac. Sc.*, 1931, **193**, n° 16, p. 620. — L'auteur avait montré précédemment que le salicylate de sodium neutralise la toxine tétanique, en donnant un complexe très stable. Dans la présente note, il montre que la toxine a la propriété de fixer une grande quantité d'acide salicylique, dépassant fortement la dose inhibitrice. Il y a sursaturation de la toxine par l'anticorps chimique. P. C.

Sur une théorie de la constitution des anticorps. Vincent (H.). *C. R. Ac. Sc.*, 1931, **193**, n° 19, p. 798. — L'auteur a déjà montré que la toxine tétanique et l'ion salicylique présentent réciproquement une affinité énergique, telle que la toxine fixe une quantité notable d'ions salicyliques,

©BIU Santé

dépassant de beaucoup la quantité nécessaire pour la neutraliser. Le complexe formé par la toxine et le salicylate de sodium sera représenté par un noyau (TS) autour duquel viendront se grouper les ions S, S', etc., en excédent. Le groupement moléculaire (TS) + S' + S'' + S''' se comporte comme une antitoxine artificielle puisqu'il est capable de neutraliser une certaine quantité de toxine nouvelle par ses éléments disponibles S, S', etc. Or, les antitoxines présentent de nombreuses analogies avec les cryptotoxines; dans les deux cas la toxine est neutralisée, soit par l'antitoxine, soit par la substance chimique; la toxine n'est pas détruite, elle est dissimulée. D'où résulte une conception dans laquelle l'antigène fait partie constituante de l'anticorps. Plus l'organisme recevra d'antigène, plus il se formera de molécules (TA) + A' + A'' + A'''; chaque agrégat de cette nature réalise un accumulateur d'énergie antitoxique, capable d'exercer sur les micelles toxiques nouvelles une attraction moléculaire élective, puis une neutralisation active.

P. C.

Sur les propriétés immunigènes de la cryptotoxine diiodosalicylique. Vincent (H.) et Velluz (L.). *C. R. Ac. Sc.*, 1931, **193**, n° 21, p. 969. — Comme les corps cryptotoxiques non colloïdaux précédemment étudiés, mais à un degré plus élevé encore, le diiodosalicylate de sodium, lorsqu'il est mis en contact avec une toxine, a la propriété de la convertir en cryptotoxine. Il neutralise la toxine tétanique, et celle-ci est dissimulée, mais non détruite; le complexe formé, bien que non toxique, conserve ses propriétés antigènes et immunise rapidement les animaux. P. C.

Contribution à l'étude de la multiplication microbienne : influence de la composition des milieux liquides habituellement employés dans les laboratoires, sur la valeur du croît microbien (bacille pyocyanique). Régnier (J.) et David (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1931, **193**, n° 22, p. 1119. P. C.

Contribution à l'étude de la multiplication microbienne. Modifications apportées à la composition de différents milieux de culture liquides par le croît microbien (bacille pyocyanique). Régnier (J.) et David (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1931, **193**, n° 26, p. 1487. — Le travail chimique produit par les bactéries n'est pas proportionnel au croît microbien; il continue longtemps après le moment où la multiplication s'arrête. La multiplication cesse à un moment où il reste encore de grande quantités de produits nutritifs non utilisés. P. C.

Nouveau procédé de filtration et de stérilisation permettant d'obtenir une eau bactéricide. Lakhovsky (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1931, **194**, n° 1, p. 137. — En incorporant à la pâte qui sert à faire les bougies filtrantes du chlorure d'argent, on obtient après cuisson à 1.200° une matière poreuse contenant de l'argent très divisé à travers laquelle filtre l'eau. On peut obtenir ainsi de l'eau à la fois filtrée et stérilisée. De plus cette eau est bactéricide pendant quelques jours: elle est inoffensive pour l'organisme. P. C.

Le traitement chimique des farines, par gaz, vapeurs et produits chimiques. Bruère (P.). *Bull. Ass. Doct. Pharm.*, 1931, **20**, n° 2, p. 33. — Etude d'ensemble et par catégories des traitements chimiques susceptibles d'être appliqués insidieusement aux farines.

A l'alun et au sulfate de cuivre on a essayé de substituer des produits dont l'action se manifeste à doses beaucoup plus faibles. L'auteur donne deux

©BIU Santé

tableaux de recherche des produits chlorés, des bromates, persulfates, perborates alcalins, peroxyde de benzoyle, etc. Il termine par des considérations d'ordre hygiénique dont le caractère est primordial au point de vue de la santé publique. L.-P. B.

Les fosses à « action chimique ». Bruère (P.). *Bull. Ass. Doct. Pharm.*, 1931, **20**, n° 1, p. 3. — Ce système fonctionne sans eau, avec vidange automatique ou périodique à volonté. L'observation de base est due au professeur H. Vincent (1895), avec emploi d'alcalis caustiques. La soude se place au premier rang. Essais réalisés en Amérique puis en France.

Le taux de dilution se calcule en prenant 1 K° de soude en paillettes pour une fosse chimique de 100 litres. Des dispositifs en forte tôle, revêtue d'un enduit bitumé, rendent très pratique ce procédé de destruction des matières fécales. L.-P. B.

Le diagnostic précoce de la grossesse. Cuny (L.). *Bull. Ass. Doct. Pharm.*, 1931, **20**, n° 4, p. 105. — Après avoir rappelé sur quels principes de physiologie endocrinienne sont basées les méthodes actuelles de recherche, par injection d'urine à la souris femelle et à la souris mâle, l'auteur expose ces techniques, et en précise la valeur, à la lumière de travaux récents. L.-P. B.

Un nouveau procédé d'isolement du bacille coli dans l'eau. Fleury (G.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1931, **69**, n° 3, p. 193-201. — La température de 42° et la présence d'acide phénique qui caractérisent la méthode Vincent annihilent souvent le développement du coli ayant séjourné dans l'eau. L'auteur modifie la technique Diénert en proposant un milieu gélose-gélatine et rouge Congo, liquide à 42°, dans lequel on agite 1 cm³ d'eau à examiner et qu'on porte à l'étuve à 25-30° où il se solidifie en plaques de Roux. Ainsi, pas de concurrence vitale des germes, numération facile des taches bleues de colibacille, des taches rouge foncé de typhique et des autres colonies. R. R.

La fonction antigénique des lipoïdes et les notions nouvelles sur le mécanisme des réactions sérologiques de la syphilis. Demanche (R.). *Presse médic.*, 18 juillet 1931, **39**, n° 57, p. 1077. — Les modifications qui se produisent dans le sang des syphilitiques consistent en une formation d'anticorps et les réactions sérologiques de la syphilis (déviation du complément ou floculation) ne sont que de simples réactions d'anticorps dirigées contre les antigènes lipoïdiques. Dans la technique, il faut se rappeler que les suspensions colloïdales de lipoïdes sont en même temps des réactifs généraux des protéines, afin d'éviter des résultats positifs dus à la seule labilité des albumines sériques. R. R.

Contribution au diagnostic de la bacillémie tuberculeuse par l'hémoculture selon la méthode de Lœwenstein. Nanu (I.), Jonnesco (D.) et Stefanesco (C.). *Presse médic.*, 9 décembre 1931, **39**, n° 98, p. 1805. — La préparation du milieu et le prélèvement du sang sont assez délicats; le milieu contient : phosphate monopotassique, citrate de soude, sulfate de magnésie, asparagine et glycérine, fécule et jaune d'œuf, rouge Congo et vert malachite. Le milieu Lœwenstein permet la culture du sang et des produits pathologiques et donne une réponse en dix jours. L'inoculation au cobaye demande quelquefois un an. R. R.

©BIU Santé

Résultats comparés dans le traitement de la fièvre typhoïde des vaccins microbiens et de l'antivirus de Besredka. Liviérato (S. G.) et Vagliano (M. S.). *Presse médic.*, 20 janvier 1932, **40**, n° 6, p. 105. — L'administration quotidienne par voie veineuse de bouillon-vaccin à des doses variant de 0 cm³ 25 à 1 cm³ donne, dans la fièvre typhoïde, des résultats exempts de danger, très encourageants et supérieurs à ceux des vaccins microbiens chauffés. R. R.

Immunité humorale acquise et floculation. Lumière (Aug.). *Presse médic.*, 27 janvier 1932, **40**, n° 8, p. 139. — Le degré de floculation d'un sérum correspond exactement à son degré d'antitoxicité, à la valeur de son pouvoir protecteur vis-à-vis de la toxine; le précipité formé est soluble dans un excès d'antigène toxique. R. R.

Le traitement du kala-azar chez l'enfant. Giraud (P.) et Coulange (Mlle). *Presse médic.*, 3 février 1932, **40**, n° 10, p. 178. — Injections intraveineuses en solution diluée à 1 ou 2 °/₀ de composés minéraux ou organiques de l'antimoine (émétique de soude ou de potasse, stibényl et néo-stibosane). Penser à la stibio-intolérance et aussi à la stibio-résistance des sujets. R. R.

Pharmacologie. — Chimie végétale.

Analyse chimique de la tige du « Coscinium fenestratum » Coleb. Tummin Katti (M. C.) et Shintre (V. P.). *Archiv der Pharm.*, 1930, **268**, n° 5, p. 314-321. — Cette plante croît au sud et au centre de l'Inde et à Ceylan. L'auteur a préparé des extraits avec l'éther, l'éther de pétrole, le chloroforme, l'éther acétique, l'alcool et obtenu après purifications : alcool cérylique, phytostérol, saponine, glucose, alcaloïdes non identifiés. R. R.

La constante d'ionisation et le spectre d'absorption de l'éphédrine et de la pseudo-éphédrine. Abildgaard (Jens) et Baggesgaard-Rasmussen (H.). *Archiv der Pharm.*, 1930, **268**, n° 6, p. 353-357. — Avec microphotographies des picrates et silicotungstates de ces alcaloïdes. R. R.

Savons d'huile de ricin dans les préparations contenant de l'alcool. Meyer (Walter). *Archiv der Pharm.*, 1930, **268**, n° 6, p. 358-371. — Constantes physiques et chimiques des huiles de ricin, de lin et d'olive comparées à celles de leurs acides gras. Application aux médicaments composés d'huiles et d'alcool dans la Pharmacopée allemande. R. R.

Chimie et biochimie du tabac. Nouvelles recherches. (Ehrenstein (Maximilian). *Archiv der Pharm.*, 1930, **268**, n° 6, p. 430-443. R. R.

Sur les glucosides du « Digitalis lanata » Ehrh. Mannich (C.), Mohs (P.) et Mauss (W.). *Archiv der Pharm.*, 1930, **268**, n° 7, p. 433-476. — Des feuilles de cette digitale, cultivée en Autriche, les auteurs ont extrait et isolé quatre glucosides différents dont ils ont déterminé les constantes. L'un serait la *lanadigine* $C^{41}H^{66}O^{17}$,$4H^2O$, de point de fusion 245°; un autre serait identique à la digitaline de Kiliani. R. R.

©BIU Santé

Recherches sur le développement de la racine de Saponaire. GILG (E.) et SCHÜRHOFF (P. N.). *Archiv der Pharm.*, 1930, **268**, n° 7, p. 476-485. — Coupes dans la tige et la racine à différents stades. R. R.

Nouvelles méthodes pour la détermination colorimétrique des alcaloïdes. ROJAHN (C. A.) et SEIFERT (RUDOLF). *Arch. der Pharm.*, 1930, **268**, n° 7, p. 499-520. — Colorimétrie appliquée aux précipités de picrate ou de silicotungstate des quatre alcaloïdes : strychnine, quinine, émétine et cinchonine. Détermination de strychnine et émétine par la réaction de MAYER. R. R.

Sur le pouvoir rotatoire de quelques alcaloïdes du quinquina. DIETZEL (R.) et SÖLLNER (K.). *Archiv der Pharm.*, 1930, **268**, n° 9, p. 629. — Quinine, cinchonine, cinchonidine, et influence de l'acidité acétique. R. R.

Influence de l'habitat et de l'époque de la récolte sur le rhizome de fougère. KOFLER (L.) et MÜLLER (E.). *Archiv der Pharm.*, 1930, **268**, n° 9, p. 644. R. R.

Le dosage de la morphine dans les solutions aqueuses. BAGGESGAARD-RASMUSSEN et SVEND AAGE SCHOU. *Archiv der Pharm.*, 1930, **268**, n° 9, p. 673. — Extraction par agitation avec un mélange chloroforme et diméthylcarbinol et contact quarante-huit heures au thermostat à 18°, puis dissolution dans l'acide chlorhydrique décinormal et titration au borate décinormal. La technique ne convient pas aux solutions contenant beaucoup de sucre. R. R.

Emploi des éthers para-oxybenzoïques dans la stérilisation et la désinfection. SABALITSCHKA (TH.). *Archiv der Pharm.*, 1930, **268**, n° 9, p. 653. — Actions microbicides des éthers méthylique, éthylique et propylique sur le staphylocoque, le colibacille et le paratyphique B et sur les germes *Actinomyces*, *Proteus*, *Torula* qui se développent dans les solutions aqueuses faibles de quelques sels minéraux. R. R.

Culture de digitale dans la province de Cachemire. WRIGHT (H. L.). *The Chemist and Druggist*, 1932, **116**, n° 2721, p. 369. — Les recherches poursuivies à l'Ecole de Médecine tropicale de Calcutta, il y a quelques années, ont montré que les teintures de digitale, même fabriquées par les meilleures firmes, perdent, par suite du changement de climat, quand on les transporte aux Indes, 20 à 40 °/₀ de leur activité, en très peu de temps. Dès lors, le problème s'est posé de la préparation de la teinture à partir des feuilles de digitale croissant dans l'Inde, mais la difficulté s'est présentée d'obtenir des lots suffisants et réguliers de feuilles. Nulle part, dans l'Inde, la digitale ne croît spontanément et, il y a quelques années, des efforts ont été faits pour la cultiver. Des essais faits à l'Ecole de Médecine tropicale, il résulte que les feuilles de digitale cultivée dans l'Inde se sont montrées tout aussi riches que les bonnes feuilles importées d'Europe. A la suite de ces essais, le Département des Forêts décida d'entreprendre des cultures sur une échelle commerciale, dès 1926, mais, au début, la quantité de graines était insuffisante. Une pépinière installée au sud de Tangmarg, à 2.000 m. d'altitude environ, a donné d'excellents résultats. A partir de 1928, des lots importants de graines furent obtenus, ce qui a permis d'étendre les plantations de la vallée de Cachemire.

Le climat de cette région convient admirablement à la culture de la digi-

©BIU Santé

tale; celle-ci demande un bon sol et préfère un ombrage léger. La coupe des hampes florales stimule la production foliaire, de sorte qu'on laisssait fleurir seulement les plantes porte-graines. La récolte commence un peu avant la floraison et continue par intervalles tout l'été; la dernière récolte se fait tard en automne. Les feuilles de la première année ne sont pas récoltées, bien que leur teneur en glucosides soit identique à celle des feuilles de deuxième année.

La dessiccation peut se faire sans l'aide de séchoir. Ensuite, les feuilles sont envoyées à la Direction des forêts où elles sont soigneusement emballées dans des boîtes en vue de leur réexpédition.

La demande annuelle de l'Inde en feuilles de digitale oscille autour de 5 tonnes. Il est à présumer que, si la progression continue, la province de Cachemire arrivera à couvrir, d'ici à quelques années, la plus grande partie de la consommation de l'Inde. V. A.

La culture du figuier en Afrique du Nord. WIDIEZ. *L'Agric. prat. des Pays chauds*, 1932 (nouv. sér.), n° 24, p. 415-445. — La quantité de figues produite annuellement par l'Algérie est de 500.000 à 600.000 quintaux, dont la moitié est consommée par les indigènes. Les exportations sont assez variables, elles ont oscillé jusqu'en 1919 entre 160.000 et 204.744 quintaux, mais baissent actuellement, à cause des procédés défectueux de séchage, de conservation et de présentation. En outre, des figues dites « industrielles » sont exportées, surtout vers l'Autriche, à raison de 20.000 quintaux par an.

Le nombre des figuiers en Algérie atteint 6 millions, dont 5 dans les massifs Kabyles; les figues fraîches ou sèches entrent pour une grande part dans l'alimentation des indigènes; la figue sèche renferme d'ailleurs presque autant d'azote que le pain.

L'arbre s'accommode de tous les sols et végète jusqu'à 1.200 mètres, c'est-à-dire plus haut que l'olivier; ses racines sont traçantes; les arrosages lui sont favorables.

Il y a une trentaine de variétés, qu'on classe en deux groupes : 1° les figues blanches, parmi lesquelles les figues de Bougie, comprenant surtout la Taamerioutb, à peau fine et chair très sucrée; 2° les variétés à peau noire, souvent recherchées par les indigènes, mais dédaignées par le commerce. Quand il n'y a qu'une récolte, elle a lieu en août, rarement en juin; pour quelques variétés, il y a deux fructifications (juin et août). On n'est pas absolument fixé sur ce que le figuier de Smyrne pourrait donner en Afrique du Nord.

En général, l'arbre est dioïque, mais parfois le réceptacle contient à la fois des fleurs mâles et des fleurs femelles. En vue de la fécondation, on garde quelques *caprifiguiers*, ou « dokkars ». Leurs fruits ne sont pas comestibles, mais renferment un Insecte, le *Blastophaga psennes* L., sorte de petite guêpe noire qui vit à l'état de larve dans le fruit, y éclot et subit trois générations, passant des fleurs galles aux fleurs mâles, puis aux fleurs femelles, et, en transportant le pollen, c'est lui qui assure la fécondation.

L'auteur expose ensuite les modes de multiplication du figuier (le semis n'est pas employé), les façons culturales, la fumure, la récolte, le séchage et la conservation. L'arbre produit à partir de la cinquième année et atteint son maximum vers la vingtième (un quintal de figues sèches par arbre).

Il est conseillé de laver les figues à l'eau salée, avant le séchage, et d'assurer leur stérilisation par la chaleur sèche à 65° avant leur emballage définitif. Enfin, mention est faite des ennemis du figuier ou de la figue (pourridié et insectes divers).

Pour plus de détails, on peut se reporter au volume édité en 1931, à la suite de la *Semaine du figuier* (Bougie, 6 au 12 octobre 1930); il contient neuf rapports envisageant les divers côtés de la question. R. Wz.

©BIU Santé

L'agave sisal et sa culture. ROLET (ANT.). *L'Agric. prat. des Pays chauds*, 1932 (nouvelle série), n° 24, p. 446-461. — Cet agave est une forme de l'*Agave rigida* Mill., originaire du Mexique (Amaryllidées). Les feuilles n'ont qu'un seul piquant à leur extrémité, tandis que celles de l'*Agave rigida* var. *longifolia*, plus longues et moins vertes, sont bordées de piquants.

La plante est rustique, fleurit à un âge variable, en donnant une hampe à croissance rapide et pouvant atteindre 10 m. de hauteur.

La fibre des feuilles est fine et régulière. Sur une production mondiale de 200.000 tonnes par an, le Mexique fournit 115.000 tonnes et les colonies anglaises de 30.000 à 40.000 tonnes; les autres pays producteurs sont la Floride, Cuba, la Colombie, l'Afrique tropicale, Java, les îles Hawaï, les Philippines, etc. Au Brésil et en Algérie, on a acclimaté une autre espèce, l'*Agave americana*. Certaines parties de l'Algérie, de la Tunisie, de la Guinée, de l'Afrique orientale conviennent aussi pour les plantations de sisal. Il faut un pays chaud, avec saison des pluies et saison sèche caractérisées, avec 1 m. 20 à 1 m. 50 de précipitations atmosphériques. On multiplie la plante par bulbilles ou par rejets (œilletons). La mise en place des jeunes plants est facile; souvent on coupe la hampe florale lorsqu'elle apparaît, ce qui prolonge d'un an, dit-on, la vie de la plante. R. Wz.

Un parasite du mildiou de la vigne. VIALA (P.). *C. R. Acad. Agric. de France*, 1932, **18**, n° 19, p. 654-656. — L'auteur a observé, avec son collaborateur P. MARSAIS, des taches rosées sur les vignes envahies par le mildiou. Il s'agit d'une nouvelle espèce de Champignon, le *Tricothecium plasmoparæ*, dont le mycélium entoure les conidiophores du *Plasmopara viticola*, provoque l'affaissement des taches et empêche leur fructification.

Il peut être cultivé en milieu artificiel, surtout de 18° à 25°, en milieu neutre ou faiblement alcalin, mais non sur milieu de RAULIN acide. On peut espérer que ce parasite aidera à la lutte contre le mildiou. R. Wz.

Les huiles essentielles exportées des îles Seychelles. (ANONYME.) *Colony of Seychelles annual Report*, 1931, par *L'Agronomie coloniale*, 1931, **20**, n° 167, p. 154-155. — Les principales essences exportées des îles Seychelles sont celles des feuilles de cannelle, de patchouli, de basilic, de lemon-grass, de clous et feuilles de girofle. En raison de la baisse des cours et de l'épuisement du sol, la production des trois dernières a fortement régressé.

Pour l'essence de cannellier, le rendement est de 7 litres environ par tonne de feuilles; avec des procédés modernes, on peut arriver à 11 litres; les feuilles des vieilles branches sont plus riches que celles des branches coupées tous les ans. Pour la période 1924-1928, la production moyenne annuelle fut 47.600 litres; en 1929, 66.300 litres; en 1930, 50.480 litres.

L'essence de patchouli, aux mêmes périodes, a été produite à raison de 1.252 litres, 4.334 litres et 2.341 litres.

En 1930, la vanille a donné 3.600 K^{os} de gousses préparées, résultat supérieur à celui de 1928, mais le prix de vente actuel ne rémunère plus les planteurs. R. Wz.

Quelques huiles essentielles inconnues de plantes du Brésil, employées comme anthelmintiques. FREISE (FRED. W.). *The Perfumery and essential Oil Record*, London, 1931, **22**, n° 12, p. 370. — L'auteur de l'article a eu l'occasion d'examiner quelques plantes fournissant des huiles essentielles réputées comme ayant une grande efficacité contre les vers parasites de l'homme et des animaux. Il cite principalement :

©BIU Santé

Jateorhiza palmata Miers (Ménispermacées), racine de « Kolombo » ou « Calumba ». Rencontrée surtout dans les États de Minas Geraes et Esperito Santo. Les racines jeunes fournissent environ 1,15 °/₀ d'huile. Un de ses principaux constituants est le thymol. Les racines âgées sont très pauvres en huile.

Cissampelos ovalifolia DC., (Ménispermacées), connue dans le Minas Geraes sous le nom de *Orelha de Onca* (oreille de Tigre). Les racines contiennent 1,35 °/₀ d'huile dont le principal constituant est le thymol (20 °/₀). Se trouve dans les forêts vierges des États de Minas Geraes, Bahia, Goyaz et Esperito Santo, anthelmintique d'une très grande puissance et très bien supporté.

Gomidesia tomentosa Mart. (Myrtacées), appelée « Mangue de Brejo ». Fournit deux essences, une provenant des feuilles, l'autre de la pulpe des fruits. Dans la première on trouve du cinéol et du géraniol, dans la deuxième surtout du cinéol.

Cette plante se trouve sur les bords de l'Atlantique.

Trianosperma Tayuya Mart. (Cucurbitacées). Connue sous les noms de *Cabeca de negro* (Tête de nègre), *Tomba*, *Raiz de bugre*. Dans les forêts des États du centre du Brésil. Les racines donnent une huile d'une mauvaise odeur pénétrante. On rapporte l'effet anthelmintique de l'huile à cette odeur.

Fevillea trilobata L. (syn., *F. cordifolia* Vell.). Cucurbitacée connue sous le nom de *Jabota*; croît dans les régions montagneuses des États de Esperito Santo, Minas Geraes, Bahia et Goyaz. L'essence est retirée des graines. Très active aussi bien pour les hommes que pour les animaux, a complètement supplanté dans l'intérieur du Brésil le *Chenopodium* et la fougère mâle.

Lonchocarpus Peckoltii Wawra, (Papilionacées). Porte aussi les noms de *Timbo-peixe*, *Timbo-boticario*. Récolté dans les États de Rio de Janeiro et Esperito Santo. Les racines fraîches fournissent 0,158 °/₀ d'huile contenant de l'eugénol.

Un grand nombre d'autres plantes sont encore réputées au Brésil pour leur qualité anthelmintique. Cependant, pour aucune d'elles, on ne doit rapporter à l'huile essentielle cette propriété qui peut être due aux glucosides, aux alcaloïdes ou aux saponines. J. LAURIN.

La graine d'« Euphorbia marginata » Pursh. HARRIS (L. E.) et GALLAGHER (MARG. C.). *Journ. of Amer. Pharm. Assoc.*, 1931, **20**, n° 12, p. 1281. — L'analyse chimique de la graine montre qu'elle contient approximativement 30 °/₀ d'huile fixe dans laquelle on trouve les acides suivants : acides linolénique, linoléique, stéarique, palmitique et des traces d'acide oléique. J. L.

A study of the Borntraeger color reaction and therapeutic activity of « Cascara Sagrada » (Une étude de la réaction colorée de BORNTRAEGER et de l'activité thérapeutique du Cascara Sagrada). MORRISON (S. W.). *Journ. of Amer. Pharm. Assoc.*, 1931, **20**, n° 12, p. 1276. — A la suite de ses expériences, l'auteur donne les conclusions suivantes :

La réaction colorée de BORNTRAEGER n'augmente pas parallèlement à l'activité thérapeutique, et n'est pas un test exact de la présence ou de l'activité du Cascara Sagrada.

Une préparation agréable peut être obtenue en faisant une extraction du Cascara par l'alcool, l'acétone, etc. Mais dans ce cas il y a perte de l'activité. Une préparation encore plus agréable et active peut être obtenue en déplaçant le principe amer par du sulfate de soude. L'amertume peut être ainsi enlevée sans nuire d'une façon marquée à l'activité thérapeutique du Cascara.

Le principe qui fournit la coloration se trouve alors presque entièrement dans la substance résineuse amère. J. L.

©BIU Santé

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

Etudes sur la chimie colloïdale de l'antisepsie et la chimiothérapie. I. Mode de combinaison des colorants antiseptiques et des protéines. II. La fraction d'un antiseptique adsorbée par les protéines exerce-t-elle encore une action antiseptique? HIRSCHFELDER (A. D.) et WRIGHT (H. N.). *J. Pharm. exp. Ther.*, avril 1930, **38**, n° 4, p. 411-431, 433-449. P. B.

La sublimation dans les recherches pharmacologiques. KREKER (E. et J.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1930, **147**, p. 360-365. — Les auteurs ont injecté dans les veines une série de dérivés barbituriques, ainsi que les corps suivants : adaline, bromural, phénacétine, acide salicylique, caféine, quinine, strychnine, morphine, harmine, bulbocapnine et picrotoxine, et ont pratiqué leur extraction du système nerveux central par sublimation. Les substances ont été identifiées par la sorte de formes cristallines obtenues suivant la température et la durée de sublimation, ainsi que par les réactions microchimiques. Parmi les substances étudiées, seuls les dérivés barbituriques, la morphine et l'harmine, après injections de faibles doses, présentent une répartition caractéristique dans le système nerveux central. P. B.

Action pharmacologique de diverses lactones aromatiques aliphatiques. II. Etudes sur la constitution chimique et l'action pharmacologique. VON OETTINGEN (W. F.). *J. Pharm. exp. Ther.*, mai 1930, **39**, n° 1, p. 59-69. — Etude d'une série de lactones aromatiques-aliphatiques : α salicylal, α résorcinal, α anisal, α vanillal et α pipéronal, Δ^{α} angelica lactones. Toutes exercent une action dépressive sur les tissus musculaires et nerveux et sur les vers de terre. Une combinaison d'eugénol et de Δ^{α} angelica lactone donne un composé plus stable et plus actif que la Δ^{α} angelica lactone. P. B.

Influence de la pseudococaïne droite sur l'action hypertensive de l'adrénaline. MERCIER (F.). *C. R. Ac. Sc.*, 1931, **193**, n° 19, p. 883. — Contrairement à la cocaïne gauche, la pseudococaïne droite n'augmente pas l'effet hypertenseur de l'adrénaline. P. C.

Influence de la nitration et de l'amination sur les propriétés physiques et physiologiques de la méthylphénylmalonylurée (rutonal) et de l'éthylphénylmalonylurée (gardénal ou luminal). LEULIER (A.) et POSTIC (E.). *C. R. Ac. Sc.*, 1931, **193**, n° 26, p. 1476. — La substitution nitrée ou aminée du noyau benzénique des hypnotiques du groupe des phénylmalonylurées abaisse le coefficient de partage de ces corps entre l'huile et l'eau, et fait disparaître leurs propriétés hypnotiques. Les dérivés aminés, par contre, sont légèrement hypothermisants, mais de façon beaucoup moins intense que les hypnotiques primitifs. P. C.

La choline et ses dérivés en thérapeutique. BOINOT (G.). *Bull. Ass. Doct. Pharm.*, 1931, **20**, n° 3, p. 74. — Les dérivés de la choline se classent en deux groupes d'après leurs caractères et leurs indications :

1° Ceux qui à dose thérapeutique produisent une dilatation des artérioles

©BIU Santé

suivie d'hypotension : chlorure d'acétylcholine, bromure de bromo-choline, etc.

2° Chlorure de choline préconisé pour le traitement des tuberculeux.

Les sels d'acétylcholine subissent une hydrolyse, avec libération d'acide acétique, dont la mesure permet d'apprécier le degré de la décomposition.

L.-P. B.

Sur l'action nicotinique de l'hordénine. Raymond-Hamet. *Arch. für exp. Path. und Pharmak.*, 1930, **158**, p. 187-197. — Les recherches de l'auteur ont pu montrer que l'hordénine, dont la formule chimique se rapproche comme on sait de celle de la tyramine, a une action nicotinique indéniable.

Comme la nicotine, l'hordénine manifeste en effet sur l'intestin *in situ* une action d'abord excitante, puis inhibitrice. Comme la nicotine, elle provoque une décharge d'adrénaline que la belle méthode de l'anastomose surrénalo-jugulaire créée par A. Tournade permet de mettre en évidence. Comme la nicotine, enfin, elle supprime les effets cardio-inhibiteurs de l'excitation électrique du bout périphérique du vague, mais laisse subsister ceux de l'acétylcholine.

Mais, alors que la spartéine supprime l'action hypertensive de la nicotine, elle laisse subsister partiellement celle de l'hordénine. On a ainsi la preuve qu'outre son action nicotinique l'hordénine possède une autre action que l'auteur considère comme sympathomimétique. R.

Recherches expérimentales sur l'action cholérétique de quelques substances de la série grasse. Chabrol (E.), Charonnat (R.), Maximin (M.) et Waitz (R.). *Presse médic.*, 24 juin 1931, **39**, n° 50, p. 931. — La série grasse comprend trois cholérétiques importants : l'oléate de sodium, le chloralose et le monochloracétate de sodium. La série aromatique en comprend de nombreux : l'atophan, les sels biliaires, les acides naphtoïques, cinchoninique, vanillique, caféique, les composés bromés, iodés de l'acide salicylique. R. R.

Rapports entre la narcose et la diurèse. Bonsmann (M. R.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1931, **161**, p. 76-87. — Etude de l'action de trois narcotiques (en administration intraveineuse) sur la diurèse du chien recevant de l'eau à volonté. Le pernectone détermine une inhibition passagère de la diurèse aussi bien aux doses seulement hypnotiques qu'aux doses déterminant une narcose profonde. Le luminal sodique provoque une inhibition de la diurèse presque sans action sur le système nerveux central. Cette inhibition n'est pas interrompue par l'administration intraveineuse de solution de Ringer. Le chloralose, même aux doses fortement narcotiques, n'a aucun effet sur la diurèse. P. B.

Adsorption et action narcotique. King (H. H.), Hall (J. L.), Andrews (A. C.) et Cole (H. L.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1930, **40**, p. 275-289. P. B.

La théorie de Claude Bernard de la narcose. Henderson (V. E.) et Lucas (C. H. W.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1932, **44**, p. 253-267. — Les expériences faites pour mettre en évidence un antagonisme spécifique entre le thiocyanate de soude et divers narcotiques ont complètement échoué, dans les mains des auteurs, pour vérifier la théorie de Bancroft et Reitzler d'après laquelle une diminution marquée de l'anesthésie et une augmentation mar-

©BIU Santé

quée de la respiration seraient produites par l'administration de thiocyanate de sodium. Les auteurs rejettent la théorie de la coagulation dans la narcose. P. B.

Teneur en chloroforme de divers tissus pendant l'anesthésie et ses rapports avec les théories de la narcose. Mc Collum (J. L.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1930, **40**, p. 305-325. — La solubilité du chloroforme dans l'eau à 37°5 est de 1 gr. °/₀. Le coefficient de partage du chloroforme entre l'huile d'olive et l'eau à 37°5 est de 110. Les globules contiennent plus de chloroforme que le plasma et plus que leur taux en lipoïdes ne l'exige. L'anesthésie est réalisée quand les cellules cérébrales contiennent environ la moitié du taux du chloroforme qu'elles peuvent contenir sans déterminer la mort de l'animal. Le passage du chloroforme dans les cellules cérébrales est progressif. Les faits constatés par l'auteur ne confirment pas l'hypothèse de Meyer-Overton au sujet de l'anesthésie. P. B.

La chronaxie des nerfs périphériques dans la narcose chloroformique. Renescu (N.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1931, **161**, p. 732-735. — Dans la narcose chloroformique la chronaxie des fibres motrices augmente (diminution de l'excitabilité), la rhéobase est peu modifiée (sur 27 cas élévation dans 11, diminution dans 12, pas de modification dans 4). Après la mort de l'animal, élévation très nette de la rhéobase. P. B.

Cocaïne et syncope adrénalino-chloroformique. Hermann (H.) et Jourdan (F.). *C. R. Soc. Biol.*, 1931, **106**, p. 1153-1154. — La cocaïne protège dans une certaine mesure le chien contre la syncope adrénalino-chloroformique en atténuant la susceptibilité du cœur vis-à-vis des causes provocatrices de la fibrillation. P. B.

Sur la question de la diminution des oxydations pendant l'anesthésie à l'éther. Fuss (H.) et Derra (E.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1930, **156**, p. 64-84. — La teneur en oxygène du sang artériel est diminuée pendant la narcose à l'éther administré en gouttes, elle est augmentée pendant la narcose à l'éther + air avec l'appareil de Henle-Tiegel et nettement élevée pendant la narcose à l'éther + oxygène avec l'appareil de Roth-Dräger. Le pouvoir de fixation de l'oxygène par le sang augmente dans ces trois types de narcoses. P. B.

Impuretés pharmacologiques dans l'éther. Mendenhall (W. L.) et Connolly (R.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1931, **43**, p. 315-323. — L'éther pur n'est pas particulièrement toxique pour le fonctionnement des cils vibratiles des voies respiratoires. De faibles quantités d'aldéhyde ou de peroxyde dans l'éther ont des effets nettement toxiques sur les cils vibratiles, alors que la circulation et la respiration ne semblent pas modifiées. La paralysie des cils vibratiles par de faibles quantités d'impuretés dans l'éther offre une explication au sujet de l'apparition de la pneumonie consécutive aux opérations chirurgicales avec de l'éther non complètement pur. P. B.

Effet du CO^2 sur l'anesthésie à l'éther, à l'éthylène et au protoxyde d'azote. Kleindorfer (G. B.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1931, **43**, p. 445-448. — Le CO^2 aux concentrations de 5 à 10 °/₀ exerce un effet additif sur l'anesthésie produite par les concentrations sous-liminaires d'éther ou d'éthylène (rats blancs et chats) ou de protoxyde d'azote (chats). P. B.

Coefficient de solubilité du chlorure d'éthyle et hématopor-

©BIU Santé

phyrine. SCOTTI-FOGLIENI (L.). *C. R. Soc. Biol.*, 1931, **108**, p. 1201-1203. — Le coefficient de solubilité du chlorure d'éthyle n'est pas influencé par la présence de l'hématoporphyrine; ce pigment n'a donc aucun pouvoir fixateur vis-à-vis du chlorure d'éthyle. P. B.

Coefficient de solubilité du chlorure d'éthyle dans différentes solutions aqueuses. Influence du pH et de la concentration saline. SCOTTI-FOGLIENI (L.). *C. R. Soc. Biol.*, 1931, **108**, p. 1203-1205. — Le pH en lui-même joue un rôle très faible vis-à-vis des valeurs du coefficient de solubilité de l'anesthésique; la concentration saline, par contre, l'abaisse nettement. P. B.

Modifications des chronaxies motrices périphériques sous l'influence du chlorure d'éthyle en anesthésie générale. Relation avec la coordination des mouvements. RUDEANU (A.). *C. R. Soc. Biol.*, 1932, **109**, p. 107-108. — Le chlorure d'éthyle agit comme d'autres anesthésiques en ramenant à 1 le rapport des chronaxies des antagonistes. Les variations de ce rapport sont extrêmement rapides, pouvant passer de 1 à 2 en une ou deux minutes. La coordination des mouvements suit non moins rapidement ces variations. Nécessité d'un rapport (en général de 1 à 2) entre les chronaxies des antagonistes pour toute coordination. P. B.

Pouvoir anesthésique des séries des cyclohydrocarbures. HENDERSON (V. E.) et JOHNSTON (J. F. A.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1931, **43**, p. 89-92. — Etude du pouvoir anesthésique du cyclopropane et du cyclohexane. P. B.

Action anesthésique du furane. JOHNSTON (J. F. A.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1931, **43**, p. 85-88. — Le furane est un mauvais anesthésique; l'anesthésie chirurgicale par ce corps s'accompagne d'une forte chute de la pression artérielle et est souvent suivie de mort de l'animal. Le furane touche le système nerveux d'une façon toute particulière. A une phase de l'anesthésie, quand les mouvements réflexes ne peuvent plus être provoqués par une excitation nerveuse intense et que l'effet d'une telle excitation sur la pression sanguine est léger (anesthésie chirurgicale profonde), on peut encore déclencher le réflexe patellaire par la percussion du tendon rotulien et une telle percussion répétée détermine une augmentation du tonus musculaire homolatérale qui peut même gagner, quoique faiblement, le côté opposé. P. B.

Recherches physiologiques sur l'anesthésie par le tribromoéthanol. CHAUCHARD (A. B.) et MONOD (R.). *C. R. Soc. Biol.*, 1931, **108**, p. 1113-1115. — L'avertine détermine des variations d'excitabilité des filets nerveux centripètes du vague et des neurones centraux auxquels se rendent ces filets. Elle produit les mêmes effets sur les neurones de l'écorce cérébrale. Ces variations se manifestent par une augmentation notable de la constante de temps. En ce qui concerne l'écorce cérébrale, la mesure de la chronaxie permet de suivre pas à pas les phases de la narcose et celles du réveil auxquelles correspond le retour graduel de la chronaxie à sa valeur primitive. La rapidité de ce retour à l'état normal, en particulier quand la substance est introduite par voie veineuse sans adjonction de morphine, en fait un anesthésique d'une utilisation avantageuse dans les opérations préalables aux études quantitatives de l'excitabilité du système nerveux. P. B.

©BIU Santé

Avertine, nembutal, phanodorme, pernoctone et anesthésie au protoxyde d'azote. Baow (O. W.), Duncan (J. T.), Gledhill (J. D.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1931, **41**, p. 367-378. P. B.

Action de l'éphédrine dans l'anesthésie par l'avertine. Raginsky (H. B.) et Bourne (W.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1931, **43**, p. 209-218. — L'éphédrine interrompt ou raccourcit considérablement l'anesthésie déterminée par l'avertine. P. B.

Effet de l'avertine sur la circulation. Raginsky (H. B.), Bourne (W.) et Brüger (M.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1931, **43**, p. 219-231. — L'avertine liquide, les cristaux d'avertine et l'hydrate d'amylène à des concentrations beaucoup plus élevées que celles employées dans l'anesthésie normale n'exercent aucun effet cardiaque nocif. A des concentrations encore plus élevées, ces substances ralentissent le cœur, diminuent le débit périphérique et augmentent la circulation coronaire. L'adrénaline dans l'anesthésie par l'avertine détermine souvent des irrégularités cardiaques et produit parfois de la fibrillation ventriculaire dans les préparations cardio-pulmonaires. P. B.

Etude de l'activité relative, comme « anesthésiques basaux », de l'avertine, de l'amytal, du chloral, du dial et de l'acide isopropylallylbarbiturique. Kleindorfer (G. B.) et Halsey (J. T.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1931, **43**, p. 449-456. — L'amytal et l'avertine sont d'excellents anesthésiques basaux, réserves à faire à ce sujet pour le dial et l'acide isopropylallylbarbiturique. P. B.

L'anesthésie à l'avertine dans la néphrite expérimentale. Veal (J. R.), Phillips (J. R.) et Brooks (C.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1931, **43**, p. 637-644. — L'avertine est contre-indiquée comme anesthésique général dans les cas qui s'accompagnent de néphrite, car dans ces cas la dose mortelle est très près de la dose anesthésique, sans laisser de marge de sûreté entre l'anesthésie chirurgicale et la mort. P. B.

Détoxication dans l'organisme animal. I. Détoxication par l'avertine. Waelsch (H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1930, **156**, p. 356-369. — Action détoxicante de l'hyposulfite, du soufre colloïdal, de la cystéine et de la détoxine dans la narcose à l'avertine chez la souris blanche. Pas d'action à ce point de vue du sulfite et de la cystéine. Action préventive nette de l'hyposulfite. Rôle important du glutathion dans ces phénomènes. P. B.

II. Taux du glutathion dans le sang et intoxication. Waelsch (H.) et Weinberger (E.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1930, **156**, p. 370-376. — La narcose à l'avertine chez l'homme et le lapin et l'administration d'acide phénylacétique abaissent le taux de la substance titrable à l'iode dans le sang (glutathion réduit). Le glutathion joue donc un rôle important dans la détoxication. P. B.

Contribution à l'étude de la détoxication dans l'organisme animal. III. Importance du foie dans les narcoses par l'avertine et le magnésium. Waelsch (H.) et Selye (H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1931, **161**, p. 115-118. — Les souris partiellement hépatectomisées meurent au cours d'une narcose par l'avertine non mortelle pour les animaux normaux. Avec les petites doses d'avertine, le rétablissement de l'animal

©BIU Santé

hépatectomisé partiellement est plus long que chez l'animal normal. Au point de vue de la narcose par le magnésium, pas de différences entre les animaux hépatectomisés et les animaux normaux. P. B.

Sur les narcoses combinées. Schuntermann (C. E.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1931, **161**, p. 609-620. — Dans les narcoses combinées avec les dérivés barbituriques comme le véronal, le luminal, le dial, l'amytal et l'acide allylisopropylbarbiturique comme narcotiques de base et l'avertine comme anesthésique supplémentaire, l'effet n'est pas additif au point de vue de la dose d'avertine, parfois même antagonisme entraînant une dose supplémentaire d'avertine. Dans les narcoses à l'éther de courte durée avec l'avertine comme narcotique de base, forte diminution de l'effet léthal comme de l'effet narcotique. P. B.

Réduction de la narcose par l'avertine. Killian (H.) et Uhlmann (F.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1931, **163**, p. 122-149. — La coramine diminue la profondeur de la narcose par l'avertine et peut même l'interrompre. P. B.

Action du magnésium sur l'excitabilité du sympathique. Hazard (R.) et Wurmser (L.). *C. R. Soc. Biol.*, 1931, **108**, p. 944-946. — Le chlorure de magnésium, à doses fortes, alors qu'il touche peu l'excitabilité électrique des accélérateurs cardiaques, augmente l'action accélératrice de l'adrénaline et exerce une action dépressive sur le splanchnique et les vasoconstricteurs, surtout ceux du rein. P. B.

Absorption du magnésium chez les chiens. Winter (J. E.) et Richey (C. H.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1931, **41**, p. 245-254. — Le vomissement déterminé chez le chien par le $MgCl^2$ s'accompagne d'une augmentation de l'absorption du Mg dans le courant sanguin par la perte en Mg par la voie buccale; la même irritation qui produit le vomissement par voie réflexe semble augmenter l'absorption du Mg. L'alcool augmente l'absorption du Mg chez le chien. Le $MgCl^2$, donné par voie buccale, dilue le sang du chien, la teneur en eau du sang revient à la normale avant sa teneur en Mg. L'absorption du Mg se fait principalement par la muqueuse gastrique. P. B.

Influence du $MgCl^2$ sur les effets narcotiques et toxiques du véronal sodique. Barbour (H. G.) et Taylor (W. F.). *J. Pharm. exp. Ther.*, juillet 1931, **42**, n° 3, p. 321-331. — Le Mg, combiné en une seule injection avec le véronal chez les lapins, hâte le début de la narcose et diminue sa durée sans augmenter sa toxicité. Quand deux parties de $MgCl^2$ sont associées à une partie de véronal sodique, la dose minima léthale est considérablement plus élevée qu'on ne le supposerait sur la base de la simple sommation des effets. P. B.

Le Gérant : Louis Pactat.

Paris — A. Maretheux et L. Pactat, imp., 1, rue Cassette.

©BIU Santé

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

Em. Perrot et Raymond-Hamet. Sur une nouvelle méthode de titrage des écorces de Yohimbe et sur son application à la détermination de la teneur en alcaloïdes totaux et en yohimbine de seize écorces récoltées au Cameroun. . 593

A. Goris et A. Chalmeta. Sparadraps adhésifs. Essai 598

M. Mascré et P. Crété. Localisation des alcaloïdes et des tanins chez les *Lobelia* 603

Pages.

D. Bach. Le dosage de l'ammoniaque par entraînement à la vapeur d'eau, dans le vide 607

Histoire de la pharmacie :

M. Rondeau du Noyer. Une vieille enseigne 615

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux 617

2° Journaux. Revues. Sociétés savantes. 618

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

Sur une nouvelle méthode de titrage des écorces de Yohimbe et sur son application à la détermination de la teneur en alcaloïdes totaux et en yohimbine de seize écorces récoltées au Cameroun.

Comme les préparations galéniques de Yohimbe ne sont utilisées qu'exceptionnellement dans la thérapeutique, le dosage des écorces de *Pausinystalia Johimbe* (K. Sch.) Pierre a pour but presque exclusif de faire connaître aux phytochimistes industriels la quantité de yohimbine pure qu'ils peuvent extraire des écorces de cette Rubiacée qui leur sont offertes par le commerce de la droguerie.

Or, il est incontestable que, parmi ces écorces, certaines ne contiennent qu'une quantité extrêmement faible de yohimbine pure, d'autres sont riches en alcaloïdes totaux mais ne renferment pas de yohimbine, d'autres enfin sont complètement dépourvues d'alcaloïdes quelconques.

L'examen, tant macroscopique que microscopique, des écorces de Yohimbe ne paraissant pas permettre de distinguer celles qui sont riches en yohimbine de celles qui n'en contiennent que peu ou pas du

1. Reproduction interdite sans indication de source.

©BIU Santé

tout, le titrage de ces écorces apparaît donc comme absolument nécessaire.

Certes, plusieurs méthodes ont été déjà proposées dans ce but, et ce *Bulletin* contient même la description de l'une d'elles qui a été mise au point par l'un de nous (1). Mais aussi bien cette méthode que celle de SCHOMER (2), dont elle dérive, présentent plusieurs défauts. Tout d'abord, elles ont le tort de ne pas s'inspirer des mêmes principes que les procédés industriels, de telle sorte que les résultats obtenus avec elles diffèrent souvent beaucoup de ceux auxquels ces procédés permettent d'arriver. En outre, elles utilisent, pour la mise en liberté de l'alcaloïde, des bases fortes qui, dans certaines conditions expérimentales, saponifient partiellement la yohimbine et transforment cet éther méthylique de l'acide yohimbique en un yohimbate alcalin. Enfin, pour l'extraction acide, elles emploient des acides minéraux qui entraînent beaucoup plus d'impuretés que les acides organiques.

La méthode que nous avons mise au point et qui s'inspire de celle qu'a fait connaître CHEMNITIUS (3) est exempte de ces défauts. Voici, en effet, comment nous opérons :

40 gr. d'écorce pulvérisée et passée au tamis n° 30 sont imprégnés par trituration avec une solution de carbonate de soude à 10 °/₀, jusqu'à ce que la masse forme une boule qui ne soit pas trop humide à la main. Il faut, pour cela, environ 25 cm³ de cette solution.

Le mélange est introduit dans un Soxhlet et extrait par la benzine pendant quatre heures et demie à cinq heures.

La benzine filtrée est extraite avec une solution aqueuse à 2 °/₀ d'acide formique, en prenant soin d'employer suffisamment de cette solution pour que tout le formiate reste dissous. On emploie habituellement, dans ce but, 60 cm³, puis 20 cm³ et enfin deux fois 10 cm³ de la solution d'acide formique.

Les solutions formiques, filtrées sur un filtre dur sans plis, sont rassemblées. On les décompose par le bicarbonate de soude et on extrait par le chloroforme dont on emploie d'abord 60 cm³, puis 20 cm³ et enfin, par deux fois, 10 cm³.

Les solutions chloroformiques, rassemblées et séchées sur $CaCl^2$, sont distillées à sec après filtration. Le résidu est desséché à l'étuve à vapeur jusqu'à poids constant. On obtient ainsi les alcaloïdes totaux.

Ces alcaloïdes totaux repris dans une quantité aussi faible que possible d'alcool absolu, c'est-à-dire dans une quantité de ce solvant à peu près égale à leur poids, sont additionnés d'abord d'acétone pure du bisulfite, puis d'acide chlorhydrique concentré qu'on ajoute goutte à goutte jusqu'à très légère réaction acide du papier Congo. Dans ces conditions, le chlorhydrate de yohimbine se sépare immédiatement sous forme cristalline. On complète la cristallisation par séjour de vingt-quatre heures à la glacière et on filtre.

1. RAYMOND-HAMET. *Bull. Sc. Pharm.*, Paris, 1925, **32**, p. 21.
2. SCHOMER. *Pharm. Zentralhalle*, 1921, **62**, p. 169-181.
3. F. CHEMNITIUS. *Chemiker Zeitung*, 1927, **51**, p. 462-471.

©BIU Santé

Les cristaux recueillis sont lavés à l'acétone et à l'éther, puis séchés jusqu'à poids constant.

Le contrôle est effectué en évaporant à sec les eaux mères et en les reprenant suivant le cas avec de l'acétone pure ou avec un mélange judicieusement adapté d'acétone et d'alcool absolu, ceci dans le but d'avoir une solution claire dans le minimum de solvant. On recueille et pèse le chlorhydrate qui peut se déposer en vingt-quatre à quarante-huit heures à la glacière. Dans aucune de nos analyses nous n'avons jamais pu récupérer ainsi plus de 20 milligr. de chlorhydrate de yohimbine.

Pour s'assurer de l'identité du chlorhydrate ainsi obtenu, on vérifie son point de fusion et on recherche s'il présente une au moins des réactions colorées caractéristiques de la yohimbine, par exemple, celle que donne le réactif de Froehde.

C'est cette méthode que nous avons employée pour le titrage d'une importante collection d'écorces de Yohimbe recueillies dans la subdivision de Kribi et récemment adressées à l'un de nous (Prof. Perrot), par le Service de l'Agriculture du Cameroun. Parmi ces écorces, il en est quinze qui ont été indiquées comme provenant du véritable *Pausinystalia Johimbe*. Une seizième a été signalée comme de provenance douteuse.

Voici les résultats de ces titrages :

I. — *Écorces de Pausinystalia Johimbe.*

1° Échantillons récoltés dans le village de Pama, sur la route de Kribi a Déhané.

Échantillon n° 1 P :

	par kilogramme
Alcaloïdes bruts totaux	93 gr. 5
Chlorhydrate de yohimbine cristallisé	32 gr. 9

Échantillon n° 2 P :

Alcaloïdes bruts totaux	69 gr. 5
Chlorhydrate de yohimbine cristallisé	19 gr. 2

Echantillon n° 4 P :

Alcaloïdes bruts totaux	88 gr. 5
Chlorhydrate de yohimbine cristallisé	33 gr. 6

Echantillon n° 6 P :

Alcaloïdes bruts totaux	78 gr. 4
Chlorhydrate de yohimbine cristallisé	20 gr. 3

©BIU Santé

2° Échantillons récoltés dans le village de Grand Zambé, sur la route de Kribi a Bipindi.

Echantillon n° 7 Z :

	PAR KILOGRAMME
Alcaloïdes bruts totaux	84 gr. »
Chlorhydrate de yohimbine cristallisé	31 gr. 6

Echantillon n° 8 Z :

Alcaloïdes bruts totaux	64 gr. »
Chlorhydrate de yohimbine cristallisé	26 gr. »

Echantillon n° 9 Z :

Alcaloïdes bruts totaux	74 gr. 4
Chlorhydrate de yohimbine cristallisé	26 gr. »

Echantillon n° 10 Z :

Alcaloïdes bruts totaux	59 gr. »
Chlorhydrate de yohimbine cristallisé	18 gr. 1

Echantillon n° 11 Z :

Alcaloïdes bruts totaux	56 gr. »
Chlorhydrate de yohimbine cristallisé	21 gr. 6

3° Échantillons récoltés dans le village Boudou III, sur la route de Kribi a Nkoma Kak.

Echantillon n° 12 B :

	PAR KILOGRAMME
Alcaloïdes bruts totaux	63 gr. 2
Chlorhydrate de yohimbine cristallisé	34 gr. »

Echantillon n° 13 B :

Acaloïdes bruts totaux	53 gr. 5
Chlorhydrate de yohimbine cristallise	29 gr. »

Echantillon n° 14 B :

Alcaloïdes bruts totaux	60 gr. 8
Chlorhydrate de yohimbine cristallisé	32 gr. »

4° Échantillons récoltés dans le village de N'Koolong, sur la route de Kribi a Nkoma Kak.

Echantillon n° 16 N :

	PAR KILOGRAMME
Alcaloïdes bruts totaux	56 gr. 8
Chlorhydrate de yohimbine cristallisé	16 gr. 7

Echantillon n° 17 N :

Alcaloïdes bruts totaux	70 gr. »
Chlorhydrate de yohimbine cristallisé	26 gr. 8

©BIU Santé

5° Échantillons récoltés dans la plantation Zenker, a Bipindi.

	PAR KILOGRAMME
Echantillon n° 18 Z. B. :	
Alcaloïdes bruts totaux	60 gr. »
Chlorhydrate de yohimbine cristallisé	24 gr. »

II. — ***Écorces de détermination douteuse récoltées dans le village de N'Koolong, sur la route de Kribi à Nkoma Kak.***

	PAR KILOGRAMME
Alcaloïdes bruts totaux	Néant.
Chlorhydrate de yohimbine cristallisé	

Plusieurs conclusions peuvent être tirées de ces essais.

Tout d'abord, il semble prouvé que les véritables Yohimbés, c'est-à-dire les arbres appartenant à l'espèce botanique *Pausinystalia Johimbe* (K. Sch.) Pierre, contiennent toujours de la yohimbine. Mais aussi bien la teneur en alcaloïdes totaux que la teneur en yohimbine vraie varient beaucoup suivant les échantillons. En effet, la teneur en alcaloïdes totaux a varié de 53 gr. 5 par kilogramme (*échantillon n° 13 B*) à 93 gr. 5 (*échantillon n° 1 P*). Quant à la teneur en yohimbine calculée en chlorhydrate, elle a varié de 16 gr. 7 par kilogramme (*échantillon n° 16 N*) à 34 gr. (*échantillon n° 12 B*). Notons que le rapport entre la teneur en alcaloïdes totaux et la teneur en yohimbine varie, elle aussi, suivant les échantillons.

D'autre part, il semble également démontré que certaines écorces provenant d'espèces très voisines du *Pausinystalia Johimbe* ne contiennent pas d'alcaloïdes. Il serait fort intéressant d'être renseigné sur ces espèces. En tous cas, on a la preuve de la nécessité de ne récolter que des écorces appartenant au véritable *Pausinystalia Johimbe* (K. Sch.) Pierre. Tant que l'étude chimique des espèces voisines de cette dernière n'aura pas été faite, les collecteurs devront s'abstenir rigoureusement de substituer leurs écorces à celles du *Pausinystalia Johimbe*.

Em. Perrot. Raymond-Hamet.

©BIU Santé

Sparadraps adhésifs. Essai.

Sous le nom de *sparadraps* et *tissus adhésifs*, on désigne des bandes de toile qui doivent leurs propriétés agglutinatives à une mince couche d'emplâtre caoutchouté étalé à leur surface.

On les connaît surtout par l'usage domestique et journalier que l'on en fait pour les petites plaies superficielles, mais ils sont couramment employés pour fixer les pansements et remplacer les bandes de gaze ou de flanelle, parfois trop encombrantes.

Ils permettent en outre de réaliser une économie très sérieuse de matières de pansement et évitent les dangers provenant d'une stérilisation insuffisante de bandes ayant précédemment servi au pansement de plaies septiques.

Certains industriels s'en servent encore pour l'obturation des boîtes en réunissant le couvercle et la boîte par une étroite bande adhésive qui donne une fermeture hermétique, mettant les produits contenus dans les récipients à l'abri de l'humidité, de la lumière et des agents extérieurs.

Cette forme de pansement a été importée d'Amérique vers 1900 et a eu rapidement une très grande vogue en Allemagne, puis en France.

L'*emplâtre adhésif* est inscrit dans presque toutes les Pharmacopées, mais les formules indiquées ne permettent pas toujours d'obtenir le *sparadrap adhésif* tel que nous l'envisageons actuellement.

Les Pharmacopées : américaine, argentine, française, hollandaise, italienne, mexicaine, de même que le supplément de la Pharmacopée autrichienne (7e édition, 1900) et la Pharmacopée hongroise comportent des formules d'emplâtre adhésif à base de caoutchouc ; quant aux autres, elles désignent sous ce nom l'emplâtre de plomb additionné de corps gras ou de résine (1).

1. *Allemagne* (1926). — Emplâtre de plomb, 100 ; cire jaune, 10 ; dammar, 10 ; colophane, 10 ; térébenthine, 1.

Autriche (1926). — Emplâtre de plomb, 100 ; cire jaune, 10 ; dammar, 10 ; colophane, 10 ; graisse de laine, 10 ; térébenthine, 10.

Belgique (1930). — Emplâtre de plomb, 80 ; cire jaune, 5 ; colophane, 5 ; élémi, 5 ; térébenthine, 5.

Brésil (1929). — Emplâtre de plomb, 800 ; cire jaune, 50 ; colophane, 50 ; élémi, 50 ; térébenthine, 50.

Danemark (1907). — Emplâtre de plomb, 80 ; colophane, 20.

Espagne (1930). — Emplâtre de plomb, 80 ; cire jaune, 5 ; colophane, 5 ; élémi, 5 ; térébenthine de Venise, 5.

Finlande (1929). — Emplâtre de plomb, 80 ; colophane, 10 ; dammar, 10.

Italie (1929). — Emplâtre diachylon, 80 ; poix de Bourgogne, 14 ; cire jaune, 3.

Norvège (1913). — Emplâtre de plomb, 70 ; cire jaune, 10 ; mastic, 10 ; graisse de laine, 10.

Roumanie (1926). — Emplâtre de plomb, 100 ; cire jaune, 10 ; colophane, 10 ; élémi, 10 ; térébenthine, 10 ; graisse de laine, 10.

©BIU Santé

Argentine (1928). — Caoutchouc, 20; benzine, 80; kérosène, 5; colophane, 40; cire du Japon, 30.

France (1908). — Dammar, 10; huile de vaseline, 8; cire blanche, 32; graisse de laine, 24; caoutchouc, 4; benzine, 80; essence de térébenthine, 4; alcool à 95°, 50.

Hollande (1926). — Emplâtre d'oxyde de plomb, 70; caoutchouc, 10; graisse de laine, 20.

Italie (1929). — Dammar, 20; huile de vaseline, 8; cire blanche, 32; graisse de laine, 24; caoutchouc, 4; benzine, 80; essence de térébenthine, 4; alcool à 95°, 50.

Mexique (1930). — Emplâtre de plomb, 30; *caoutchouc purifié*, 30; graisse de laine, 10; colophane, 10; cire, 5; baume de copahu, 5; térébenthine, 5; *poudre d'iris de Florence*, 25; éther de pétrole, Q. S.

Autriche (supplément 1900). — Huile de résine, 150; baume de copahu, 100; colophane, 100; lanoline, 50; cire jaune, 30; éther, 1.600; caoutchouc, 250; racine d'iris pulvérisé, 220; sandaraque, 50.

Hongrie. — Oxyde de zinc, 122; poudre d'iris, 21; lanoline, 87; colophane, 45; caoutchouc, 30; benzine, 330.

États-Unis (1926). — Mélange de caoutchouc, résines et cires avec un complément de poudre absorbante telle que : oxyde de zinc, amidon, poudre d'iris. L'emplâtre doit contenir environ 30 p. 100 de caoutchouc. Si l'oxyde de zinc est utilisé, il doit représenter au moins 20 p. 100 de la masse emplastique.

Les dernières formules nous fournissent des indications à peu près exactes sur la composition de la masse emplastique employée pour la préparation des sparadraps adhésifs utilisés actuellement.

La Pharmacopée des États-Unis fixe les proportions de caoutchouc et d'oxyde de zinc et laisse chaque fabricant libre de choisir la nature et la quantité des matières absorbantes que l'on peut considérer comme des excipients dépourvus de toute activité ; elle fixe également la quantité de masse emplastique à étaler par centimètre carré, soit 1 gr. 50 au minimum pour 100 cm². Enfin, elle indique les caractéristiques du tissu de coton qui ne doit pas avoir moins de 62 fils par centimètre carré et ne doit pas peser moins de 1 gr. 18 pour 100 cm², ce qui fixe ainsi approximativement la grosseur des fils.

Ce sont là des données rigoureuses; par contre, l'essai d'adhésivité, libellé de la façon suivante, présente moins de précision : « Une bande

U. R. S. S. (1930). — Emplâtre de plomb, 100; térébenthine, 10; cire jaune, 10; colophane, 10; graisse de laine, 10; gomme dammar, 10.

Suède (1925). — Emplâtre de plomb, 68; colophane, 17; poudre d'iris, 15.

Suisse (1907). — Emplâtre de plomb, 80; cire jaune, 5; colophane, 5; élémi, 5; térébenthine, 5.

A la Pharmacopée japonaise, nous trouvons l'emplâtre adhésif anglais qui est constitué par de l'ichtyocolle, de la glycérine et de l'alcool.

©BIU Santé

de sparadrap de 5 cm. sur 6 cm., appliquée sur une surface de bois dur pendant trente minutes, à une température constante de 37°, doit résister à une traction d'au moins 40 pounds (1) [18 Kos 141], lorsque celle-ci s'exerce parallèlement au plan d'adhésion, suivant la plus grande dimension de l'emplâtre. »

La Pharmacopée américaine ne donne malheureusement aucune indication sur l'appareil dynamométrique à employer, de sorte que les résultats risquent de ne pas être concordants.

Pour les essais du sparadrap adhésif de la Pharmacie centrale des Hôpitaux, nous avons employé un procédé — empirique si l'on veut — mais qui donne des résultats comparatifs permettant d'éliminer les produits inférieurs et de fixer un minimum de pouvoir adhésif.

Nous n'avons pas cru devoir combiner un appareil et nous avons expérimenté avec celui imaginé par M. Kraus et dénommé par lui « agglutinomètre » (2).

Cet appareil n'est peut-être pas exempt de critiques. S'il ne donne pas des mesures d'une rigueur absolue, il permet des comparaisons très nettes entre les divers produits, ce qui est déjà un très beau résultat.

Cet instrument est assez ingénieux. Il comporte une barre de cuivre plate, assez épaisse, surélevée par deux piliers de cuivre qui porte en son centre, à la partie inférieure, une petite encoche ronde dans laquelle on adapte un petit tube creux de même métal; celui-ci est fixé à la barre de cuivre par la bande de sparadrap adhésif que l'on veut essayer. Les dimensions de la bande sont de 10 cm. de long sur 1 cm. de large.

Un récipient de verre est suspendu par une tige d'acier traversant le petit rouleau de cuivre; on conçoit que si l'on verse du mercure dans le récipient de verre il arrivera un moment où, par suite de l'augmentation de poids, la traction exercée sur le petit tube creux sera assez forte pour vaincre l'adhérence et détacher le sparadrap fixé à la barre de cuivre. Connaissant le poids du métal ajouté dans les divers essais, on pourra établir comparativement la valeur des produits.

Pour faciliter la manipulation, l'addition de mercure se fait au moyen d'une burette graduée portant un ajustage spécial. L'addition de mercure devant se faire toujours à la même pression, il convient de remplir la burette à chaque essai. D'autre part, pour éviter une chute trop brusque du métal, la position du robinet peut être réglée pour toutes les expériences grâce à un index qui indique sur un cadran le degré d'ouverture de ce robinet. Un centimètre cube de mercure pesant 13 gr. 60, il n'y aura donc pas de pesées à effectuer et un rapide calcul ou un coup d'œil sur le tableau accompagnant l'appareil, après lecture, donnera la valeur de la traction nécessaire pour détacher le sparadrap et établir son coefficient d'adhérence.

1. 1 pound : 453 gr. 592.
2. Cet appareil est adopté par le Service de Santé de l'armée suisse.

©BIU Santé

Le poids de l'entonnoir en verre n'intervient pas, car un système de leviers permet de contrebalancer ce poids au début de l'expérience.

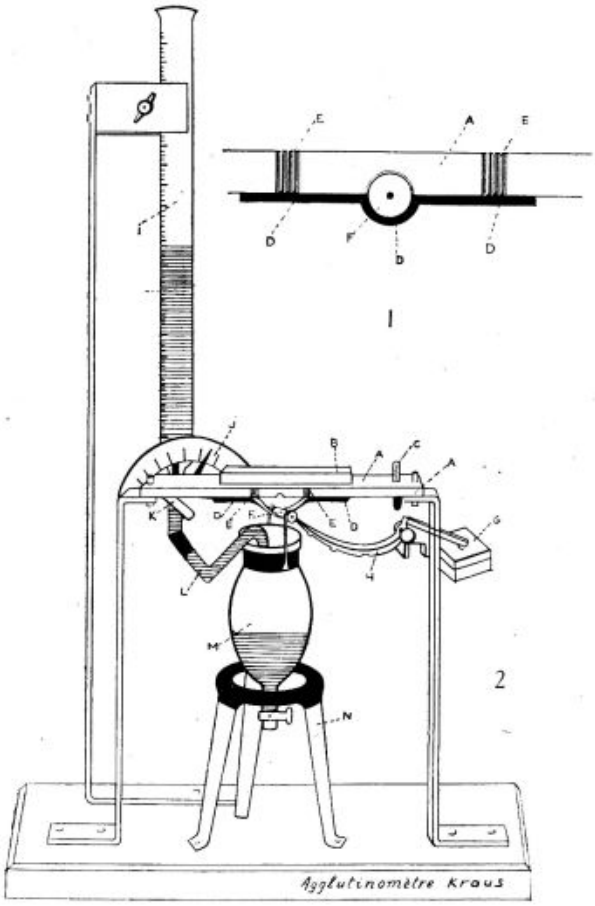


FIG. 1. — Position de la bande au début de l'expérience.

FIG. 2. — Appareil à la fin de l'expérience, lorsque la bande est décollée jusqu'aux traits indiqués sur la barre de cuivre.

A. Barre de cuivre avec encoche; — B. Réservoir à alcool; — C. Thermomètre; — D. Bande d'emplâtre; — E. Trait de lime sur la barre de cuivre; — F. Tube en cuivre traversé par une aiguille qui supporte l'entonnoir en verre; — G. Contrepoids; — H. Système de leviers; — I. Tube gradué à mercure; — J. Cadran; — K. Robinet avec index mobile sur le cadran J; — L. Tube de verre coudé; — M. Entonnoir de verre; — N. Support amortissant la chute de l'entonnoir.

L'adhésivité peut être déterminée à la température ordinaire, mais il semble préférable de faire l'essai à 35°-37°. Une trop grande adhérence à une température inférieure à 37° est un inconvénient, le sparadrap est

©BIU Santé

alors trop mou et se ramollit à la température du corps, et cela aux dépens de l'adhérence. Dans un pansement, il constitue à ce moment une gêne plutôt qu'un adjuvant.

Un sparadrap adhésif doit, de préférence, être sec à la température ordinaire et avoir le maximum d'adhérence vers 37°.

L'appareil de KRAUS permet de faire cet essai assez facilement, car, à la partie supérieure de la barre de cuivre, se trouve une petite cuvette dans laquelle on introduit une quantité déterminée d'alcool qui, enflammé, donne à la masse de cuivre une température très voisine de 37°. Après quelques petits essais, on arrive très facilement à obtenir cette température qui est d'ailleurs indiquée par un petit thermomètre dont le réservoir est placé à l'intérieur même de la masse de cuivre.

Au cours de nos nombreux essais, nous avons constaté que les résultats sont plus constants lorsqu'on arrête l'expérience, non pas à l'instant où l'entonnoir tombe brusquement, mais au moment où le décollement de la bande de sparadrap atteint deux traits de lime se trouvant de part et d'autre à distance égale du centre de la barre de cuivre. A ce moment, on peut constater que la bande de sparadrap continue à se détacher entièrement, sans nouvelle addition de mercure. Toute autre addition de ce liquide devient donc inutile et ne fait, à notre avis, que rendre le résultat moins précis.

L'expérience est renouvelée quatre ou cinq fois et l'on établit la moyenne des chiffres trouvés.

Pour nos sparadraps adhésifs nous avons adopté, comme valeur d'adhésivité, le chiffre de 400 à 500 gr., c'est-à-dire de 30 à 36 cm³ de mercure pour une bande de 10 cm. sur 1 cm.

Les essais comparatifs, que nous avons faits sur des échantillons commerciaux français et étrangers, nous ont donné des chiffres très divers. Si certains atteignent ce coefficient d'adhésivité, d'autres laissent à désirer sur ce point.

A titre indicatif, nous donnons le nombre de centimètres cubes de mercure exprimant le coefficient d'adhésivité de 5 sparadraps différents qui, comme on le constatera, permettent d'établir une classification très nette de ces formes pharmaceutiques :

N° 1	33 cm³	de mercure.
N° 2	31 cm³	—
N° 3	13 cm³	—
N° 4	9 cm³	—
N° 5	1 cm³ 5	—

Il ne faut pas cependant juger les qualités d'un sparadrap uniquement au point de vue des coefficients d'adhésivité, car une différence insignifiante entre ces coefficients peut être très largement compensée par une conservation de plus longue durée.

©BIU Santé

Nous voyons donc qu'il serait indispensable de fixer les caractéristiques des sparadraps adhésifs destinés à la pharmacie.

On devrait indiquer : 1° Les quantités de caoutchouc et d'oxyde de zinc qui entrent dans la masse emplastique, soit, par exemple, 30 °/₀ de caoutchouc et 20 °/₀ d'oxyde de zinc ;

2° Les caractéristiques du tissu : fils de chaîne, fils de trame ;

3° Le minimum d'adhésivité déterminé par l'agglutinomètre KRAUS ou tout autre appareil à choisir.

Professeur A. GORIS. A. CHALMETA.

Localisation des alcaloïdes et des tanins chez les Lobelia.

L'anatomie des Lobéliacées a été étudiée par divers auteurs, parmi lesquels il faut citer particulièrement YDRAC, dont la thèse nous a précieusement guidés au cours de nos recherches (1). Aucun des auteurs qui ont étudié cette famille n'a recherché quelle était la localisation des alcaloïdes. GORIS, dans son livre : *Localisation et rôle des alcaloïdes et des glucosides chez les végétaux* (2), n'indique aucun travail de cet ordre et nous n'avons trouvé, nulle part, aucune indication à ce sujet. Nous avons voulu combler cette lacune, en ce qui concerne le genre *Lobelia* ; nous avons, en même temps, cherché à localiser les tanins; enfin, au cours de ces recherches, nous avons observé quelques particularités anatomiques, qui nous ont paru intéressantes, chez la tige du *Lobelia syphilitica* L.

Les espèces étudiées sont les suivantes : *Lobelia inflata* L., *Lobelia syphilitica* L., *Lobelia urens* L. et *Lobelia cardinalis* L.

I. LOCALISATION DES ALCALOÏDES. A défaut de réaction spécifique des alcaloïdes, utilisable pour les réactions micro-chimiques, nous avons eu recours à la technique classique d'ERRERA. Les coupes sont plongées directement dans le réactif iodo-ioduré (formule de BOUCHARDAT) :

Iode	2 gr.
Iodure de potassium	2 gr.
Eau distillée	100 gr.

La formation d'un précipité granuleux brun acajou est une présomption en faveur de la présence d'alcaloïdes. On peut conclure affirmativement à leur présence lorsque ce même précipité ne se forme plus dans les coupes préalablement traitées par l'alcool tartrique.

1. YDRAC. Recherches anatomiques sur les Lobéliacées. *Th. doct. Univ.* (*Pharm.*), Paris, 1905.

2. A. GORIS. *Localisation et rôle des alcaloïdes et des glucosides chez les végétaux*, Paris, 1914.

©BIU Santé

Nous rappelons, ci-dessous, la structure des divers organes, renvoyant pour plus de détails à la thèse d'Ydrac, et nous donnons pour chacun d'eux les résultats obtenus.

La morphologie des Lobéliacées est essentiellement caractérisée par la présence de laticifères localisés dans le liber. Ydrac signale cependant la présence de « rameaux secondaires », détachés des « troncs principaux » libériens, dans le parenchyme cortical : ces ramifications nous ont paru extrêmement rares. Les laticifères sont constitués par des files de cellules dont les parois mitoyennes sont résorbées de bonne heure et qui constituent, en raison de leurs anastomoses fréquentes, un véritable réseau.

Racine. — La structure de la racine chez les *Lobelia* est la structure normale des Dicotylédones, sans autre particularité que l'existence des laticifères libériens. Dans toutes les espèces étudiées, c'est exclusivement dans les laticifères que nous avons obtenu la réaction des alcaloïdes.

Tige. — La tige des *Lobelia* est limitée par un épiderme portant de rares poils tecteurs. Le parenchyme cortical ne présente aucune particularité, sauf la structure lacuneuse chez *Lobelia cardinalis*. L'endoderme est toujours parfaitement distinct par son cadre subérisé. Le péricycle, généralement simple, est dédoublé chez *Lobelia urens*. Liber et bois forment un pachyte continu avec un bois secondaire complètement lignifié, un bois primaire dont le parenchyme, vers l'extérieur, est formé de cellules à parois cellulosiques. La moelle est toujours plus ou moins sclérifiée dans les espèces que nous avons étudiées.

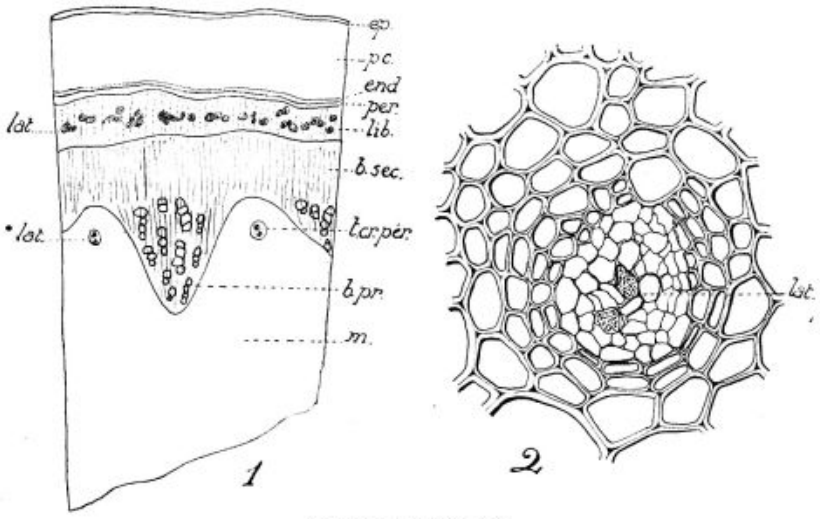
Nous avons observé chez *Lobelia syphilitica* une particularité intéressante et qui ne nous paraît pas avoir été signalée. Elle consiste dans la présence de petits paquets de tissu criblé périmédullaire, localisés comme le représente la figure 1. La présence de ces formations n'est pas constante. Chez certains individus, elles n'ont été trouvées à aucun niveau de la tige. Chez ceux où nous les avons rencontrées, soit à peu près la moitié des individus examinés, nous ne les avons observées que dans les entre-nœuds inférieurs de la tige principale (premier, deuxième, troisième ou quatrième entre-nœud). Nous ne les avons jamais rencontrées dans les autres entre-nœuds, pas plus que chez les autres espèces étudiées. Lorsqu'elles existent, elles sont toujours en petit nombre : un, deux, trois îlots, au plus. Lorsqu'il y a plusieurs îlots, ils sont répartis de façon variable : tantôt, comme dans la préparation représentée dans la figure 1, on trouve deux îlots voisins, tantôt deux îlots diamétralement opposés.

Ces formations sont constituées par un amas de tissu criblé caractéristique, entouré de cellules sclérifiées disposées en files radiales de deux à quatre éléments. Dans ce tissu criblé, les laticifères existent. Ces formations ne nous ont jamais paru être accompagnées de vaisseaux du bois.

La présence, même inconstante, de ce tissu criblé surnuméraire est

©BIU Santé

intéressante. On sait que l'absence de tissu criblé périmédullaire oppose anatomiquement les Lobéliacées aux Campanulacées dont elles sont si voisines à d'autres points de vue et dont elles se rapprochent en particulier par l'appareil sécréteur. Nous nous proposons d'étudier ce point plus particulièrement, par la suite, par l'examen des diverses espèces de Lobéliacées ; nous envisageons également l'étude du mode de développement de ces éléments. Actuellement, nous nous bornons à signaler qu'à la limite du tissu criblé les éléments présentent une disposition radiale souvent très nette et que l'aspect rappelle de très près celui d'un cambium.



Lobelia syphilitica L.

1. Schéma de la tige; *ép.* : épiderme; *p. c.* : parenchyme cortical; *end.* : endoderme; *per.* : péricycle; *lib.* : liber; *b. sec.* : bois secondaire; *t. cr. p.* : tissu criblé périmédullaire; *b. pr.*; bois primaire; *m.* : moelle; *lat.* : laticifère.

2. Ilot de tissu criblé périmédullaire; *lat.* : laticifère.

Les laticifères se trouvent exclusivement dans la région libérienne de la tige, et c'est seulement dans ces éléments sécréteurs, y compris ceux du tissu criblé surnuméraire, que se retrouvent les alcaloïdes.

Cependant, on trouve parfois des précipités alcaloïdiques dans certains éléments du bois. De même, YDRAC avait trouvé dans certains vaisseaux une matière se comportant, vis-à-vis des colorants, comme du latex, en l'absence de tout laticifère caractérisé. Nous pensons que ces réactions concordantes sont dues, peut-être, à une pénétration mécanique du latex dans les éléments du bois, à la suite de lésions des laticifères.

L'épiderme qui, si souvent, dans les plantes à alcaloïdes, renferme ces principes, n'en présente pas chez les *Lobelia*. Chez *Lobelia cardinalis*, nos premiers essais par la méthode d'ERRERA nous auraient

©BIU Santé

permis d'affirmer la présence d'alcaloïdes dans l'épiderme ; on y obtient, en effet, par les réactifs iodo-iodurés, un précipité qui disparaît dans les coupes traitées à l'alcool tartrique. Comme ce caractère s'opposait très nettement à ce que nous avions observé chez toutes les autres espèces, à défaut de réaction colorée spécifique utilisable, nous avons opéré la vérification suivante. Des lambeaux d'épiderme sont détachés et mis à macérer dans l'alcool tartrique; l'alcool tartrique est évaporé et on reprend le résidu par une petite quantité d'eau. La liqueur aqueuse ne précipite pas par l'acide silicotungstique. En raison de la très grande sensibilité de cette réaction, que nous avons soigneusement vérifiée, nous pouvons donc affirmer qu'il n'y a pas d'alcaloïdes dans l'épiderme de *Lobelia cardinalis*. La réaction troublante que nous avons observée doit être rapportée aux pigments anthocyaniques qui colorent en brun rouge très foncé la tige de cette plante.

Feuille. — Sans entrer dans des détails concernant l'anatomie de la feuille, nous dirons simplement que les alcaloïdes s'y trouvent uniquement dans les laticifères libériens; pas plus que celui de la tige, l'épiderme foliaire ne renferme d'alcaloïdes.

Périanthe. — Dans les pétales et les sépales, les laticifères donnent la réaction des alcaloïdes.

Étamines. — Dans les filets, les alcaloïdes sont présents dans les laticifères. Nous n'avons pu obtenir de réactions certaines au niveau de l'anthère, en raison de la présence de pigments anthocyaniques. Les *grains de pollen* donnent, avec le réactif iodo-ioduré, une coloration granuleuse insuffisante pour pouvoir affirmer la présence d'alcaloïdes. D'ailleurs, l'épuisement par l'alcool tartrique, effectué comme dans le cas de l'épiderme de *Lobelia cardinalis*, a donné une réaction négative.

Ovaire, *fruit* et *graine.* — Les alcaloïdes existent dans les laticifères de la paroi ovarienne et du style. On observe également une réaction positive dans quelques cellules du tissu conducteur, sans qu'on puisse affirmer qu'il y ait, dans ce tissu, de laticifères bien différenciés.

Les *ovules* renferment des alcaloïdes, ainsi que les *graines*. En raison de la petitesse de ces organes, nous n'avons pu localiser ces principes. Mais les alcaloïdes ont pu être retirés des graines; ils ont même pu être dosés par la méthode qu'a donnée l'un de nous (1). Nous avons trouvé, dans trois lots de graines, une teneur en alcaloïdes variant de 2,10 à 2,70 gr. °/₀₀.

II. Localisation des tanins. — Nous avons employé, pour localiser les tanins, les réactifs classiques : le bichromate de potasse acétique, le réactif de Gautier, celui de Bræmer, l'acétate d'urane, le molybdate d'ammoniaque. Dans tous les cas, les réactions ont été positives unique-

1. M. Mascré. Sur le dosage des alcaloïdes totaux de *Lobelia inflata* L. *Bull. des Sc. Pharm.*, 1930, **37**, p. 209.

©BIU Santé

ment dans les éléments alcaloïdifères, c'est-à-dire dans les laticifères, et parfois dans les cellules épidermiques dépourvues d'alcaloïdes. Dans tous les cas, ces réactions ont été très faibles. Il y a donc coexistence de tanins et d'alcaloïdes, selon la règle à peu près générale, mais les tanins sont toujours en très petite quantité.

Conclusions. — 1° Nous avons constaté chez *Lobelia syphilitica* la présence, d'ailleurs inconstante, d'îlots de tissu criblé périmédullaire dont la présence est importante par le lien qu'elle crée entre les *Lobéliacées* et la famille très voisine des *Campanulacées*. C'est un point sur lequel nous nous proposons de revenir;

2° Dans toutes les espèces étudiées, les alcaloïdes se rencontrent exclusivement dans les laticifères. C'est une localisation qui se rapproche de celle que l'on observe chez les *Papavéracées*. Cependant, contrairement à ce que l'on observe dans cette famille, il n'en existe pas dans les cellules épidermiques et il en existe dans les graines. Chez celles-ci, la présence de laticifères n'a cependant pu être observée par Ydrac et nous n'avons pu faire de localisation précise;

3° Les cellules à alcaloïdes donnent une réaction positive avec les réactifs des tanins, mais ces réactions sont toujours très faibles.

M. Mascré. P. Crété.

Le dosage de l'ammoniaque par entraînement à la vapeur d'eau, dans le vide.

Au dosage de l'ammoniaque par distillation en présence d'un alcali, dans le vieil appareil d'Aubin, se sont progressivement substituées, dans la pratique du laboratoire, des méthodes utilisant soit l'entraînement par un courant d'air, à basse température, soit l'entraînement par un courant de vapeur d'eau à 100°, soit l'action combinée du vide et de la vapeur d'eau. Ces modifications ont généralement pour but de diminuer la durée des opérations et de réduire les causes d'erreur dues à la décomposition, par les alcalis, de substances qui, comme l'urée, les amides, les peptones, etc., peuvent fournir de l'ammoniaque par hydrolyse.

La méthode d'entraînement par la vapeur d'eau dans le vide semble celle qui réunit le maximum d'avantages, car elle permet d'opérer à des températures relativement basses et en un temps très court. Elle est à l'heure actuelle très utilisée par les biologistes. Cependant, il est difficile de trouver, dans la littérature, des données précises sur les conditions d'application de la méthode et nous avons eu, au début, quelques déboires à vouloir suivre les indications trop sommaires de

©BIU Santé

divers auteurs. Les expériences suivantes ont eu pour but de préciser les conditions et les limites d'application de cette méthode, dans le cas de liquides biologiques ou de milieux de culture. Nous avons en outre cherché à réaliser une précision au moins égale au dixième de milligramme et à réduire la durée des manipulations de façon à pouvoir effectuer de nombreux dosages en série.

1° Appareillage. — J'ai fait construire un appareil, qui n'a pas la

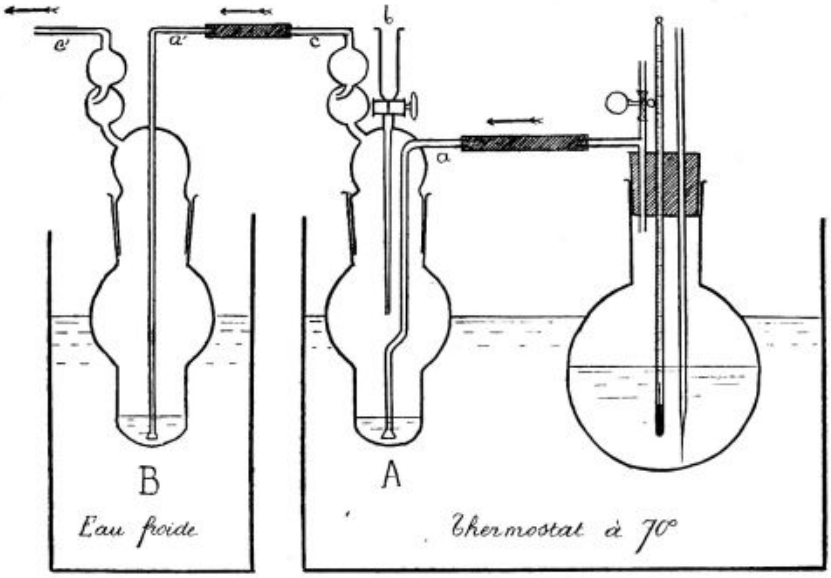


Schéma de montage de l'appareil d'entraînement de l'ammoniaque par la vapeur d'eau, dans le vide.

prétention d'être original et qui s'inspire de celui qui a été décrit récemment par Yovanovitch (1). Il comprend essentiellement deux tubes renflés, en Pyrex, de 100 cm³ de capacité environ. Ces tubes se ferment avec des bouchons à l'émeri à rodages normalisés, ce qui rend les divers tubes et bouchons rigoureusement interchangeables.

Le tube A ou *tube laboratoire* reçoit la solution ammoniacale à doser. Son bouchon porte trois tubulures : un tube adducteur *a* amenant la vapeur d'eau et plongeant jusqu'au fond du tube, où il se termine par une plaque perforée de trous, un tube central *b*, surmonté d'un entonnoir à robinet pour l'introduction des réactifs ; un tube abducteur *c* portant deux boules brise mousse.

Le tube B ou *tube récepteur* contient la solution acide titrée, destinée à fixer l'ammoniaque déplacée. Son bouchon possède les mêmes organes

1. Yovanovitch. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1925, 7, p. 665.

©BIU Santé

que le tube A, sauf l'entonnoir à robinet *b*. L'appareil se complète par un générateur de vapeur d'eau dont le bouchon de caoutchouc à trois trous porte : un thermomètre, un tube à pointe effilée pour permettre la rentrée de bulles d'air microscopiques destinées à entretenir l'ébullition, un tube pour le départ de la vapeur d'eau. Ce tube est en T, ce qui permet de mettre l'appareil entier en communication avec l'atmosphère, par le jeu d'un tube de caoutchouc et d'une pince à vis. Il est commode de disposer d'un thermostat où l'on immerge le générateur de vapeur d'eau et le tube A, pendant que le tube B plonge dans un bain d'eau froide courante.

La manœuvre de l'appareil est facile à réaliser. Le thermostat étant amené à la température voulue, on place la solution acide en B, la solution ammoniacale en A. On relie successivement le tube B à la trompe et au tube A. On ouvre légèrement le robinet de la trompe et fait pénétrer l'alcali fixe en A par le jeu de l'entonnoir à robinet. On relie aussitôt l'ensemble au générateur de vapeur d'eau. L'aspiration, qui doit être modérée pendant la première minute, est ensuite poussée à fond. On doit s'attacher à réaliser le plus grand vide possible, mais à ce moment, pour éviter les soubresauts violents qui amèneraient un entraînement mécanique de gouttelettes de liquide, on modérera le courant de vapeur par une pince à vis placée sur les connexions en caoutchouc.

SOLUTIONS TITRÉES UTILISÉES

Pour cette étude, j'ai employé comme étalon de référence le chlorhydrate d'ammoniaque recristallisé trois fois, dans l'eau distillée (la dernière cristallisation dans l'eau bidistillée) et séché dans le vide sulfurique. On en pèse exactement 5,350 gr. qui sont dissous dans l'eau bidistillée de manière à préparer un litre d'une solution N/10. Par dilution avec de l'eau exempte d'ammoniaque, on prépare des solutions N/20, N/40, N/80, N/160. 5 cm³ de ces solutions renferment respectivement : 7 milligr., 3,5 milligr., 1,75 milligr., 0,875 milligr., et 0,375 milligr. d'azote ammoniacal.

On dispose d'autre part de solutions de HCl et de NaOH additionnées de rouge de méthyle et de normalités : N/17,5, N/35, N/70. Ces solutions s'obtiennent facilement par simple dilution, à partir d'une solution mère N/1,75. L'emploi de ces solutions permet de calculer l'azote ammoniacal dosé, en multipliant le volume mis en jeu par des coefficients simples :

Pour la solution	N/70	0,2
— — —	N/35	0,4
— — —	N/17,5	0,8

On a pris toutes les précautions nécessaires pour préparer et conserver la solution de NaOH à l'abri du gaz carbonique de l'air. En particulier, on

©BIU Santé

utilise une microburette de 5 cm³ divisée en cinquantièmes de centimètre carré, avec réservoir latéral de 50 cm³ et tubes de garde à chaux sodée.

Tous les mesurages de liquide s'effectuent, soit à l'aide de cette burette, soit à l'aide de ballons et de pipettes jaugés étalons de BAUDIN. Les divers dosages sont toujours effectués en double ou en triple et les opérations sont recommencées quand deux dosages successifs diffèrent par plus de 1/10 de centimètre cube.

CONTROLE DE L'ARRÊT DES PARTICULES LIQUIDES PAR LE SYSTÈME BRISE-MOUSSE

On place dans le tube A une solution de soude N/10 et, le thermostat étant réglé à 70°, on fait passer un courant de vapeur d'eau sous un vide de 68-70 cm³ de mercure. Les vapeurs entraînées sont reçues dans le tube B qui a reçu simplement de l'eau distillée, additionnée de quelques gouttes de rouge de méthyle. L'expérience est répétée cinq fois, avec les temps d'entraînement suivants : cinq, dix, quinze, vingt, trente minutes. A chaque fois, il a suffi d'une goutte de HCl N/70 (de 1/40 cm³ environ) pour amener le virage de l'indicateur au rose franc. Il est à noter qu'au cours de l'aération intense ainsi réalisée l'acide carbonique dissous est complètement déplacé, et qu'il est par suite inutile de faire bouillir la solution acide, avant titrage.

Néanmoins, si le courant d'air est trop violent, des quantités importantes d'alcali peuvent être entraînées. L'expérience m'a montré qu'il n'y a pas alors de système capable d'empêcher cet entraînement. Ainsi une colonne VIGREUX de 0,25 de hauteur utile se révèle inefficace. Il convient donc de régler la vitesse du courant de vapeur d'eau. Enfin, quand on opère avec les liquides biologiques susceptibles de mousser (solutions de peptone, urine, liquides de culture) on évitera la mousse par l'addition en A de quelques gouttes d'huile de vaseline.

ÉTUDE DES CONDITIONS D'ENTRAINEMENT DE L'AMMONIAQUE

Les divers facteurs à envisager sont la température, le degré de vide, la durée de l'opération, la nature de l'alcali utilisé. Le facteur *vide* n'a pas été étudié. Il n'est pas possible, avec une trompe à eau, de maintenir constantes pendant une dizaine de minutes des dépressions inférieures à celles de la dépression maximum que peut donner l'appareil, toutes autres choses égales d'ailleurs. J'ai donc négligé l'étude de cette variable. Toutes les déterminations ont été faites sous un vide de 67-70 cm. de mercure. Ce vide est atteint en une minute environ.

a) *Influence de la température.* — On règle le thermostat successivement à 40°, 50°, 60° et 70° et soumet à la distillation, pendant dix minutes, 5 cm³ cubes d'une solution de NH^4Cl. Les vapeurs sont reçues

©BIU Santé

dans 5 cm³ de HCl N/35. Les dosages sont répétés trois fois. Dans ces conditions on retrouve les quantités suivantes d'azote.

TEMPÉRATURE	AZOTE théorique en milligr.	AZOTE trouvé en milligr.	POURCENTAGE d'azote distillé
40°	1,75	0,62	35,2 %
50°	»	1,16	63,8 —
60°	»	1,635	93,7 —
70°	»	1,75	100,0 —

Si l'on porte ces résultats sur un système de coordonnées où les abscisses représentent les températures et les ordonnées les pourcentages d'azote distillé, on obtient une droite qui coupe la ligne 100 % à 65°. Dans les conditions opératoires choisies, la distillation de l'ammoniaque n'est complète en dix minutes qu'à 65°. Pratiquement, on choisira la température de 70°. La plupart des auteurs admettent cependant que l'entraînement est complet à 40-45° en quelques minutes. La cause de ces divergences doit être cherchée sans doute dans le fait que ces auteurs ont utilisé soit un vide plus profond, soit un courant de vapeur d'eau plus intense.

b) *Influence de la durée de l'entraînement.* — Les conditions opératoires étant les mêmes que précédemment et le thermostat étant réglé à 70°, on soumet à l'entraînement une solution N/40, pendant des temps variables. Les quantités d'ammoniaque recueillies ont été les suivantes :

DURÉE de l'entraînement en minutes	AZOTE théorique en milligr.	AZOTE trouvé en milligr.	POUR 100 d'azote retrouvé
1	1,75	1,33	76,0 %
2	»	1,59	90,8 —
3	»	1,70	97,1 —
4	»	1,72	98,2 —
6	»	1,74	99,4 —
8	»	1,75	100,0 —
10	»	1,75	100,0 —

Dans un système de coordonnées où le pourcentage d'azote entraîné est en ordonnées et la durée en abscisses, ces points s'inscrivent sur une courbe qui devient tangente à l'axe des x pour $T = 8$ minutes.

76 % de l'azote passent au cours de la première minute, mais il faut prolonger l'opération pendant huit minutes pour avoir l'entraînement total. Dans les quatre premières minutes, on obtient 98,2 % de l'azote présent et il faut quatre autres minutes pour le restant. En pratique, une durée de dix minutes est sûrement suffisante.

c) *Influence de la dose d'ammoniaque à doser.* — Il est important maintenant de voir si les conditions ainsi précisées donnent des résultats valables, quelle que soit la dose d'ammoniaque soumise au dosage et de

©BIU Santé

préciser quel est le pourcentage d'erreurs dans les divers cas. On arrive ainsi à voir les limites d'application de la méthode. On a opéré sur des solutions de chlorhydrate d'ammoniaque de titre décroissant : N/5, N/10, N/20, N/40, N/80, N/160.

TABLEAU I.

TITRE de la solution	HCl neutralisé en cm³	AZOTE ammoniacal dosé	AZOTE théorique	ERREUR absolue en milligr.	ERREUR %
N/160	1,11	0,444	0,4375	+ 0,006	1,47
	1,09	0,436	0,4375	— 0,001	0,36
N/80	2,19	0,876	0,875	+ 0,010	0,11
	2,21	0,884	0,875	+ 0,017	1,03
N/40	4,37	1,748	1,750	— 0,002	0,12
	4,37	1,748	1,750	— 0,002	0,12
N/20	8,80	3,52	3,500	+ 0,020	0,57
	8,78	3,51	3,500	+ 0,010	0,14
N/10	17,39	6,956	7,000	— 0,040	0,57
	17,47	6,988	7,000	— 0,010	0,14
N/5	34,20	13,68	14,000	— 0,320	2,30
	35,10	14,04	14,000	+ 0,040	0,30

A partir de la solution N/5, l'entraînement semble ne plus être complet. On doit être sans doute à la limite du temps nécessaire. Il faudrait, pour régulariser les résultats, prolonger la durée de l'opération. Mais avec tous les titres inférieurs, qui couvrent largement toutes les concentrations qu'on est appelé à rencontrer dans la pratique, l'erreur absolue est au maximum de 2/100 à 4/100 de milligramme, l'erreur relative n'est encore que de 1 %, pour des prises d'essai d'un 1/2 milligr.

d) *Influence de l'alcali utilisé.* — On peut utiliser indifféremment la magnésie, le carbonate de lithine à saturation, le borate de soude, le carbonate de soude ou la soude diluée. Pour éviter l'hydrolyse des combinaisons organiques qui accompagnent l'ammoniaque dans les milieux complexes, le meilleur sera le plus faible. C'est la raison qui nous a fait choisir le carbonate de lithine. Mais le borate de soude N/5 convient aussi parfaitement. On pourrait utiliser des solutions tampon de pH relativement faible. Théoriquement, une solution de pH 8 devrait suffire. Mais on est alors gêné par deux inconvénients. D'abord l'entraînement est d'autant plus lent que le milieu est moins alcalin. D'un autre côté, si le milieu n'est pas fortement tampon, on risque de voir le pH baisser progressivement par suite de la libération progressive de l'acide uni à l'ammoniaque et arriver dans une zone où l'entraînement devient très lent, sinon impossible. Pour la sécurité et la régularité des dosages, le carbonate de lithine nous paraît l'alcali le plus recommandable.

2° EXTENSION DE LA MÉTHODE AUX LIQUIDES BIOLOGIQUES. — Il restait à voir

©BIU Santé

si les substances organiques azotées couramment rencontrées dans les milieux de culture ou les liquides biologiques ne subissent pas d'hydrolyse appréciable dans les conditions opératoires ainsi fixées, c'est-à-dire si elles ne fournissent pas d'ammoniaque quand on les soumet, pendant dix minutes, à l'action d'une température de 70°, en présence de carbonate de lithine. Nous avons donc soumis à la distillation dans le vide les liquides suivants : solution de glycocolle à 1 °/₀, d'urée, d'asparagine, de peptone (CHASSAING) à 1 °/₀, urine, sérum sanguin, bouillon de viande peptoné, liquide de culture d'*Aspergillus* au sixième jour (la source d'azote étant le glycocolle) dilués au cinquième.

TABLEAU II. — *Formation d'ammoniaque à partir de substances organiques azotées.*

SUBSTANCE AZOTÉE pour 5 cm³	1re DISTILLATION avec CO^3Li (NH^3 préformée) HCl N/35	2e DISTILLATION avec CO^3Li HCl N/35	3e DISTILLATION avec NaOH N/5 HCl N/35
Glycocolle . . . . . 0 gr. 05	0,00 0,00 0,01	0,01 0,01 0,02	0,00 0,00 0,00
Urée . . . . . 0 gr. 05	0,02 0,03 0,05	0,01 0,00 0,00	0,05 0,02 0,02
Asparagine . . . . . 0 gr. 05	0,01 0,01 0,01	0,00 0,00 0,01	0,13 0,13 0,12
Peptone CHASSAING . . . . . 0 gr. 05	0,70 0,75 0,77	0,03 0,02 0,06	0,11 0,08 0,08
Urine. . . . . 1 cm³ »	1,05 1,11 1,05	0,00 0,01 0,00	0,03 0,02 0,03
Sérum sanguin (non déféqué) . 1 cm³ »	0,04 0,05 0,04	0,00 0,00 0,01	0,04 0,05 0,04
Bouillon de viande peptoné . . 1 cm³ »	0,10 0,10 0,11	0,02 0,00 0,01	0,02 0,05 0,01
Liquide de cult. d'*Aspergillus* . 1 cm³ »	0,05 0,02	0,00 0,00	0,00 0,00

Une première distillation en présence de carbonate de lithine donne l'ammoniaque préformée, dans le cas des substances qui en renferment ; une deuxième distillation dans les mêmes conditions donne l'ammoniaque formée sous l'action des réactifs. Enfin, à titre documentaire,

©BIU Santé

on a effectué une troisième distillation en ajoutant 0 cm³ 5 de soude 2N. c'est-à-dire en opérant en présence de NaOH N/5.

Les chiffres de la deuxième colonne (tableau 2) [ammoniaque formée sous l'action des réactifs] montrent que seule la peptone fournit des traces d'ammoniaque, et même ici les chiffres trouvés dépassent à peine les erreurs d'expérience : on remarquera que la concentration de la peptone, 1 °/₀, est bien supérieure à ce que l'on peut rencontrer dans la pratique. Quant à la distillation en présence de soude N/5, elle amène, même à 70°, une hydrolyse non négligeable de la plupart des substances amidées.

3° Vérification de la méthode. — On a effectué deux séries de 10 dosages successifs, sur la solution N/40. On a obtenu les résultats suivants :

Tableau III.

Série A.

N°	HCl neutralisé en cm³	AZOTE correspondant	ERREUR °/₀
1.	4,39	1,756	+ 0,34
2.	4,38	1,752	+ 0,11
3.	4,36	1,744	— 0,34
4.	4,38	1,752	+ 0,11
5.	4,37	1,748	— 0,11
6.	4,35	1,740	— 0,60
7.	4,37	1,748	— 0,11
8.	4,40	1,760	+ 0,60
9.	4,37	1,748	— 0,11
10.	4,37	1,748	— 0,11
Moyenne	4,374	1,749	0,023
Chiffre théorique	4,375	1,750	

Série B.

N°	HCl neutralisé en cm³	AZOTE correspondant	ERREUR °/₀
1.	4,36	1,744	— 0,34
2.	4,36	1,744	— 0,31
3.	4,42	1,768	— 1,00
4.	4,43	1,772	+ 1,25
5.	4,34	1,736	— 0,80
6.	4,38	1,752	+ 0,10
7.	4,36	1,744	— 0,34
8.	4,34	1,736	— 0,80
9.	4,38	1,752	+ 0,10
10.	4,38	1,752	— 0,10
Moyenne	4,375	1,75	0,00
Chiffre théorique	4,375	1,75	

©BIU Santé

Conclusions. — Le dosage de l'ammoniaque par entraînement à la vapeur d'eau dans le vide constitue une méthode rapide et sûre pour l'évaluation de cette substance dans les milieux biologiques.

Dans les conditions opératoires fixées : température 67°-70°, vide 67-68 cm³ de mercure, durée huit à dix minutes, et pour des prises d'essai allant jusqu'à 7 milligr. d'azote ammoniacal, l'erreur absolue ne dépasse pas 2/100 à 4/100 de milligramme. L'erreur relative, pour une prise d'essai de 1 milligr. 7, est au plus égale à 1 %.

En utilisant, pour déplacer l'ammoniaque, un alcali faible comme le carbonate de lithine, les combinaisons azotées labiles : urée, asparagine, peptone, etc., ne sont pour ainsi dire pas touchées. Les chiffres obtenus ne dépassent pas les erreurs d'expérience. La méthode est directement applicable au dosage de l'ammoniaque dans les liquides biologiques : urine, sang, solutions de peptone, liquides de culture.

D. Bach,
Professeur agrégé, chargé du Cours de Microbiologie à la Faculté de Pharmacie.

HISTOIRE DE LA PHARMACIE

Une vieille enseigne.

Vesc (1) n'est plus actuellement qu'un simple village de quelques centaines d'habitants; il est situé à la limite méridionale du Dauphiné, dans une région formée d'un lacis de vallées enserrées entre des chaînes de petites montagnes de 1.000 à 1.500 m. d'altitude qui les abritent contre les vents et leur assurent un climat agréable et tempéré. Le sol n'est fertile que dans la vallée, qui parfois s'élargit un peu. Des cultures variées, prairies, lavandes, vignes, etc., y dessinent leur damier et des châtaigneraies, des chênes truffiers marquent des taches plus sombres.

Dès l'origine de la féodalité, le territoire de Vesc fut la possession des évêques de Die, et c'est de là que viendrait son nom : vesque ou veske, évêque en langue romane, comme vesco et vescovo de même signification en langue italienne. Plus tard, des seigneurs de Vesc étendirent leur autorité sur toute la région voisine, Dieulefit, Monjoux, etc. Les traces d'une tour en ruine sont les seuls vestiges du château, et le village lui-même, avec sa petite place, sa fontaine et ses rues étroites, n'a plus rien de son activité de jadis. C'est sur la façade d'une

1. Vesc, Drôme, arrondissement de Montélimar, canton de Dieulefit.

©BIU Santé

de ses vieilles maisons que nous avons relevé le dessin de l'enseigne représentée ci-dessus. Cette pierre gravée indiquait évidemment la demeure d'un apothicaire ; les instruments de son art y sont figurés, mortier, pilon, spatule, seringue. L'influence des astres qui, à cette époque, jouait un si grand rôle est représentée par deux croissants. Le V, deux

fois répété, rappelle Vesc. La date est 1592 (I. C. L'an de J.-C. 1592.)

L'initiale D indique le nom de la famille Dufour à qui appartenait cette maison. (Un écusson porte : Pierre Dufovri, 1541). Les initiates F. D. et I. D. correspondraient aux noms de François et Jean (Ioannes) Dufour.

La partie supérieure de l'enseigne porte deux maximes latines : « La crainte du Seigneur est le commencement de la sagesse » et « bien vivre, c'est vivre deux fois », ce dernier conseil pouvant avoir de multiples interprétations.

M. Rondeau du Noyer.

©BIU Santé

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

BOUCHARD (G.), **Chevreul**, 1 vol. in-8° 208 p., éd. de La Madeleine, Paris, 1932. — Bien qu'il ait été beaucoup écrit sur Chevreul, ce livre est attirant, original, documenté et présenté sous une forme littéraire des plus élégantes. L'auteur, M. Georges Bouchard, est un chimiste de profession et dirige une de nos importantes fabriques de glycérine; il est aussi homme de lettres dans la réelle acception du terme, ce qui permet de prédire à son livre un réel succès.

Chevreul, enfant, connut les horreurs de la Révolution et à l'âge de huit ans fut obligé d'assister au fonctionnement de la guillotine, place du Ralliement à Angers, afin que « ce petit bougre s'habitue à la vue du sang ». Il vit ainsi tomber les têtes de quatre femmes et de deux hommes; pendant ce temps sa mère cachait un proscrit! Et ce ne fut pas la seule fois, ce qui explique différentes choses de la vie du savant. Il appartenait à une famille de chirurgiens réputés et son père, Michel Chevreul, professa à Angers la chirurgie obstétricale de 1779 à 1838 et exerça sa profession avec dignité, même dans la période effroyable de la terreur vendéenne.

Chevreul vint à Paris à l'âge de dix-sept ans, étudia la chimie pour laquelle, très jeune, il manifesta du goût; il suivit les leçons du maître en pharmacie Vauquelin dont il devint préparateur au Muséum, l'un des nombreux endroits où l'illustre savant donnait des leçons. L'élève ne devait pas tarder de dépasser le maître.

« Chevreul, enfant, dit l'auteur, avait vécu parmi la plus effroyable des guerres civiles; il assistait, adolescent, à un débordement odieux d'ambitions, de palinodies et de revirements. Aussi les questions politiques et religieuses lui inspirèrent, toute sa vie, de l'éloignement et même de l'horreur. Il voulut être et il fut un pur homme de science; la recherche du vrai fut sa seule passion. »

Après avoir montré Chevreul et ses maîtres, M. Bouchard le suit au Muséum, le montre avec ses amis, analyse ses recherches sur les corps gras; il nous conduit avec lui du laboratoire à l'usine, aux Gobelins, dans sa longue et active collaboration au *Journal des Savants* (1821-1877) où se signalent, malgré son style diffus et lourd, ses qualités de conscience, la sûreté de son érudition, la justesse de ses vues, car ce fut le dernier des encyclopédistes et il finit le « Doyen des Etudiants » comme il aimait à s'appeler; il mourut le 9 avril 1889 chargé d'ans, après avoir perdu sa femme et son fils.

C'est avec un réel plaisir qu'on lira cet ouvrage qui n'a pas de prétention didactique, mais seulement celle de faire connaître l'homme, le philosophe et le savant chez cet illustre enfant de France qui « a mérité le titre glorieux de doyen des travailleurs ».

Em. Perrot.

FISCHL (V.) et SCHLOSSBERGER (H.). **Handbuch der Chemotherapie** (**Manuel de chimiothérapie**, 1re partie). 1 vol. in-8°, broché, 800 pages. Prix de souscription : 29 M.; prix de vente : 34 M. Fischer, édit.,

©BIU Santé

Leipzig, 1932. — Par suite de ses rapports avec plusieurs autres branches de la science (médecine humaine et vétérinaire, physiologie, chimie, botanique, pharmacodynamie, etc.), la chimiothérapie représente, bien qu'elle n'ait guère que vingt-cinq ans d'âge, une littérature énorme dispersée dans les publications les plus diverses. Seule, la collaboration d'un chimiste et d'un médecin permettait de sélectionner tous ces documents épars et de les condenser sous forme de manuel : telle est l'origine du *Traité de Chimiothérapie* de MM. Fischl et Schlossberger, dont le premier tome, qui vient de paraître à la librairie médicale Fischer, à Leipzig, sera suivi de deux autres qui compléteront l'ouvrage et le termineront pour le printemps 1933.

Dans le premier tome, traitant des *composés organiques ne contenant pas de métaux*, après avoir classifié avec soin une matière traitée pour la première fois, les auteurs se sont attachés à son histoire, cherchant à donner tous les synonymes des plantes dont ils parlent, des drogues qu'on en retire, des médicaments de synthèse, s'efforçant d'éliminer quantité d'erreurs reproduites sans contrôle et depuis si longtemps dans les divers ouvrages. De même, ils ont cité, dans la limite du possible, les brevets contenant des détails sur de nouvelles combinaisons actives.

Le second tome, qui va paraître, traitera des dérivés de As, Sb, Bi, I, Au, Hg et Pb.

Un troisième tome, enfin, d'ordre général, contiendra toutes les théories de la chimiothérapie émises à ce jour, et une revue complète des techniques de cette science et de ses sources, représentant 35.000 indications bibliographiques de toutes langues.

Le Traité de Chimiothérapie de MM. Fischl et Schlossberger est le premier ouvrage embrassant l'ensemble de cette discipline. Grâce à sa bibliographie et à de nombreux tableaux de toxicité et d'activité des combinaisons chimiques, il permet au chimiste, au botaniste, au pharmacologiste, au microbiologiste, au médecin et au vétérinaire de se documenter vite et à fond sur tous les sujets qui y sont traités. Dr Paul Bourcet.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie biologique.

La source de l'excès de calcium dans l'hypercalcémie occasionnée par l'ergostérol irradié. The source of excess calcium in hypercalcemia induced by irradiated ergosterol. Hess (A. F.), Benjamin (H. R.) et Gross (J.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **94**, n° 1, p. 1. — L'hypercalcémie observée chez le chien, après ingestion de fortes doses d'ergostérol irradié, ne provient pas de la ration, mais des tissus. La preuve en est fournie du fait que cette hypercalcémie s'observe aussi bien avec des rations absolument dépourvues de calcium.

L'hypercalcémie du chien est, dans ce cas, grandement réduite par injections intraveineuses d'une solution de bicarbonate de sodium. Mais cette réduction s'accompagne d'un excès marqué de calcium et de phosphore dans les poumons et les reins. R. L.

Une investigation sur la teneur en cendres comparative des métaphyses et des diaphyses des os. Hess (A. F.), Berliner (F. S.) et

©BIU Santé

WEINSTOCK (M.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **94**, n° 1, p. 9. — Le pourcentage des cendres dans les os des rats normaux fut trouvé respectivement de 51,2, 63,8 et 56,1, dans les métaphyses, les diaphyses et l'os entier (préalablement dégraissés et desséchés). Les dosages effectués chez des rats rendus rachitiques à l'aide des régimes de MC COLLUM ou de SHERMAN montrent que l'ostéoporose de la diaphyse se développe parallèlement aux manifestations rachitiques et à la décalcification bien connues des métaphyses. Le traitement par exposition au soleil des sujets malades entraîne d'ailleurs une recalcification des diaphyses aussi bien que des métaphyses, mais cette dernière se manifeste plus rapidement. Les cendres des os sont plus élevées chez les sujets normaux adultes que chez les sujets jeunes, quoique la teneur en phosphore inorganique du sérum soit plus élevée chez ces derniers. R. L.

Sur les glucides des muscles de la grenouille d'hiver « Rana pipiens ». On the carbohydrates of the muscles of the frog (*Rana pipiens*). SAHYUN (M.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **94**, n° 1, p. 29. — La grenouille d'hiver emmagasine plus de glycogène musculaire que la grenouille de printemps. R. L.

Influence de l'ingestion de protéines, d'amino-acides et d'autres substances sur le métabolisme créatine-créatinine. The influence of feeding proteins, amino-acids, and related substances upon creatine-creatinine metabolism. BEARD (H. H.) et BARNES (B. O.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **94**, n° 1, p. 49. — La teneur des muscles des jeunes rats de 50 gr. environ est approximativement de 4 milligr. par gramme. L'ingestion de *d*-arginine monochlorhydrique, d'histidine, d'acides *d*-glutamique et *l*-aspartique, de *l*-cystine, de *l*-tyrosine, de *dl*-phénylalanine, de *dl*-alanine, de *dl*-valine, de glycocyamine, de chlorhydrate de choline, de créatine, de caséine et d'édestine entraîne une accumulation correspondante de la créatine dans le muscle, et accroissement allant de 12,5 pour l'alanine à 37,5 pour la cystine. On note parallèlement une augmentation de l'élimination urinaire de la créatinine.

Chez l'homme, une augmentation de l'excrétion de la créatinine est observée de même, après ingestion de protéines ou d'acides aminés.

Il semble que seuls les acides aminés provenant de la molécule protéique permettent la fixation de la créatine, car il n'est observé aucune rétention quand on leur substitue des acides aminés gras. R. L.

Etudes sur l'anémie du rat. I. Influence du fer sur la régénération sanguine. Studies in the nutritional anemia of the rat. I. Influence of iron upon blood regeneration. BEARD (H. H.) et MYERS (V. C.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **94**, n° 1, p. 71. — Le régime exclusif de lait entier donne chez le jeune rat, six semaines après le sevrage, une anémie de nutrition typique, laquelle se trouve guérie en moins de deux semaines par l'adjonction journalière de 2 milligr. de fer (sous forme de Fe^3Cl^6) à la ration. Une amélioration sensible quoique beaucoup plus lente est obtenue avec 0 milligr. 25 de fer par jour. Ce fer ne contenait pas plus de 0,01 °/₀ de nickel et de cuivre. R. L.

Etudes sur l'anémie du rat. II. Influence du fer supplémenté à l'aide d'autres éléments inorganiques sur la régénération sanguine. Studies in the nutritional anemia of the rat. II. Influence of iron plus supplements of other inorganic elements upon blood regeneration. MYERS (V. C.) et BEARD (H. H.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **94**, n° 1, p. 89. — Le fer est essentiel pour obtenir la guérison de l'anémie de nutrition du rat;

©BIU Santé

mais son action — quand il s'agit de doses faibles — peut se trouver renforcée par l'adjonction de substances telles que le cuivre, le vanadium, le chrome, le nickel, l'arsenic, le manganèse, le titane, le zinc, le rubidium; le cuivre se montre d'ailleurs l'élément le plus actif pour la régénération de l'hémoglobine quand il est associé aux plus faibles doses de fer (de l'ordre de 0 milligr. 05 à 0 milligr. 10). Le cobalt, le magnésium et l'aluminium se sont montrés sans action complémentaire. R. L.

Etudes sur l'anémie du rat. IV. Production d'hémoglobinémie et de polycythémie chez les sujets normaux sous l'influence d'éléments inorganiques. Studies in the nutritional anemia of the rat. IV. The production of hemoglobinemia and polycythemia in normal animals by means of inorganic elements. Myers (V. C.), Beard (H. H.) et Barnes (B. O.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **94**, n° 1, p. 117. — L'addition prolongée de fer et de vanadium ou de cobalt à une ration de lait entier entraîne après la guérison de l'anémie chez les rats préalablement rendus anémiques et chez les sujets sains une hémoglobinémie et une polycythémie marquées. R. L.

Etudes sur l'anémie du rat. V. L'action du fer seul et supplémenté avec d'autres éléments sur la proportion des réticulocytes, des hématies et de l'hémoglobine dosés chaque jour. Studies in the nutritional anemia of the rat. V. The action of iron and iron supplemented with other elements upon the daily reticulocyte, erythrocyte, and hemoglobin response. Beard (H. H.), Baker (R. W.) et Myers (V. C.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **94**, n° 1, p. 123. — L'anémie de nutrition chez le rat provoque à la fois une augmentation des réticulocytes (hématoblastes) et une diminution de l'hémoglobine et des hématies. Sous l'influence du fer seul ou supplémenté, la proportion des réticulocytes augmente d'abord (indiquant une régénération des hématies), puis après avoir passé par un maximum, revient progressivement à la normale, tandis que la proportion des hématies et de l'hémoglobine augmente. Le retour à l'état normal est obtenu plus rapidement avec le fer additionné d'un catalyseur tel que le cuivre, l'arsenic ou le vanadium, qu'avec le fer seul. R. L.

Essais d'alimentation avec des mélanges d'acides aminés hautement purifiés. I. Insuffisance des régimes contenant dix-neuf acides aminés. Feeding experiments with mixtures of higly purified amino acids. I. The inadequacy of diets containing nineteen amino-acids. Rose (W. C.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **94**, n° 1, p. 155. — Dix-neuf acides aminés purifiés associés en proportions convenables et complétés avec les éléments habituels d'une ration synthétique satisfaisante pour le rat blanc, se montrent très inférieurs aux protéines naturelles utilisées comme source d'azote. Il semble en résulter que les protéines apportent, en dehors de leurs acides aminés, une substance diététique essentielle indéterminée. R. L.

II. Action complémentaire des protéines. II. The supplementing effect of proteins. Ellis (R. H.) et Rose (W. C.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **94**, n° 1, p. 167. — La ration synthétique à base d'acides aminés purifiés, insuffisante pour assurer l'entretien et la croissance du rat, se trouve utilement complétée par adjonction de 3 °/₀ de caséine, de gliadine ou de gélatine; toutefois la stimulation de la croissance ainsi obtenue est plus accentuée avec la caséine. R. L.

III. Action complémentaire de fractions de la caséine. III. The

©BIU Santé

supplementing effect of casein fractions. WINDUS (W.), CATHERWOOD (F. L.) et ROSE (W. C.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **94**, n° 1, p. 173. — La partie active de la caséine pouvant stimuler l'action sur la croissance du rat d'une ration à base d'acides aminés purifiés paraît être localisée plus spécialement dans la fraction soluble dans l'alcool butylique, de l'hydrolysat de la caséine.

R. L.

La caroténase. Transformation du carotène en vitamine A « in vitro ». Carotenase. The transformation of carotene to vitamin A *in vitro*. OLCOTT (H. S.) et MC CANN (D. C.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **94**, n° 1, p. 185. — Par incubation avec du tissu frais de foie ou un extrait aqueux de foie (de rat), il est possible de transformer *in vitro* le carotène en vitamine A ; ce changement était mis en évidence par la présence d'une bande caractéristique (à 328 μμ), dans le spectre d'absorption de la substance en lumière ultra-violette, l'agent producteur de cette modification étant détruit par la chaleur est considéré comme un enzyme et désigné provisoirement sous le nom de *caroténase*. R. L.

Etudes sur la composition chimique du squelette humain. I. Calcification du tibia chez l'enfant nouveau-né. Studies on the chemical composition of the human skeleton. I. Calcification of the tibia of the normal new born infant. BOOHER (L. E.) et HANSMANN (G. H.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **94**, n° 1, p. 195. — Chez les sujets normaux, de larges ingestions de phosphore, de calcium, d'huile de foie de morue ou d'ergostérol irradié par la mère au cours de la grossesse sont pratiquement sans effet sur la proportion de calcium et de phosphore du tibia des nouveau-nés. La calcification du squelette du fœtus est pratiquement la même avec les mères jeunes dont la propre calcification du squelette n'est pas achevée. R. L.

Etudes sur la vitamine antinévritique. I. Sur l'emploi de la souris blanche comme animal d'essai pour la détermination de l'action de concentrés antinévritiques. Studies on the antineuritic vitamin. I. On the use of albino mice as tests animals for determining the potency of antineuritic concentrates. FREUDENBERG (W.) et CERECEDO (L. R.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **94**, n° 1, p. 207. — La souris constitue un excellent animal d'essai pour la détermination de l'action antinévritique des concentrés préparés notamment selon les techniques de WELLS et de JANSEN et DONATH. La ration synthétique est alors complétée par la substance à étudier et par de la levure préalablement autoclavée, afin de la priver de la vitamine antinévritique. R. L.

Facteurs déterminant la teneur en ergostérol de la levure. II. Les sources glucidiques. Factors determining the ergosterol content of yeast. II. Carbohydrate sources. MASSENGALE (O. N.), BILLS (C. E.) et PRICKETT (P. S.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **94**, n° 1, p. 213. — Le rendement en ergostérol de la levure est en rapport étroit avec le glucide entrant dans la composition du milieu sur lequel cette levure est cultivée. Il est faible avec les hexoses (galactose, lévulose, glucose), plus élevé avec les bihexoses (saccharose, maltose) et plus élevé encore avec le raffinose (trihexose).

R. L.

L'inactivation de l'insuline cristallisée par la cystéine et le glutathion. The inactivation of crystalline insulin by cysteine and glutathione. DU VIGNEAUD (V.), FITCH (A.), PEKAREK (E.) et LOCKWOOD (W. W.). *Journ.*

©BIU Santé

of biol. Chem., 1931, **94**. n° 1, p. 233. — L'insuline cristallisée est complètement inactivée sous l'action de la cystéine et du glutathion. Cette inactivation s'accompagne d'une insolubilisation de l'insuline dans l'acétamide liquide. R. L.

La nature du sucre sanguin montrée par une comparaison de la rotation optique et le pouvoir réducteur du dialysat obtenu « in vivo ». The nature of the blood sugar as shown by a comparison of the optical rotation and the reducing power of the *in vivo* dialysate. Power (M. H.) et Greene (C. H.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **94**, n° 1, p. 295. — L'αβ glucose paraît être la seule forme du sucre fermentescible présente dans le sang. R. L.

Effet de la ration sur la teneur en manganèse du lait. The effect of diet on the manganese content of milk. Kemmerer (A. R.) et Todd (W. R.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, **94**, n° 1, p. 317. — La teneur en manganèse des laits de vaches et de chèvres est, en moyenne et respectivement, d'environ 0 milligr. 03 et 0 milligr. 082. L'élévation de la proportion de manganèse contenue dans la ration n'a que peu ou pas d'influence sur la teneur du lait en cet élément. R. L.

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

Note sur l'absorption, la concentration du serum et les effets narcotiques du magnésium. Neuwirth (I.) et Wallace (G. B.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1932, **45**, p. 109-112. — Les effets narcotiques du Mg sont de l'ordre de sa concentration dans le sérum : signes de dépression à une concentration de 5 à 6 milligr. °/₀. Effets généraux à 14 °/₀. anesthésie chirurgicale complète à 20 milligr. °/₀. P. B.

Recherches sur le point d'attaque dans l'action de réveil du Ca dans la narcose par le Mg. Schoen (R.) et Koeppen (S.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1930, **154**, p. 115-127. — Dans la narcose par le Mg les réflexes de situation du corps et les réflexes labyrinthiques sont paralysés dans un ordre déterminé. L'action de réveil du Ca persiste tant que les centres de ces différents réflexes sont intacts. Chez le lapin sans thalamus, ni corps strié, ni cerveau supérieur, le réveil dans la narcose profonde magnésienne par le Ca se produit aussi bien que chez l'animal normal. Chez le lapin décérébré, la rigidité de décérébration supprimée par le Mg est rétablie par le Ca. P. B.

Influence de l'injection sous-cutanée de cocaïne sur les réflexes vaso-moteurs. Vercauteren (E. C.). *C. R. Soc. Biol.*, 1931, **108**, p. 244-246. — L'injection sous-cutanée de 1 centigr. par kilogramme de chlorhydrate de cocaïne détermine une diminution progressive de l'intensité des réflexes vaso-moteurs du sinus carotidien pouvant aller jusqu'à leur disparition complète, avec augmentation parallèle de l'action hypertensive de l'adrénaline, par action sur les éléments centraux de l'arc réflexe. P. B.

Recherches sur une nouvelle série d'anesthésiques locaux quinoléiques. Etude pharmacologique de la 8 (1 diéthylamino,

©BIU Santé

2-2-diméthylpropylamine) 6 éthoxyquinoléine. Bovet (D.). *Arch. int. Pharm. et Ther.*, 1931, **41**, p. 103-123. — Cette substance (665 F.) est environ 2 à 3 fois plus toxique que la cocaïne (souris, lapins, chiens), et moins toxique que la percaïne. Sur la cornée du lapin, valeur anesthésique du 665 égale à celle de la percaïne et 20 à 100 fois plus forte que celle de la cocaïne. Sur le nerf lingual sensitif, activité anesthésique 2 fois plus grande du 665 que celle de la percaïne et 3 à 4 fois plus grande que celle de la cocaïne. P. B.

Synergisme d'anesthésiques locaux. Rider (T. H.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1930, **40**, n° 1, p. 7-22. — Etude de synergisme, en particulier de la cocaïne et des sels inorganiques et des anesthésiques locaux entre eux (butyne-procaïne). P. B.

Influence du pH sur l'activité de certains anesthésiques locaux mesurée par la méthode de la cornée du lapin. Gerlough (T. D.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1931, **41**, n° 3, p. 307-316. — Augmentation avec l'élévation du pH de la durée de l'anesthésie déterminée par le chlorhydrate et le borate de procaïne et la butyne, pas de modification de celle du picrate de butésine. Comparés aux solutions non tamponnées ou très faiblement tamponnées, au même pH, par ajustement avec NaOH, les sels tamponnés aux concentrations plus élevées que M/100 augmentent la durée de l'anesthésie produite par la butyne et la procaïne. P. B.

Régulation thermique et échanges aqueux. XII. Mécanisme de la fièvre, illustré par l'intoxication cocaïnique chez les lapins. Barbour (H. G.) et Marshall (H. T.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1931, **43**, p. 147-162. — Après des doses hyperthermisantes de cocaïne chez le lapin (20 à 40 milligr. par kilogramme) perte marquée d'eau du sang. Pas de modifications significatives de la teneur en eau du cerveau, du muscle et des reins des animaux en hyperthermie. La peau subit une certaine perte liquidienne. Pendant l'élévation de la température rectale augmentation de la teneur en eau du foie. P. B.

Régulation thermique et échanges aqueux. XIII. Perte de poids insensible et hydratation hépatique au début de la fièvre cocaïnique. Marshall (H. T.), Aydelotte (B. F.) et Barbour (H. G.) *Amer. J. Physiol.*, 1931, **98**, p. 615-625. P. B.

Rôle de la structure chimique de la cocaïne dans les phénomènes de sensibilisation-désensibilisation à la cocaïne. Wirt (S. K.) et Tainter (M. L.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1932, **45**, p. 299-303. — Les phénomènes de sensibilisation-désensibilisation cocaïnique des amines sympathomimétiques ne se retrouvent pas chez le chat anesthésié avec les dérivés constitués ou représentés par les diverses parties de la molécule de cocaïne, c'est-à-dire la benzoylecgonine, la méthylecgonine, l'ecgonine, l'acétate de méthyle et l'acool benzylique. La nupercaïne et la tutocaïne ne reproduisent pas non plus ces actions cocaïniques. Le pouvoir de la cocaïne de modifier les réponses circulatoires vis-à-vis des amimes sympathomimétiques réside donc dans la molécule intacte et paraît être spécifique. P. B.

Détermination des toxicités relatives et des activités des anesthésiques locaux. Macdonald (A. D.) et Israels (M. C. G.). *J. Pharm.*

©BIU Santé

exp. Ther., 1932, **44**, p. 359-368. — Description d'une méthode de mesure de la toxicité, de la toxicité relative et de la vitesse de destruction des anesthésiques locaux après injection intraveineuse lente chez le chat. Détermination de l'activité relative en fonction de l'activité anesthésique et de la toxicité relative.

P. B.

Essais de quelques nouveaux anesthésiques locaux. Kochmann (M.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, juin 1930, **151**, n° 1/2, p. 100-105. — Etude comparative de la cocaïne, de la novocaïne, de la percaïne et des deux préparations : SF. 147 et 1112. P. B.

Recherches toxicologiques sur la pratique de l'anesthésie locale. Taubmann (G.) et Jung (G.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1930, **156**, p. 18-25. — La toxicité d'une solution de novocaïne à 1 °/₀, par la voie veineuse, est doublée par l'addition d'adrénaline à 2 milligr. 5 °/₀. Malgré toutes les précautions habituelles, l'adrénaline ne garde pas longtemps son activité dans de telles solutions, et les préparations commerciales de novocaïne adrénalinée renferment des quantités d'adrénaline nettement inférieures à celles indiquées sur les ampoules. L'administration antérieure de calcium n'élève pas la toxicité du mélange novocaïne-adrénaline, mais l'abaisse plutôt. L'addition de sulfate de potasse, qui prolonge la durée de l'anesthésie, diminue la toxicité de la solution anesthésique. Le traitement préalable par le Ca exerce aussi ici une action détoxicante. On devrait donc employer en clinique des solutions de novocaïne fraîchement préparées additionnées d'adrénaline à 0 milligr. 5 °/₀ et de sulfate de potasse à 0 milligr. 4 °/₀.

P. B.

Sur l'action anesthésique locale dans 23 alcools octyliques isomères. Schroeder (H.) et Macht (D. I.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1930, **158**, p. 53-64. — Etude du pouvoir anesthésique local de 23 alcools octyliques isomères, grandes différences individuelles. Tandis que presque tous les alcools octyliques primaires à la dilution de 1/1.000 exercent un effet anesthésique local marqué, les alcools tertiaires ne déterminent même aux fortes concentrations qu'un effet anesthésique de courte durée. La combinaison de ces isomères entre eux détermine un effet synergique, par exemple le mélange des composés I et XIII des auteurs exerce une action bien plus intensive que celle des composants. P. B.

La larocaïne, un nouvel anesthésique local. Fromherz (K.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1930, **158**, p. 368-380. — Etude d'un nouvel anesthésique local, la larocaïne, de formule : $(C^2H^5)^2N.CH^2C(CH^3)^2.CH^2OOC.C^6H^4NH^2.HCl$. Activité anesthésique deux fois plus forte que celle de la cocaïne sur la cornée du lapin et aussi forte que celle de la novocaïne sur les nerfs sensitifs de grenouille, toxicité générale un peu plus faible que celle de la cocaïne. La larocaïne paralyse d'une façon réversible le cœur isolé de grenouille. Elle est un peu moins fortement hémolytique que la novocaïne. Elle est résorbée par la vessie quoique un peu moins que l'alypine. La mort se produit chez le lapin et le chat par arrêt respiratoire. En injection lente, chez le lapin, la toxicité pour le cœur et la circulation est nettement plus faible, et chez le chat plusieurs fois plus faible que pour le centre respiratoire. Par la respiration artificielle les actions toxiques sont tout à fait réversibles. Chez le lapin la respiration naturelle se rétablit, ainsi que le cœur chez le chat, après arrêt complet. Ce nouvel anesthésique local n'a pas d'action irritante. P. B.

©BIU Santé

Les actions périphériques de la cocaïne et leur signification pour l'explication de la mastication de la coca par les Indiens. JACOBJ (C.) *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, **159**, p. 495-515. P. B.

Un nouvel anesthésique local de la série de la novocaïne, la pantocaïne. FUSSGÄNGER (R.) et SCHAUMANN (O.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1931, **160**, n° 1, p. 53-65. — La pantocaïne (p. n. butylaminobenzoate du diméthyl-amino-éthanol) présente sur le nerf sensitif une activité anesthésique 15 fois plus forte que celle de la novocaïne et nettement plus persistante; sur la cornée du lapin activité 10 fois plus forte que celle de la cocaïne, pas d'action irritante. Sur le cœur de grenouille la pantocaïne supprime la conduction des excitations à la concentration de 10^{-5}. Sur les vaisseaux, action antagoniste de celle de l'adrénaline, mais plus faible que celle de la novocaïne. Toxicité 2 1/2 à 3 fois plus forte que celle de la cocaïne; par la voie sous-cutanée toxicité 20 fois plus forte que celle de la novocaïne. L'addition d'adrénaline diminue la toxicité de la pantocaïne d'un peu moins de 1/5. Mort par paralysie respiratoire. P. B.

Propriétés anesthésiques locales de l'éther benzoylé du p. amino-diméthyl-diéthyl-amino-propanol (larocaïne). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1931, **161**, p. 206-213. — La larocaïne supprime la conductibilité du nerf sensible à la concentration de 0,08 °/₀ et celle du nerf moteur à la concentration de 0,085 °/₀, elle anesthésie la cornée à la concentration de 0,125 °/₀ et n'est pas irritante, la durée de son action est renforcée par l'adrénaline. Elle présente une action vasoconstrictive sur les vaisseaux périphériques; la dose mortelle est de 200 milligr. par kilogramme chez le cobaye. P. B.

Pharmacologie de quelques dérivés du chloral et de l'uréthane. FRANKLIN (K. J.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1931, **42**, p. 1-7. — Etudes des dérivés suivants du chloral et de l'uréthane : $CHCl^3CH^2NHCOOCH^3$; $CHCl^3CH^2NHCOOC^2H^5$; $CHCl^3CH^2NHCOOC^3H^7$; $CHCl^3CH^2NHCOOC^4H^9$; $CHCl^2CH^2NHCONHAc$; $CCl^3CH(OAc)NHCONHAc$.

Effets chez la souris analogues à ceux du chloral et de l'uréthane. Les doses minima mortelles de ces corps, chez la souris, par voie péritonéale, sont toutes plus faibles que celles de l'uréthane, mais quelques-unes plus faibles, d'autres plus élevées que celles du chloral. P. B.

Sur la signification de la réaction actuelle du milieu pour l'action des toxiques. I. Modifications de l'action du chloral et du camphre sur le cœur isolé de la grenouille sous l'influence de la concentration des ions. SCHMELEW (K. A.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1930, **158**, p. 65-75. — L'action dépressive du chloral à 1/1.000 sur la fréquence des contractions du cœur isolé de grenouille est renforcée par l'augmentation de la concentration des ions H, l'amplitude est d'abord augmentée, puis diminuée. Le rétablissement de l'activité cardiaque après action du chloral à 1/1.000 est plus facile en zone alcaline, plus difficile en zone physiologique normale et ne se fait pas en zone acide. L'action déprimante du camphre sur la fréquence cardiaque se manifeste dans toutes les zones de pH et augmente avec l'augmentation de l'acidité, le rétablissement du cœur est ensuite plus facile en zone alcaline et est très faible en zone acide. P. B.

Action hypothermique synergique de l'association hydrate

©BIU Santé

de chloral-antipyrine et son mécanisme. RENTZ (E.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, août 1931, **161**, nos 4 et 5, p. 379-399. — Action hypothermique synergique de l'association des doses moyennes (voie sous-cutanée) de chloral et d'antipyrine, chez le cobaye; effets beaucoup moins nets chez le lapin, parfois même, dans certains cas, chez cet animal, apparition d'une action antagoniste, les effets de potentialisation de l'action hypothermique chez le cobaye, ainsi que les effets antagonistes chez le lapin, sont conditionnés par le caractère convulsivant des effets de l'antipyrine et l'action vasomotrice du chloral. P. B.

Emploi du diallylbarbiturate de pyramidon pour l'anesthésie des petits animaux de laboratoire. VACHER-COLLOMB (R.). *C. R. Soc. Biol.*, 1931, **108**, p. 981-982. P. B.

Sur l'action pharmacodynamique du luminal. COHEN (E. I.). *Arch. Int. Pharm. et Thér.*, 1931, **40**, p. 225-230. — Action amphotrope avec prédominance vagotrope exercée par le luminal sur le système nerveux végétatif; hypersensibilisation du réflexe vasculaire du sinus carotidien. Dans l'épilepsie où à cause de l'hyposensibilité du sinus se produit un déséquilibre dans la circulation encéphalique, le luminal agit en rapprochant de la normale la sensibilité abaissée du sinus et consécutivement il rétablit l'équilibre de la circulation encéphalique. La bradycardie et l'hypotension produites par le luminal sont probablement dues à son action sur le sinus carotidien et le système nerveux végétatif. P. B.

Anesthésie des poissons par l'amytal. KEYS (A. B.) et WELLS (N. A.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1930, **40**, n° 1, p. 115-128. — Anesthésie complète des poissons par l'injection intrapéritonéale d'une solution alcaline d'amytal diluée dans la solution de RINGER. Ralentissement des mouvements respiratoires et diminution de la consommation d'oxygène pendant la durée de l'anesthésie. P. B.

Effets des hypnotiques barbituriques sur le métabolisme basal chez l'homme. ANDERSON (H.), CHEN (M.-Y.) et LEAKE (C. D.), *J. Pharm., exp. Ther.*, 1930, **40**, p. 215-228. — Diminution du métabolisme basal chez l'homme aux doses thérapeutiques. P. B.

Le dial anesthésique chirurgical pour les opérations neurologiques; observations sur la nature de son action. FULTON (J. F.), LIDDELL (E. G. T.) et RIOCH (D. MCK.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1930, **40**, p. 423-432. — Le dial est un excellent anesthésique pour les opérations chirurgicales, en particulier pour les opérations neurologiques. L'écorce cérébrale motrice du singe réagit à l'excitation électrique même sous une narcose profonde au dial. Ce corps produit un état tout à fait analogue au sommeil. Le siège de son action se trouve au niveau des noyaux profonds, principalement au niveau de l'hypothalamus et du bulbe. P. B.

Administration orale, rectale et intraveineuse de l'amytal sodique. SWANSON (E. E.) et SHONLE (H. A.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1931, **41**, n° 3, p. 289-306. — Dose mortelle moyenne de l'amytal sodique chez le chien de 125 milligr., 200 milligr. et 70 à 75 milligr. par kilogramme par les voies buccale, rectale et intraveineuse respectivement. Dose minima hypnotique (sommeil léger) de 20 à 25 % de la dose toxique respective pour ces différentes voies, et dose minima anesthésique (sommeil profond) de 55 %. P. B.

©BIU Santé

La picrotoxine, antidote dans l'intoxication aiguë barbiturique. MALONEY (A. H.), FITCH (R. H.) et TATUM (A. L.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1931, **41**, p. 465-482. — Bons effets antidotiques des injections intraveineuses, intramusculaires ou sous-cutanées de picrotoxine dans l'intoxication aiguë par l'amytal, le pernoctone ou le nembutal. P. B.

Effet de l'amytal sur l'excrétion de l'eau. MARX (H.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1931, **41**, p. 483-490. — Puissant effet antidiurétique de l'amytal chez le chien. P. B.

Effet du luminal sodique et antagonisme de la morphine et du luminal sodique et de l'extrait pituitaire sur l'intestin intact chez les chiens non anesthésiés. GRUBER (C. M.), CRAWFORD (W. M.), GREENE (W. W.) et BRAYER (C. S.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1931, **42**, p. 27-34. Les fortes doses de luminal sodique, injectées dans les veines du chien non anesthésié, déterminent la plupart du temps un abaissement du tonus général de l'anse de THIRY-VELLA de l'intestin. Action antagoniste de la morphine vis-à-vis de cet effet du luminal sodique; d'autre part, le luminal sodique abaisse la plupart du temps le tonus général de l'intestin augmenté par une injection préalable de morphine. La morphine augmente le tonus de l'intestin même si celui-ci a été abaissé par une injection préalable d'extrait pituitaire. L'extrait pituitaire abaisse temporairement le tonus de l'intestin augmenté par l'injection de morphine. P. B.

Intoxication barbiturique chronique expérimentale. SEEVERS (M. H.) et TATUM (A. L.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1921, **42**, n° 2, p. 217-231. — Au cours de l'intoxication barbiturique chronique chez le chien, on constate tout d'abord un léger degré d'accoutumance, puis un état stationnaire, suivi d'une phase d'intolérance. Apparition de lésions du système nerveux central en rapport avec les progrès et la symptomatologie de l'intoxication barbiturique. P. B.

Etude du sommeil, produit par les hypnotiques, par la méthode de la résistance électrique de la peau. RICHTER (C. P.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1931, **42**, p. 471-486. — Le sommeil déterminé par les hypnotiques (paraldéhyde, chloral, amytal et somnifène) s'accompagne d'une grande augmentation de la résistance électrique de la peau des pattes du chat. P. B.

Influence du véronal sodique sur les réactions des lapins normaux aux doses successives d'insuline. JACKSON. *J. Pharm. exp. Ther.*, 1931, **43**, p. 277-285. — Le véronal augmente la dose convulsivante d'insuline et sa dose mortelle. P. B.

Effet de l'amytal sur le système nerveux autonome mis en évidence par son action sur les glandes salivaires. STAVRAKY (G. W.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1931, **43**, p. 499-508. — L'amytal, aux concentrations anesthésiques (0 cm³ 5 par kilogramme), agit d'une façon marquée sur l'innervation parasympathique de la glande sous-maxillaire du chien. L'effet sécrétoire de l'excitation de la corde du tympan et l'action de la choline et de l'acétylcholine sont diminués et même complètement supprimés par les fortes doses. L'innervation sécrétoire sympathique de la glande est aussi troublée, mais d'une façon moins intense. Après paralysie presque complète de la corde du tympan par l'amytal et suppression de l'effet sécrétoire habituel de

©BIU Santé

l'acétylcholine, la glande répond par une sécrétion prompte et abondante de salive aux doses moyennes de pilocarpine introduites par voie veineuse. Les doses subliminaires d'ésérine rétablissent à une certaine étendue l'action sécrétoire des nerfs parasympathiques paralysés par l'amytal; elles augmentent aussi temporairement la fréquence cardiaque et élèvent la pression artérielle. La vasodilatation qui se produit pendant l'excitation de la corde du tympan est diminuée, mais non complètement supprimée, par l'amytal, tandis que l'effet vasoconstricteur de l'excitation du sympathique est très diminué et parfois supprimé à la fin de l'expérience. Avec les doses très fortes d'amytal utilisées dans ces expériences, la mort de l'animal se produit au bout de quelques heures par choc circulatoire avec chute progressive de la pression sanguine et diminution de l'activité cardiaque. P. B.

Durée de l'action des hypnotiques barbituriques, base de classification. Fitch (R. H.) et Tatum (A. L.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1932, **44**, p. 325-335. — Détermination des toxicités de 12 corps de la série barbiturique par voie péritonéale chez le lapin et le rat et par voie buccale chez le lapin. En donnant une proportion constante de la dose minima mortelle de chacun d'eux, la durée d'action de ces corps varie nettement. Chez le lapin le rapport buccal et péritonéal des toxicités varie considérablement pour certains membres de la série. Pour certain d'entre eux différence semblable dans le rapport des doses buccales et intraveineuses. P. B.

La picrotoxine, antidote dans l'intoxication aiguë barbiturique en action prolongée. Maloney (A. H.) et Tatum (A. L.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1932, **44**, p. 337-352. — La picrotoxine abrège le temps de récupération après doses subléthales de dérivés barbituriques, elle sauve souvent l'animal aux doses mortelles liminaires et aux doses plus élevées elle allonge la durée de survie. P. B.

Influence du luminal sodique sur l'action cardiaque de l'extrait pituitaire. Raginsky (B. B.) et Stehle (R. L.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1932, **44**, p. 385-391. — La dépression cardiaque produite par la rétropituitrine est très augmentée par la présence de luminal sodique. P. B.

Addition de l'action de quelques analeptiques au médinal. Mehl (W.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, juin 1930, **151**, n° 152, p. 41-48. — Les petites doses de médinal ne modifient pas la toxicité de la caféine, mais diminuent la dose toxique du camphogène et élevent nettement celle du cardiazol. P. B.

Diminution de la pression osmotique dans le sérum par les narcotiques et les hypnotiques. Bonsmann (M. R.) et Brunelli (B.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1930, **156**, p. 125-130. — La détermination de la pression osmotique du sérum des chiens après administration de luminal, d'éther, de pantopon et de chloral, met en évidence par rapport au taux de l'inhibition de la diurèse un abaissement de 78-184 mm. d'eau. Cet abaissement n'est pas dû à une diminution du taux des albumines totales du sérum. Les filtres de membrane ne sont pas rendus perméables aux albumines par le luminal, l'éther et le chloral. P. B.

Action des hypnotiques sur le vomissement chez le pigeon. Averbuck (S. H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1930, **157**, p. 342-363. — Les

©BIU Santé

hypnotiques corticaux (chloral, paraldéhyde, bromure et uréthane), n'ont pas d'action sur le vomissement déterminé chez le pigeon par l'injection intraveineuse de teinture de digitale. Les hypnotiques mésocéphaliques (alcool trichloro-isobutylique, nautisan, luminal, véronal, somnifène), ainsi que la morphine, la codéine et le pantopon qui agissent à la fois sur l'écorce cérébrale et le mésocéphale, suppriment le vomissement digitalique. La valériane, qui exerce une action sédative corticale et une faible inhibition des centres mésocéphaliques, se place entre les deux groupes précédents d'hypnotiques, elle exerce en effet une action antivomitive nette, mais faible.

L'atropine ne supprime pas le vomissement digitalique du pigeon.

P. B.

Comparaison de l'action des narcotiques sur l'intestin et l'animal entier. Frey (E.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1931, **159**, p. 162-171. — Les doses narcotiques pour 1.000 cm³ de bain pour l'intestin isolé de cobaye sont fréquemment au-dessous des doses narcotiques par kilogramme d'animal. Quand on compare les hypnotiques les uns aux autres, en les rangeant par ordre d'activité sur l'intestin isolé d'une part, et sur l'animal entier d'autre part, on obtient des séries différentes. Activité beaucoup plus faible sur l'intestin des dérivés barbituriques. Pas de différences au point de vue activité intestinale entre les hypnotiques corticaux et ceux du tronc cérébral. Différences dans l'intensité de l'action des dérivés barbituriques, suivant la réaction du bain, conditionnée par la solubilité différente de ces corps dans les solutions acide et alcaline, l'activité étant plus marquée en solution acide. De même, le luminal est plus actif chez l'animal entier après administration d'acide. P. B.

Recherches sur le renforcement de la narcose après extirpation du cerveau. Essen (K. W.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1931, **159**, n° 3, p. 387-400. — Le renforcement de la narcose des grenouilles privées d'hémisphères cérébraux n'apparaît que pour la narcose du cerveau moyen. Il atteint environ 60 % pour l'uréthane, l'alcool éthylique et le $MgCl^2$. La narcose par le véronal n'est pas renforcée. Les narcotiques du tronc cérébral (véronal et $MgCl^2$) présentent une affinité plus grande pour le bulbe que les narcotiques corticaux. La narcose profonde se poursuit différemment chez la grenouille et les animaux à sang chaud, car, chez la grenouille, le centre respiratoire est paralysé avant la moelle. On ne doit donc pas comparer l'étendue de la narcose chez les animaux à sang chaud et à sang froid. Le point d'attaque principal de la narcose par le Mg est central. P. B.

Sur l'action cardio-vasculaire expérimentale de la papavérine. Mercier (F.). *C. R. Soc. Biol.*, 1931, **108** p. 977-980. — La papavérine exerce sur l'appareil cardio-vasculaire des effets qui ne sont pas uniquement d'origine musculaire comme on l'a prétendu. A la dose de 5 milligr. par kilogramme, par voie veineuse, elle provoque chez le chien chloralosé une hypotension primitive, suivie rapidement d'une phase de vaso-constriction et d'hypertension. Cette phase hypertensive secondaire est augmentée par l'atropinisation et supprimée par l'injection préalable d'yohimbine ; elle est vraisemblablement due à une excitation du système sympathique.

P. B.

Résistance à la morphine dans l'urémie expérimentale. Mackay (E. M.) et Mackay (L. L.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1930, **40**, p. 207-214. — La tolérance à la morphine introduite par les voies sous-cutanée, intrapéri-

©BIU Santé

tonéale, intraveineuse ou stomacale est augmentée au cours de l'urémie expérimentale provoquée par la double néphrectomie chez le rat blanc. Le mécanisme de cette augmentation de résistance à la morphine est inconnu. P. B.

Etude de l'effet de la morphine sur le centre respiratoire. MALONEY (A. H.) et TATUM (A. L.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1930, **40**, p. 291-304. — L'action dépressive respiratoire exercée par la morphine est plus intense chez les animaux anesthésiés avec les hypnotiques de la série barbiturique qu'avec l'uréthane, le chloral ou l'avertine. P. B.

L'action calorigène de la morphine montrée par les études d'addition. BARBOUR (H. G.), GREGG (D. E.) et HUNTER (L. G.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1930, **40**, p. 433-450. — Elévation du métabolisme basal des chiens soumis à la morphine pendant quelques semaines, inversement diminution du métabolisme basal par la suppression de la morphine. P. B.

Tolérance à l'apomorphine et ses relations avec la tolérance à la morphine. TUI (F. C.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1931, **41**, p. 71-82. — Les chiens accoutumés à l'apomorphine présentent une accoutumance à son action vomitive mais pas pour ses autres effets stimulants. Les animaux accoutumés à l'apomorphine deviennent tolérants vis-à-vis de l'action vomitive de la morphine et vice versa. Une tolérance croisée analogue ne s'observe pas par contre ou est très faible pour les autres actions de ces alcaloïdes. Les chiens tolérants vis-à-vis de la morphine ou de l'apomorphine ne sont pas tolérants vis-à-vis de l'action vomitive de la pilocarpine. P. B.

Expérience de démonstration de l'activité élective de la morphine et de la strychnine. DRAGSTEDT (C. A.). MULLENIX (R. B.), KEARNS (J. E.), WEBB (W. W.) et WILEN (C. J.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1931, **41**, p. 379-381. — Par des expériences de circulation croisée chez le chien, les auteurs montrent que la dépression respiratoire morphinique ne se produit que quand la morphine peut gagner le cerveau et les convulsions strychniques que quand la strychnine peut gagner le tronc de l'animal. P. B.

Rapports de l'accoutumance acquise à la morphine et de la cortico-surrénale. MACKAY (E. M.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1931, **43**, p. 51-60. — L'administration de morphine au rat blanc détermine une hypertrophie des surrénales portant principalement sinon exclusivement sur la substance corticale. Relation nette entre la dose de morphine atteinte et l'augmentation de la tolérance à la morphine d'une part et l'hypertrophie surrénale d'autre part. Cependant ces facteurs peuvent être indépendants les uns des autres. P. B.

Action de la papavérine sur l'activité musculaire du tube digestif. GROSS (E. G.) et SLAUHTER (D. W.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1931, **43**, p. 551-562. — Sur l'estomac la papavérine agit comme la morphine sur la musculature gastrique, elle diminue le tonus et supprime les ondes péristaltiques. Sur l'intestin grêle, les injections sous-cutanées, intramusculaires et intraveineuses de 1 à 10 milligr. par kilogramme de papavérine ne modifient pas la motilité de l'intestin grêle. Seules les injections intraveineuses de papavérine après morphine peuvent montrer une action antagoniste entre ces deux alcaloïdes, mais l'effet antagoniste dure peu de temps. Sur le côlon, la papavérine diminue la fréquence des ondes toniques sans changer le niveau

©BIU Santé

général du tonus. Cet effet sur le côlon est comparativement léger, il se produit quand la papavérine est injectée par voie veineuse pendant l'excitation produite par la morphine. P. B.

Contribution à la pharmacologie de la pseudo-morphine. Travell (J.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1932, **44**, p. 123-150. — Etude de l'action du tartrate acide de pseudo-morphine aux doses de 0,1 à 150 milligr. par kilogramme chez la grenouille, le lapin, le chat et le chien, par voie buccale, sous-cutanée, intramusculaire et intraveineuse. Inactivité par voie buccale et sous-cutanée, même aux doses fortes, action seulement par voies intramusculaire et intraveineuse, analogue à celle de la morphine. Nausée rapide, salivation et défécation (lapin, chat et chien); vomissement immédiat et prolongé et diarrhée souvent sanguinolente (chien); chute marquée de la pression sanguine après les faibles doses initiales et souvent pas de changements de la pression sanguine après doses fortes continuées (chat, chien); excitation de la respiration avec dépression consécutive et mort par paralysie respiratoire (lapin, chat et chien); convulsions (lapin); sommeil et dépression musculaire (lapin, chien). La pseudo-morphine diffère de la morphine en ce qu'elle produit habituellement de la dépression chez le chat; elle accélère le cœur du chien et ne produit pas de narcose complète chez aucun des animaux étudiés. Elle doit agir directement sur les centres de la respiration, de la défécation et du vomissement dans le bulbe. P. B.

Sur la question de l'action de l'extrait du lobe postérieur d'hypophyse, de la morphine et de la caféine sur l'activité des reins. Sager (B.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1930, **153**, p. 331-346. P. B.

Rapports entre la diurèse et la concentration du sang sous l'influence du chlorétone et de la morphine. Hicks (C. S.) et Smirk (P. H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1930, **156**, p. 105-116. — L'administration *per os* de 75 cm³ d'eau chez le lapin (dans 19 cas sur 20) a déterminé une dilution du sang d'environ 5 à 15 %. Les auteurs ont déterminé cette dilution par le dosage de la teneur en fer du sang total et par l'hématocrite. La teneur en chlore du plasma par rapport au taux du fer est beaucoup moins modifiée. La grande partie de l'eau résorbée se trouve dans le plasma sanguin, dans les conditions d'expériences. L'administration de chlorétone *per os* détermine chez le lapin dans les expériences de dilutions sanguines précédentes une concentration du sang, la concentration du sang revient à la normale. La morphine ne détermine pas chez le lapin à l'inverse de chez le chien d'inhibition de la diurèse, la concentration par rapport aux témoins est très faiblement élevée. P. B.

Action des dérivés de l'opium sur la diurèse du chien et remarques sur l'accoutumance à ces dérivés. Bonsmann (M. R.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, **156**, p. 146-159. — La morphine, le pantopon, la narcophine, l'eucodal, l'acédicone, le dicodide et la codéine inhibent la diurèse du chien pendant au moins vingt-quatre heures. La papavérine ne modifie pas la diurèse. Phénomènes rapides d'accoutumance avec la morphine, l'eucodal, l'acédicone; pas d'accoutumance à ce point de vue avec la codéine et le dicodide. P. B.

Hypnotiques et diurèse chez le chien. Bonsmann (M. R.). *Arch. exp. Path. u. Pharm.*, 1930, **156**, p. 160-175. — Les hypnotiques corticaux (alcool, paraldéhyde, chloral, hédonal, avertine), à l'inverse des hypnotiques

©BIU Santé

mésocéphaliques (chlorétone, luminal, sandoptal) ne déterminent, le plus souvent, pas d'inhibition nette de la diurèse aqueuse chez le chien. Une légère anesthésie à l'éther pendant un quart d'heure à une demi-heure diminue la diurèse aqueuse pendant vingt-quatre à quarante-huit heures comme la narcose à l'avertine. Les actions antidiurétiques et narcotiques des hypnotiques ne sont donc pas parallèles. P. B.

Sur l'hypersensibilité à la douleur par les hypnotiques et son influenciation. Contribution au mécanisme de l'action de la morphine. Silver (S.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1930, **158**, p. 219-232. — Le pernoctone détermine chez le lapin un état d'hypersensibilité marqué aux excitations douloureuses; cet état est provoqué par les doses qui sont plus faibles que les doses hypnotiques. Cette hypersensibilité se manifeste aussi chez les animaux ayant subi l'ablation de l'écorce cérébrale, ces animaux dorment aussi avec des doses plus faibles de pernoctone que les animaux normaux. L'atropine, la scopolamine et l'hyoscyamine augmentent l'activité hypnotique du pernoctone. La morphine supprime l'hypersensibilité déterminée par le pernoctone; la codéine, l'eucodal, l'apomorphine, la caféine, le cardiazol et l'euphylline ont la même action, mais des doses plus élevées sont nécessaires; la thébaïne et la papavérine sont inactives à ce point de vue. Le mécanisme de l'hypersensibilité par le pernoctone est conditionné par une élévation de l'excitabilité du pseudo-centre de la douleur subthalamique. La morphine et les autres substances actives à ce point de vue suppriment la réaction du pseudo-centre de la douleur subthalamique aux excitations douloureuses par le déclenchement d'une inhibition corticale. Cette inhibition corticale peut être de nouveau supprimée par certains hypnotiques corticaux comme la paraldéhyde et le chloral. La combinaison du pernoctone et de la morphine et de l'atropine, ou de la scopolamine et de l'hyoscyamine, donne d'excellents résultats en clinique, elle provoque un sommeil paisible et profond sans hyperexcitabilité réflexe et la dose nécessaire de morphine est notablement diminuée. P. B.

Action de la morphine sur la température du corps. Recherches sur les lapins normaux. Gibndt (O.) et Lipschitz (W.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1931, **159**, p. 249-258. — Forte action hypothermique de la morphine chez le lapin normal aux doses sous-cutanées de 1 à 20 milligr. par kilogramme. Pas de phénomènes d'accoutumance des réactions thermiques et respiratoires à la suite des injections répétées de morphine, mais, par contre, affaiblissement de l'action sur les réflexes de situation du corps et labyrinthiques avec la répétition des doses. P. B.

Influence de l'acidose et de l'alcalose sur la paralysie de la respiration chez les lapins soumis à l'action de la morphine. Anton (G.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1931, **161**, p. 104-107. — La paralysie respiratoire déclenchée chez le lapin par la morphine est nettement affaiblie par l'acidose et l'alcalose artificielles. P. B.

Dosage biologique quantitatif de la morphine. Maier (L.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1931, **161**, p. 163-172. — Présentation d'une méthode de dosage biologique de la morphine basée sur la réaction de Straub (la queue de la souris morphinisée prenant la forme d'un S) permettant de caractériser biologiquement jusqu'à 0 milligr. 02 de morphine. P. B.

Pathogénie de l'accoutumance à la morphine. Amsler (C.).

©BIU Santé

Arch. exp. f. Path u. Pharm., 1931, **161**, p. 233-246. — La morphine est un poison à action phasique, les phases d'action paralysante suivant les phases d'action excitante. Etude des phénomènes qui régissent l'accoutumance à la morphine. P. B.

Recherches glycémiques chez l'animal après administration de morphine et bases théoriques du traitement par l'insuline-glucose du morphinisme. ANTON (G.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1931, **161**, p. 646-668. — Parallélisme chez le chien entre l'hyperglycémie déclenchée par une injection de morphine et l'abaissement du pH. L'hyperglycémie morphinique est diminuée et parfois même supprimée par une alcalose artificielle. L'acidose qui se produit après administration de morphine à la suite de la paralysie respiratoire n'est pas la cause de l'hyperglycémie. L'hyperglycémie morphinique n'est pas influencée par l'administration concomitante de pituitrine. La décapsulation, chez le cobaye comme chez le lapin, supprime l'hyperglycémie morphinique. L'administration de glucose et de lévulose détermine chez les morphinisés des élévations de la glycémie comparables à celles des diabétiques et des hépatiques. P. B.

Pharmacologie de l'éthylène-glycol et de ses dérivés en rapport avec leur constitution chimique et leurs propriétés physico-chimiques. VON OETTINGEN (W. F.) et JIROUCH (E. A.). *J. Pharm. exp. Ther.*, août 1931, **42**, n° 3, p. 355-372. — L'éthylène-glycol et ses dérivés, le diéthylène-glycol, l'éthyl-diéthylène-glycol, l'éthyl-éthylène-glycol, l'acétate d'éthyl-éthylène-glycol, le 1-4 dioxan et le butyl-éthylène-glycol dépriment les tissus musculaires et nerveux, sont hémolytiques et déterminent une irritation locale plus ou moins marquée. L'intensité des actions irritantes et déprimantes de ces corps est parallèle à leur action précipitante des protéines, à la tension superficielle de leurs solutions aqueuses, à leur coefficient de partage dans le système huile-eau et à leur stabilité chimique, en particulier vis-à-vis des processus oxydatifs. P. B.

Propriétés générales, actions et toxicité du propylène glycol. SEIDENFELD (M. A.) et MANZLIK (P. J.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1932, **44**, p. 109-121. — Comme solvant le propylène-glycol présente les mêmes avantages que l'éthylène-glycol, il est en même temps beaucoup moins toxique et n'exerce pas d'effets cumulatifs; l'irritation locale est cependant un peu plus marquée. P. B.

Sur la neutralisation du sulfate de strychnine. MANI (A. C.). *C. R. Soc. Biol.*, 1931, **107**, p. 695-696. — La neutralisation du sulfate de strychnine, chez la souris, par l'action conjointe de l'adrénaline et des pigments biliaires, n'est pas due seulement à une sorte de phénomène de collage sur les pigments de la bile, mais il faut admettre en outre une oxydation de l'alcaloïde, que rend possible la présence d'une substance très oxydable comme l'adrénaline. P. B.

Etudes sur la physiologie du foie. XX. Fonction antitoxique du foie particulièrement vis-à-vis de la strychnine. PRIESTLEY (J. T.), MARKOWITZ (J.) et MANN (F. C.). *Amer. J. Physiol.*, 1931, **96**, p. 696-708. — Le chien hépatectomisé est un sujet idéal pour l'étude de la fonction antitoxique du foie. Le foie arrête immédiatement et détruit ensuite la strychnine à un degré élevé. P. B.

©BIU Santé

Dosage quantitatif de petites quantités de strychnine. KOLL (W.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1931, **162**, p. 307-319. — Présentation d'une méthode de microdosage pour la strychnine. L'alcaloïde est précipité de sa solution sulfurique par une solution neutre de phosphomolybdate, le précipité centrifugé est traité par le réactif de MANDELIN (vanadate d'ammoniaque dans SO^4H^2 concentré) et titré colorimétriquement après dilution avec de l'eau. L'erreur de la méthode est d'environ 3 °/₀. On peut doser des quantités de strychnine base à partir de 0 milligr. 02. P. B.

Caractérisation de la strychnine dans les organes. KOLL (W.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1931, **162**, p. 320-341. — Description d'une nouvelle technique permettant de retirer 90 °/₀ de strychnine de 2 milligr. de strychnine dans 100 gr. d'organe. P. B.

Effets combinés des agents convulsivants et de la ligature des artères céphaliques chez les chats. COOMBS (H. C.) et PIKE (F. H.). *Amer. J. Physiol.*, 1932, **99**, p. 521-525. — Les convulsions déterminées par l'injection intraveineuse de monobromure de camphre ou d'absinthe peuvent être arrêtées par l'occlusion des artères céphaliques si cette occlusion est pratiquée vingt à cinquante secondes après l'injection de la drogue. P. B.

Modifications de la réponse du nerf par la vératrine, la protovératrine et l'aconitine. GRAHAM (M. T.) et GASSER (H. S.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1931, **43**, p. 163-185. — L'effet de la vératrine sur le nerf peut être divisé en deux phases : la première phase montre l'effet vératrinique typique : potentiel consécutif très augmenté et prolongé, avec prolongation de la phase supranormale et abaissement du seuil d'excitation du nerf au repos. La seconde phase est produite par une intensité ou une durée d'action plus grande. La grandeur du potentiel consécutif commence à diminuer et d'autres signes de lésions nerveuses se manifestent, tels qu'une diminution de la vitesse de conduction, une augmentation relative de la période réfractaire, une élévation du seuil d'excitation et une chute de la hauteur du sommet. Après une période d'excitation rapide, le potentiel d'action du nerf vératrinisé est augmenté et sa phase d'élévation prolongée, de sorte que son maximum tombe de 30 à 80 sigmas après le choc. Le repos ramène le nerf à son état antérieur. Pendant une période d'asphyxie, le potentiel consécutif vératrinique est diminué; avec la réadmission de l'oxygène, le potentiel consécutif est augmenté au-dessus de sa valeur initiale et prend la même forme qu'après une excitation rapide. Le refroidissement diminue le potentiel consécutif vératrinique. Les anesthésiques (uréthane, éther) peuvent augmenter ou diminuer l'amplitude du potentiel consécutif vératrinique, ils tendent à prolonger la phase d'élévation du potentiel consécutif. La protovératrine et l'aconitine déterminent une prolongation du potentiel consécutif moins marquée que celle causée par la vératrine. P. B.

Dosage pharmacologique des solutions d'aconitine. BRANDT (W.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1930, **156**, p. 203-210. — Description d'une technique de dosage de l'aconitine basée sur la comparaison des courbes de contraction de deux cœurs isolés de grenouille intoxiqués à l'aide des solutions d'aconitine. Comme solution de titre connu, l'auteur a pris une concentration de nitrate d'aconitine de 1 : 1.000.000 à 1 : 750.000, titre qui objective le mieux les manifestations cardiaques caractéristiques de l'aconitine. On fait varier la concentration de la solution à doser jusqu'à ce qu'elle donne une courbe cardiaque identique à celle donnée par la solution étalon. P. B.

©BIU Santé

Action de l'aconitine sur la régulation thermique. THOMA-MUELLER (F.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1931, **161**, p. 11-20. — Action biphasique de l'aconitine suivant la dose se manifestant au point de vue des effets sur les terminaisons nerveuses sensibles, sur la respiration, sur la température du corps et les échanges gazeux du cobaye. P. B.

Quinine et sang splénique. BINET (L.) et FABRE (R.). *C. R. Soc. Biol.*, 1931, **106**, p. 1116-1118. — Quand le sujet est au repos depuis un certain temps, le sang de la rate peut contenir un taux de quinine double de celui du sang circulant du fait que ce sang est deux fois plus riche en hématies, éléments sur lesquels la quinine s'est fixée. P. B.

Dosage biologique des analgésiques et de leurs combinaisons. HESSE (E.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1930, **158**, p. 233-246. — Description d'une technique de dosage biologique de l'action des analgésiques sur le cobaye et la souris basée sur les réactions des animaux au pincement dans une région localisée. Effets analgésiques nets d'après cette méthode des opiacés, de la pyrazolone et du para-amidophénol. Inactivité de quelques dérivés quinoliques, de l'atophan et de l'hexophan et du salicylate. Parmi des combinaisons analgésiques du commerce, activité des tablettes de TREUPEL et du quadronal. Action plus faible de *gelonida antineuralgica* et de *titretta analgica*. P. B.

Dosage biologique des analgésiques et de leurs combinaisons. II. HESSE (E.), ROESLER (G.) et BUEHLER (F.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1930, **158**, p. 247-253. — Etude de l'action analgésique de certaines substances après irritation localisée chez le cobaye par application d'huile de croton. Action analgésique à ce point de vue des opiacés, de la pyrazolone, de l'atophan et des salicylates, inactivité du para-amidophénol et de l'hexophan. L'action de ces substances, à l'exception des opiacés, est due à un effet direct sur le foyer inflammatoire. Parmi les combinaisons analgésiques du commerce, action nette de *gelonida antineuralgica*, des tablettes de TREUPEL et du quadronal. P. B.

Recherches comparatives sur la marge analgésique de différents antipyrétiques combinés aux hypnotiques. I. Combinaisons avec le véronal. POHLE (K.) et SPIECKERMANN (W.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1931, **162**, p. 685-705. — Etude de l'analgésie déterminée par l'association du véronal et des antipyrétiques tels que le pyramidon, la quinine, la phénacétine et l'aspirine. L'addition de véronal renforce l'activité analgésique de la phénacétine, de l'aspirine et de la quinine, mais diminue celle du pyramidon. Avec ces quatre types de combinaisons, augmentation de la marge analgésique, le quotient thérapeutique le plus favorable est celui de la combinaison véronal-phénacétine, puis véronal-quinine et véronal-aspirine et enfin véronal-pyramidon, cette dernière combinaison est encore intéressante malgré la diminution du pouvoir analgésique, à cause de la diminution importante de la toxicité. P. B.

Recherches comparatives sur la marge analgésique de différents antipyrétiques combinés aux hypnotiques. II. Uréthane. POHLE (K.) et VOGEL (F.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1931, **162**, p. 706-715. — L'addition d'uréthane diminue la toxicité du pyramidon, de l'aspirine et de la quinine et augmente celle de la phénacétine. Elle renforce l'action analgésique du pyramidon, de la phénacétine et de l'aspirine et diminue celle de

©BIU Santé

la quinine. La marge analgésique sous l'influence de l'uréthane diminue pour la quinine et augmente pour la phénacétine, l'aspirine et le pyramidon. La combinaison la plus favorable est celle de l'uréthane et du pyramidon.
P. B.

Recherches comparatives sur la marge analgésique de différents antipyrétiques combinés aux hypnotiques. III. Combinaisons avec le sulfonal. Pohle (K.) et Dittrich (P.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1931, **162**, p. 716-726. — L'addition de sulfonal diminue la toxicité de tous les antipyrétiques étudiés par les auteurs, principalement celle de l'aspirine et du pyramidon, elle diminue également l'action analgésique, principalement pour la phénacétine; la marge analgésique, de ce fait, n'est pas nettement augmentée. P. B.

Caractérisation toxicologique de la cicutine. Krayer (O.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1931, **162**, p. 342-372. — L'auteur expose ses recherches toxicologiques pratiquées à l'occasion d'une intoxication mortelle par la cicutine et conclut d'une longue étude qu'il n'existe acune base médicale ou toxicologique pour affirmer dans une intoxication le rôle de la cicutine. P. B.

Propriétés cicutiniques de quelques bases aminées. Krayer (O.) et Koll (W.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1931, **162**, p. 373-384. — La cicutine ne peut pas être différenciée par des réactions chimiques des autres bases aminées volatiles qui se forment au cours de la putréfaction. Ces bases comme la cicutine (isoamylamine, béta-phényléthylamine, pyrrolidine) contractent aussi le *rectus abdominis* de la grenouille. Cette réaction biologique ne peut donc servir à identifier la cicutine dans les cadavres. P. B.

Répartition et excrétion du chlorhydrate de cicutine. Thadden (S.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1931, **162**, p. 385-394. — Etude de la résorption, de la répartition, de la destruction et de l'excrétion de la cicutine chez le cobaye par la méthode de micro-sublimation. P. B.

Contribution clinique et expérimentale à la pharmacologie de l'harmine. Marinesco (G.), Krefindler (A.) et Scheim (A.), *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1930, **154**, p. 301-316. — Confirmation de l'action favorable de l'harmine sur les symptômes cliniques du syndrome de Parkinson. L'harmine détermine, chez l'homme normal comme dans le parkinsonisme post-encéphalitique, une augmentation de l'excitabilité de l'appareil vestibulaire. L'abaissement de la pression sanguine et la bradycardie déterminées par l'harmine sont l'expression de l'augmentation de l'excitabilité du sinus carotidien. L'harmine sensibilise les réflexes du sinus carotidien. Les réflexes vasculaires (réflexe oculo-vasculaire, réflexes par excitation par le froid, réflexe vaso-moteur de la contraction volontaire), qui sont anormaux dans le parkinson, sont favorablement influencés par l'harmine. L'harmine diminue l'hyperexcitabilité du système parasympathique des parkinsoniens post-encéphalitiques et augmente l'excitabilité au-dessous de la normale du système sympathique. Sur le cœur isolé de grenouille, l'harmine exerce une action vagale diastolique qui est supprimée par le calcium. L'harmine tend à ramener à leur valeur normale les chronaxies pathologiques des nerfs et des muscles dans le syndrome parkinsonien dans une mesure plus faible cependant que la scopolamine. Sur la préparation neuro-musculaire isolée de grenouille, l'harmine détermine une diminution des chronaxies musculaire et

©BIU Santé

nerveuse. La chronaxie du muscle est beaucoup plus diminuée que celle du nerf. P. B.

Action de l'adrénaline en injection intraveineuse sur le cœur du lapin. Fibrillation cardiaque terminale. Etude électrocardiographique. Petzetakis (M.). *C. R. Soc. Biol.*, 1931, **106**, p. 885-887. — L'adrénaline, en injection intraveineuse chez le lapin, détermine aux doses entre 1/50.000 jusqu'à 0,0005 par kilogramme, dans une première phase vagotrope, un ralentissement variable suivant la dose, avec troubles de l'excitabilité et de la conductibilité (extrasystoles et dissociation auriculo-ventriculaire). Cette première phase est suivie d'une accélération relative (sans dépasser le chiffre initial du rythme) et, d'une façon générale, cinq à quinze minutes après l'injection, le rythme revient à la normale. Aux doses toxiques (entre 0,001 et 0,001 1/2 par kilogramme), on observe une accélération du rythme dès le début, des altérations profondes du complexe ventriculaire à l'électrocardiogramme, de la tachyarythmie auriculaire et ventriculaire et de la fibrillation auriculaire suivie d'une fibrillation ventriculaire terminale. P. B.

Syncopes adrénalino-, mono-, di-, et tétra-chlorométhaniques. Hermann (H.), Portes (F.) et Jourdan (F.). *C. R. Soc. Biol.*, 1931, **107**, p. 1541-1542. — Tous les dérivés chlorés du méthane, CH^2Cl, CH^2Cl^2 et CCl^4 sont aptes à produire chez le chien la syncope mortelle par fibrillation ventriculaire quand on les associe à l'adrénaline. P. B.

Recherches expérimentales concernant l'action de l'adrénaline sur la pression veineuse périphérique. Villaret (M.), Justin-Besançon (L.) et Cachera (R.). *C. R. Soc. Biol.*, 1931, **108**, p. 391-393. — La vagotomie et l'atropinisation suppriment seulement les dénivellations systolo-diastoliques déclenchées par l'adrénaline, sans agir sur l'hypertension des pressions artérielles générales et récurrentes, mais suppriment par contre l'hypertension veineuse adrénalinique. P. B.

Démonstration expérimentale de l'inversion par la yohimbine de l'action vaso-constrictrice de l'adrénaline. Raymond-Hamet. *C. R. Soc. Biol.*, 1931, **108**, p. 963-965. — Par des expériences de perfusion sur la patte postérieure *in situ* du chien, l'auteur montre qu'une dose d'adrénaline, qui provoque une vaso-constriction très nette chez l'animal normal, provoque au contraire de la vaso-dilatation chez l'animal qui a été soumis à l'action de la yohimbine. P. B.

De l'action de l'adrénaline sur l'adrénaline-sécrétion. Tournade (A.). *C. R. Soc. Biol.*, 1932, **109**, p. 114-116. — L'adrénaline en injection intraveineuse à dose forte ne stimule pas l'adrénalino-sécrétion. P. B.

Les modifications de l'excitabilité du nerf grand splanchnique sous l'influence de l'adrénaline. Barry (D.-T.) et Chauchard (A.-B.). *C. R. Soc. Biol.*, 1932, **109**, p. 281-283. — Toutes les fois que, par un procédé quelconque, on empêche le déversement de la sécrétion glandulaire dans la circulation générale, ce qui a pour effet d'abaisser la teneur en adrénaline dans le sang circulant, on note une augmentation de la chronaxie du nerf splanchnique et de la constante de temps de l'appareil vaso-constricteur. Au contraire, lorsqu'on augmente le taux de l'adrénaline par injection de cette substance, on observe une diminution des deux constantes de temps. P. B.

©BIU Santé

Sinus carotidien, pression artérielle céphalique et fréquence cardiaque. Bradycardie adrénalinique. HEYMANS (C.). *Arch. int. Pharm. et Thér.*, 1930, **39**, n° 3, p. 334-344. — La bradycardie adrénalinique primaire est d'origine réflexe et due à l'action de l'hypertension agissant sur les zones vaso-sensibles réflexogènes des sinus carotidiens et des cœur-aorte. P. B.

Etudes biochimiques sur l'effet de l'adrénaline sur le métabolisme azoté des lapins. WATKINS (O.) et SMITH (G. VAN S.). *Amer. J. Physiol.*, 1931, **96**, p. 28-34. — Les injections intramusculaires, sous-cutanées et intrapéritonéales de 0 milligr. 1 d'adrénaline déterminent une élévation marquée du sucre du sang et ensuite de l'urée sanguine chez le lapin. Pas de rétention rénale, comme le montrent les analyses d'urine pendant des expériences prolongées avec injections répétées d'adrénaline. L'excrétion de l'urée est même augmentée. L'élévation du taux de l'urée sanguine est donc due à une action catabolique de l'adrénaline sur le métabolisme protéique. L'administration intraveineuse de glucose après l'injection d'adrénaline ne modifie pas l'élévation du taux de l'urée. L'administration de glucose et d'insuline après adrénaline exagère et prolonge l'élévation du taux de l'urée sanguine. P. B.

Action de l'atropine et de l'adrénaline sur le tonus gastrique et l'hypermotilité déterminée par l'hypoglycémie insulinique. WILDER (R. L.) et SCHLUTZ (F. W.). *Amer. J. Physiol.*, 1931, **96**, p. 54-58. — L'hypermotilité de l'estomac du chien à jeun déterminée par l'injection sous-cutanée d'insuline est supprimée et l'augmentation du tonus est abaissée par l'atropine aux doses physiologiques. Cet effet ne s'accompagne pas d'une élévation de la glycémie. Même action de l'adrénaline. P. B.

Action de l'adrénaline en rapport avec l'effet de la pression hydrostatique sur la contraction du muscle cardiaque. CATTELL (Mc K.) et EDWARDS (D. J.). *Amer. J. Physiol.*, 1932, **96**, p. 657-661. — L'action stimulante de l'augmentation de la pression hydrostatique sur la tension développée par le muscle cardiaque est augmentée par l'adrénaline. Cette augmentation est plus grande que la stimulation produite par l'adrénaline seule, indiquant une action synergique entre ces deux agents. Par l'action combinée de la pression (1.200 à 1.600 livres) et de l'adrénaline (1 : 250.000) la valeur moyenne de la tension développée a été augmentée de 70,9 °/₀ dans le cas des oreillettes et de 121,4 °/₀ dans le cas des ventricules (expériences sur les oreillettes et les ventricules isolés du cœur de terrapin). P. B.

Réponse du tissu embryonnaire cardiaque transplanté à l'adrénaline et à l'acétylcholine. MARKOWITZ (C.). *Amer. J. Physiol.*, 1931, **97**, p. 271-275. — Etude de l'action de l'adrénaline et de l'acétylcholine sur la fréquence du cœur des embryons de poulet. Les cœurs ont été excisés et étudiés dans la solution de LOCKE ou explantés suivant la méthode de CARREL et MAXIMOW. En général l'adrénaline et l'acétylcholine exercent leur effet typique sur les embryons âgés d'au moins six jours. Beaucoup d'embryons âgés de cinq jours ont des cœurs réfractaires à l'adrénaline et à l'acétylcholine et l'action de ces substances est de plus en plus faible avec la diminution de l'âge des embryons. P. B.

La sensibilisation de la réponse vasculaire à la « sympathine » par la cocaïne et l'équivalence de la « sympathine »

©BIU Santé

en adrénaline. Rosenblueth (A.) et Schlossberg (T.). *Amer. J. Physiol.*, 1931, **97**, p. 365-374. — Les effets de sensibilisation à l'adrénaline exercés par la cocaïne sont d'autant plus marqués que la dose de cocaïne est plus élevée, dans les limites de la toxicité. La cocaïne n'augmente pas l'action accélératrice cardiaque de l'adrénaline, mais sensibilise à son action le muscle lisse. Similitude étroite de l'action sensibilisante de la cocaïne sur le muscle lisse vis-à-vis de l'action de l'adrénaline et de la sympathine, l'adrénaline et la sympathine sont donc probablement identiques. Il faut injecter 2 cm³ 4 d'une solution d'adrénaline à 1/500.000, les premiers 0 cm³ 6 à la vitesse de 0,1 par cinq secondes, les 0 cm³ 9 suivants à la vitesse de 0,1 par dix secondes et les derniers 0 cm³ 9 à la vitesse de 0,1 par vingt secondes pour donner naissance à la même élévation de pression que celle déterminée par une excitation d'une demi-minute du sympathique (qui libère la sympathine), la quantité totale d'adrénaline ainsi injectée est de 0 gr. 000005.

P. B.

Adrénaline et métabolisme de l'exercice. Ring (G. C.). *Amer. J. Physiol.*, 1931, **97**, p. 375-385. — Etude du métabolisme des rats pendant des périodes d'activité dans un moulin. Les faibles doses d'adrénaline (0,001 à 0,002 milligr. pour 100 gr.) administrées aux rats fatigués abaissent leur métabolisme respiratoire dans l'exercice. Chez l'homme, comme chez le rat, des doses physiologiques d'adrénaline (0 milligr. 5 par sujet), administrées après fatigue, abaissent aussi le métabolisme respiratoire de l'exercice. Une dose égale d'adrénaline augmente le métabolisme de l'exercice sans fatigue antérieure. L'adrénaline abaisse les quotients respiratoires de l'exercice.

P. B.

Effet de l'adrénaline sur le glycogène musculaire et hépatique. Sacks (J.). *Amer. J. Physiol.*, 1931, **97**, p. 467-472. — Le taux du glycogène des muscles des chats à jeun depuis vingt-quatre heures est de 0,7 à 1,4 ‰. L'anesthésie barbiturique ne modifie sensiblement pas le taux du glycogène hépatique au bout d'une heure et demie, mais le diminue d'un quart en trois heures. Les fortes doses d'adrénaline diminuent considérablement le taux du glycogène hépatique chez le chat, mais ne déterminent qu'une faible diminution du glycogène musculaire. Les faibles doses d'adrénaline déterminent une diminution nette du glycogène hépatique sans effet appréciable sur le glycogène musculaire.

P. B.

Sensibilisation par la cocaïne du muscle gastrique et utérin à l'action inhibitrice de l'adrénaline. Rosenblueth (A.). *Amer. J. Physiol.*, 1931, **98**, p. 186-193. — Etude de l'action de la cocaïne sur des effets produits par l'adrénaline sur le muscle intestinal et utérin isolé, résultats contradictoires, méthode inadéquate. Par contre, chez le chat, la cocaïne augmente les effets inhibiteurs de l'adrénaline sur les mouvements de l'estomac *in situ* et de l'utérus non gravide *in situ*, sensibilisant ces muscles lisses.

P. B.

Effets chimiques de l'injection intraveineuse constante d'adrénaline chez les chiens. Samson (P. C.) et Jacobs (H. R. D.). *Amer. J. Physiol.*, 1932, **99**, p. 433-443. — L'administration continue par voie veineuse d'adrénaline détermine chez le chien une hyperglycémie et une glycosurie transitoires disparaissant en vingt-quatre heures. La glycémie se maintient normale, si l'on continue l'injection, même si la vitesse de celle-ci est doublée, sans glycosurie. L'arrêt de l'injection d'adrénaline, quand la glycémie

©BIU Santé

est normale, détermine une hypoglycémie brusque avec lent retour à la normale. Une nouvelle injection détermine une seconde hyperglycémie, avec glycosurie, moins marquée que les premières. P. B.

Action des substances sympathomimétiques sur la mydriase. Yonkman (F. F.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1930, **40**, n° 2, p. 195-206. — La cocaïne, l'adrénaline et l'éphédrine relâchent aux faibles concentrations le sphincter isolé de l'iris du chien et du bœuf; cette action ne semble pas due à une dépression musculaire directe, mais est déterminée par l'excitation des éléments sympathiques inhibiteurs du sphincter de la pupille. La mydriase, déterminée par les substances sympathomimétiques, dépend donc à la fois du relâchement du sphincter et de la conduction du dilatateur de la pupille. P. B.

Action des drogues sur la consommation d'oxygène de l'oreillette isolée de grenouille. David (J. C.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1930, **40**, p. 229-234. — La consommation d'oxygène de l'oreillette isolée de grenouille est augmentée par l'adrénaline et est diminuée par la strophanthine et la pilocarpine. P. B.

Action de l'ergotamine sur la réponse de l'intestin de lapin à l'adrénaline. Nanda (T. C.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1931, **42**, p. 9-16. — L'ergotamine antagonise l'action inhibitrice exercée par l'adrénaline sur les mouvements pendulaires de l'intestin isolé de lapin ; son activité est plus faible contre la chute du tonus déterminée par l'adrénaline. L'antagonisme entre l'ergotamine et l'adrénaline est facile à démontrer avec l'iléon de lapin, mais est beaucoup moins net sur le duodénum. L'ergotamine antagonise probablement l'action de l'adrénaline sur le côlon, mais cet antagonisme est si faible que son existence est douteuse. P. B.

Influence de l'adrénaline, de la pituitrine, de l'histamine et des peptones sur le volume du foie. Emery (F. E.) et Griffith (F. R.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1931, **42**, n° 2, p. 233-244. — L'adrénaline et la pituitrine contractent le foie au cours de l'élévation de la pression sanguine, quand elles sont injectées dans l'artère hépatique, les veines porte et fémorale. L'adrénaline dilate le foie pendant les réponses dépressives de la pression sanguine et parfois quand des doses hypertensives sont injectées à des chats en mauvais état. L'histamine et la peptone diminuent le volume du foie, dans le cas de l'histamine, probablement par contraction active des vaisseaux hépatiques. P. B.

Effet de l'irradiation ultra-violette sur l'action hypertensive de l'adrénaline. Verda (D. J.), Kneer (L.) et Burge (W. E.). *J. Pharm. exp. Ther.*, juillet 1931, **42**, n° 3, p. 383-386. — L'irradiation d'une solution concentrée d'adrénaline diminue son pouvoir hypertenseur et augmente ses effets dépresseurs, par affaiblissement de la solution déterminé par la destruction de l'adrénaline par les rayons ultra-violets. P. B.

Rapports entre l'action de l'histamine, de l'atropine, de l'adrénaline et des métaux lourds sur l'intestin. Bernheim (F.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1931, **42**, p. 441-454. — Antagonisme quantitatif entre l'histamine et l'atropine sur l'intestin de cobaye. Si la quantité du relâchement en millimètres provoqué par l'atropine est multiplié par le rapport de la quantité d'histamine à celle d'atropine, on obtient une constante qui atteint

©BIU Santé

5,1 chez le cobaye. La courbe obtenue a la forme d'une hyperbole rectangulaire. Le relâchement provoqué par l'adrénaline n'est pas une fonction de la quantité d'histamine, mais seulement du taux de l'adrénaline introduite, histamine et adrénaline n'agissent donc pas sur les mêmes récepteurs musculaires. Les effets dus aux variations du pH sur la hauteur de la contraction intestinale histaminiques sont réversibles. Le KCl détermine un relâchement immédiat du muscle contracté par l'histamine. La hauteur de la contraction histaminique n'est pas modifiée par l'absence de Ca, mais la durée de la contraction histaminique dépend de la présence du Ca sur la surface du muscle. Les métaux lourds tels que le Cu et le Pb provoquent une contraction de l'intestin seulement en présence de Ca et de substances comme l'histamine. P. B.

Action des rayons ultra-violets sur l'adrénaline et les corps voisins. Ewing (P. L.), Blickensdorfer (P.) et Mc Guigan (H. A.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1931, **43**, p. 125-129. — L'irradiation ultra-violette, en oxydant l'adrénaline, diminue considérablement ses effets hypertenseurs. L'éphédrine, irradiée pendant une heure, détermine ensuite une chute de la pression au lieu de son élévation habituelle. P. B.

Réponses du tube digestif isolé des batraciens aux drogues autonomes. I. « Xœnopus lævis ». Pilocarpine, ésérine, adrénaline. Epstein (D.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1931, **43**, p. 653-657. — La pilocarpine contracte l'œsophage, l'estomac, le duodénum et le rectum, l'addition consécutive d'atropine détermine du relâchement. La pilocarpine ne contracte pas l'iléon, les fortes concentrations le relâchent même et l'atropine produit ensuite un nouveau relâchement. Tout le tube digestif de *Xœnopus lævis* est innervé par des fibres parasympathiques, mais dans l'iléon l'innervation motrice est peu développée et la paroi musculaire mince et faible, et la pilocarpine, agissant ici comme un dépresseur direct du tissu musculaire, détermine du relâchement. L'ésérine n'a pas d'action sur le système parasympathique de *Xœnopus*; aux fortes doses elle déprime le tissu musculaire. L'adrénaline relâche toutes les parties du tube digestif de *Xœnopus*, le baryum les contracte. P. B.

Action de certaines drogues sur l'oviducte de la poule domestique. Mc Kenney (F.), Essex (H. E.) et Mann (F. C.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1932, **45**, p. 113-119. — L'utérus de poule réagit aux drogues comme celui des mammifères. La réponse de la portion de l'oviducte qui sécrète l'albumine et l'infundibulum est très différente à certains égards de celle de la portion utérine. Bien que l'utérus soit relâché par l'adrénaline, les autres portions de l'oviducte entrent en contraction maximale sous l'action de ce corps. La pituitrine, qui doit agir directement sur le muscle lisse, n'excite pas la portion de l'oviducte sécrétant l'albumen, ni l'infundibulum, mais tétanise l'utérus. Après ergotoxine, la portion sécrétant l'albumine et l'infundibulum sont relâchés par l'adrénaline. P. B.

Ralentissement du rythme cardiaque dû à la synéphrine, l'adrénaline, la nicotine et d'autres corps voisins irradiés. Higgins (J. A.), Ewing (P. L.) et Mc Guigan (H. A.), *J. Pharm. exp. Ther.*, 1932, **44**, p. 353-358. P. B.

Contribution à l'étude de la signification de la configuration chimique pour les actions pharmacologiques des substances

©BIU Santé

adrénaliniques. Hasama (B. I.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1930, **153**, p. 161-186. — La bêta-phényléthylamine, substance basale du groupe adrénalinique, n'a qu'une faible action sympathomimétique. L'introduction d'un oxhydryle phénolique en position para dans le noyau benzolique de la bêta-phényléthylamine renforce l'action sympathomimétique. L'addition d'un groupement oxhydryle alcoolique à l'atome de C en bêta de la chaîne latérale de la bêta-phényléthylamine renforce son action, malgré l'absence des deux oxhydryles phénoliques. L'influence de ces deux additions est presque équivalente, la première étant cependant un peu moins active que la deuxième. L'échange réciproque de position des groupes aminé et oxhydryle de la bêta-oxy-bêta-phényléthylamine supprime l'action sympathomimétique. L'allongement de la chaîne latérale de la bêta-oxy-bêta-phényléthylamine par un groupe méthyle — éphédrine et mydriatine — diminue l'action d'un quart sans la prolonger toujours. Le noyau pyrocatéchine n'est pas un composant essentiel pour l'action sympathomimétique, quand un groupement carboxyle libre est introduit dans l'atome de carbone alpha de la chaîne latérale. L'hypothèse que l'altérabilité du groupe adrénalinique est due à la présence et au nombre des oxhydryles phénoliques dans le noyau benzolique n'a pas une valeur générale. Le remplacement d'un atome d'hydrogène dans l'atome de C en alpha par un deuxième groupe phényle fait disparaître l'action nerveuse et fait apparaître une forte action excitante musculaire. La transformation du groupe alcool secondaire en un groupe cétone diminue l'activité, l'adrénaline est ainsi environ 200 fois plus active que la cétobase correspondante, l'adrélone. L'addition indirecte du reste aliphatique et aromatique par l'intermédiaire d'un atome d'oxygène ne provoque l'apparition d'aucune action excitante sympathique, mais fait apparaître une action paralysante de la musculature lisse. P. B.

Action de l'adrénaline et des corps adrénaliniques (sympathol et éphétonine) sur la circulation. Hochrein (M.) et Keller (J.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1930, **156**, p. 37-63. — Etude comparative de l'action de l'adrénaline, du sympathol et de l'éphétonine sur la pression artérielle, la pression dans l'oreillette droite, le débit cardiaque et sur la respiration. P. B.

Action combinée de l'adrénaline et de la cocaïne sur l'intestin. Sakussow (W. W.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 6 juin 1931, **160**, n° 354, p. 393-396. — La cocaïne renforce l'action de l'adrénaline sur l'intestin isolé, elle sensibilise donc à l'action de l'adrénaline non seulement les fibres motrices sympathiques, mais aussi les fibres inhibitrices. P. B.

Sur la sensibilité à l'adrénaline de l'intestin grêle et de l'utérus de la lapine. Nikolaeff (M. P.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1931, **160**, p. 569 578. — L'action inhibitrice de l'adrénaline sur l'intestin grêle de lapin est en moyenne 5 fois plus faible que l'action excitante de cet alcaloïde sur l'utérus du même animal. La sensibilité individuelle des différents lapins vis-à-vis de l'adrénaline se manifeste beaucoup plus au point de vue de l'action sur l'utérus que de celle sur l'intestin. La sensibilité de l'intestin vis-à-vis de l'adrénaline sur l'animal *in toto* n'est pas plus faible et parfois même est plus élevée que sur les fragments d'intestin isolés ; il en est de même pour l'utérus. P. B.

Actions des ions et des poisons végétatifs sur le muscle du squelette. Taubmann (G.) et Kikuji (K.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1931,

©BIU Santé

161, p. 621-629. — L'adrénaline et le calcium augmentent l'activité musculaire (gastrocnémien de grenouille perfusé); le K, l'ésérine et l'ergotamine la diminuent. Les expériences de curarisation et de dégénérescence nerveuse montrent que le point d'attaque de cette action est au niveau des terminaisons nerveuses motrices. P. B.

Action circulatoire des solutions d'adrénaline-atropine. MEYER (H. K.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1931, **162**, p. 605-616. — En perfusion du train postérieur ou de la tête chez le chien, l'adrénaline en concentration déterminée diminue considérablement la circulation sanguine et d'autant plus fortement que l'animal était plus vagotonique auparavant. Quand la circulation d'un animal vagotonique est troublée par l'adrénaline, elle est rétablie en quelques secondes par une injection d'atropine. Les irrégularités cardiaques disparaissent, la pression s'élève davantage et la circulation dans les territoires étudiés disparue reparaît. P. B.

Sur les propriétés cardiovasculaires de la noréphédrine. LÉVY (J.). *C. R. Soc. Biol.*, 1931, **106**, p. 548-551. — La noréphédrine racémique produit chez le chien des effets hypertenseurs comparables comme intensité à ceux de l'éphédrine racémique. Son action cardiaque est stimulante à faibles doses et déprimante aux doses fortes et ses propriétés vaso-constrictrices sont inconstantes. P. B.

Mécanisme de l'action cardiovasculaire de la noréphédrine. Etude de quelques propriétés pharmacodynamiques de cette substance. LÉVY (J.). *C. R. Soc. Biol.*, 1931, **106**, p. 552-554. — Les effets hypertenseurs de la noréphédrine, quoique très diminués, ne sont pas inversés par la yohimbine comme ceux de l'adrénaline. La noréphédrine ne rentre donc pas dans le groupe des vrais sympathomimétiques. Ses différents effets sur le cœur et les vaisseaux, sur le péristaltisme intestinal et sur les bronches, la rapprochent de l'éphédrine et permettent de lui attribuer à la fois une action musculaire et une action sur le système nerveux sympathique, celle-ci étant probablement prédominante. P. B.

Documents relatifs à l'action vaso-constrictrice de quelques noréphédrines. LAUNOY (L.) et NICOLLE (P.). *C. R. Soc. Biol.*, 1931, **107**, p. 798-801. — Etudes comparatives de l'activité hypertensive de l'éphédrine et des noréphédrines racémique et gauche. P. B.

Action de l'éphédrine basique gauche sur la chronaxie du nerf moteur, du muscle rapide et du muscle lent. VAN BOGAERT (A.). *C. R. Soc. Biol.*, 1931, **108**, p. 1132-1133. — Le chlorhydrate d'éphédrine lévogyre est un poison musculaire; il a une affinité particulièrement marquée pour le muscle lent (augmentation de sa chronaxie), et n'agit sur le nerf moteur qu'à de fortes concentrations. P. B.

Les lésions histologiques de l'appareil circulatoire dans le traitement prolongé par l'éphétonine. DI MATTEI. *Arch. Internat. Pharm. et Ther.*, 1931, **40**, p. 379-407. — L'éphétonine, en administration prolongée, ne provoque pas sur l'appareil circulatoire les lésions typiques de l'adrénaline. L'injection simultanée d'éphétonine et de spartéine ne provoque pas non plus les lésions dégénératives du myocarde caractéristiques de l'administration concomitante d'adrénaline et de spartéine. L'éphétonine agirait donc comme une adrénaline non toxique en emploi prolongé. P. B.

©BIU Santé

Action antagoniste de l'éphédrine (ou de l'adrénaline) sur la constriction coronaire produite par l'extrait pituitaire et ses effets sur la pression sanguine. MELVILLE (K. I.) et STEHLE (R. L.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1931, **42**, p. 455-470. — L'éphédrine et l'adrénaline tendent à augmenter la réponse hypertensive des faibles doses d'extrait de lobe postérieur d'hypophyse injectées chez l'animal intact anesthésié. L'éphédrine et l'adrénaline (en injection continue) suppriment ou diminuent l'action dépressive déterminée par l'injection de fortes doses d'extrait hypophysaire. Pas d'augmentation de l'action quand le cœur est remplacé par le cœur artificiel de GIBBS. L'éphédrine et l'adrénaline suppriment la diminution du débit cardiaque suivant l'injection d'une forte dose d'extrait pituitaire dans les préparations cardio-pulmonaires. Les fortes doses d'adrénaline accentuent la dépression cardiaque. P. B.

Effet de l'éphédrine sur les contractions du tube digestif des chiens non anesthésiés. KINNAMAN (J. H.) et PLANT (O. H.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1931, **43**, p. 477-486. — Double action de l'éphédrine sur l'intestin grêle, relâchement et diminution des contractions aux doses modérées, effet stimulant aux doses fortes. Sur l'estomac diminution de l'activité aux doses non toxiques avec légère augmentation des contractions comme effet consécutif. Sur le côlon aux doses jusqu'à 5 milligr. par kilogramme diminution de l'activité sans action stimulante. P. B.

Thérapie du choc histaminique par l'association éphédrine-extrait de lobe postérieur d'hypophyse. MELVILLE (K. I.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1932, **44**, p. 279-293. — L'association éphédrine-pituitrine est plus active que ces corps séparés (même employés à doses plus fortes) pour ramener à la normale la pression sanguine et la respiration et supprimer le collapsus général des chiens en choc expérimental à la suite de l'injection intraveineuse prolongée d'histamine. P. B.

Action hypertensive de l'éphédrine et de l'éphétonine. FOGED (J.). *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, 1931, **159**, n° 3, p. 328-337. — L'action hypertensive de l'éphétonine est moins constante que celle de l'éphédrine. Par voie buccale ou sous-cutanée, l'action de l'éphédrine est environ deux fois plus intense que celle de l'éphétonine aux mêmes doses. P. B.

Antagonisme de la cocaïne et de l'éphédrine. RAYMOND-HAMET. *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1931, **160**, n° 1, p. 1-8. — La cocaïne diminue l'élévation de la pression artérielle déterminée par l'éphédrine, alors qu'elle augmente celle provoquée par l'adrénaline. P. B.

Sur les oxyéphédrines. SCHAUMANN (O.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1931, **160** n° 2, p. 127-176. — Etude des oxyéphédrines qui constituent des termes de passage entre l'éphédrine, à action seulement sympathomimétique (musculotrope), et l'adrénaline à action purement sympathicotrope (neurotrope). P. B.

Recherches sur le sympathol, substance adrénalinique. KUNSCHINSKY (G.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1930, **156**, p. 290-308. — Action périphérique plus durable que celle de l'adrénaline sur la pression sanguine exercée par le sympathol (p-oxyphényléthanolméthylamine). Ce corps ne semble pas détruit par le foie, il garde son activité par voie intestinale. Par rapport à l'adrénaline, son action cardiaque est plus marquée pour

©BIU Santé

une action vasculaire relativement plus faible. Les vaisseaux coronaires sont dilatés et les vaisseaux rénaux sont moins contractés que par l'adrénaline. Le sympathol supprime le bronchospasme pilocarpinique, il agit sur l'intestin et l'utérus comme l'adrénaline. Le dérivé méta a une action sur la pression artérielle plus marquée que le dérivé para, il est également actif par voie intestinale. P. B.

Action du sympathol sur le tonus vasculaire. Schretzenmayr (A.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1931, **159**, p. 488-494. — Le sympathol élève le tonus de toutes les artères innervées par des nerfs sympathiques vasoconstricteurs. Cette action sur le tonus a son point d'attaque dans l'appareil nerveux terminal sympathique. Après paralysie du sympathique, le sympathol détermine, comme l'adrénaline, une diminution du tonus vasculaire, vraisemblablement d'origine musculaire. Au point de vue du mécanisme de son action circulatoire, le sympathol agit qualitativement comme les amines cycliques à chaîne latérale (adrénaline, éphédrine, éphétonine, tyramine, stryphnone). P. B.

Action circulatoire du métasympathol. Kuschinsky (G.) et Oberdisse (K.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1931, **162**, p. 46-55. — Le m-sympathol (m-oxyphényléthanolméthylamine) présente sur la pression sanguine une action adrénalinique dont la durée est plus longue que celle de l'adrénaline; il agit également sur l'intestin. Ce corps contracte les vaisseaux périphériques et dilate les vaisseaux coronaires, il supprime le bronchospasme pilocarpinique. Son action est plus faible et de plus courte durée que celle du p-sympathol et de l'adrénaline à ce point de vue. Sur l'intestin et l'utérus, l'adrénaline et le m-sympathol agissent de manière égale. Le m-sympathol présente comme le p-sympathol sur tous les organes étudiés qualitativement la même action que l'adrénaline, le renversement ergotaminique fait seul défaut. P. B.

Actions comparatives des substances sympathomimétiques : isomères et cétone de la synéphrine. Tainter (M. L.) et Seindenfeld (M. A.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1930, **40**, n° 1, p. 23-42. — Etude pharmacologique de la synéphrine (p-hydroxyphénylméthylaminoéthanol) droite, gauche et racémique et de sa cétone. Action hypertensive nette de cette substance sympathomimétique par excitation directe des muscles, des vaisseaux; le dérivé racémique présente un pouvoir hypertenseur égal à la moitié, et le droit au sixième de celui du gauche. Action hypertensive modérée, irrégulière de la cétone remplacée par de la dépression si l'on répète les injections sur le même animal. P. B.

Actions cliniques et emploi thérapeutique de la synéphrine racémique. Stockton (A. B.), Pace (P. T.) et Tainter (M. L.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1931, **41**, n° 1, p. 11-20. P. B.

Contribution à l'étude de la dihydroxyphényléthylamine. Raymond-Hamet (M.). *Arch. internat. Pharm. et Ther.*, 1931, **40**, p. 427-443. — La dihydroxyphényléthylamine détermine une élévation de la pression carotidienne et une vaso-constriction rénale analogues à celles produites par l'adrénaline à des doses beaucoup plus faibles. Quand on injecte à l'animal deux doses égales successives de cette substance, la deuxième injection produit généralement une plus forte hypertension que la première, et cela chez l'animal à surrénales intactes comme chez l'animal ayant subi la surré-

©BIU Santé

nalectomie double et la section des *splanchnici majores* et *minores*. Ces deux opérations ne semblent pas diminuer l'action hypertensive de la dihydrooxyphényléthylamine. Après yohimbine, cette substance détermine de l'hypotension et de la diminution passive du volume du rein au lieu de l'hypertension et de la vaso-constriction rénale qu'elle provoque chez l'animal normal. Chez l'animal à surrénales intactes comme chez celui ayant subi l'ablation des capsules surrénales et la section des splanchniques, la cocaïnisation diminue plus ou moins l'action hypertensive de la dihydroxyphényléthylamine. Comme l'adrénalinecette substance inhibe les contractions de la musculature circulaire de l'intestin grêle *in situ*. L'action de cette substance semble se rapprocher beaucoup plus de celle de l'adrénaline que de celle de la tyramine. P. B.

Sur l'action vasculaire de la triméthylamine. Mercier (F.). *C. R. Soc. Biol.*, 1931, **107**, p. 38-42. — La triméthylamine, aux doses de 10 à 20 milligr. par kilogramme, possède chez le chien une forte action hypertensive, renversée par l'atropinisation préalable de l'animal, inversée par la yohimbine et supprimée par la spartéine. P. B.

Actions comparées des substances sympathomimétiques, dérivés pyrocatéchiniques. Tainter (M. L.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1930, **40**, n° 1, p. 43-64. — Etude comparative des adrénalines gauche, racémique et droite, de l'épinine, de l'adrénaline et de la pyrocatéchine chez le chat uréthanisé et atropinisé au point de vue de l'action de ces corps sur la pression sanguine et la fréquence cardiaque. P. B.

Absorption de la tyramine par l'intestin. Coyle (C. L.) et Boyd (T. E.). *Amer. J. Physiol.*, 1932, **99**, p. 317-320. — La pression artérielle du chien est rapidement élevée par l'administration de la tyramine par voie cæcale. La pression du chat, dans les mêmes conditions, n'est pas modifiée sauf par les doses relativement fortes de tyramine. P. B.

Syncope anagyrino-chloroformique. Tournade (A.) et Malméjac (J.). *C. R. Soc. Biol.*, 1931, **106**, p. 1150-1152. — Existence de cette syncope qui n'est pas constante du reste. P. B.

Action de l'anagyrine chez le chien yohimbinisé. Tournade (A.) et Raymond-Hamet. *C. R. Soc. Biol.*, 1931, **108**, p. 654-657. — Chez le chien chloralosé, ayant ses vagues coupés au cou et soumis à la respiration artificielle, les doses d'anagyrine qui provoquent normalement une forte hypertension et une vaso-constriction nette du rein, déterminent au contraire quand l'animal a reçu une dose d'yohimbine suffisante pour inverser l'action hypotensive des doses moyennes d'adrénaline, une hypotension marquée avec diminution passive du volume du rein. Tant par son action chez le chien yohimbinisé que par l'ensemble de ses effets physiologiques, l'anagyrine appartient donc au groupe des substances nicotiniques. P. B.

Influence de la cocaïnisation sur l'action hypertensive de l'extrait de tiges de « Spartium scoparium » L. préparé suivant la méthode de Busquet et Vischniac. Raymond-Hamet. *C. R. Soc. Biol.*, 1931, **107**, p. 817-820. — Comme celle de l'adrénaline, et contrairement à celle de la tyramine, de l'éphédrine et de l'hordénine, l'action hypertensive de l'extrait de genêt est nettement augmentée par la cocaïnisation. P. B.

©BIU Santé

Syncope cardiaque par association toxique du chloroforme et de l'extrait de genêt. Hermann (H.) et Morali (A.). *C. R. Soc. Biol.*, 1931, **107**, p. 829-831. — Identité entre les accidents cardiaques foudroyants entraînés par l'adrénaline et l'extrait de genêt chez le chien légèrement chloroformé. P. B.

Tyramine et principe vaso-constricteur du genêt à balai. Busquet (H.) et Vischniac (C.). *C. R. Soc. Biol.*, 1931, **108**, p. 403-405. — Les auteurs montrent que l'action hypertensive adrénalinique de l'extrait de genêt qu'ils ont découverte il y a bientôt dix ans n'est pas due à la présence de tyramine signalée dans cette plante par Schmalfuss et Heider. Le genêt possède en effet un effet hypertenseur au moins cinq fois plus grand que ne permettrait de le prévoir son titre en tyramine. La tyramine, à l'inverse du genêt, ne déclenche pas de syncope mortelle chez l'animal chloroformé. Alors que l'yohimbine inverse l'effet hypertenseur du genêt comme celui de l'adrénaline, elle diminue seulement l'hypertension tyraminique. L'effet pharmacodynamique de la tyramine n'est donc pas superposable à celui de la préparation active de genêt. Si les deux produits ont le caractère commun d'élever la pression artérielle, ils diffèrent sous beaucoup d'autres rapports. Il faut donc admettre que le genêt contient, en dehors de la tyramine, une substance qui lui confère ses propriétés adrénaliniques. On peut émettre aussi l'hypothèse suivante aussi plausible : dans la plante, la tyramine ne se trouverait pas comme telle, mais sous forme d'un dérivé peu stable, possédant les propriétés de l'adrénaline, et qui, au cours des manipulations assez brutales de son extraction, aboutirait à la tyramine. P. B.

Le genêt d'Espagne; comparaison avec le genêt à balai; effets musculaires « post mortem ». Busquet (M.) et Vischniac (C.). *C. R. Soc. Biol.*, 1931, **108**, p. 1044-1046. — Comme le genêt à balai, le genêt d'Espagne possède un pouvoir vaso-constricteur mais trois fois moins marqué, et détermine comme l'adrénaline et le genêt à balai au début de son action hypertensive une bradycardie importante supprimée par l'atropine et de même origine. Son effet hypertenseur est également inversé par l'yohimbine. Par contre absence de syncope chloroformique et pas d'effet sur les contractions de l'intestin isolé, mouvements respiratoires rapides, amples et convulsifs au début de l'action du genêt d'Espagne s'opposant à l'arrêt respiratoire durant quelques secondes provoqué par le genêt à balai. Toxicité plus élevée du genêt d'Espagne. Apparition *post mortem* avec le genêt d'Espagne de contractions musculaires, analogues à celles déterminées par les alcaloïdes du groupe de la pelletiérine, ce phénomène ne s'observant pas avec le genêt à balai. P. B.

Syncope hordéino-chloroformique. Tournade (A.), Malméjac (J.) et Morali (A.). *C. R. Soc. Biol.*, 1931, **106**, p. 532. — L'hordénine, comme la nicotine et la lobéline, détermine (mais pas d'une façon constante) la mort brusque du chien par fibrillation ventriculaire quand on l'injecte dans les veines d'un chien chloroformé, probablement par le même mécanisme que la syncope adrénalino-chloroformique. P. B.

Hyperglycémie par injection intraveineuse de chlorhydrate d'hordénine. Tournade (A.) et Malméjac (J.). *C. R. Soc. Biol.*, 1931, **107**, p. 165-166. — L'hyperglycémie hordéninique doit être attribuée pour une bonne part à l'hypersécrétion adrénalinique intense que provoque l'hordénine, mais aussi à une stimulation peut-être centrale, à coup sûr périphérique, du

©BIU Santé

système nerveux glycosécréteur proprement dit, car l'hordénine donne les mêmes effets, au degré près, sur le chien dépancréaté, à splanchniques coupés. P. B.

Sur l'action nicotinique de l'hordénine. Raymond-Hamet. *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1930, **158**, p. 187-197. — L'hordénine, aux doses moyennes, détermine, comme la nicotine, une contraction puis un relâchement de la musculature circulaire de l'intestin grêle *in situ*. Comme la nicotine, elle provoque une forte adrénalino-sécrétion facilement mise en évidence par la méthode de l'anastomose surréno-jugulaire. Les fortes doses d'hordénine suppriment l'excitabilité électrique du vague, ainsi que l'action de la nicotine sur le cœur, sur la pression artérielle et sur l'intestin grêle *in situ*, elles laissent par contre persister l'action cardio-modératrice de l'acétylcholine et l'action hypertensivve de l'adrénaline. Chez le chien ayant reçu une forte dose de spartéine, la nicotine n'a plus d'action alors que l'hordénine élève encore la pression artérielle, mais n'a plus non plus d'action sur l'intestin *in situ*. L'hordénine exerce donc une action nicotinique sûre à laquelle s'ajoute une autre action vraisemblablement sympathomimétique. P. B.

Action vasculaire du bleu de méthylène. Bornstein (A.) et Pantke (R.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1931, **161**, p. 229-232. — Le bleu de méthylène détermine sur les extrémités perfusées du chien aux faibles doses (0 gr. 4 à 0 gr. 6 pour 1 lit. 1/2 de sang de perfusion), une vaso-constriction suivie de vaso-dilatation et aux fortes doses (3 à 5 gr.) une vaso-constriction qui diminue progressivement sans faire place à de la vaso-dilatation. La dilatation est due au bleu de méthylène lui-même et la constriction en partie au moins à la leucobase. P. B.

Effets de fortes doses d'acétylcholine en injection intraveineuse chez l'homme. Govaerts (P.) et Dooren (F. Van). *C. R. Soc. Biol.*, 1931, **106**, p. 934-935. — A l'inverse de ce que l'on observe chez l'animal, les injections intraveineuses de fortes doses d'acétylcholine sont en général dépourvues d'effet hypotenseur chez l'homme. P. B.

Sur l'hypertension adrénalinique provoquée par l'acétylcholine chez l'animal atropiné. Raymond-Hamet. *C. R. Soc. Biol.*, 1931, **107**, p. 36-38. — Par la méthode de l'anastomose surréno-jugulaire de Tournade, l'auteur montre que, comme celle provoquée par les substances nicotiniques, l'hypertension produite par l'acétylcholine chez l'animal atropinisé relève à la fois d'un mécanisme nerveux et humoral. P. B.

Stabilité de l'acétylcholine en solution aqueuse. Demole (V.). *Arch. Int. Pharm. et Thér.*, 1930, **39**, n° 1, p. 37-40. — Stabilité de l'acétylcholine en solution aqueuse tamponnée. P. B.

Dérivés du sulfonium et système nerveux autonome. Hunt (R.) et Renshaw (R. R.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1932, **44**, p. 63-79). — Les dérivés des esters de la bétaïne et du type cholinique dans lesquels l'atome d'azote a été remplacé par du soufre exercent les mêmes effets sur le système nerveux autonome que les dérivés azotés analogues; ils sont seulement moins actifs que ces derniers. Les bétaïnes sont presque inactives. L'ester méthylique de l'hydroxyde de carboxyméthyl-diméthylsulfonium a des actions muscariniques marquées et nicotiniques stimulantes. L'ester éthylique de l'hydroxyde de

©BIU Santé

carboxyméthyl-di-n-propysulfonium a seulement une action nicotinique paralysante. L'ester phénylique de l'hydroxyde d'hydroxyéthyl-diméthylsulfonium a une action nicotinique stimulante intense. Le nitrate de méthyldibenzylsulfonium n'a que peu ou pas d'action muscarinique, sans action nicotinique typique, paralysante ou stimulante. P. B.

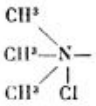
Thio et thio-méthyl-ammonium dérivés. Hunt (R.) et Renshaw (R. R.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1932, **44**, p. 151-169. — La substitution de l'atone d'oxygène dans le groupe éthoxy de la choline par le soufre a peu d'effet sur l'action muscarinique du dérivé, mais intensifie beaucoup l'action curarique et l'action nicotinique paralysante. Cette même substitution dans les éthers de la formo-choline ne semble pas modifier grandement leur action physiologique. Les thio-dérivés ont une action muscarinique prononcée qui atteint son maximum dans les dérivés éthyl et n-propyl. Les thio-dérivés ont une action nicotinique stimulante qui augmente du méthyl au n-butyl-thio-éther. P. B.

Etude des réponses cardiovasculaires chez l'homme à l'injection intraveineuse et intra-artérielle d'acétylcholine. Ellis (L. B.) et Weiss (S.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1932, **44**, p. 235-251. — L'action de l'acétylcholine est transitoire, un rythme donné d'injection peut être maintenu pendant une période prolongée sans action cumulative, les effets disparaissant très rapidement après la cessation de l'injection. La vitesse d'injection nécessaire pour produire les effets minima est de 0 gr. 02 à 0 gr. 06 par minute et la dose maxima tolérée est d'une quantité donnée à une vitesse de 0 gr. 09 à 0 gr. 14 par minute; la dose la plus élevée injectée a été de 1 gr. en dix minutes. Symptômes observés : rougeur de la tête et de la partie supérieure du corps, palpitations, sudation, salivation, lacrymation, constriction sous-sternale, nausées et vomissements; pas de modifications de la fréquence du cœur ou légère accélération. Dans 3 cas sur 13 seulement abaissement appréciable de la pression systolique et diastolique. Pas de modification du débit cardiaque par minute; légère augmentation du rythme métabolique basal. Pendant l'injection intra-artérielle d'acétylcholine, dilatation régionale marquée des artères et des artérioles. L'acétylcholine est probablement inactivée pendant son passage à travers les capillaires. Les effets de l'acétylcholine administrée par voie veineuse à l'homme et aux animaux anesthésiés sont qualitativement semblables, l'homme est beaucoup plus tolérant que l'animal. Pour les auteurs la théorie de l'action de l'acétylcholine comme une hormone générale du corps humain et de sa circulation normale dans le courant sanguin est fausse; à moins que l'acétylcholine n'agisse dans les troubles du système artériolaire d'une façon différente que chez les sujets normaux, on ne peut la considérer comme un agent thérapeutique utile dans de telles conditions. P. B.

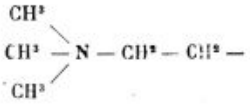
Action pharmacologique de quelques nouveaux dérivés de la choline par rapport à leur constitution chimique. Oettingen (W. F. von) et Eveleth (D. F.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1932, **44**, p. 465-477. — Etude pharmacologique des dérivés suivants de la choline : dichlorhydrate de triméthyl-éthylammonium, chlorhydrate de triméthylammonium-éthylamine, chlorhydrate de triméthylamnoniuméthylméthylamine, et dichlorhydrate de di- (triméthyl-ammonium) -éthyle. Aux doses de 2 milligr. par gramme de grenouille tous ces corps produisent une dépression du système nerveux central, d'abord du bulbe, puis des centres supérieurs. Le dichlorhydrate de choline et le dichlorhydrate de di- (triméthyl-ammonium) -éthyle

©BIU Santé

ont une action curarique, paralysant le mécanisme récepteur moteur du muscle strié. Avec les deux amines, cet effet est masqué par l'action dépressive sur le muscle lui-même. Tous ces corps excitent le para-sympathique déterminant de la salivation, du bronchospasme, de l'excitation intestinale et du ralentissement cardiaque. Comme la choline, le dichlorhydrate de choline et le di-triméthyl-ammoniuméthyl-dichlorhydrate déterminent seulement une élévation de la pression artérielle après administration d'atropine; le triméthyl-ammonium-éthyl-amine-chlorhydrate présente encore une chute primaire. L'élévation secondaire de la pression est supprimée par l'injection préalable de nicotine. La susbtitution du groupe alcoolique hydroxy par le Cl et par le radical quaternaire



renforce seulement l'action pharmacologique caractéristique de la choline, sans introduire de nouvelle modification. La substitution par un groupement amine ou méthylamine semble renforcer l'action dépressive sur le tissu musculaire. Le noyau



constitue le groupement essentiel de la molécule de choline au point de vue de son action pharmacologique. P. B.

Synergisme des substances broncho-dilatatrices. Dirner (Z.). *Arch. f. Path. u. Pharm.*, 1930, **157**, p. 154-164. — Les poumons isolés de grenouille, soumis à l'action de l'acétylcholine à dose contracturante, peuvent être relâchés par le traitement combiné avec la novatropine, la papavérine, la caféine et l'éphédrine à un degré beaucoup plus marqué que par le traitement par une seule de ces substances, même à dose plus forte. On peut parler ici non seulement d'addition d'action, mais de synergisme.

P. B.

Contribution au problème des actions de potentialisation. Paffrath (H.). *Arch. f. exp. Ph. u. Pharm.*, 1930, **158**, p. 304-313. — Par l'étude du comportement de la perméabilité de la muqueuse intestinale *in vivo* et *in vitro* chez quelques mammifères (lapin, singe, chat, nouveaunés et nourrissons humains), l'auteur a pu mettre en évidence des rapports presque quantitatifs entre la perméabilité et l'intensité d'action de quelques substances qui excitent le système nerveux de l'intestin (choline, acétylcholine, pilocarpine, triméthylamine et histamine) : l'intensité d'action de ces corps est inversement proportionnelle à leur vitesse de diffusion à travers la muqueuse. Importance de ces rapports entre perméabilité et action au point de vue de la théorie de la potentialisation. P. B.

Action de l'acétylcholine et de l'histamine sur les muscles de l'iris de l'œil énucléé de grenouille. Hadjimichalis (S.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1931, **160**, n° 1, p. 49-52. — La pupille de l'œil énucléé de grenouille est rétrécie par l'acétylcholine et dilatée par l'histamine.

P. B.

©BIU Santé

Concentrations liminaires actives de quelques poisons contracturants sur les muscles de grenouille de différents types de réaction. PETERMANN (F.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1931, **160**, p. 543-550. — Le muscle le plus sensible d'une façon générale aux poisons contracturants étudiés est le *rectus abdominis* purement tonique, le gastrocnémieu vient ensuite, tandis que le *sartorius* exige comme les muscles non toniques les concentrations les plus élevées. Avec les 3 toxiques étudiés (acétylcholine, nicotine et coniine) la tension est particulièrement forte. L'acétylcholine est complètement sans action sur le sartorius, tandis que la nicotine et la coniine raccourcissent ce muscle aux concentrations comparativement énormes de 1 : 4.000. Vis-à-vis de la nicotine, la sensibilité du *rectus abdominis,* du gastrocnémien et du *sartorius* est respectivement de 1.000.000, 10.000 et 1 ; vis-à-vis de la coniine les rapports de sensibilité sont respectivement de 200, 100 et 1. P. B.

Etudes sur l'acétylcholine. RIESSER (O.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1931, **161**, p. 34-58. — Etude de l'action contracturante musculaire de l'acétylcholine chez les Invertébrés marins. P. B.

Sensibilité aux alcalis, signe de différence entre la choline et l'acétylcholine dans les recherches pharmacologiques. VELHAGEN (K.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1931, **161**, p. 697-702. — La sensibilité de la choline aux alcalis est considérablement plus faible que celle de l'acétylcholine, cette différence de sensibilité peut être utilisée pour différencier ces corps dans un mélange. P. B.

Action de l'acétylcholine sur l'iris des animaux à sang chaud. LIFSCHUETZ (H.) et SCHILF (E.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1931, **162**, p. 617-622. — L'acétylcholine peut dilater ou contracter la pupille. Le myosis acétylcholinique est dû pour la plus grande part, mais pas exclusivement, à une action directe sur la musculature irienne. La mydriase acétylcholinique est due à une action sympathique et à une action directe sur la musculature irienne. A fortes doses l'acétylcholine détermine également une mydriase par adrénalino-sécrétion. P. B.

Action de l'acétylcholine sur les surrénales. FELDBERG (W.) et MINZ (B.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1931, **163**, p. 66-96. — L'injection de 0, 5 à 1 milligr. d'acétylcholine détermine chez les chats, les lapins et les chiens atropinisés une élévation de la pression sanguine qui est due exclusivement ou en grande partie à une adrénalino-sécrétion. Cette élévation de la pression est plus forte si la circulation a été amoindrie par éviscération, elle apparaît plus rapidement et est plus intense après injection dans le bout central de l'artère cœliaque du chat éviscéré qu'après injection dans la veine jugulaire ; elle fait place à une chute après injection préalable de gynergène chez le chat. Après surrénalectomie, elle fait défaut ou est très faible. L'élévation de la pression artérielle après de fortes doses d'acétylcholine (5 à 10 milligr.) n'est conditionnée qu'en partie par l'adrénalino-sécrétion, elle persiste souvent très marquée après décapsulation. L'action adrénalino-sécrétrice de l'acétylcholine est supprimée par les fortes doses de nicotine et passagèremeut supprimée ou affaiblie par les fortes doses d'atropine. P. B.

Influence de l'ésérine et de la pilocarpine sur le mécanisme de l'action de $BaCl^2$. BRAGA (C.). *Arch. Int. Pharm. et Thér.*, 1930, **39**,

©BIU Santé

n° 1, p. 91-100. — En augmentant le tonus vagal et l'excitabilité du système nerveux de l'intestin, la pilocarpine et l'ésérine intensifient l'action de $BaCl^2$ sur le péristaltisme intestinal, $BaCl^2$ possède donc aussi une action nerveuse. P. B.

Influence de l'ésérine sur l'activité contractile de la rate. Testoni (P.). *Arch. Int. Pharm. et Thér.*, 1930, **39**, n° 3, p. 305-313. — L'injection intraveineuse d'ésérine déclenche de la polyglobulie par splénocontraction. P. B.

Action ésérinique de certains uréthanes synthétiques. White (A. C.) et Stedman (E.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1931, **41**, n° 3, p. 259-288. — Action identique de la nicotine (méthyluréthane de l'α-hydroxyphényléthyldiméthylamine) de celle de l'ésérine, toxicité, symptômes toxiques les mêmes. Action analogue de trois autres uréthanes étudiés par les auteurs (méthiodure du méthyluréthane de l'orthohydroxybenzyldiméthylamine, chlorhydrate du méthyluréthane de la métahydroxybenzyldiméthylamine et chlorhydrate du composé correspondant en para. La toxicité de ces trois derniers corps est respectivement de 0,22, 0,10 et 0,37 par rapport à celle de l'ésérine. P. B.

Action pharmacologique de quelques composés analogues à l'ésérine. Aeschlimann (John A.) et Reinert (M.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1931, **43**, p. 413-444. — Etude de l'action ésérinique, de la toxicité, de l'action myotique et des effets sur le péristaltisme intestinal d'une série de dérivés d'esters alkyl, aryl-dialkyl et aryl-alkyl carbamiques de phénols contenant un substituant basique directement ou indirectement fixé sur le radical phényle. Plusieurs des composés étudiés, ne contenant pas à la fois un groupement ester carbamique et un substituant basique ne présentent pas d'activité. L'action ésérinique est forte dans les esters méthyl, diméthyl, allyl, benzyl et méthylphényl carbamiques des bases phénoliques, faible dans les esters éthyl et phényl carbamiques et absente dans les esters diéthyl et diallyl carbamiques de cette série. Les esters des acides carbamiques disubstitués sont stables. Les sels quaternaires des bases aromatiques sont plus actifs que les chlorhydrates des bases tertiaires correspondantes. Quand le radical basique se trouve dans la chaîne latérale, la différence est moins marquée ou inversée. Les esters diméthyl et méthylphényl carbamiques du méthylsulfate de 3-oxyphényl-triméthylammonium sont au moins aussi actifs que l'ésérine pour stimuler le péristaltisme intestinal. L'activité myotique de l'ester diméthylcarbamique est semblable à celle de l'ésérine, celle de l'ester méthylphényl carbamique est plus faible. Les symptômes produits par les doses toxiques de ces corps sont semblables à ceux déterminés par l'ésérine. P. B.

Interaction de la pilocarpine et de l'histamine sur l'intestin. Bernheim (F.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1931, **43**, p. 509-514. — La sensibilité des différentes portions de l'intestin du cobaye varie vis-à-vis de la pilocarpine comme celle de l'intestin de chien et de chat vis-à-vis de l'histamine. Le duodénum et le jéjunum du cobaye contractés par l'histamine sont relachés par l'addition de pilocarpine à des concentrations aussi faibles que 1/1.500 000. L'iléon n'est pas relâché par la pilocarpine. Ces faits confirment les résultats de plusieurs auteurs qui ont montré que l'excitation électrique du parasympathique peut provoquer dans certaines conditions un relâchement gastro-intestinal. P. B.

©BIU Santé

Action de l'ésérine (intestin et système circulatoire). HEATHCOTE (R. ST. A.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1932, **44**, p. 95-108. — L'ésérine stimule les terminaisons nerveuses du vague cardiaque du chien et les rameaux intestinaux du vague du lapin. Pas de stimulation des terminaisons nerveuses du vague cardiaque du lapin, de la grenouille et du crapaud. Les fortes doses d'ésérine paralysent les ganglions du parasympathique du cœur et de l'intestin. L'auteur a mis en évidence une action stimulante directe sur le muscle lisse des vaisseaux sanguins seulement chez le chien. Les solutions faibles d'ésérine déprime le muscle cardiaque du crapaud et de la grenouille, les solutions fortes déprime le muscle cardiaque et intestinal du lapin, par action directe sur le muscle. Pas d'action sympathique. P. B.

Effet du chlorure de baryum sur la sécrétion salivaire. STAVRAKY (G. W.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1932. **45**, p. 53-64. — L'injection intraveineuse de $BaCl^2$ aux doses de 0 gr. 005 à 0 gr. 01 par kilogramme détermine une sécrétion de la salive sous-maxillaire chez le chien et le chat. L'effet est plus marqué quand ce corps est injecté après excitation de la corde du tympan. La sécrétion activée par $BaCl^2$ est analogue à celle due à l'excitation de la corde du tympan; elle est supprimée par l'atropine; après atropinisation elle peut être rétablie comme celle de la corde par les fortes doses d'ésérine. Le mécanisme contractile de la glande n'est pas touché par $BaCl^2$. La sécrétion déterminée par $BaCl^2$ s'accompagne d'une diminution de la circulation sanguine à travers la glande et d'une élévation considérable de la pression sanguine, ce dernier phénomène se produit même dans les cas où la sécrétion salivaire ne se produit pas et est indépendant de cette dernière. P. B.

Influence de la scopolamine sur l'action des hypnotiques corticaux et basilaires. BROUN (D.), LEVY (Mlle J.) et MEYER-OULIF (Mme P.). *C. R. Soc. Biol.*, 1931, **107**, p. 1522-1525. — Chez le chien et chez la souris, la scopolamine renforce nettement l'activité hypnotique du chloralose, dont l'action est surtout corticale et ne modifie pas sensiblement celle du sonéryl dont l'action est basilaire. Par contre, la scopolamine renforce en intensité et en durée les effets d'excitation que produisent chez le chien les petites doses de sonéryl. P. B.

Sur l'action intestinale de la pseudotropine. RAYMOND-HAMET. *C. R. Soc. Biol.*, 1931, **107**, p. 1123-1126. — La pseudotropine provoque d'abord une contraction violente, mais peu durable de la musculature circulaire de l'intestin grêle *in vitro* du chien, puis un relâchement de cette musculature qui amène le tonus à un niveau inférieur au niveau initial et qui s'accompagne d'une inhibition plus ou moins prolongée des contractions intestinales, action nicotinique. P. B.

Sur l'action musculaire excitante développée par la tropanone, la pseudopelletiérine et quelques-uns de leurs dérivés. HAZARD (R.). *C. R. Soc. Biol.*, 1932, **109**, p. 179-181. — La tropanone, la pseudopelletiérine et quelques-uns de leurs dérivés exercent sur le muscle strié une action excitante directe qui persiste ou s'accentue pendant quelque temps après la mort de l'animal (analogue à l'action signalée en 1927 par BOYER pour la pelletiérine). Cet effet en relation avec l'abaissement de la chronaxie du muscle provoqué par les faibles concentrations des produits actifs apporte une vérification de plus aux conceptions de M. L. LAPICQUE sur l'excitabilité musculaire. P. B.

©BIU Santé

Études sur la pharmacologie du système nerveux autonome afférent. KOPPANYI (TH.). *Arch. Int. Pharm. et Thér.*, 1930, **39**, n° 3, p. 275-284. — Les fortes doses d'atropine (10 à 40 milligr.), injectées dans les veines de l'animal, n'empêchent pas la production de l'apnée déterminée par la distension des poumons, l'atropine ne paralyse donc pas les terminaisons intrapulmonaires des fibres centripètes du vague. L'applicatien directe d'atropine (5 milligr. en solution à 1 °/₀) sur la muqueuse gastrique ou intestinale empêche le vomissement déterminé par SO^4Cu, par dépression des terminaisons autonomes afférentes. Les doses fractionnées de nicotine (4 à 5 milligr. au total) suppriment le vomissement pilocarpinique dans la majorité des cas, celui-ci peut être aussi supprimé par l'application de nicotine sur le plancher du 4e ventricule. Les terminaisons autonomes afférentes sont probablement beaucoup moins sensibles aux drogues autonomes que les efférentes.

P. B.

Influence de l'atropine et de la pilocarpine sur la soif (ingestion volontaire d'eau). MONTGOMERY (M. F.). *Amer. J. Physiol.*, 1931, **98**, p. 35-41. — Les injections répétées de faibles doses d'atropine pendant une période de trois jours ne modifient pas sensiblement l'absorption d'eau des chiens avec ou sans glandes salivaires. Les fortes doses uniques d'atropine (jusqu'à 20 milligr.) ne modifient pas non plus l'absorption d'eau prise toutes les deux heures par ces chiens. Les injections de pilocarpine, après une période de soif pendant deux jours, ne diminuent pas l'absorption d'eau des chiens normaux, comparativement à ceux qui ont subi l'ablation des glandes salivaires. Tous les changements dans l'ingestion d'eau qui peuvent se produire après injection d'atropine ou de pilocarpine sont causés par d'autres facteurs que la siccité ou l'humidité des muqueuses buccales ou pharyngées à la suite de la suppression ou de l'augmentation de la sécrétion salivaire.

P. B.

Action sur l'électrocardiogramme des chiens non anesthésiés de l'injection intraveineuse d'hypophyse, d'atropine et de la vagotomie. GRUBER (C.) et KOUNTZ (W. B.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1930, **40**, p. 253-273. — Chez le chien non anesthésié, la pitressine, injectée dans les veines, détermine une courte période de ralentissement suivie d'une courte période d'accélération, et enfin une période prolongée de ralentissement profond. Pendant cette phase, les tracés électrocardiographiques présentent une prolongation du temps de conduction auriculo-ventriculaire, un bloc sino-auriculaire, un bloc auriculo-ventriculaire partiel, des extrasystoles, des ondes T élevées et un pouls bigéminé. Après atropine ou vagotomie, phénomènes analogues, la diminution et l'augmentation de la fréquence cardiaque sont seulement moins intenses.

P. B.

Action renforçante de l'atropine, de la scopolamine et de l'hyoscyamine sur différents hypnotiques. FRIEDBERG (CH. K.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 6 juin 1931, **160**, nos 3-4, p. 276-301. — Les hypnotiques mésocéphaliques, pernoctone et luminal, sont nettement plus actifs quand ils sont associés à l'atropine, à la scopolamine ou à l'hyoscyamine. L'action des hypnotiques corticaux, tels que le chloral, est légèrement diminuée par les alcaloïdes précédents; celle de la paraldéhyde (hypnotique cortical cependant) n'est pas modifiée.

P. B.

Action de l'atropine sur les effets de l'histamine et de l'acétylcholine sur la pression sanguine. FELDBERG (W.). *Arch. f. exp.*

©BIU Santé

Path. u. Pharm., 1931, **159**, n° 5/6, p. 724-736. — L'action hypotensive de l'histamine chez le chat est supprimée par l'atropine, mais pendant une courte durée seulement et principalement quand l'atropine est injectée en même temps que l'histamine. Il faut injecter des doses d'atropine 50 à 100 fois plus fortes que celles nécessaires pour supprimer une hypotension aussi intense déterminée par l'acétylcholine. L'action hypertensive de l'histamine chez le lapin anesthésié profondément à l'éther est aussi supprimée par les fortes doses d'atropine. P. B.

Influence de l'ergotamine sur l'action intestinale de l'uzara. Rothlin et Raymond-Hamet. *C. R. Soc. Biol.*, 1931, **107**, p. 199-201. — Aux doses qui paralysent les terminaisons sympathiques de l'intestin, l'ergotamine, non seulement n'abolit pas l'action motrice que l'uzara exerce sur l'intestin grêle isolé du lapin, mais encore elle l'augmente plus ou moins nettement. L'action intestinale périphérique de l'uzara n'est donc pas de nature sympathique. P. B.

Action centrale de l'ergotamine sur la tension artérielle. Marinesco (G.), Sager (O.) et Kreindler (A.). *C. R. Soc. Biol.*, 1931, **107**, p. 191-192. — L'injection intraventriculaire d'ergotamine détermine de l'hypotension artérielle et du sommeil par paralysie des centres sympathiques qui entourent le 3e ventricule. La prédominance des centres sympathiques crée dans ces conditions, d'une part, les conditions favorables pour l'installation du sommeil, d'autre part, l'hypotension artérielle. L'hypotension pendant le sommeil normal apparaît ainsi comme la conséquence de la prédominance du système parasympathique, déterminée par un mécanisme nerveux central. P. B.

Étude comparée des méthodes chimique et biologique de titrage de l'ergot. Smith (M. I.) et Stohlmann (E. F.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1930, **40**, n° 1, p. 77-96. — Concordance des deux méthodes dans la limite des erreurs expérimentales. P. B.

Activité relative de l'ergotoxine et de l'ergotamine. Lozinski (E.), Holden (G. W.) et Diver (G. R.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1931, **42**, p. 123-131. — L'ergotamine est plus active colorimétriquement et moins active biologiquement que l'ergotoxine. P. B.

Dosage biologique des préparations d'ergot. II. Emploi de la paralysie des vasomoteurs rénaux avec méthode de dosage. Wulp (G. A.) et Nelson (E. E.). *J. Pharm. exp. Ther.*, juin 1931, **42**, n° 2, p. 143-154. — La dose d'ergotamine nécessaire pour paralyser la réponse des vasoconstricteurs rénaux varie d'un chien à l'autre et chez le même animal au cours des dosages successifs. La méthode du renversement de l'adrénaline est préférable. P. B.

Myosis ergotoxinique. Yonkman (F. D.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1931, **43**, p. 251-264. — L'ergotoxine et l'ergotamine augmentent le tonus du sphincter isolé de l'iris de bœuf et de chat. Cette réponse se produit en l'absence du contrôle parasympathique. La pupille contractée au maximum par l'ergotoxine et l'ergotamine est seulement légèrement dilatée par l'atropine et la contraction complète se produit ensuite. L'ablation du ganglion sympathique cervical supérieur et l'élimination des impulsions pupilloconstrictrices par l'atropine n'ont pas d'effet sur la production du myosis maximum

©BIU Santé

par l'ergotoxine ou l'ergotamine. Comme le myosis se produit en l'absence de toute impulsion motrice contrôlant et l'iris, l'ergotoxine exerce donc une action stimulante directe sur le sphincter comme le pensait DALE initialement. Ces conclusions ne s'opposent pas naturellement au fait bien établi de la paralysie des organes moteurs terminaux sympathiques par l'ergotoxine. P. B.

Quelques facteurs influençant la stabilité de l'extrait fluide d'ergot. SMITH (M. I.) et STOHLMAN (E. F.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1931, **43**, p. 621-635. — La conservation à une température élevée est un des plus puissants facteurs d'altération des alcaloïdes physiologiquement actifs de l'ergot. La conservation à la glacière assure la stabilité des extraits pendant au moins huit mois. La conservation à l'étuve à 50° détermine une altération marquée de l'extrait fluide d'ergot; l'addition de substances oxydantes dans ces conditions accélère nettement l'altération, tandis que les substances réductrices la retardent. La diminution du pH de l'extrait fluide d'ergot dans les limites de 5,2 à 2,2 ne favorise pas sa stabilité. P. B.

Effet de l'ergotamine sur l'intestin, influence du calcium sur son action. SALANT (W.) et PARKINS (W.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1932, **44**, p. 369-383. — Une dose unique d'ergotamine injectée dans les veines du chat ou du lapin détermine une augmentation des mouvements de l'intestin. Les doses répétées d'ergotamine ne produisent que peu ou pas d'effet intestinal, et parfois même une inhibition. L'atropine empêche l'action stimulante intestinale de l'ergotamine indiquant que cette stimulation est due à l'effet de la drogue sur les terminaisons parasympathiques. Le renversement de l'action dépressive des doses répétées d'ergotamine peut être obtenu par les injections intraveineuses de $CaCl^2$. Les injections intraveineuses d'oxalate de soude qui provoquent une diminution du taux du Ca sanguin augmentent l'action dépressive de l'ergotamine et peuvent aussi diminuer l'effet excitant de la dose initiale. P. B.

Le Gérant : LOUIS PACTAT.

Paris. — A. MARETHEUX et L. PACTAT, imp., 1, rue Cassette.

©BIU Santé

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

J.-E. Loustein et A. Weill. La racine de palmier nain, falsification de la salsepareille. 657

Mme S. Lallemand. Etude comparée de l'anaérobiose assurée par la vaseline et les huiles minérales. 663

A. Guillaume. Les pyréthrines contre le ver rouge ou *syngame* des Gallinacés 668

J. Foucay. Le dosage des chlorures, hypochlorites et chlorates mélanges 673

Revue de chimie minérale :

Roger Dolique. Le rhénium, élément n° 75 677

Bibliographie analytique :

Livres nouveaux. 687

Tables générales du tome XXXIX 691

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

La racine de palmier nain, falsification de la salsepareille.

L'an dernier, nous recevions du Dr Delanoe, médecin à Mazagan (Maroc), un envoi de racines de palmier nain (*Chamærops humilis*), avec l'indication que ces racines étaient frauduleusement vendues dans l'Afrique du Nord à la place de la salsepareille, et, d'autre part, que de grandes quantités en étaient expédiées du Maroc à destination de Marseille.

A quelle fin répond cette exportation ?

Ce n'est certainement pas pour l'industrie du crin végétal que les racines du palmier nain sont ainsi envoyées en France : le crin végétal est en effet fabriqué sur place au Maroc, et la matière première est constituée par les feuilles et non par les racines du *Chamærops humilis* (bien que ces dernières soient aussi riches en fibres). Ce sont également les feuilles qui sont utilisées par les indigènes pour confectionner des cordes, des nattes, des couffins, des bâts, des sacs, des chapeaux ou de simples balais. Et c'est la bourre, ou « liffs », entourant la base des jeunes feuilles et le bourgeon central qui leur sert, seule ou mélangée avec le poil de divers animaux (chameaux, lièvres, etc...), à tisser des bandes imperméables qu'ils assemblent pour fabriquer des tentes.

Etant donné les frais de transport élevés, ce n'est certainement pas non plus en vue de la fabrication de balais, ou encore moins comme bois de chauffage, que des balles de racines de palmier nain arrivent à Marseille.

Dès lors deux hypothèses seulement, semble-t-il, sont permises: ou

1. Reproduction interdite sans indication de source.

©BIU Santé

bien la racine de palmier nain est vendue en France comme en Afrique pour être substituée à la racine de salsepareille avec laquelle elle peut, à première vue, présenter certaines ressemblances, — ou bien elle renferme des principes chimiques intéressants qui expliquent son exportation. Nous avons donc fait une étude botanique de cette racine pour en montrer les différences avec la racine de salsepareille, et une étude chimique.

I. — ÉTUDE BOTANIQUE

Caractères extérieurs. — Les racines de palmier nain que nous avons reçues, identiques à celles servant à falsifier la salsepareille en

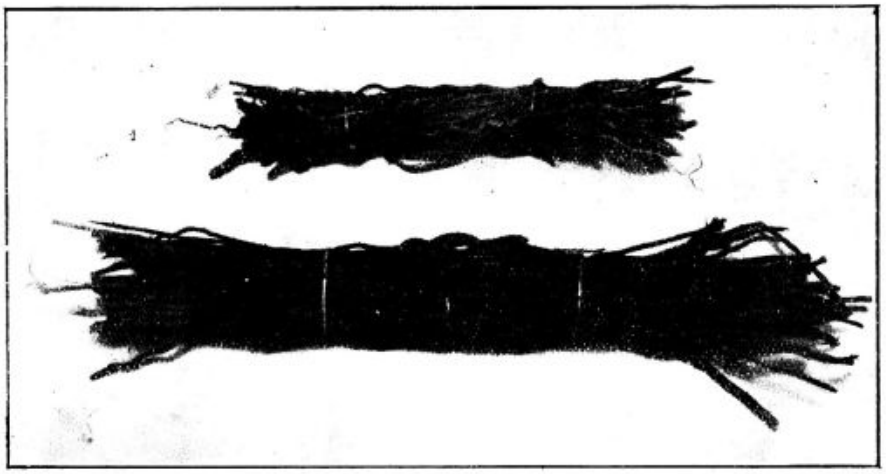


Fig. 1. — Échantillons de racines de palmier nain.

Afrique du Nord ou expédiées à Marseille, sont longues de 40 à 60 cm. et ont un diamètre de 3 à 6 mm. Leur couleur est le plus souvent brun foncé, mais parfois brun clair ; leur odeur est nulle et leur saveur légèrement astringente. Elles sont sensiblement rondes, flexibles, un peu sinueuses avec parfois de légères stries longitudinales, mais qui ne sont pas aussi profondes que chez la salsepareille. Toutefois, un certain échantillon de racines de palmier nain, grâce peut-être à un mode particulier de dessiccation, présentait une ressemblance frappante avec certaines salsepareilles américaines: ces racines étaient de couleur fauve, très sinueuses, un peu tordues et profondément sillonnées ; placées à côté d'un échantillon de salsepareille de Vera-Cruz (de la collection de matière médicale de la Faculté de Pharmacie de Strasbourg) elles pouvaient difficilement en être distinguées (fig. 1).

©BIU Santé

Dans le commerce, ces racines sont présentées en paquets de poids variable et liés par l'une d'elles qui est enroulée plusieurs fois autour du paquet, ainsi qu'il est d'usage pour certaines salsepareilles américaines. Naturellement, dans les pharmacies, elles sont le plus couramment coupées en petits tronçons comme la vraie salsepareille. La section transversale montre, de l'extérieur vers l'intérieur, une zone foncée, puis une zone claire très lacuneuse, et enfin un cylindre central plus foncé avec un pointillé dû aux vaisseaux ligneux. La présence de ce tissu lacuneux provoque facilement la séparation de l'écorce sous une faible pression des doigts. Au centre est une petite moelle.

Structure anatomique. — Histologiquement, les racines de palmier nain présentent : une *assise subéreuse*, manquant dans certains échantillons ;

Un *épiblème* ou hypoderme de 10 à 20 assises de cellules à parois régulièrement épaissies et lignifiées, colorées en brun ;

Un *parenchyme cortical* lacuneux dans sa partie médiane, bourré d'amidon sauf dans la zone interne constituée par des cellules aplaties tangentiellement et parfois légèrement imprégnées de lignine; ce parenchyme renferme, surtout dans sa partie interne, de nombreuses cellules scléreuses canaliculées, également aplaties tangentiellement, cellules à contenu jaune ou quelquefois rougeâtre (tanin) ;

Un *endoderme* à fort épaississement latéro-interne, ne laissant qu'un petit lumen triangulaire ou elliptique refoulé vers l'extérieur, avec de larges canalicules rayonnant de la cavité à la périphérie (les plages résorbées peuvent être dues à l'imperméabilité de cet endoderme fortement sclérifié qui doit gêner les échanges nutritifs entre les vaisseaux et le parenchyme cortical) ;

Un *péricycle* sclérifié formé d'une assise de cellules allongées tangentiellement, et qui se distingue facilement du tissu sous-jacent par une plus grande dimension de ses cellules et par une différence de teinte qui apparaît aussi bien dans une coupe non colorée (dans une racine jeune nous avons trouvé un péricycle non sclérifié) ;

Un tissu conducteur formé de paquets de *liber* alternant avec les vaisseaux du *bois* centripète noyés dans du sclérenchyme ; le métaxylème est très abondant le plus souvent ;

Enfin, au centre, une *moelle* parenchymateuse, très réduite, dont les cellules ont des parois minces et laissent de petits méats entre elles ; souvent la moelle est absente et on trouve à sa place soit du sclérenchyme, soit du métaxylème (fig. 2).

Cette description correspond exactement à celle de la drogue, non identifiée, trouvée par Hérail et Melis dans certaines officines d'Algérie, à la place de la salsepareille (1). Hérail ne put en déterminer l'espèce

1. Hérail et Melis. Note sur une fausse salsepareille. *Bull. Sc. Pharm.*, 1928, p. 7.

©BIU Santé

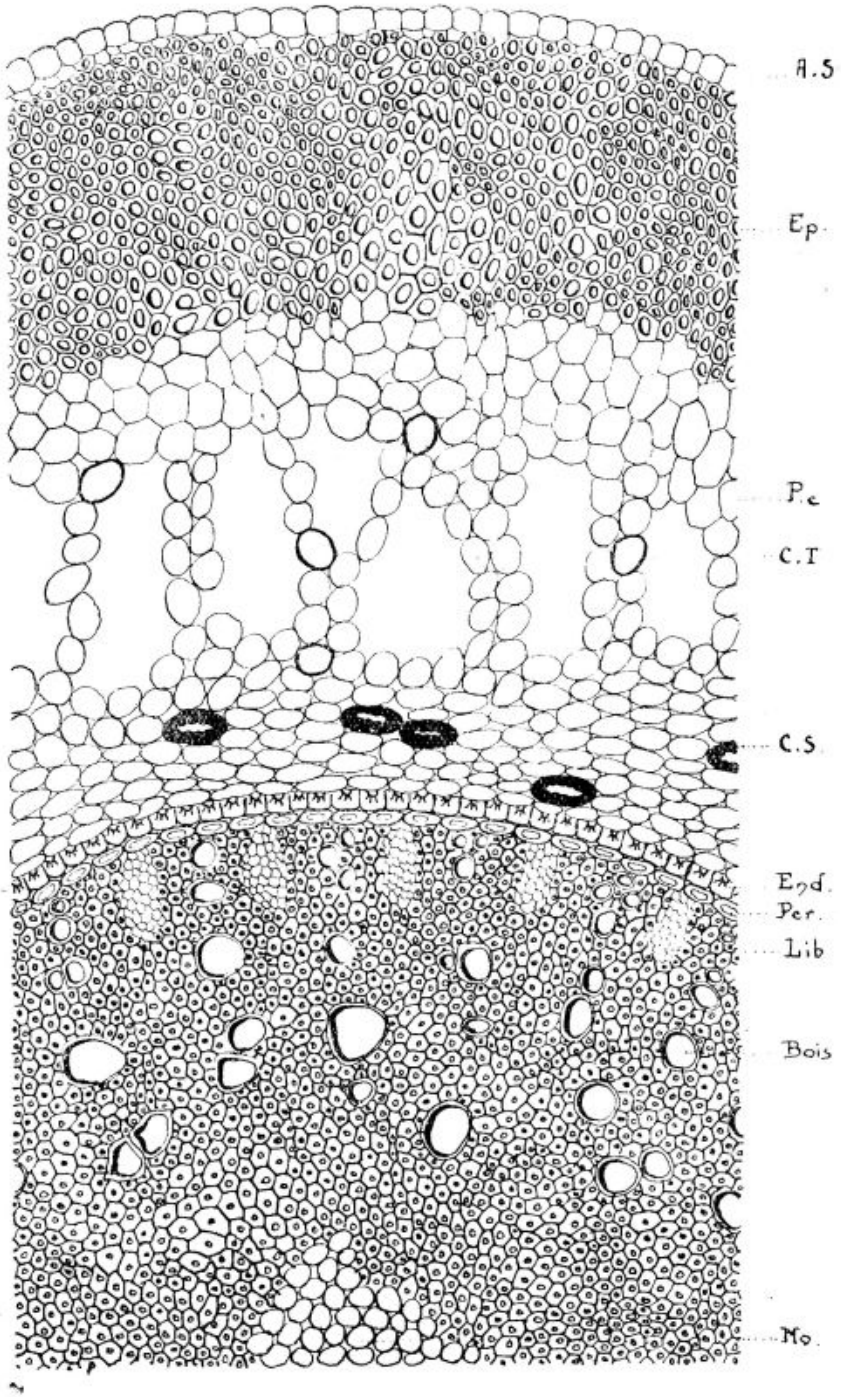


FIG. 2. — Coupe de la racine de palmier nain.

©BIU Santé

botanique : il vit bien que c'était une monocotylédone, mais il croyai avoir affaire à une plante aquatique à cause de la présence de nombreuses plages résorbées, encore que la présence d'un appareil de soutien très développé ne permette guère une telle supposition.

La drogue semble aussi être identique à celle trouvée antérieurement dans la région de Toulouse, comme falsification de la salsepareille, par MARTIN-SANS [1]. Elle présente également une ressemblance frappante avec la salsepareille d'Espagne de MOREL [2]. Mais MOREL ne décrit pas suffisamment l'endoderme qui est caractéristique et permettrait d'être plus affirmatif ; en outre, il a trouvé parfois au centre de la moelle un gros vaisseau : or, dans aucune des nombreuses coupes que nous avons effectuées, nous n'avons retrouvé ce gros vaisseau.

II. — ÉTUDE CHIMIQUE

Au point de vue chimique, les racines de palmier nain ne contiennent pas de saponine, et d'ailleurs aucun glucoside ni alcaloïde. Toutes les méthodes que nous avons utilisées pour ces recherches ont donné des résultats négatifs (en particulier la méthode biochimique de BOURQUELOT pour les glucosides; — et pour les saponines, les méthodes microchimiques de COMBES [3], les méthodes au plomb de KOBERT [4] ou de ROSENTHALER [5], et celle de GREENE [6] à la magnésie.)

Nous avons caractérisé et dosé les éléments suivants évalués par 100 gr. de racines sèches :

Glucides.

	%
Sucres réducteurs (aldoses et cétoses) exprimés en glucose	1,88
Sucres hydrolysables exprimés en saccharose	0,22
Amidon	22
Gommes	0,46
Quercite	0,43
Hydrate de carbone spécial (mannane + pentosane).	0,28 à 0,30

1. MARTIN-SANS Quelques erreurs dans la récolte, quelques substitutions dans le commerce des plantes médicinales. *Bull. Sc. Pharm.*, 1926, **33**, p. 21.

2. P. MOREL. Salsepareille. Note sur quelques falsifications et substitutions. *Annales des Falsifications*, 1909, p. 468.

3. R. COMBES. Sur une méthode générale de recherches microchimiques et son application à l'étude de la répartition des saponines chez les végétaux. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1908 (6e s.), **27**, p. 247, d'après : *C. R. Ac. Sc.*, 1907, **145**, p. 1431.

4. KOBERT. *Beiträge zur Kenntnis der Saponinsubstanzen*. Stuttgart, 1904, p. 20 et 50.

5. ROSENTHALER. *Grundzüge der chemischen Pflanzenuntersuchung*, Berlin, 1904, p. 45.

6. GREENE. *Amer. Journ. of Pharmacy*, 1878, **50**, p. 250 et 465.

©BIU Santé

Lipides.

Acides gras (dont le point de fusion est 32° ; l'indice de réfraction : 1,4710 à 32°5 ; l'indice d'iode : 70,8) .	0,180
Insaponifiable (dont 0,0108 °/₀ de phytostérol). . . .	0,295
Cire.	0,065

Protides.

Albumines, globulines et glutélines. Azote total. . .	0,57

Acides organiques.

Tanins [3,38 °/₀] (¹), acides citrique, malique, tartrique, succinique, ainsi qu'acides acétique et formique.

Essence.

Trace d'essence nauséabonde.

Résine.

Résine brune, inodore, presque insipide	2,40

Matières minérales.

Fer (0,125 Fe^2O^3 °/₀), manganèse (0,004 °/₀), calcium, magnésium, potassium, sodium, phosphore, soufre, chlore, silice (1,3 °/₀), arsenic.

En ce qui concerne le tanin, les réactions données sont caractéristiques des tanins protocatéchiques. Nous trouvons ici l'explication de la présence dans les racines du palmier nain de cellules à contenu brun allant jusqu'au rouge pourpre : celles-ci n'ont été aperçues que dans quelques racines, mais dans les racines où elles existent, elles sont le plus souvent en grand nombre. Ces cellules ne donnent pas d'autres réactions que celles du tanin et sont instantanément décolorées par l'hypochlorite de soude pour prendre alors une coloration jaune (acide ellagique) ; or, nous savons que l'altération, sous l'influence de ferments oxydants par exemple, transforme les tanins protocatéchiques en phlobaphènes ou rouges tanniques ; et il est vraisemblable que nous avons affaire à de tels phlobaphènes formés après la mort des cellules.

CONCLUSION

Les racines de palmier nain ne renferment aucun principe chimique qui, par sa qualité ou sa quantité, puisse en faire une matière première industriellement utilisable et pas davantage d'ailleurs qui puisse leur

1. Le tanin a été dosé d'après la méthode d'Eder (Abderhalden : *Handbuch der biochemischen Arbeitsmethoden*, 1913, vol. 7, p. 378.

©BIU Santé

donner une valeur thérapeutique quelconque. Leur emploi exclusif paraît donc bien être une substitution frauduleuse à la salsepareille, et si l'identité avec la salsepareille d'Espagne décrite par MOREL était un jour établie, cela prouverait que cette falsification n'est pas relativement récente, mais est pratiquée depuis longtemps, sur une vaste échelle, dans toute la région méditerranéenne.

Si l'aspect extérieur peut parfois permettre la confusion, — encore que le plus souvent cet aspect et en particulier l'absence de stries longitudinales profondes ne sauraient tromper à un examen tant soit peu attentif —, en tout cas l'examen microscopique d'une coupe révèle aisément la fraude : d'une part, absence constante d'assise pilifère ; d'autre part, présence d'une assise subéreuse, d'un épibléma sclérifié et coloré en brun comme dans la salsepareille, mais beaucoup plus développé (10 à 20 assises de cellules au lieu de 3 à 4), de grandes lacunes dans le parenchyme cortical qui renferme en outre des cellules scléreuses, et enfin de larges canalicules très visibles dans l'endoderme.

J.-E. LOBSTEIN,
Professeur à la Faculté de Pharmacie de Strasbourg.

A. WEILL,
Docteur en pharmacie.

Étude comparée de l'anaérobiose assurée par la vaseline et les huiles minérales.

Il est d'usage courant en physiologie, en chimie biologique, ainsi qu'en bactériologie, d'utiliser l'huile de paraffine pour protéger de l'air les liquides aqueux.

Ayant été amenée, au cours d'études biologiques, à mettre en doute l'efficacité protectrice de l'huile de paraffine vis-à-vis de l'oxygène atmosphérique, j'ai recherché dans une étude comparative quelle était la valeur de diverses substances comme agents d'anaérobiose. Mon étude a porté sur l'huile de paraffine surraffinée officinale, sur de l'huile peu raffinée à usage industriel et enfin sur de la vaseline. J'ai étudié :

1° L'évolution, en fonction du temps, de la concentration en oxygène d'une eau appauvrie en ce gaz et protégée de l'air par une couche de vaseline ou d'huile minérale, comparativement à celle de la même eau laissée directement au contact de l'air (étude chimique quantitative) ;

2° Le développement d'œufs divers (grenouille, triton, axolotl) dans

©BIU Santé

ces différentes substances (vaseline, huiles minérales), ou dans l'eau recouverte d'une couche de ces corps (étude biologique qualitative).

TECHNIQUE

a) *Technique chimique.* — De l'eau distillée est soumise à une ébullition de quarante minutes environ afin de la priver sensiblement d'oxygène; elle est ensuite refroidie en flacon bouché, puis répartie par siphonnage dans des vases de verre cylindriques de 108 mm. de diamètre. Cette eau est ensuite recouverte d'une couche de vaseline fondue, ou d'huile minérale, d'une épaisseur de 10 à 40 mm. L'eau des récipients témoins est laissée directement au contact de l'air. La température est celle du laboratoire (18 à 22°). A des heures variables, suivant les essais, on prélève de l'eau à 15 mm. de la surface eau-huile ou eau-vaseline; l'aspiration est faite dans une pipette de Lévy en se servant de la trompe à eau. Les concentrations de l'eau en oxygène sont déterminées par la méthode de Winkler. Les résultats sont exprimés en milligrammes d'oxygène par litre d'eau à la pression barométrique moyenne de 750 mm.

b) *Technique biologique.* — Les œufs sont placés au stade de deux blastomères ou à celui de jeunes blastulas dans les huiles minérales, dans la vaseline ou dans l'eau recouverte de ces différents corps. Ils occupent, à raison de deux, de petites cuves de verre de 40 mm. de long sur 20 mm. de large; l'épaisseur des substances protectrices est de 10 à 20 mm., celle de l'eau de 10 à 15 mm. On suit, jusqu'à leur mort, le développement des œufs, puis celui des embryons.

RÉSULTATS

I. — Étude de l'action des huiles minérales surraffinées et peu raffinées.

Les expériences ont été réalisées avec deux sortes d'huiles minérales :

1° Huile de paraffine surraffinée, produit médicinal, blanc, d à 15° : 0,880; viscosité Engler à 50° : 1,8;

2° Huile peu raffinée, pour usage industriel, provenant d'un produit brut alsacien; d à 20° : 0,893 — turbine légère.

Etude chimique. — Le tableau I renferme quelques-unes des expériences réalisées avec ces huiles. Il indique quelle est, en fonction du temps, l'évolution de la teneur en oxygène d'une eau recouverte d'une couche de 20 mm. de ces deux sortes d'huiles, comparativement à celle de la même eau laissée au contact de l'air.

Etude biologique. — Les expériences ont été effectuées sur des œufs de grenouille, de triton et d'axolotl. 18 expériences sur 215 œufs ont

©BIU Santé

TABLEAU I. — *Évolution en fonction du temps, de la teneur en oxygène d'une eau protégée de l'air par une couche d'huile minérale.*

EXPÉRIENCES	TEMPS	TENEUR EN OXYGÈNE DANS 1.000 CM³ D'EAU		
		Témoin	Eau recouverte de 20 mm. d'huile	
			Surraffinée	Peu raffinée
	Heures	Milligr.	Milligr.	Milligr.
3	0	1,29	1,27	»
	23	8,2	5,41	»
	94	8,92	8,69	»
	144	9,0	8,90	»
4	0	1,60	1,60	»
	3	2,42	2,65	»
	6	4,72	2,95	»
	24	7,80	4,99	»
	48	8,99	6,82	»
	99	9,0	8,8	»
26	0	0,50	.....	0,46
	2	1,70	.....	0,69
	7	3,17	.....	0,93
	22	6,41	.....	2,60
	48	8,50	.....	4,75
27	0	0,75	.....	0,75
	23	6,45	.....	2,52
	47	8,45	.....	4,52
	71	8,80	.....	5,73
	103	9,0	.....	6,72
	144	8,85	.....	7,60
	191	9,0	.....	7,72
	240	»	.....	7,85

montré que les œufs se développent dans les huiles minérales ainsi que dans l'eau recouverte d'une couche de 10 à 50 mm. de ces substances. La segmentation, la gastrulation, la formation de la gouttière nerveuse, l'apparition du bourgeon caudal et enfin celle des branchies externes se produisent sensiblement au même moment chez les sujets vivant dans l'huile, ou dans l'eau sous huile, que chez les témoins évoluant dans l'eau. La circulation sanguine observée au microscope apparaît aussi active dans les branchies des uns et des autres. La durée de la vie à jeun est toutefois un peu moins longue chez les individus vivant dans l'huile que chez les témoins.

II. — ÉTUDE DE L'ACTION DE LA VASELINE.

Les essais ont été faits avec de la vaseline blanche POULENC à usage médicinal.

©BIU Santé

a) *Etude chimique.* — Le tableau II indique, en fonction du temps, l'évolution de la teneur en oxygène d'une eau recouverte d'une couche de 20 mm. de vaseline fondue, comparativement à celle de la même eau laissée au contact de l'air.

TABLEAU II. — *Evolution en fonction du temps, de la teneur en oxygène d'une eau protégée de l'air par une couche de vaseline.*

EXPÉRIENCES	TEMPS	TENEUR EN OXYGÈNE DE 1.000 CM³ D'EAU	
		Eau témoin	Eau recouverte de 20 mm. de vaseline
	Heures	Milligr.	Milligr.
31	0	0,66	0,66
	5	2,23	1,03
	22	6,46	1,28
	67	8,88	1,69
	139	8,88	2,08
	257	9,08	2,27
32	0	1,29	1,29
	117	9,04	2,57
	1.167	»	5,2
33	0	1,27	1,27
	115	9,08	2,50
	1.150	»	4,8

b) *Etude biologique.* — Les expériences, faites au mois d'octobre, n'ont été réalisées que sur des œufs d'axolotl. Ces œufs au nombre de 20, ont été divisés en 5 lots et placés, au stade de jeunes blastulas, soit dans l'eau (témoins lot 1), soit dans de l'huile de paraffine médicinale (lot 2), soit dans de la vaseline (lot 3), soit dans de l'eau recouverte d'huile (lot 4), soit enfin dans de l'eau recouverte de vaseline fondue (lot 5). Le développement s'est effectué normalement dans les lots 1, 2 et 4; les embryons formés étaient semblables dans ces 3 lots; leur taille a atteint en moyenne 13 mm. de long. La durée de la vie s'est montrée toutefois plus longue chez les embryons développés dans l'eau sous huile que chez les embryons évolués dans l'huile seule; elle a été en effet de quarante jours dans le premier cas, de quatorze jours dans le deuxième.

Contrairement aux œufs placés dans l'huile, les blastulas mises dans la vaseline ou dans l'eau sous vaseline fondue (lots 3 et 5), n'ont pas formé d'embryons; les œufs sont morts au cours de la gastrulation.

©BIU Santé

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

Les résultats précédents mettent en évidence que l'huile de paraffine surraffinée ne doit pas être considérée comme un agent susceptible de maintenir, dans un milieu aqueux, une anaérobiose efficace, puisque de l'oxygène pénètre dans l'eau, en quantité notable, dès le début de l'expérience ; de plus, l'équilibre avec l'atmosphère, en ce qui regarde la teneur en oxygène, est atteint assez rapidement, vers cent heures environ dans mes expériences.

L'huile minérale peu raffinée, plus visqueuse et plus oxydable que l'huile surraffinée, peut assurer, pendant quelques heures, une anaérobiose presque efficace ; la quantité d'oxygène pénétrant dans l'eau est en effet petite pendant les premières heures des essais (expérience 26). Toutefois, l'équilibre de l'eau avec l'atmosphère en ce qui regarde la teneur en oxygène, quoique atteint plus tardivement qu'avec l'huile surraffinée, est cependant encore assez vite réalisé, vers deux cent cinquante heures dans mes expériences, pour l'huile très oxydable étudiée (1).

Comme les essais chimiques, les essais biologiques mettent en évidence le peu d'efficacité des huiles minérales comme agent d'anaérobiose. Les œufs se développent, en effet, dans les huiles minérales ou dans l'eau recouverte d'une couche de ces huiles, sensiblement de la même façon que dans l'eau ; or, on sait, depuis les recherches de Parnas et Krasinska (2), que si, au début de la segmentation, la consommation d'oxygène est de faible intensité, elle augmente notablement au stade morula, et plus encore, lors de la formation des branchies. Les œufs placés dans les huiles minérales ou dans l'eau recouverte d'une couche de ces huiles trouvent donc dans ces milieux la quantité d'oxygène suffisante à la couverture de leurs besoins.

Les expériences réalisées avec la vaseline montrent au contraire que ce corps, sans assurer une anaérobiose parfaite est cependant très efficace ; la pénétration de l'oxygène dans l'eau est très lente, puisqu'après quarante-six jours, l'équilibre avec l'atmosphère est encore fort loin d'être obtenu ; en effet, dans mes essais, la teneur de l'eau en oxygène est seulement voisine de 5 milligr. par litre, alors que la concentration maximum oscille autour de 9 milligr. Les essais biologiques sont d'accord avec ces résultats, puisque les œufs placés dans la vaseline ou dans l'eau recouverte de vaseline n'ont pas formé d'embryons, n'ayant sans doute pas eu à leur disposition la quantité d'oxygène nécessaire à leur évolution.

1. Cette huile, préalablement oxygénée et laissée en flacon bouché pendant un jour, absorbe une quantité d'oxygène telle que la teneur en oxygène des gaz que l'on peut extraire de cette huile passe pendant ce temps de 3,07 à 4,8 %.

2. S. K. Parnas et Z. Krasinska. *Biochem. Ztschr.*, 1921, **116**, p. 108-137.

©BIU Santé

CONCLUSIONS

1° *Les huiles minérales surraffinées ou peu paraffinées* ne sont pas des agents de protection efficace contre l'oxygène atmosphérique :

a) Placées sur de l'eau sensiblement privée de ce gaz, elles n'empêchen pas sa pénétration et l'équilibre avec l'atmosphère (concentration maximum de l'eau en oxygène) est assez rapidement réalisé, cent à deux cent cinquante heures dans mes expériences ;

b) Le développement d'œufs divers (grenouille, triton, axolotl) s'effectue dans ces huiles ou dans l'eau recouverte d'une couche de ces substances, les embryons trouvant dans ces milieux la quantité d'oxygène nécessaire à la couverture de leurs besoins.

2° *La vaseline* est au contraire un bien meilleur agent d'anaérobiose.

a) Placée sur de l'eau pauvre en oxygène, elle ne laisse pénétrer ce gaz qu'avec une extrême lenteur; dans mes essais, la concentration maximum de l'eau en oxygène (équilibre avec l'atmosphère) est en effet loin d'être obtenue quarante-six jours après le début des expériences;

b) Le développement d'œufs d'axolotl n'a pas lieu dans la vaseline ou dans l'eau recouverte de cette substance, par suite vraisemblablement de la quantité insuffisante d'oxygène mise à la disposition des œufs.

M^me^ S. LALLEMAND,
Assistante à la Faculté
de Pharmacie de Strasbourg.

Les pyréthrines contre le ver rouge ou « syngame » des Gallinacés.

Les jeunes Gallinacés, en particulier faisandeaux, poulets, sont atteints d'une affection parasitaire due à l'évolution d'un ver du groupe des Nématodes et qui, souvent, entraîne la mort par asphyxie de ces volatils.

Ce ver qu'on appelle le *syngame trachéal*, ***Syngamus Trachea***, est ainsi nommé parce qu'il est constitué en réalité par deux vers de sexe différent : le mâle et la femelle, en position d'accouplement (1). Il vit, à l'état adulte, fixé sur la muqueuse de la trachée à l'aide de deux ventouses buccales qui terminent l'une et l'autre des deux têtes. Là, il se nourrit du sang qu'il prélève dans cette muqueuse ; c'est la présence de

1. A cause de cette disposition particulière, ce ver à deux têtes est souvent appelé par les aviculteurs : *ver fourchu*.

©BIU Santé

ce sang restant limpide dans le tube digestif, comme chez la sangsue, qui lui donne une coloration rouge vif : ce qui lui a valu le nom de *ver rouge*, que l'on emploie couramment.

Ce parasite, long de 5 mm. environ lors de l'accouplement, et fin comme un cheveu, grossit peu à peu en absorbant du sang, atteint 22 mm. quand la femelle est pleine d'œufs et il acquiert une grosseur telle que, lorsque plusieurs individus sont fixés au même niveau dans la trachée étroite des jeunes Gallinacés, ils interceptent complètement le passage de l'air et l'oiseau meurt étouffé. Ainsi 2, 3 vers rouges suffisent pour asphyxier un faisandeau ou un poulet d'un mois, tandis qu'il en faut 25, 30 pour faire mourir un faisan adulte ou une poule.

L'évolution du parasite est bien connue actuellement depuis les travaux de vétérinaires : P. Méguin 1878, professeur Railliet de l'École d'Alfort 1898-1901 (1); le ver adulte, dont le corps de la femelle est bourré d'œufs (2), est expulsé de la trachée quand l'oiseau « tousse » pour se débarrasser du parasite gênant : *a*) cela peut se passer sur le sol humide ou surtout dans l'eau des abreuvoirs : le corps du ver se désagrège et l'œuf plus résistant, qui a éclos après une ou deux semaines suivant la température, a donné naissance à un embryon qui peut vivre ainsi dans l'eau pendant longtemps ; *b*) ou encore le ver est expulsé sur le sol sec, il se dessèche et les œufs restent à l'état de vie latente jusqu'à ce qu'il survienne de l'humidité ou qu'un oiseau les ingurgite. C'est en venant boire ou en picotant sur le sol, que le jeune faisan ou le jeune poulet absorbe l'embryon et s'infeste. Ici, l'embryon n'a pas besoin d'un hôte intermédiaire pour poursuivre son évolution : il passe directement dans le tube digestif de l'oiseau et là il vit un certain temps. Puis il traverse les tuniques, tombe dans les sacs aériens et gagne bientôt les bronches où il devient adulte ; il s'accouple et prend rapidement sa taille définitive par suite de l'absorption continue de sang.

On compte environ quinze jours pour l'évolution totale, depuis l'éclosion des œufs jusqu'au parasite adulte. La transmission du ver rouge est surtout intense pendant les années humides, au cours desquelles la maladie prend l'aspect d'une véritable épizootie par suite d'une évolution plus rapide et de l'éclosion de la presque totalité des œufs. La maladie du ver rouge ou *syngamose* est une affection grave des jeunes, puisqu'elle se termine généralement par la mort causée le plus souvent par asphyxie (présence de plusieurs vers dans la trachée, formation d'abcès), aussi par cachexie. Encore actuellement c'est le fléau des faisanderies et des élevages de poulets, surtout pendant les années pluvieuses.

1. Voir pour plus de détails, sur la description et l'évolution de ce Nématode : A. Guillaume. Les syngames ou vers rouges des Gallinacés. *Revue Scientifique*, 10 décembre 1932, **70**, n° 23, p. 705 et suivantes.

2. Ou les œufs.

©BIU Santé

Cependant, depuis longtemps, on a cherché en Amérique, en Angleterre, puis en France, les moyens propres à empêcher la propagation du syngame. A l'exemple du vétérinaire J. FROGER dans un travail récent très intéressant et richement documenté (1), nous pouvons les classer de la manière suivante :

1. *Traitement curatif* visant la destruction ou l'élimination du parasite adulte de la trachée : a) *traitement général* : 1° emploi de substances vermifuges et volatiles pouvant être éliminées facilement par les voies respiratoires et ajoutées à la pâtée; exemple : ail pilé, poudre d'asefœtide; 2° emploi de fumigations irritantes : gaz sulfureux, vapeurs de créosote, d'acide phénique, fumigations de tabac, pour forcer l'oiseau à « tousser » et, par suite, à se débarrasser des vers; emploi de poudres insecticides dans le même but; b) *traitement individuel*, difficile à mettre en pratique dans les grands élevages : α) méthode thérapeutique qui consiste à chercher à extraire directement le parasite par écouvillonage de la trachée ou par trachéotomie; β) traitement médical qui consiste à injecter soit dans la trachée, soit dans le larynx, certaines substances chimiques pour forcer le ver rouge à sortir : ainsi certaines huiles (créosotée, pyréthrinée), la solution d'aniodol à 5 °/₀ (Dr ARNAULT), cette dernière préconisée par FROGER.

A notre avis, une technique beaucoup plus simple que les précédentes, qui nécessitent l'emploi d'instruments appropriés : seringue, compte-gouttes, poire en caoutchouc, consiste à badigeonner le fond de la gorge de l'oiseau avec une plume ou un petit pinceau trempé dans un liquide approprié : huile pyréthrinée par exemple. Avec ce dernier produit nous avons eu des améliorations et la guérison quand la maladie n'était qu'à ses débuts. D'autres expérimentateurs, M. le professeur PERROT, M. O. GAUDIN, qui ont employé ce procédé depuis plusieurs années dans différents élevages de faisans et poulets, ont obtenu la guérison dans à peu près tous les cas et une action préventive efficace (2).

2. *Traitement préventif* : il consiste à éviter l'infestation des jeunes en pratiquant le traitement très peu de temps après la naissance et pendant la première période d'élevage, afin de détruire le parasite lorsqu'il est encore à l'état d'embryon dans le tube digestif, avant son passage dans la trachée. Ici, deux modalités à envisager : 1° *désinfection de l'eau de boisson* pour tuer les œufs et les embryons qui peuvent y avoir été déposés. C'est aussi le complément indispensable du traitement curatif pour permettre d'arrêter la propagation de l'épidémie en évitant les réinfections; on a préconisé successivement l'infusion d'ail, le salicylate de soude, l'acide sulfurique,

1. J FROGER. La syngamose. *Thèse Doct. vétérinaire*, Paris, 1930.

2. EM. PERROT, O. GAUDIN et RONDEAU DU NOYER. Les pyréthrines contre l'*Helminthiase* des Ovidés et la *Syngamose* des Gallinacés. *Bull. Ac. Agriculture*, Paris, 1932 séance du 7 décembre), 18, p. 1070-1076.

©BIU Santé

l'aniodol interne, la solution alcoolique (dans l'alcool méthylique) de pyréthrines à la dose de L gouttes par litre d'eau ou encore, comme le conseille CARTERET, la solution alcoolique d'huile pyréthrinée obtenue en dissolvant deux cuillerées à café de cette huile dans 100 cm³ d'alcool à 90° ; emploi : cinq cuillerées à café de cette solution par litre d'eau de boisson. Ce procédé, employé seul, ne paraît pas d'une efficacité certaine, non pas que les produits utilisés ne soient pas actifs sur les embryons de ver rouge dans le tube digestif du Gallinacé, mais parce que la syngamose produisant ses ravages particulièrement pendant les années humides, les jeunes poulets ou faisans trouvent, en dehors de l'eau désinfectée qui leur est destinée dans les abreuvoirs, et à laquelle souvent ils ne touchent pas, une boisson souillée de parasites dans les flaques d'eau des « parquets » ou des cours d'élevage. Dans ces conditions, le ver rouge poursuit son évolution librement ; 2° *addition à la pâtée* : nous avons tenté, cette année, à l'aide de produits pyréthrinés : granulés, huile, solution alcoolique (dans l'alcool méthylique) de pyréthrines, des expériences : *a*) d'une part sur les jeunes faisans dans les chasses de M. le Président de la République à Rambouillet (1) ; *b*) d'autre part sur des poulets, dindonneaux, pintades, dans un grand élevage des environs de Rouen :

a) *Expériences sur les faisans* : elles ont porté sur un lot de 40 faisandeaux venant d'éclore. Tous ont eu la même alimentation pendant toute la durée des essais qui a été de deux mois ; mais la moitié du lot a subi le traitement à la pyréthrine, tandis que l'autre moitié servait de témoin. Ce traitement était effectué de la façon suivante : 10 jeunes faisans étaient traités avec des granulés, les 10 autres avec de l'huile pyréthrinée. Granulés ou huile étaient bien mélangés à la première pâtée du matin, donnée en faible quantité, les faisans étant à jeun depuis la veille au soir. Les proportions de produits pyréthrinés pour 10 faisans ont été les suivantes, variables suivant l'âge : jusqu'au huitième jour, une cuillerée à café de granulés à usage vétérinaire (coloration jaune) ou d'huile (2) ; du huitième au quinzième jour : deux ; du quinzième au trentième jour : trois ; après un mois : deux cuillerées à soupe. De plus, leur eau de boisson était additionnée de solution alcoolique de pyréthrines à la dose de L gouttes par litre pendant le premier mois, C gouttes pendant le deuxième mois (3).

1. Nous sommes très heureux de pouvoir remercier ici M. l'Inspecteur principal des Eaux et Forêts GOULLY, chef du service des chasses présidentielles de Rambouillet, de l'amabilité avec laquelle il s'est prêté à ces expériences et de l'intérêt tout particulier qu'il y a porté.

2. La cuillerée à café de granulés ou d'huile pèse environ 5 gr., la cuillerée à soupe 15 gr.

3. Nous adressons aussi nos remerciements les plus sincères à MM. les Directeurs des laboratoires de fabrication de pyréthrines et, par ordre chronologique, des laboratoires CARTERET, Lille-Bonnières et Colombes, O. GAUDIN (*Société des Vermènes*),

©BIU Santé

Ces essais ont été surveillés très attentivement pendant l'élevage en parquets, qui a duré deux mois. Le garde-chasse qui donnait la nourriture a constaté que les jeunes faisans la prenaient bien mais qu'ils avaient une préférence pour le granulé qui, par son aspect extérieur et par sa couleur, se rapproche beaucoup du jaune d'œuf, premier aliment des jeunes.

Le lot témoin et chacun des deux lots à l'épreuve des pyréthrines étaient protégés des intempéries par chacun une poule couveuse. Les 3 poules avec leurs élèves ont été placés dès le huitième jour (après que l'ont eût constaté que les jeunes prenaient bien les aliments qu'on leur distribuait) dans les parquets des chasses dont le terrain était contaminé.

En effet, on avait constaté que des lots de faisans un peu plus âgés qui voisinaient les trois lots en expérience étaient atteints plus ou moins du ver rouge.

Résultats. — 1. Le lot témoin a été atteint de syngamose dès la première quinzaine : deux jeunes sont morts (le ver rouge a été trouvé dans leur trachée); les autres ont continué à vivre, mais assez chétivement et avec tous les signes caractéristiques de la maladie (bâillements, etc.) pendant les deux mois d'élevage.

2. Aucun des faisans traités par les pyréthrines n'a été atteint du ver rouge, bien que vivant sur le même terrain et dans le même parquet. Aucun signe caractéristique de syngamose n'a été constaté pendant les deux mois d'élevage chez les 20 faisans. Il semble donc qu'au point de vue préventif le traitement ait donné d'excellents résultats, ainsi que l'atteste le rapport de M l'Inspecteur principal des Eaux et Forêts Nous le reprendrons l'an prochain dans tout l'élevage, mais en diminuant les doses de produits pyréthrinés afin de savoir quelles sont les quantités nécessaires et suffisantes pour mettre les jeunes faisans à l'abri certain de la syngamose.

b) *Expériences sur 90 poulets, 10 dindonneaux, 10 pintades* : le terrain sur lequel l'expérience a été effectuée était complètement contaminé par le syngame : depuis cinq ans, chaque année, quand la fermière tentait de faire l'élevage des poulets, une véritable hécatombe due au ver rouge, se produisait dès le premier mois. Elle avait abandonné l'espoir de faire de l'élevage de poulets dans sa basse-cour et confiait ce soin à des voisins plus privilégiés, situés à quelques centaines de mètres de là, ne pouvant réussir chez elle. Cependant, elle parvenait facilement à élever des dindonneaux. Notre traitement a été employé dès la naissance et nous avons utilisé les mêmes doses de produits pyréthrinés que pour les faisans : granulés, huile, solution alcoolique,

qui ont bien voulu mettre à notre disposition, et en quantités suffisantes, les produits à base de pyréthrines : huile, granulés, solution alcoolique que nous leur demandions. C'est grâce à leurs envois que nous avons pu mener nos expériences dans de bonnes conditions; nous leur en sommes très reconnaissants.

©BIU Santé

et de la même façon, c'est-à-dire par addition à la pâtée du matin pour les deux premiers.

Résultats. — 1. *Sur les poulets* : 50 ont été traités avec les granulés, 30 avec l'huile, 10 ont servi de témoins.

a) Après deux mois d'élevage, les 76 poulets traités sur 80 (1) étaient en parfaite santé et ne donnaient aucun signe apparent de syngamose : leurs excréments, examinés par la méthode indiquée par Froger (2), étaient exempts d'œufs de syngames; un des poulets sacrifié après quarante-cinq jours d'existence, ne contenait aucun ver parasite dans sa trachée. Par contre, sur les 10 témoins, 1 était mort d'accident et les 9 autres restant présentaient tous dès la fin du premier mois des signes de syngamose (bâillements, etc.), mais leurs excréments ne renfermaient pas d'œufs. 5 sur les 9 moururent de syngamose après quarante à quarante-cinq jours : à l'autopsie tous renfermaient des vers rouges, l'un d'eux en contenait 8. Sur les 4 restant, 2 servirent pour le traitement curatif et furent guéris ; les 2 autres se tirèrent d'affaire, mais « toussèrent » pendant encore longtemps. A la fin du second mois, quelques œufs de syngame furent trouvés dans leurs excréments. L'un de ces deux poulets fut sacrifié après deux mois et demi : sa trachée contenait deux vers rouges.

2. *Sur les dindons* : tous furent traités à l'huile pyréthrinée et ne donnèrent aucun signe de syngamose. Par contre leurs excréments, dès le second mois, renfermaient des œufs de ver rouge. Après trois mois, l'un des dindonneaux fut sacrifié, et dans sa trachée, il y avait 5 syngames. Les jeunes dindons paraissent donc indifférents à l'action de ces parasites. Cette dernière constatation semble venir confirmer celle déjà faite par Froger (3) dans des élevages de volailles où la syngamose existait depuis plusieurs années et qui diminua d'intensité pour finalement disparaître, après la suppression des dindons. On sait que les Anglais et les Américains considèrent le dindon comme un réservoir de syngames : la trachée de cet oiseau étant large, il n'est que peu incommodé par les parasites, mais il entretient la maladie en rejetant les œufs. Or, dans la ferme où nous avons expérimenté, comme il était fait un élevage mixte de poulets et de dindons, peut-être les premiers étaient-ils contaminés chaque année par les seconds.

3. *Sur les pintades* : un accident étant arrivé au lot en expérience (la poule couveuse, après quinze jours d'élevage, ayant sacrifié tous ses élèves) nous n'avons pu continuer l'expérience, mais nous avons constaté que les jeunes pintades prenaient facilement leur pâtée pyréthrinée,

1. 4 étaient morts d'accident.

2. Délayer les matières avec de l'eau dans un verre à expérience, laisser déposer, prélever 1 goutte à la surface du liquide sur une lame de verre, étendre et examiner au microscope.

3. *Loc. cit.*, p. 33.

©BIU Santé

aussi bien l'huile que les granulés comme d'ailleurs les poulets et aussi les dindons. Par contre, tous ces volatiles préféraient boire ailleurs que dans leurs abreuvoirs.

Le traitement curatif a été essayé avec succès par badigeonnage de la gorge deux fois par jour avec l'huile pyréthrinée (comme nous l'avons dit plus haut) :

1. *Sur les faisans* : *a*) Sur un faisandeau du lot témoin, fortement atteint de syngamose, et que l'on avait « bagué » afin de le reconnaître ; *b*) sur des jeunes faisans « bagués », pris dans les différents lots atteints de vers rouges, dans les parquets de la chasse présidentielle.

Chaque fois, il a été constaté une amélioration notable de l'état du volatile et, pour ceux légèrement atteints, c'est-à-dire dont la syngamose avait été traitée à son début, la guérison.

2. *Sur les poulets* : l'huile pyréthrinée en badigeonnage a été essayée avec succès sur les deux poulets témoins atteints de syngamose (vérifiée). Après quelques jours, leur état est allé en s'améliorant. Quinze jours plus tard, ils ne bâillaient plus ; leurs excréments renfermaient encore quelques œufs.

Conclusions. — Il semble résulter des expériences entreprises tant sur les jeunes faisans que sur les poulets :

1° Que le traitement préventif, appliqué, dès la naissance jusqu'à la fin du deuxième mois, paraît avoir donné d'excellents résultats puisque les jeunes ainsi traités n'ont pas été atteints de syngamose pendant la durée d'élevage, alors que les témoins avaient pris plus ou moins le ver rouge ;

2° Que l'addition à la nourriture de produits pyréthrinés : huile, granulés, n'empêche pas les oiseaux de s'alimenter puisqu'ils prennent facilement leur pâtée ; les faisans (d'après le garde-chasse qui les a soignés) préfèrent le granulé à l'huile bien qu'ils absorbent facilement cette dernière : cela provient de la ressemblance du granulé avec le jaune d'œuf qui entre dans leur alimentation. Les poulets, dindons, pintades, absorbent aussi facilement l'un que l'autre des deux produits. Il y aurait donc avantage, au point de vue économique, à utiliser l'huile de prix moins élevé, puisque les résultats sont les mêmes dans les deux cas. Par contre la boisson pyréthrinée est souvent délaissée quand les jeunes trouvent à se désaltérer ailleurs. Peut-être la dose de solution alcoolique par litre est-elle trop forte.

A la fin de nos expériences (1) sur les poulets, nous avons constaté

1. Les produits pyréthrinés qui ont servi à ces expériences sont :
1° **Granulés kératinisés** (Vermosine) et **Huile pyréthrinée** (Vermurol), de la Société des Verménes ;
2° **Pyréthrotoxine** des Laboratoires Carteret (**Huile pyréthrinée**) ;
3° **Soluté alcoolique**, dans l'alcool méthylique (Acanthiol), des Etablissements Lille-Bonnières et Colombes.

©BIU Santé

qu'en diminuant cette dose de moitié (XXV gouttes par litre au lieu de L gouttes) l'eau de boisson était acceptée plus facilement.

3° L'addition à la pâtée d'un anthelminthique comme les pyrèthrines, permettant de traiter collectivement tout un élevage, semble être le mode de traitement de la syngamose qui convienne le mieux à de gros élevages : faisans, poulets, parce qu'il ne nécessite que peu d'intervention, comparativement au traitement individuel qui ne peut être appliqué pratiquement dans les élevages de quelque importance.

4° Le traitement curatif, tel que nous l'avons employé, et surtout s'il est effectué dès l'apparition des premiers symptômes de syngamose, sur des oiseaux qui, malgré les précautions prises, auraient échappé au traitement préventif, amène très rapidement la guérison du poulet comme du faisan.

A. GUILLAUME,

Professeur à la Faculté de Pharmacie de Strasbourg.

Le dosage des chlorures, hypochlorites et chlorates mélangés.

Dans un précédent article (1), j'ai exposé une méthode très simple et rapide, pour le dosage des chlorures. J'ai vu depuis qu'il était possible à l'aide de cette méthode de doser rapidement les composés chlorés, même mélangés. En effet, ma méthode garde toute son exactitude en présence des composés chlorés autres que les chlorures, et, en s'appuyant sur les réactions suivantes, on peut doser successivement, le chlore, sous les trois formes précitées.

1° $2\ ClOH + As^2O^3 = 2\ ClH + As^2O^5$.

2° $ClO^3H + 3\ NO^2H = ClH + 3\ NO^3H$.

RÉACTIFS NÉCESSAIRES

1° Liqueur titrante et réactif de la méthode précitée.

2° Liqueur arsénieuse obtenue en faisant dissoudre 5 gr. d'anhydride arsénieux dans 200 d'eau et 10 de lessive de soude et additionnant la solution de 300 cm³ d'acide sulfurique 1/5.

3° Solution saturée de nitrite de soude pur.

1. J. FOUCRY. *Bull. Sc. Pharm.*, mars 1932, **39**, p. 172-175.

©BIU Santé

TECHNIQUE

La prise d'essai sera diluée suffisamment pour qu'après addition d'acide le chlore de l'hypochlorite reste en solution ; de toute façon on peut opérer dans une fiole conique avec 200 cm³ de liquide. Ajouter 10 cm³ d'acide sulfurique au 1/5 et 1 cm³ de nitroprussiate 1/10, verser la solution mercurique jusqu'à louche persistant, soit n cm³ (ne pas dépasser).

n cm³ × 0,00624 = Cl des chlorures dans la prise d'essai.

Ajouter 10 cm³ de la solution arsénieuse et verser à nouveau la solution mercurique jusqu'à louche (la burette ayant été ramenée à 0); lorsque le louche est atteint, s'assurer en réajoutant quelques centimètres cubes de liqueur arsénieuse que celle-ci est en excès. Si le louche disparaît, ajouter encore 10 cm³ de liqueur arsénieuse et continuer (ne pas dépasser), soit m cm³ versé.

m × 0,00624 = Cl de l'hypochorite dans la prise d'essai.

Ajouter 1 cm³ de solution saturée de nitrite et porter à l'ébullition une minute. Laisser refroidir complètement et verser une troisième fois la solution mercurique jusqu'à louche, soit p cm³ versé.

p × 0,00624 = Cl des chlorates.

On ne doit pas craindre que l'ébullition chasse une partie de l'acide chlorhydrique formé. DENIGÈS (1) signale qu'une solution diluée d'acide chlorhydrique, réduite à la moitié de son volume par ébullition, garde tout son acide.

Il est évident que cette méthode n'est exacte qu'en l'absence des composés analogues du brome et de l'iode.

J'estime que cette méthode est une des plus pratiques qu'on ait proposées pour l'étude de ces sortes de mélange, puisque dix minutes suffisent largement pour effectuer avec la même solution la série des trois dosages, et avec une précision égale à celle des autres méthodes connues.

N. B. — Il est évidemment tout indiqué de se servir de cette méthode lorsque l'on n'a que deux ou un corps cités en présence; il suffit alors de faire seulement les opérations correspondantes (Liqueur d'arsenic pour ClOH — Nitrite pour ClO^2H).

J. FOUCRY.

1. *Précis de Chimie analytique*, 6e édit., 1930.

©BIU Santé

REVUE DE CHIMIE MINÉRALE

Le rhénium, élément nº 75.

De même qu'on avait appelé respectivement ékabore, ékaaluminium, ékasilicium, le scandium, le gallium et le germanium avant leur isolement, de même on désignait provisoirement autrefois sous le nom d'*ékamanganèse* deux éléments, de poids atomiques supérieurs à celui du manganèse et devant présenter avec ce métal certaines analogies physiques et chimiques. La classification périodique de MENDELEIEFF réservait à ces éléments les cases numérotées 43 et 75 dans le groupe VII et dans la colonne verticale du manganèse.

La consultation du célèbre tableau de MENDELEIEFF et les suggestions qui en résultent ont toujours apporté aux chercheurs une aide puissante dans la découverte des éléments. C'est ainsi qu'en juin 1925, IDA et WALTER NODDACK, I. TACKE et O. BERG pouvaient déceler avec sûreté, au moyen de la méthode spectrographique de rayons X, les éléments 43 et 75 dans des minerais de terres rares comme la colombite et la gadolinite, et que, l'année suivante, le florentium, dernière terre rare, nº 61, était révélée par ses raies spectrales également.

Les éléments 43 et 75 reçurent les noms de masurium et de rhénium.

Depuis cette époque, on connaît donc 90 corps simples sur les 92 annoncés par la théorie. Mais on peut affirmer que les deux inconnus, 85 et 87, appartiendront à la famille des éléments radio-actifs, le voisinage dans le tableau périodique entraînant toujours comme conséquence un certain nombre de ressemblances au point de vue chimique. Ce sont à vrai dire les analogies prévues avec le molybdène qui ont conduit à rechercher, puis à découvrir le rhénium en plus grande quantité dans les minerais de molybdène que dans ceux de terres rares, à telle enseigne que le rhénium, encore à l'étude dans les laboratoires de ses prospecteurs, vient d'entrer dans la phase de l'exploitation industrielle. Il est même possible de s'en procurer actuellement dans le commerce.

La variation rapide des prix de ce nouveau métal montre par ailleurs avec quelle décision et quelle promptitude nos voisins savent transporter les problèmes scientifiques du domaine uniquement spéculatif

©BIU Santé

au domaine technique : de 40.000 R. M. par gramme en 1928, le prix est tombé à 2.000 R. M. en 1929 et à 13 R. M. en 1931.

GÉOCHIMIE DU RHÉNIUM

Voici les teneurs en rhénium des minerais de terres rares, dans lesquels I. et W. Noddack ont décelé le rhénium au début de leurs recherches. Cette teneur est très faible; elle est de l'ordre de 1 à 10 gr. dans 10 tonnes.

Teneur en rhénium de quelques minerais de terres rares étudiés par Ida *et* Walter Noddack.

Gadolinite	$2\,SiO^5,OFe,2OGl,O^3Y^2$.	Re : 11 $\times 10^{-7}$
Alvite	$SiO^2,O^2(Zr,Hf)$.	5 $\times 10^{-7}$
Colombite	$(Nb,Ta)^2O^5,O(Fe,Mn)$.	2 $\times 10^{-7}$
Tantalite	$(Ta,Nb)^2O^5,O(Fe,Mn)$.	1,4 $\times 10^{-7}$
Zircone	SiO^2,O^2Zr.	<1 $\times 10^{-7}$

Cette faible teneur de l'élément recherché rappelle un peu la pauvreté en radium des minerais radifères tels que la pechblende et elle explique pourquoi les premières déterminations de 1925 n'ont pu être effectuées que sur des quantités de matière n'atteignant même pas le gramme.

Le tableau suivant indique la richesse en rhénium de quelques minerais de molybdène : elle est environ dix fois celle des précédents. C'est à partir de ces minerais que le rhénium est extrait aujourd'hui.

Teneur en rhénium de quelques minerais de molybdène :

Norvège	Lier	2,6 $\times 10^{-6}$
	Drammen	7,5
	Bandalski	1,2
	Moss	0,6
	Knalen	1,4
Japon		0,8
Colorado		1,8
Nouvelle-Galles du Sud		2,5

INDUSTRIE DU RHÉNIUM

L'industrie du rhénium comprend deux stades comme celle du radium.

1° L'enrichissement du minerai en rhénium et la séparation de ce métal, à l'état de combinaison, d'avec le molybdène dont les propriétés chimiques sont voisines.

2° L'extraction de l'élément rhénium de ses combinaisons, c'est-à-dire la préparation du métal lui-même.

©BIU Santé

I. — Enrichissement du minerai en rhénium.

Le tableau ci-joint montre la complexité du minerai de molybdène à partir duquel I. et W. Noddack ont préparé 1 gr. de rhénium.

Analyse du minerai de molybdène traité par I. *et* W. Noddack *pour préparer* 1 *gr. de rhénium.*

	%		%		%
Mo	58,0	TiO^3	0,1	Pb	0,02
S	39,8	Fe	0,1	Mn	0,01
Se	0,5	As	0,08	Co	0,004
SiO^3	0,5	Ni	0,02	Ge	0,002
O^3Al^2	0,2	Zn	0,02	V	0,002
OCa	0.2	Cu	0,02	Pt	0,002
	»		»	Re	0,082

L'extraction du rhénium s'appuie sur les faits expérimentaux suivants :

1° Le rhénium appartient à la série des métaux précipitant en milieu acide par SH^2 et son sulfure est très peu soluble dans le polysulfure d'ammonium.

Dans la suite des traitements chimiques, le rhénium se trouve donc à côté du molybdène dans les précipités au moyen de SH^2.

2° Si l'on réduit un tel sulfure par H^2 et si on l'attaque par le mélange $CO^3K^2 + NO^3Na$, le rhénium passe dans la masse fondue (à l'état de rhénates) avec le molybdène, le tungstène, l'arsenic, le germanium, le ruthénium, l'osmium, l'antimoine, le vanadium, le plomb, et il peut être reprécipité de la solution aqueuse à l'état de sulfure.

Si, au contraire, on chauffe le mélange réduit par l'hydrogène dans un courant d'oxygène, on peut obtenir les deux oxydes Re^2O^7 et Re^2O^8, facilement distillables et n'entraînant avec eux que l'osmium, l'arsenic, et un peu de molybdène.

3° La teneur en rhénium de la matière première peut être déterminée et la marche de l'enrichissement peut être suivie par examen des spectres de rayons X. L'une des raies caractéristiques est la raie $Re_{L\alpha} = 1{,}429$ Å qu'il est possible de séparer avec un appareil suffisamment dispersif de la ligne voisine du zinc $Zn_{K\alpha} = 1{,}43206$ Å. La limite de sensibilité de la méthode atteint la teneur en Re : 10^{-7}.

Le point délicat de l'extraction du rhénium est finalement sa séparation d'avec le molybdène. Les auteurs ont expérimenté à ce sujet d'assez nombreuses méthodes qu'il est possible de rattacher plus simplement aux trois principes élémentaires suivants :

A. — Engagement du métal dans une combinaison insoluble en milieu

©BIU Santé

AQUEUX. — Dans ce chapitre vont se grouper les méthodes dites « par précipitation ».

1. *Précipitation du rhénium à l'état de sulfure en milieu ammoniacal.* — Une solution ammoniacale contenant par litre 3 gr. de molybdène et 0 gr. 050 de rhénium, additionnée de 50 cm³ de polysulfure d'ammonium à 20 %, se trouble après quelques heures. Après quatre jours le sulfure de rhénium noir est précipité partiellemen (il en reste 0 gr. 016 à l'état colloïdal). Le molybdène demeure en solution.

2. *Précipitation du molybdène à l'état de molybdate de baryum.* — Le molybdate de baryum est difficilement soluble dans l'eau, alors que l'acide perrhénique et les perrhénates sont solubles.

3. *Précipitation du molybdène à l'état de* $PO^4(NH^4)^3, 12MoO^3, 6OH^2$. — En milieu acide nitrique, en présence de nitrate d'ammonium et d'un phosphate soluble, le molybdène conduit au phosphomolybdate d'ammonium, tandis que le rhénium dans les mêmes conditions ne donne rien.

B. — ENGAGEMENT DU MÉTAL DANS UNE COMBINAISON COLORÉE SOLUBLE EN MILIEU AQUEUX, MAIS PLUS SOLUBLE DANS UN DISSOLVANT ORGANIQUE NEUTRE. — Ces méthodes peuvent être appelées méthodes « par épuisement ».

4. *Epuisement par l'éther des sulfocyanures de molybdène et de rhénium.* — En solution chlorhydrique, et en présence de sulfocyanure soluble, le molybdène donne une coloration jaune virant au rouge et la combinaison ainsi formée est soluble dans l'éther; avec le rhénium, la coloration est rouge jaunâtre. Soluble en rose dans l'éther, mais la solubilité est beaucoup moindre.

5. *Epuisement par le chloroforme des solutions molybdiques en présence de xanthogénates.* — Les solutions acides de molybdène, additionnées d'un xanthogénate, donnent naissance à une coloration violette intense et la combinaison formée, contenant le molybdène, est soluble dans le chloroforme. Rien de semblable n'a lieu avec le rhénium.

C. ENGAGEMENT DU MÉTAL DANS UNE COMBINAISON SUBLIMABLE. — Les méthodes précédentes étaient toutes par voie humide; la suivante est par voie sèche. Il semble d'ailleurs que ses auteurs en ont tiré un parti avantageux.

6. *Séparation par sublimation des oxydes.* — L'oxyde blanc Re^2O^4 est sublimable à 150°, l'oxyde jaune Re^2O^7 à 350°. Il faut atteindre 500° pour volatiliser, avec quelque difficulté, l'oxyde MoO^3.

II. — PRÉPARATION DU RHÉNIUM MÉTALLIQUE.

C. AGTE, H. ALTERTHUM, K. BECKER et G. HEYNE viennent de publier, sous la direction de K. MOERS, dans le *Zeitschrift für anorganische und allgemeine Chemie* (22), un certain nombre de procédés d'obtention du rhénium à l'état métallique.

©BIU Santé

1° *Méthode à l'oxyde et au sulfure.* — Il est classique, étant donné un sulfure, de proposer son grillage pour obtenir l'oxyde et de réduire celui-ci par le carbone pour passer au métal. Dans le cas du rhénium, l'ordre est inversé : on passe de l'oxyde au sulfure par chauffage dans un courant de SH^2, puis au métal par réduction au moyen de l'hydrogène. On obtient ainsi une poudre noire, fine, grenue.

La difficulté du travail consiste, au départ, dans la condensation des oxydes Re^2O^7 et Re^2O^5 obtenus par sublimation. Les auteurs n'y sont parvenus qu'en adoptant un dispositif de précipitation électrique, inspiré du procédé COTTREL. La tension nécessaire à la condensation du nuage d'oxydes atteint 8 000 volts pour un tube de 20 mm. de diamètre.

2° *Méthode au sulfure.* — Nous avons signalé que le sulfure de rhénium reste facilement à l'état colloïdal et que sa précipitation n'est pas intégrale. Cependant, si l'on opère cette précipitation à l'autoclave, on évite la formation du colloïde. Il suffit de réduire ce sulfure par l'hydrogène.

3° *Réduction directe du perrhénate de potassium ReO^4K par l'hydrogène.* — On sait que cette réduction directe ne réussit pas avec le tungstate de potassium, mais dans le cas du rhénium, elle ne présente aucune difficulté. La température doit seulement atteindre lentement 1.000°. Les fragments de métal obtenu ont la même forme que le perrhénate de potassium utilisé. L'alcali constitue la seule impureté du métal ainsi préparé, mais sa teneur ne dépasse guère 1 °/₀, la majeure partie étant absorbée par la nacelle en porcelaine poreuse.

Pour avoir le rhénium pur, il suffit de laver à l'eau légèrement acide. Le rendement atteint 95 °/₀.

Cette méthode est applicable aux autres perrhénates ainsi qu'aux oxydes. Le perrhénate d'ammonium conduit à un métal très pur.

4° *Précipitation du rhénium de ses solutions.* — Le rhénium peut être déposé à l'état métallique par électrolyse de ses sels dissous ou fondus, ce qui résulte de son caractère mi-noble, mais l'opération n'est pas très avantageuse. La forme du métal déposé à la cathode rappelle celle des métaux du groupe du platine : il s'agit de surfaces moirées. La densité de courant nécessaire est comprise entre 1/10 et 1/100 d'ampère par centimètre carré et le dépôt est d'autant plus facile que la courbure de la cathode augmente.

5° *Autres méthodes.* — Les auteurs ont étudié le dépôt du rhénium sur des fils de tungstène par décomposition des chlorures gazeux, des bromures ou des vapeurs de peroxydes.

PROPRIÉTÉS PHYSIQUES DU RHÉNIUM

Les propriétés physiques et chimiques du rhénium correspondent à ce qu'on en pouvait attendre d'après sa position dans la classification de MENDELEIEFF.

©BIU Santé

Grande analogie, par exemple, avec le tungstène par le point de fusion très élevé :

$$P.F._{Re} = 3.440 \pm 60^{\circ} \qquad P.F._{Tu} = 3.400^{\circ}.$$

Grandes analogies, d'autre part, avec l'osmium par son caractère mi-noble et sa haute ductilité. A froid, en effet, le rhénium est assez ductible et à chaud, il peut être martelé, forgé, tourné. Sa résistance à la traction est de 50,6 k^{os}/mm^2 et son allongement à la rupture de 24 %.

La résistance électrique spécifique du rhénium à température ordinaire vaut :

$$\rho = 0{,}21 \times 10^{-4} \text{ ohm-cm.} + 15\ \%.$$

soit environ quatre fois celle du tungstène :

Tungstène	$0{,}059.10^{-4}$ ohm-cm
Manganèse	$0{,}044.10^{-4}$ —
Osmium	$0{,}095.10^{-4}$ —

Cette valeur un peu élevée de la résistance spécifique ne doit pas surprendre complètement, car deux autres éléments de la cinquième période du tableau de MENDELEIEFF, le mercure et le bismuth, ont une résistance encore plus grande.

Le coefficient de température entre 0° et 100° est : $\alpha_0^{100} = 3{,}11 \times 10^{-3}$.

Et vers 2.700°, on a $\rho_{Re\text{-}2.700^{\circ}} = 6{,}34\ \rho_{Re\text{-}20^{\circ}}$ alors que pour le tungstène $\rho_{Tu.2.700^{\circ}} = 16{,}8\ \rho_{Tu.20^{\circ}}$. A cette même température, la résistance électrique du rhénium vaut environ 1,5 fois celle du tungstène.

Quelques autres propriétés physiques du rhénium ont pu être étudiées : l'emission électronique entre 1.900 et 2.700° absolus, la structure cristalline et la dilatation suivant les différents axes. La structure cristalline [W. M. GOLDSCHMIDT (9)] s'est révélée du type hexagonal comme celle de l'osmium et non pas cubique comme celle du tungstène.

POIDS ATOMIQUE ET PROPRIÉTÉS CHIMIQUES DU RHÉNIUM

I. — POIDS ATOMIQUE.

I. et W. NODDACK (13) essayèrent de le déterminer par analyse des oxydes ReO^3 et Re^2O^7 ou par celle du chlorure brun, mais sans résultat précis, le chlorure étudié étant composé de plusieurs chlorures engendrés par hydrolyse. A partir du sulfure S^7Re — réduction par l'hydrogène —, ils trouvèrent $Re = 188{,}7 \pm 0{,}15$. Ce chiffre, adopté pour la table allemande des poids atomiques, en 1930, a été revisé par HÖNIGSCHMID et SACHTLEBEN (17) : ils se sont adressés au perrhénate d'argent ReO^4Ag — précipitation par l'acide bromhydrique, pesée de BrAg. La valeur adoptée actuellement est :

$$Re = 186{,}31 \pm 0{,}02.$$

©BIU Santé

II. — Propriétés chimiques.

Le rhénium est plus résistant que le tungstène aux agents oxydants gazeux.

Lorsqu'il a été préalablement chauffé dans l'hydrogène humide, il présente vis-à-vis de la vapeur d'eau une passivité anormale.

Le rhénium est attaqué par l'acide sulfurique concentré et très rapidement par l'acide nitrique dans lequel il passe à l'état d'acide perrhénique. Une curieuse propriété de ce nouveau métal est sa résistance pratiquement complète à l'acide fluorhydrique.

Le nitrure et le carbure de rhénium n'ont pu être décelés, de même que l'amalgame et le rhénium-carbonyle.

Les combinaisons les plus étudiées du rhénium sont les combinaisons oxygénées.

Combinaisons oxygénées du rhénium. — Le rhénium donne facilement un peroxyde, comme le vanadium, le niobium, le tantale, le chrome, le molybdène et le tungstène. Ce peroxyde Re^2O^5 possède des propriétés acides; il est blanc.

On ne connaît pas de terme d'oxydation supérieur à Re^2O^7, mais on connaît les termes inférieurs Re^2O^7 et ReO^3.

L'oxyde jaune Re^2O^7 correspond aux perrhénates, comme l'oxyde violet de manganèse Mn^2O^7 conduit aux permanganates. Mais Mn^2O^7 est instable dès 60° (transformation avec explosion en oxygène et bioxyde MnO^2), tandis que Re^2O^7 est stable et distillable sans décomposition : on peut en prendre le point de fusion, le point d'ébullition, la densité de vapeur. Cette stabilité s'accorde parfaitement avec cette observation que dans une même colonne du tableau de Mendeleieff, les oxydes des métaux plus lourds sont les plus résistants (Cr, Mo, Tu, Fe, Ru, Os).

La solution aqueuse de Re^2O^7 contient l'acide perrhénique ReO^4H, monoacide, analogue à MnO^4H et ClO^4H. On connaît les perrhénates des métaux suivants : potassium, sodium, cæsium, ammonium, thallium, argent, mercure, baryum, néodyme, sels très stables, difficilement réduits en milieu aqueux.

L'oxyde rouge ReO^3 conduit aux rhénates, sels jaunes de formule générale ReO^4M^{++}, dans laquelle le rhénium est hexavalent. Les rhénates d'argent et de baryum sont insolubles dans l'eau. Les rhénates alcalins peuvent être obtenus par fusion des perrhénates avec un excès d'alcali, mais ils sont encore plus instables dans les manganates verts; en présence de l'eau, le rhénate de potassium se décompose suivant l'équation :

$$3\,ReO^4K^2 + 2\,OH^2 = 2\,ReO^4K + ReO^2 + 4\,OHK.$$

Quelques oxydes inférieurs, violets, bleus ou noirs, sont encore à l'étude. Obtenus par réduction ménagée de Re^2O^7 et de Re^2O^5, ils rappelleraient les oxydes inférieurs de molybdène et de tungstène, et devraient

©BIU Santé

être considérés comme des oxydes salins, comme des perrhénates ou des rhénates de rhénium tels que $2\,Re^2O^7$, ReO^4 ou $2\,ReO^3$, ReO^2.

L'oxyde ReO^2 (Re tétravalent), par réduction en l'absence d'eau, donnerait naissance au rhénium métallique plus aisément que le manganèse, le molybdène et le tungstène, mais plus difficilement que l'osmium, ce qui, une fois de plus, est en parfait accord avec la situation du rhénium entre le tungstène et l'osmium, dans la classification périodique.

En résumé, si le manganèse appartient bien au groupe du fer, le rhénium ne peut être rattaché qu'à celui du platine.

CARACTÈRES ANALYTIQUES DU RHÉNIUM

Les principaux caractères analytiques du rhénium ont été signalés à propos des principes d'extraction de ce métal, ainsi que dans le chapitre précédent sur les propriétés chimiques. Il s'agissait là, à vrai dire, de réactions macroscopiques.

Parmi les réactions microscopiques récemment découvertes, on peut citer :

La précipitation des perrhénates de mercure et de thalium monovalents;

La précipitation par la brucine et la vératrine, ou bien encore par le bleu de méthylène, mais cette dernière n'est complète qu'en l'absence de sels minéraux.

On a proposé également la caractérisation par le perrhénate de cæsium ReO^4Cs (cristaux incolores, colorables en violet par le permanganate de potassium).

Un bon procédé de dosage chimique semble consister dans la formation du perrhénate d'ammonium : un échantillon de rhénium métallique traité à chaud par l'acide nitrique donne après évaporation, action de l'ammoniaque, nouvelle évaporation, un résidu de ReO^4NH^4, qu'il est possible de chauffer à 200° sans perte de poids.

Geilmann et ses collaborateurs (19-20) ont préconisé un dosage du rhénium à l'état du perrhénate de nitron [1].

1. Nitron : non commercial d'une base organique, le diphénylendanilo-dihydrotriazol, utilisée pour le dosage de l'acide nitrique. Sa formule est :

Le nitrate de nitron est insoluble et se lave facilement. Voir Weyl. *Les méthodes de la chimie organique*, p. 1135. — Treadwell. *Manuel de chimie analytique*, 4e édit. franç., 2, p. 414.

©BIU Santé

A côté de ces méthodes chimiques pondérales, il ne faut pas omettre les méthodes purement physiques puisque non seulement, du point de vue historique, elles ont permis la découverte de l'élément, mais encore elles sont en pratique les plus sensibles, comme le montre le tableau suivant des raies ultimes du rhénium.

Raies ultimes du rhénium.

	DANS L'ULTRA-VIOLET								
Long. d'onde en Å	2.215	2.276,5	2.880	3.000	3.400	3.425	3.452	3.462	3.465
Concentration en μ gr. de rhénium. . . .	2,5	1	1	0,5	1	0,5	0,5	0,5	Disparaissant dans une raie du carbone.
	DANS LE VISIBLE.								
Long. d'onde en Å	4.900	5.290	»	»	»	»	»	»	»
Concentration en μ gr. de rhénium. . .	1	1	»	»	»	»	»	»	»

CONCLUSION

En 1925, le rhénium, élément numéro 75 de la classification périodique de MENDELEIEFF, fut décelé par la méthode spectrographique dans plusieurs minerais de terres rares.

L'existence de raies spectrales bien différenciées démontrait déjà suffisamment l'existence de ce nouveau corps simple. Mais des travaux ultérieurs, assez nombreux, ont permis d'aller plus loin, puisqu'il a été possible de l'isoler à l'état métallique, à partir de minerais manganifères, et d'en étudier un certain nombre de combinaisons, telles que les oxydes, les rhénates et les perrhénates.

Le rhénium est donc aujourd'hui un élément bien connu, doué d'intéressantes propriétés physiques et chimiques.

Cependant, comme aucune propriété physiologique n'a été signalée jusqu'alors, il serait peut-être intéressant, du point de vue thérapeutique, de voir un certain nombre de chercheurs s'orienter dans cette voie toute nouvelle.

BIBLIOGRAPHIE

(1) I. et W. NODDACK, I. TACKE et O. BERG. *Zitzungsber. Preusz. Akad. Wiss.*, Berlin, 1925, **19**, p. 400; *Naturwiss.*, 1925, **13**, p. 567.
(2) I. et W. NODDACK et O. BERG. *Z. tech. Phys.*, 1925, **6**, p. 599.

©BIU Santé

(3) I. Tacke. Zur Auffindung der Ekamangane. *Zeitschr. angew. Chem.*, 1925, **38**, p. 1157.
(4) I. et W. Noddack. Darstellung und einige chemische Eigenschaften des Rheniums. *Zeitschr. physikal. Chem.*, 1925, **125**, p. 264.
(4) I. et W. Noddack. Ergebnisse der exakten Naturwissenschaften, 1927, **6**, p. 333.
(6) W. Noddack. Beiträge zur Chemie des Rheniums. *Zeitschr. Electrochem.*, 1928, **34**, p. 627.
(7) Frau Ida Noddack. Ueber einige physikalische Konstanten des Rheniums. *Zeitschr. Electrochem.*, 1928, **34**, p. 629.
(8) I. et W. Noddack. *Naturwiss.*, 1929, **6**, p. 23.
(9) W. M. Goldschmidt. Kristallstruktur, Gitterkonstanten und Dichte des Rheniums. *Naturwiss.*, 1929, **17**, p. 134, et *Zeitschr. physikal. Chem.*, Abt. B., 1929, **2**, p. 244.
(10) I. et W. Noddack. Die Sauerstoffverbindungen des Rheniums. *Zeitschr. anorg. allg. Chem.*, 1929, **181**, p. 1.
(11) I. et W. Noddack. Die Herstellung von einem Gramm Rhenium. *Zeitschr. anorg. allg. Chem.*, 1929, **183**, p. 353.
(12) W. Noddack. *Phys. Tagung*, Prag., 1928; *Metallwirtschaft*, **8**, 1928, p. 964; *Metallborse*. 1930, **20**, p. 621.
(13) W. et I. Noddack. *Ber.*, 1929, **62**, p. 19; 1930, **63**, p. 16.
(14) W. Feit. Ueber die technische Herstellung des Rheniums. *Zeitschr. angew. Chem.*, 1930, **43**, p. 459.
(15) K. Becker et K. Moers. *Metallwirtschaft*, 1930, **9**, p. 1063.
(16) F. Matchatschki. Die Kristallgestallt des $KReO^4$. *Zeitschr. Krist.*, 1930, **72**, p. 541.
(17) O. Hönigschmid et R. Sachtleben. Revision des Atomgewichtes des Rheniums. Analyse des Silberperrhenates. *Zeitschr. anorg. allg. Chem.*, 1930, **191**, p. 309.
(18) F. Krauss et H. Steinfeld. Ueber die Herstellung von reinem Rheniumverbindungen. *Zeitschr. anorg. allg. Chem.*, 1930, **193**, p. 385.
(19) W. Geilmann et A. Voigt. Beiträge zur analytischen Chemie des Rheniums. I. Die Bestimmung löslicher Perrhenat mit Hilfe von Nitron. *Zeitschr. anorg. allg. Chem.*, 1930, **193**, p. 311.
(20) W. Geilmann et F. Weibke. Beiträge zur analytischen Chemie des Rheniums. II. Die Bestimmung des Rheniums als Nitronperrhenat nach vorhergehender Fällung als Sulfid. *Zeitschr. anorg. allg. Chem.*, 1930, **195**, p. 289.
(21) H. Tropsch et R. Kassler. Ueber einige katalytische Eigenschaften des Rheniums. *Ber.*, 1930, **63**, p. 2149.
(22) C. Agte, H. Alterthum, K. Becker, G. Heyne et K. Moers. Physikalische und chemische Eigenschaften des Rheniums. *Zeitschr. anorg. allg. Chem.*, 1931, **196**, p. 129.

Roger Dolique,

Assistant à la Faculté de Pharmacie de Paris.

(*Laboratoire de Chimie minérale.*)

©BIU Santé

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

FLORENCE (G.) et ENSELME (J.). **Les problèmes de la biochimie moderne.** 1 volume in 8° de 316 pages avec figures. Prix : 45 francs. DOIN, éditeur, Paris, 1932. — Cet ouvrage n'est pas un « traité » de biochimie. Il n'expose pas l'ensemble de cette science encore jeune, en voie de pleine croissance, cultivée par un nombre considérable de chercheurs, renouvelée par l'emploi des méthodes de la physico-chimie, et qui s'efforce d'exprimer, dans le langage mathématique, les faits et les lois biochimiques. Il comporte seulement la « mise au point » d'un certain nombre de questions actuelles en cours d'évolution. En raison des innombrables publications qui paraissent chaque jour en ce domaine, un traité magistral est vite dépassé; il suffit de quelques mois pour que certains de ses chapitres ne correspondent plus à l'état actuel de la science. Les mises au point sont nécessaires qui, sans faire l'exposé détaillé des questions, en donnent une vue d'ensemble modernisée. C'est ainsi qu'est conçu l'ouvrage de MM. FLORENCE et ENSELME. Il n'est pas destiné aux débutants en chimie biologique. Il exige, pour être lu avec fruit, la connaissance des faits chimiques fondamentaux auxquels il apporte les corrections rendues nécessaires par les progrès récents.

Ce livre débute par un chapitre sur l'atome; il s'achève par un exposé des éléments de la thermodynamique. Les auteurs ont voulu « encadrer, en quelque sorte, leurs études de biochimie entre un schéma de l'atome et un résumé de thermo-dynamique qui traduisent la double source logique des explications de la vie ». Ils montrent comment la Biochimie, à l'origine simple chapitre de la Chimie organique, a conquis son autonomie et possède maintenant en propre : son objet, ses méthodes, ses idées générales. Il est nécessaire de ne pas oublier que les constituants chimiques isolés des êtres vivants ou dont la présence a été constatée dans les tissus se trouvent, chez le vivant, en liaison complexe, en interaction constante et que, isolés *in vitro*, ils ne constituent plus que des fragments de cadavre. D'où la nécessité d'envisager, après l'isolement et la constitution des espèces chimiques, comme l'a montré M. JAVILLIER, leur genèse, leur devenir, leur équilibre. Il faut aussi assouplir les méthodes employées pour leur étude, utiliser pour celle-ci des agents, comme les diastases, qui les simplifient ou les unissent par des processus synthétiques, sans les défigurer, recourir à des méthodes d'examen qui, comme l'établissement des spectres d'absorption, renseignent sur leur constitution sans la transformer. On retrouvera ce souci dans l'exposé des diverses et nombreuses questions traitées.

Ces questions sont les suivantes : l'atome, le problème des colloïdes, la tension superficielle, les spectres d'absorption ultra-violets, les acides aminés, les peptides, la constitution des protéines, la constitution des hexoses et des bioses, les hydrates de carbone supérieurs, la constitution des stérols, les acides nucléiques, l'étude des réactions en milieu homogène, le milieu hétérogène, la notion du pH, la membrane agent chimique, le glutathion, la constitution et le mode d'action des diastases, la réversibilité des diastases, la molécule chlorophyllienne agent de synthèse, les étapes de la fermentation

©BIU Santé

des glucides, le catabolisme des hydrates de carbone au niveau du muscle, l'origine chimique des éléments biliaires, le problème de l'immunité. Dans la conclusion, les auteurs montrent quelle est « l'individualité logique de la chimie biologique ». Enfin, ils donnent en appendice : les conventions internationales pour la dénomination en biochimie, les éléments de thermodynamique.

Cette énumération témoigne de la richesse et de la variété de l'ouvrage.

Ce dont on peut féliciter les auteurs, c'est, en dehors de la clarté concise avec laquelle ils ont exposé les faits complexes qu'étudie leur livre, la façon vivante dont ils l'ont fait. Ce dont on doit les remercier, c'est d'avoir résumé si parfaitement tant de questions diverses dont la mise au point demanderait, pour le savant non spécialisé, un très gros et pénible travail. M. MASCRÉ.

LUMIÈRE (AUGUSTE). **Anaphylaxie.** 1 volume in-8°, 158 pages, avec 19 figures intercalées dans le texte. *Actualités scientifiques et industrielles.* J.-B. BAILLIÈRE, éditeur, Paris, 1932. — La direction scientifique qui préside à l'édition des « Actualités scientifiques et industrielles » pouvait difficilement s'adresser à une personnalité scientifique plus compétente qu'AUGUSTE LUMIÈRE pour présenter au grand public un livre traitant de ce qu'on est convenu d'appeler l'« anaphylaxie ». Le savant lyonnais apporte ici, comme dans tous ses travaux, cette conception personnelle, parfois un peu paradoxale (en prenant ce dernier terme dans son acception propre, c'est-à-dire : contraire aux idées généralement admises), qui l'a conduit déjà, à travers de multiples travaux, à de véritables découvertes.

L'auteur apporte avant tout une mise au point fort claire du problème. Il a tenu compte aussi bien des découvertes faites au laboratoire que des données de la recherche clinique. En lisant son travail, on voit s'éclairer peu à peu ces questions extrêmement délicates et complexes dont nous ne connaissons encore qu'une bien rudimentaire partie Pour donner une idée exacte de ce livre et engager ainsi le public pharmaceutique à le lire avec attention, nous ne pouvons mieux faire que de citer les titres des principaux chapitres. Ce simple exposé montrera la place que tient, dans la science biologique actuelle, le phénomène découvert par RICHET, et donnera un aperçu des découvertes qui en sont, dès maintenant, sorties et qui en sortiront encore :

CHAPITRE PREMIER : Historique. — CHAPITRE II : Phénomènes de choc. Leur mécanisme. — CHAPITRE III : Les troubles polymorphes de l'anaphylaxie chronique et l'instabilité humorale. — CHAPITRE IV : Quelques troubles de l'anaphylaxie chronique et de l'instabilité humorale considérés en particulier. — CHAPITRE V : Le phénomène d'ARTHUS. — CHAPITRE VI : Immunité. — CHAPITRE VII : L'anaphylaxie cellulaire. — CHAPITRE VIII : L'anaphylaxie locale. — CHAPITRE IX : Quelques réflexions relatives au mécanisme de la sensibilisation et à sa spécificité. — INDEX BIBLIOGRAPHIQUE. J. RÉGNIER.

HELLER (Dr HANS). **Ubbelohde's Handbuch der Chemie und Technologie der Öle und Fette in vier Banden.** II Band. Erste Abteilung, 1 vol. in-8°, 824 pages, 108 fig., imp. S. Hirzel, Leipzig, 1932, broché : R. M. 73; relié : R. M. 79. — La deuxième édition du dictionnaire de UBBELOHDE vient de paraître à Leipzig, complètement revue et mise à jour sous la haute direction du Dr HANS HELLER. Cet ouvrage, auquel a collaboré une pléiade de savants spécialisés dans l'étude des lipides, est une véritable encyclopédie dont l'usage est recommandable pour tous ceux qui s'adonnent à la chimie des corps gras et des cires.

L'ouvrage est divisé en quatre parties et comprend six volumes. La première partie est consacrée à la chimie et à la technologie des huiles, graisses et cires. La deuxième partie traite dans le tome I des huiles, graisses et cires

©BIU Santé

végétales, dans le tome II des produits animaux. La troisième partie (tome I) étudie la chimie, analyse, technologie des acides gras, des glycérides et des huiles pour rouge turc, tome II, la chimie et technologie des savons et des cires, enfin la quatrième partie est réservée à l'oxydation, la polymérisation, la réduction des huiles grasses et des cires.

Le tome I de la première partie dont l'éditeur a bien voulu nous faire hommage indique non seulement toutes les références relatives à la composition chimique et aux propriétés physiques des huiles végétales, mais encore leur préparation, fabrication et utilisation; de plus les auteurs s'attachent à définir botaniquement les espèces. De nombreuses figures montrent les parties d'où l'on peut extraire les lipides, avec les caractères anatomiques de ces organes végétaux.

A la fin du volume, un chapitre est consacré aux tourteaux; il contient toute une partie de statistique fort intéressante.

Trois tables des matières : noms d'auteurs, noms botaniques, noms vulgaires, complètent cet important ouvrage. Professeur Em. Perrot.

BLAIGNAN (Mlle S.). **Contribution à l'étude du brome normal dans le règne végétal**. *Th. Doct. Univ.* (*Pharm.*), 1 vol. in-8°, 90 pages, Jouve, édit., 18, rue Racine, Paris, 1932. — L'auteur utilise la méthode indiquée par M. le professeur Damiens pour le dosage du brome et accessoirement du chlore dans les tissus animaux. La matière organique est séchée à l'étuve à 40°, puis on la réduit en poudre fine et prélève 5 gr. de substance; on ajoute 25 gr. de nitrate de potassium et 40 gr. de carbonate de sodium anhydre; le tout est soigneusement mélangé et la poudre est calcinée à aussi basse température que possible dans une capsule d'argent. Après refroidissement, on reprend par de l'eau bouillante, on filtre. On neutralise ensuite par de l'acide nitrique exempt de brome versé très lentement; on ajoute un excès de 2 cm³ d'acide. La solution limpide et incolore est additionnée d'une quantité connue de liqueur décinormale de nitrate d'argent. Le précipité est séparé et lavé, mis en suspension dans de l'eau; on acidule par quelques gouttes de SO^4H^2 pur et on projette un fragment de Zn; les acides halogénés passent à l'état de sels de zinc solubles. On filtre pour séparer l'argent réduit, on amène le volume à 10 cm³ et on y verse 0 cm³ 4 d'HCl et 2 cm³ de SO^4H^2, puis, après refroidissement, 0 cm³ 4 de la solution de chromate de potassium, et enfin, après dix minutes de repos, 2 cm³ de réactif à la fuchsine sulfurique (SO^4H^2 au 1/20 en vol. 100 cm³, solution de fuchsine à 1/1.000 10 cm³). Le brome libéré colore le chloroforme en rouge violacé. L'intensité de cette coloration est liée à la quantité dégagée. En comparant celle-ci avec des témoins préparés à l'avance à l'aide d'un bromure alcalin, on arrive à évaluer la teneur en brome à 0 mm³ 01 près.

La liqueur filtrée et les eaux de lavage du précipité argentique sont réunies et l'argent en excès titré au moyen d'une solution décinormale de sulfocyanate de potassium, en présence d'alun de fer comme indicateur de virage. On peut ainsi déterminer les halogènes totaux contenus dans la matière première; par différence avec le brome trouvé dans l'essai précédent, on a le chlore.

Cette technique très précise a mis en évidence les faits suivants. Les graines, légumes et fruits comestibles contiennent pour la plupart du brome et du chlore. Ces halogènes existent en proportions très variables. Pour les plantes médicinales et les extraits pharmaceutiques qui en dérivent, la même remarque est valable. Trois échantillons d'eau présentaient des teneurs en brome non négligeables. Les engrais azotés, potassiques et phosphorés, possèdent aussi du brome; enfin, chez les plantes non cultivées, la présence du brome est relativement constante.

©BIU Santé

Il apparaît nettement que, dans le règne végétal, la feuille est l'organe le plus riche en brome, viennent ensuite la racine, la tige, la fleur, le fruit et enfin la graine. M.-Th. François.

MAURIZIO (Dr A.). **Histoire de l'alimentation végétale depuis la préhistoire jusqu'à nos jours**. Traduction de F. Gidon, professeur à l'Université de Caen. 1 vol. in-8°, 663 pages, avec 82 figures. Prix : 60 francs. Payot, édit., Paris, 1932. — L'histoire de l'alimentation humaine est nécessairement liée à celle de la civilisation en général. Comme en tout le domaine de l'ethnographie, on retrouve de nos jours, chez des peuples restés primitifs, des habitudes et des faits qui, chez les peuples actuellement évolués, ont existé à l'origine. Quelques survivances des pratiques anciennes existent encore; elles reparaissent plus nombreuses en temps de disette et l'étude de l'alimentation, en ces périodes, est d'un intérêt tout particulier.

Il y a liaison profonde entre les pratiques alimentaires et les progrès de l'agriculture. Tout à l'origine, se trouve la période de ramassage, puis vient celle de la culture à la houe, enfin celle de la culture à la charrue, d'abord individuelle, puis, aujourd'hui, pour ainsi dire industrielle, la culture intensive de vastes étendues remplaçant la culture familiale. En même temps que cette évolution se poursuit, se manifestent des progrès dans la préparation de l'aliment et, d'autre part, une diminution du nombre des espèces végétales utilisées par l'homme. « L'homme est passé d'une alimentation variée, riche en eau, pauvre en éléments solides, à une alimentation de moins en moins variée, de moins en moins aqueuse, de plus en plus riche en matériaux solides. » La valeur nutritive des plantes consommées augmente avec les progrès des méthodes agricoles. Et le souci d'une production intensive fait porter les efforts de l'agriculture sur quelques espèces à grand rendement et de haute valeur alimentaire.

La préparation des aliments artificiels débute par l'emploi de l'ébullition, réalisée en introduisant, dans les récipients utilisés, des pierres rougies au feu. On obtient ainsi des décoctions d'herbes qui sont les premières soupes. Plus tard apparaît l'usage des fermentations. Les premières fermentations utilisées sont des fermentations acides, analogues à celle de la choucroute. Puis vient la préparation des bouillies et des galettes. Le dernier progrès consiste dans l'invention du pain. On peut s'étonner que, dans un ouvrage aussi documenté, l'auteur ait laissé de côté l'histoire de cet aliment essentiel d'origine végétale : le sucre.

Le livre, dont je résume si brièvement l'abondante matière, est riche de substances, nourri de faits extrêmement variés du plus haut intérêt. On ne peut s'empêcher de faire un rapprochement entre l'histoire de l'alimentation végétale et celle de la thérapeutique végétale; celle-ci, comme celle-là, a vu diminuer le nombre des drogues retenues par la thérapeutique parmi celles, très nombreuses, qu'utilise, sous tous les climats, la médecine populaire; elle a vu se perfectionner les procédés de préparation des formes médicamenteuses comme se sont perfectionnés ceux de la préparation des aliments, et, de même que l'on voit, en temps de disette, l'homme affamé recourir à des aliments abandonnés en période de prospérité, on a vu paraître, devant la pénurie de médicaments fondamentaux, des succédanés oubliés ou négligés.

Le Dr Maurizio doit être félicité de cet excellent ouvrage, qui n'est pas seulement intéressant au point de vue de l'histoire de l'alimentation, mais aussi au point de vue de l'histoire de la civilisation et même de la psychologie des peuples. Fm. Perrot.

©BIU Santé

TABLE DES MATIÈRES

DU TOME XXXIX

(1932)

Les chiffres en **caractères gras** renvoient au *Bulletin des Intérêts professionnels*. L'abréviation (*an.*) indique que l'article mentionné est l'analyse bibliographique d'un ouvrage nouveau.

A

Pages.

Absorption ultra-violette . . . 59, 61
— cardiaque des drogues 208
Académie de Médecine. Election . . **258**
— —. Prix de l'— —. **15, 258**
— —. Rapport sur l'Herboristerie médicinale **161**
— **des Sciences**. Prix de l'— —. . . **232**
Accidents causés par les teintures organiques 113, 521
— et causes d'erreurs en pharmacie. **145**, **201**
— **du travail**. Le paiement direct. . **25**
Accord franco-allemand sur les engrais azotés synthétiques **131**
— **intersyndical** pour la ville de Vincennes **90**
Accoutumance à la morphine 630, 631, 632
Accumulation de la digitale. 207
Acédicon (e). 120
Acétate de benzidine. 521
Acétiques. Dérivés — et maloniques. 59
Acétylcholine. L' — 120
— et artère rétinienne. 199
— et circulation pulmonaire 203
— et cœur embryonnaire. 638
—. Pharmacodynamie . . . . 648 à 651
—. Sels d' — 588
— et ventricule isolé 199
Acide acétique comme antiseptique. 429
— **azélaïque** chez les animaux . . . 565
— **benzoïque**. Synthèse de l'— — chez l'homme. 460
— **butyrique normal** 499
— **chaulmoogrique** 536
— **chrysophanique**, chrysarobine et soufre 119
— **formique** comme antiseptique . . 425
— **glutamique** et anémie 565
— **hexuronique**. Sa fonction chez le chou 109
— **hippurique**. Elimination 460
— **hydnocarpique** 536
— **isopropylallylbarbiturique** [Numal] 591, 592
Acide kinurénique 458
— **lactique**. Action antiseptique. . . 579
— — Variations d'— — dans le sang. 63
— —. Variations dans le muscle . . 64
— **lactyllactique** 392
— **molybdique**. Combinaisons. . . . 564
— **nitreux** et vitamines B et G. . . . 108
— **oxyacétylaminophénylarsinique** . 462
— **para-oxybenzoïque**. Ethers de l'— 527
— —. Toxicologie de l'— — 528
— **perchlorique**. Emploi de l'— — . 522
— **phénylcinchonique**. 573
— **picrique**. Dosage. 112
— **propionique** comme antiseptique. 432
— **quinique**. Métabolisme. 460
— **quinoléique**. Sels cuivriques . . . 516
— **succinique**. Rôle de l'— —. . . . 119
— **urique**. Dosage. 577
Acides aminés et alimentation. 567, 620
— — et anémie. 110, 565
— —. Influence des — — ingérés. 110, 565
— —. Toxicité 567
— **gras** monobasiques 425
— — enrobant la trypsine. 386
— — du sang. 568
— — des tissus animaux 565
— **inosito-phosphoriques**. Composés des — —. 525, 564
— **organiques**. Action antiseptique . 7
— — de l'urine. 577
Acidité. Dosage de l'— 575
Aconit d'Indochine 372
Aconitine. Dosage pharmacologique. 634
— Effet sur le nerf 634
— et régulation thermique 635
—. Réaction de l'—. 575
Acriflavine. Pharmacologie. 462
Actinomycose osseuse. 116
Actions à distance en biologie . . . 325
Acylamines. Saveur âcre des —. . . 564
Adonis aestivalis 524
Adrénaline. Action mydriatique. . . 125
— et anesthésiques locaux . . 624, 625
— et artère rétinienne 199
— et cœur de lapin. 637
— Formation de l'— 570
— et glycogène musculaire. 123, 124, 639
—. Hypertension par l'— 648
— inversée par la yohimbine. . . . 637

©BIU Santé

Pages.

Adrénaline et muscle bronchique . . 126
—. Mécanisme de son action . . 63, 64
—. Pharmacodynamie 64, 123, 124, 125, 126, 201, 204, 205, 268, 638 à 644
— et pression veineuse 637
— et pseudococaïne droite 587
—. Stabilité comparée 124
—. Voies d'introduction 123, 126
— **virtuelle** 121
Adrénalino-sécrétion 637
Adsorption et antisepsie 587
— et action narcotique 588
— en biologie 325
Affections gastro-intestinales 328
Afrique du Nord. Figuier 584
— **occidentale française** Réglementation des substances vénéneuses. **164**
Agave sisal et sa culture 585
Agen. Journée de huit heures **90**
Ail. Actions de l'— 462
Aix-les-Bains. Sources thermales . . 578
—. Station pour rhumatisants . . . 579
Albumine. Recherche de l'— urinaire. 235, 435
Alcali et curare 333
Alcalis. Sensibilité aux —. 631
Alcaloïdes. Aminoxydes d'— 392
—. Altérations des —. 525
— des *Lobelia*. 603
—. Dosage colorimétrique 583
— du quinquina 583
— de la salamandre 528
Alcool dans le liquide céphalo-rachidien 568
Alcools octyliques anesthésiques . . 624
— **polyatomiques**. Transformation . . 517
Aldéhyde cinnamique. Synthèse . . . 195
— **formique**. Pharmacodynamie . . . 203
Aldéhydes et pulégone 330
— α-β éthyléniques 517
Algérie. Décret concernant les substances vénéneuses **42**
Algues rouges 193
Alimentation par les acides aminés. 567, 620
— rationnelle (*an.*) 320
— végétale (*an.*) 690
— et vitamines 456
Allantoïne. Dosage dans les solutions très diluées 576
Alliance de sécurité entre stagiaires et maîtres **201**, **222**
Allium sativum 462
Allochrysine 543
Allolactose 198
Allylsénevol. Dosage 111
Alsace. Magnésie et cancer 113
—. Poliomyélite en 1930 117
Altitude et résistance aux maladies . 326
—. Influence de l'— sur les dérivés anthracéniques 351
Aluminium et métabolisme du P . . 520
—. Toxicité comparée 113
Amelanchier vulgaris 102
Améliorants en boulangerie et en meunerie 103, 116, 118
Amers. Action générale des — 394
— et leucopédèse gastrique 396
—. Phytothérapie 262
—. Plantes amères indigènes 396
Amibiase chronique. Traitement . . . 326

Pages.

Amidon. Saccharification de l'—. . . . 361
— **cru**. Digestibilité 386
Aminoxydes d'alcaloïdes 392
Ammoniaque. Dosage de l'— 607
—. Formation d'—. 613
Ammonium. Sels d'— et excitabilité. 334
Amnistie. La loi d'— **79**
Amylomyces Rouxii 176
Amyrines α et β 330
Amytal 591, 592
—. Anesthésie à l'—. 64, 626
— et excrétion de l'eau 627
— **sodique** 626
Anaérobiose par la vaseline et les huiles minérales 663
Anagyrine. Pharmacodynamie . . . 646
Analgésiques. Dosage biologique . . 635
Analyse des sels 523
—. Progrès dans l'— des urines . . . 577
Analyses alimentaires **115**
— **médicales** (*an.*) 58
— — en Tunisie **166**
Anaphylaxie. Etude de l'— . . 325, 688
— et sels de magnésium 389
Anatoxine diphtérique 114
Anémie et acides aminés . . . 110, 565
— et fer 566
—. Cure par les métaux 388
— et hématopoïèse 305, 619, 620
— et manganèse 108
— **de nutrition** 569
Anesthésie par l'amytal 64, 626
— par l'avertine 590, 591, 592
— par les carbures cycliques 590
— au chloroforme 589
— au chlorure d'éthyle 590
— à l'éther 589, 592
— à l'éthylène 589
— au furane 590
— au protoxyde d'azote 589, 591
— par le tribromoéthanol (avertine). 590
Anesthésiques basaux 591
— **locaux** 622, 623, 624, 625
Angelica-lactone 587
Angine de poitrine 577
Anguilles. Sang des — 110
Anhydride sulfureux. Recherche . . 573
Annam. La médecine en — 453
Année. L'— thérapeutique 323
Annuaire général de la Pharmacie française **215**
Anorexie 395
Antagonisme camphre et Cl K . . . 217
— insuline et hypophyse 398
Antagonismes 334
— du luminal 627
Anthelmintiques du Brésil 585
Anthraquinones. Plantes à — 351
Anticorps. Constitution des —. . . . 579
— et ergotamine 328
Antifixateurs du calcium 386
Antigènes. Spécificité des — 579
— lipoïdiques 581
Antimoine. Recherche 573
Antioxydants et graisses 107
Antioxygène. Fonction —. 571
Antipyrétiques combinés au véronal. 635
— associés à l'uréthane 635
Antipyrine. Hypothermie par l'— . . 625
— iodobismuthate 418, 491
— Réactions de l'—. 112

©BIU Santé

Pages.

Antiseptiques. Etudes sur les —. . . 7, 425, 499
— Mode d'action 587
Antivirus typhoïdique. 582
Apnée adrénalinique 204
— **cholinique**. 200, 201
Apomorphine. Tolérance à l'—. . . . 630
Apothicaires. Péchés particuliers aux — 108
— de Vitry-le-François 96
Appareil circulatoire. Lésions par l'éphétonine. 643
Appareils de laboratoire 330
Appétit. Stimulants de l'— 394, 395, 566
Appétits d'autrefois. 395
Arabinotétraoxybutylimidazol . . . 198
Arbousier. Glucoside 120
Arbutine et ursone 330
Argent. Camphocarbonate d'— . . . 517
Arginine. Etude et dosage. 387
Armée. Alimentation de l'— 320
Arrêté du 20 juillet 1927. Non-validité de l'— — 50
— du 7 juillet 1911 : les petites doses de substances toxiques 27
Arséniate de plomb. 48
Arsenic contre l'anémie. 620
—. Elimination 461
— et glutathion. 527
—. Recherche. 573
Arsenicaux pentavalents 461
Arsénobenzènes. Action anthelmintique 462
Artemisia arborescens 524
Artère rétinienne. 199, 201
Arthritiques. Régime des —. 563
Ascaridiase des carnivores 390
Asébotoside (asébotine). 523
Asiles de la Seine. Concours de l'internat en pharmacie. 18
Aspergillose cérébrale 326
Assistance publique. Médaille d'honneur de l'—. 67, 110 186, 259
Association des diplômés de Microbiologie de la Faculté de pharmacie de Nancy. 213
— des Docteurs en pharmacie 17, 42, 67, 89, 114, 142, 165, 232, 261
— **amicale** des anciens étudiants de la Faculté de Lille (Etat). 234
— **confraternelle des Internes en** pharmacie (Paris) 87, 111
— — des pharmaciens français 49, 84
— **syndicale** des Biologistes pharmaciens 262
— des Femmes pharmaciens de France 262
— **française** des pharmaciens de réserve 40, 233
— — pour l'avancement des sciences. 110
Assurances sociales. Syndicats habilités. 259
Atomes. Matières et — (*an.*) 321
Atophan comme cholérétique 588
—. Microchimie de l' —. 573
Atropine. Action mydriatique. . . . 125
—. Absorption des collyres d' — . . . 128
—. Pharmacodynamie. 127, 128, 201, 640, 642, 654
— et ventricule isolé 199
Atropiniques. Dosage physiologique. 128

Pages.

Attaques aériennes. Défense passive. 323
Auto-oxydation des graisses. 107
Avertine [Voir : *Tribromoéthanol*] . 590, 591, 592
— et circulation. 591
—. Détoxication de l' —. 591
— et éphédrine. 591
Avis de concours. 66, 88, 110, 141, 161, 208, 259
Azote du corps et du muscle 457
— chez le rat 106
— non-protéique du sang. 459
Azotémie. 461

B

Baccalauréat. Equivalence de — pour les étrangers 43
Bach-bô (vermifuge). 26
Bacille coli des eaux 115, 581
— d'Eberth 114
— **du foin** 107
— **pyocyanique**. Multiplication . . . 580
— de la tortue. 389
— **tuberculeux**. Bactériolyse 327
— —. Phosphatide du — — bovin. . 63
— —. Recherche 327
Bacilles de Koch du lait. 579
— **paratyphiques**. 114
Bacillémie tuberculeuse. 581
Bacillus fœcalis alcaligenes. 513
Bactériologie médicale (*an.*). 58
Bactériolyse du bacille tuberculeux. 327
Bacterium coli. Action antiseptique de l'acide lactique. 579
Bains-les-Bains. La cure de — 577
Bâle. Musée suisse d'histoire de la pharmacie 264
Balsamite. Infusion de — 452
Banane. Distillation de la — 391
Barbituriques. 626, 627 628
—. Picrotoxine, antidote des — . . . 627
—. Réactions des —. 522, 532
—. Sublimation des —. 587
Barégine et ses applications 579
Baryte pour précipiter le glucose . . 112
Baryum. Pharmacologie du chlorure de —. 334, 651, 653
Bases aminées volatiles. 636
Baume du Pérou 122
Beauveria Bassiana. 178
Belladone. Extrait sec de —. 525
Benzènesulfonate d'oxydimorphine. 392
Benzéniques. Dérivés ω-chlorallylés. 195
Berbérine. Stabilité de la — 525
Berberis Thunbergii 525
Besoins alimentaires. 456
Beurre et bacilles de Koch 579
—. Graisse de — 519
— **de Karité** 122
Bile. Désinfection de la —. 396
—. Dosage des sels biliaires 112
Bilirubimétrie plasmatique 396
Biochimie. Les problèmes de la — moderne (*an.*). 687
Biologie. Les actions à distance en — 325
—. Institut de — physico-chimique. . 325
Biologistes-Pharmaciens 262
Bismuth. Action calcifiante 198
—. Elimination urinaire. 392

©BIU Santé

Pages.

Bismuth. Microdosage du —. 523
Blastophaga psennes 584
Blé. Brome dans le —. 524
—. Traitements chimiques. 103
Blennorragie. Diagnostic sérologique 327
Bleu d'isamine 560
— de **méthylène**. Action vasculaire. 648
Bois coloniaux. Etude de — — . . . 324
Bossus. Les — **118**
Boulangerie. Les améliorants en — . 116
Bourbon-Lancy. Indications. 579
Bourbonnais. Flore du —. 322
Bourboule. Eau de La — et glycémie 199
Bourses familiales du corps pharmaceutique **142**
Brésil. Plantes anthelminthiques . . 585
—. Sociedade Brasileira de Chimica. **114**
Brest. Application de la loi sur la journée de huit heures. **141**
Bréviaire de l'imprimeur et du bibliophile **46**
Bromates. Séparation. 112
Brome dans l'organisme. 527
— normal des végétaux. . . . 524, 689
Brombydrate d'hyoscine 128
Bromure et respiration 270
— de **bromocholine** . . . 200, 201, 588
Bromures. Séparation. 112
Brucellose bovine 389
Brucine. Chimie et toxicité . . **329**, 330
—. Sels complexes de — 525
Bulletin de l'Association des diplômés de microbiologie de la Faculté de pharmacie de Nancy **213**

C

Cabeca de negro 586
Cachemire. Culture de digitale . . . 583
Cacodylate de bismuth. 392
Cadmium. Dosage du —. 572
Caféine et adrénalino-sécrétion . . . 126
— et diurèse 333
— du guarana. 66, 122, 273, 524
—. Méthodes de dosage 471
— et médinal. 628
— et **rein**. 271, 631
Calcification par le bismuth. 198
— des lésions tuberculeuses. 393
Calcium. Absorption du — 569
— Antifixateurs du —. 386
—. Bilans du — chez l'homme. . 34, **61**
— dans la carence de vitamine B et l'inanition **62**
— et digitale. **207**
— et ergotamine 656
—. Dosage dans le lait 388
—. Equilibre — et P. 108
—. Variations du — chez l'homme. . 108
—. Métabolisme du — 392
— et activité musculaire 643
— et narcose magnésienne 622
— et phosphore des os. 621
—. Source du — dans l'hypercalcémie **63**, 618
— et sensibilité à l'extrait parathyroïdien 567
—. Utilisation du — 459
— et vitamine D 520
Calculs de laboratoire (*an.*) 192

Pages.

Californie. Raisins secs 390
Calophyllum bigator 539
Cameroun. Ecorces de yohimbe. . . 593
Camomille romaine. **262**
Camphocarbonate d'argent **517**
— de **mercure** 121
Camphogène et médinal **628**
Camphre et KCl. 217
—. Action cardiaque 268, 625
—. Action sur l'intestin. 269
—. Pharmacodynamie. 269
Cancer. Chimiothérapie. 550
— en Egypte 390
—. Terrain magnésien et —. 113
Cancérisation et sels de Mg. **389**
Cannelier. Essence de — 585
Carbone de l'urine normale. 576
Cardiazol et circulation 267, 268
— et respiration 270
— et médinal. 628
Carnivores. Ascaridiase. 390
Caroténase **621**
Carotène. Ses dérivés et sa formule. 196
—. Pouvoir hématopoïétique. 572
— et vitamine A. 370, 570, 621
Cascara. Activité du —. 586
Caséine. Absorption par la —. . . . 386
— ingérée 619, 620
Catalyse. La — en chimie. 99
Cataplasme de farine de lin. 504
Catha edulis 524
Cendres des os 456, 618
Centenaire de la mort de G. **Cuvier**. **188**
— de la mort de G. S. **Serullas**. . . **139**
Cestodes. Histoire naturelle des — (*an.*) 512
Cétones. Déhydrogénation des — . . 563
Chamaerops humilis. Racine de — . 661
Chambre de commerce de Paris. . . **16**
— **syndicale** des fabricants de produits pharmaceutiques **89**
Champignons. Ferments solubles des — 571
— parasites (*an.*). **191**
— vénéneux 114
Charbons pour l'œnologie 575
Châteauroux. Journée de huit heures. **260**
Chevreul (*an.*) 617
Chiffre d'affaires. Taxe sur le — —. **35**
— — et taxe unique **163**
Chimaphylline 331
Chimie et vitamines. 571
— **alimentaire** 571
— **biologique**. Travaux complémentaires de — — **187**
— **colloïdale** de l'antisepsie. 587
— **générale**. Travaux pratiques de — — 101
— **organique**. Notions de — — (*an.*). 190
— —. Recherches. 564
— **-physique**. Revue de —. . . . **242**, 309
Chimiothérapie (Revue). 534
—. Manuel de —. 617
Chloral comme anesthésique 591
—. Action cardiaque 268, 625
—. Action cholérétique. 335
—. Dosage dans le sirop. 118
—. Hypothermie par le —. 626
— et uréthane 625
Chloralose. Action cholérétique. 335, 588
— et diurèse 588

©BIU Santé

Pages.

Chloralose et scopolamine 653
Chlorates. Séparation et dosage. 112, 675
Chlore des tissus et du sang 519
Chlorétone et diurèse. 631
Chlorhydrate de choline dans la tuberculose. 117
— de phénylhydrazine 528
Chlorhydrines 517
Chloroforme dans les tissus. 589
Chlorométhanes. Syncope par les —. 637
Chlorotropane. Actions du — 522
Chlorure d'acétylcholine 588
— **de baryum** Action vasculaire . . 334
— —. Action nerveuse 651
— — et glandes salivaires. 653
— **de calcium** dans les plantes . . . 332
— **de choline**. 588
— **d'éthyle** et chronaxie 590
— — et hématoporphyrine 589
— —. Solubilité du — — . . . 589, 590
— **de magnésium** dans les plantes. . 332
— **de potassium** et camphre 217
— **de thionyle** 517
— **de trityle** 517
Chlorures. Séparation et dosage des — 112, 675
Choc anaphylactique 123
— histaminique 644
Chocolats. Analyse des —. 112
—. Chauffage des —. 120
—. Fabrication des —. 68
Cholérétiques et cholagogues. 335, 336, 588
Cholestérine du sérum 328
Cholestérol. Microdosage. 568
— du sang humain 461
— du sang des vaches laitières. . . 568
Choline. Esters sulfonés . . . 648, 649
—. Nouveaux dérivés de la —. . . . 649
—. Différenciation 651
—. Pharmacodynamie. 199, 200
—. La — en thérapeutique 587
Choroïde. Absence de vitamine A. . 567
Chou. Acide hexuronique 109
Chronaxie et muscle 528
— pendant la narcose 589, 590
— du nerf splanchnique 637
— et thyroxine. 400
Chrysanthème insecticide. 50
Chrysarobine. 119
Cicutine. Caractérisation 636
—. Micro-sublimation. 636
Cinchona Ledgeriana. 210, 266
— **succirubra** 210, 266
Cinchonidine. Idiosyncrasie. 462
Cinchonine. Combinaisons phénoliques 392
Cinnamate de benzyle. Huile au — —. 114
Circulaire relative à l'étiquetage des substances vénéneuses 73
— — à la fabrication et au commerce des stupéfiants. 255
Circulation et avertine 591
— et corps adrénaliniques 642
— et ésérine 653
— et histamine. 203
— et pilocarpine 202
— et pitressine. 398
—. Pharmacodynamie . . . . . 643 à 649
— **cérébrale** et adrénaline 125
— **pulmonaire** 202, 203

Pages.

Circulation rénale et salyrgan . . . 333
Cissampelos ovalifolia 586
Citrates de bismuth. Elimination . . 392
Climats et tuberculose 578
Cobalt, vaso-dilatateur. 526
Coca. Dosage des alcaloïdes dans les feuilles de — 69
—. Alcaloïdes dans les préparations de —. 148
—. Mastication de la —. 625
Cocaïne. Pharmacodynamie. . 205, 639, 642
—. Antagonisme — -éphédrine . . . 644
— et extrait de genêt. 646
— et reflexes vaso-moteurs 622
—. Structure chimique de la — . . . 623
— et syncope adrénalino-chloroformique 589
Codéine. Succédanés 120
Codex. Commission du —. 160
Cœur et adrénaline. 638
— et atropine 127
— Action de l'ergotamine 206
— et extrait pituitaire. 628
— et hypophyse 399
— dans l'intoxication saturnine . . . 526
—. Action de l'uzara 208
—. Pharmacodynamie. . 267, 268, 269, 641
—. Tissu embryonnaire cardiaque. . 638
— d'escargot 199
— de grenouille 268, 625
— de **Murex** 199
— de sarigue. 269
Colibacille. Origine. 115
—. Isolement dans l'eau 581
—. Numération. 115
— et acide lactique. 579
Colibacilloses. Les — (*an.*) 264
Collargol. Pommades au —. 91
Collège de France. Nominations. . . 39
Colloïdes. Labilisation des —. 242, 309
Collyres d'atropine. Absorption. . . 128
Colonies françaises. Réglementation des substances vénéneuses 164
Colorimétrie. Dosage des alcaloïdes. 583
—. Dosage du fer. 460
Comité national de défense contre les stupéfiants 40
— — de défense contre la Tuberculose 20
Commandeur de la Légion d'honneur 160
— du Mérite agricole. 110, 259
Commission du Codex 160
— consultative pour les plantes médicinales, en Italie 233
— **de l'Hygiène** à la Chambre des députés. 234
— permanente des stations hydrominérales. 261
— — des services de santé. 261
— des sérums et vaccins 44
Comptabilité des stupéfiants 132
Concentration moléculaire et digestion gastrique 387
Concierge. Le — (notes étymologiques). 93
Concours de l'Internat en pharmacie des Hôpitaux de Paris . 41, 113, 164
— — — de Rouen. 208

©BIU Santé

Pages.

Concours de pharmacien des Hôpitaux de Paris 92
— pour l'emploi de chef des travaux. 161
— **des prix** de la Faculté de pharmacie de Paris 16
— de professeur agrégé à l'Ecole d'application des troupes coloniales . . 141
— de professeur suppléant. 19, 41, 110, 141, 161. 259
Conférence pour la limitation de la fabrication des stupéfiants (Genève, 1931) 401
Confiserie pharmaceutique. La gomme en — —. 36
Congélation des huiles 76
Congo. Poivres du —. 265
—. Quinquinas du — 266
—. Flore du Katanga. 516
Congrès international des oléagineux 324
—. Ier — — de la panification (Rome, juin 1932). 205
—. LVIe — de l'A. F. A. S. (Bruxelles, 1932) 110
—. IIIe — de Technique sanitaire et d'Hygiène urbaine 20
Coniine et muscle de grenouille. . . 651
Conserves. Maladie des —. 390
Conte... de morticole. 9
Contracturants. Poisons —. . 334, 651
Contracture intestinale. 526
Contrôle des spécialités pharmaceutiques en Espagne. 23
— — au Pérou. 43
Convention internationale pour limiter la fabrication des stupéfiants. 401
— — pour un Office de chimie. . . . 70
— — pour l'unification des analyses alimentaires 115
— relative au sérum antidiphtérique. 69
Convulsivants. Effet des — 634
Coramine et circulation. . . . 267, 268
— et narcose 592
Corchorus olitorius. 228
Corps gras. Indice d'acétyle. 354
— **jaune**. Standardisation. 399
Corticale surrenale 570
Coscinium fenestratum. 582
Coton. Huiles de —. 120
Créatine chez le rat. 106, 619
— du muscle humain. 457
Créatinine. Métabolisme 619
Crénothérapie. 395
Crésols. Séparation des — 517
Crins de Florence. Fabrication . . . 121
Crocodile. Sang de —. 110
Croissance. Nourriture et — 111
— Soufre et —. 393
— et vitamines. 566
— et vitamine B. 519
Cryptotoxines. 579
Cryptotoxine diiodosalicylique . . . 580
Cuivre et anémie. 569
— et fer dans l'anémie. 388
— et hémoglobine. 388
— pour la désalbumination. 388
—. Dosage par la réaction de Spacu. 113
— pour la levure. 107
— métallique purifie l'eau. 577
—. Sels cuivriques de l'acide quinoléique. 516

Pages.

Culture. Essais de — de la lobélie. 165
— de la digitale dans l'Inde 583
— du pavot à opium en Italie . . . 198
— du quinquina aux Philippines. . . 200
— — en Indochine 209
— — au Congo belge. 266
Curare. Parmacodynamie. . . 333, 334
Curarisation et fatigue. 334
Curieuse expérience 237
Cuvier (G.) — Centenaire de la mort de —. 188
Cyanure mercurique. Dosage. . . . 112
—. Réduction 518
—. Toxicité 271
Cyclohexane anesthésique. 590
Cyclohexanedione-1-2. 517
Cyclopentane. Toxicité 527
Cyclopropane anesthésique. 590
Cystéine inactivant l'insuline. . . . 621
l-cystine. Sels de —. 108

D

Daphne Gnidium. 524
Dax. Eau thermale de — 578
— indiqué aux rhumatisants 579
Débits de boissons. 68
Décret concernant la médaille d'honneur de l'Assistance publique. . . 67
— instituant la journée de huit heures. 90, 115, 141, 259
— relatif à la vérification des thermomètres médicaux. 66
Denrées alimentaires. Unification de présentation des analyses. 115
Densité des extraits fluides. 477
Dents. Analyse par rayons X 110
Déphénylorubréne 196
Dermatologie. Sels d'or en —. . . . 384
Dermatoses. Etude du pH du plasma sanguin 299
Désinfection biliaire. 396
— par les éthers oxybenzoïques. . . 583
Derris insecticides 49
Destruction organique. 522
Détoxication dans l'anesthésie. . . . 591
— par le glutathion. 527, 591
— de la nicotine. 204
Diabète. Pathogénie du —. 396
— Traitement par l'insuline. 104
Diabétiques. Sucre chez les —. . . . 387
Dial comme anesthésique de base 591, 592
— Mécanisme de son action. 626
— Réactions du —. 121, 322, 532
Diallylbarbiturate de pyramidon. . 626
Diallylmalonylurée. 121
— [Voir : *Dial*].
Diamines. Influence des — sur la saccharification de l'amidon 361
Dichloro-1-3 propène 517
Dichloro-*p*-xylène. 195
Dicodid (*c*). 120
Dictame blanc 329
Dictamnine. 329
Dictamnolactone 329
Diététique. Guide-formulaire. 61
Diéthylol-benzène. 195
Digestibilité et carence en vitamines. 107

©BIU Santé

Pages.

Digestion gastrique. 387
Digitale. Accumulation chez l'animal. 207
—. Culture au Cachemire 583
—. Dosage biologique 206, 207
—. Relations avec Ca et H 207
—. Une nouvelle — 121
Digitalis lanata. 121
— Glucosides du — —. 582
— **lutea**. Action cardiaque. 207
Dihydropyrocatéchine. 517
Dihydroxydihydrorubrène 196
Dihydroxyphényléthylamine 645
Diiodosalicylate de sodium 580
Dilaudid (*e*). 120
Diner amical du B.S.P. 70, 97, 230, 241
Dioxyacétone. 270
Diphtérie. Prophylaxie. 114
—. Vaccination 389
Diplococcus crassus. 328
Diplocoques pathogènes. 328
Dipsacées. Histologie et chimie des —. 103
Dipsacus sylvestris. 103
Distillation sous pression réduite. . 113
Distinctions honorifiques 13, 17, 39, 65, 87, 110, 140, 160, 185, 208, 230, 259
Diurèse par le cacodylate de Bi. . . 392
— par la caféine. 333, 631
— et chlorétone. 631
— et morphine. 631
— par le salyrgan. . . . 272, 332, 333
— et hypnotiques. 631
— et hypophyse. 399
— et narcose. 588
Divinylbenzène. 195
Docteurs en pharmacie. Association des — — de France 17, 42, 67, 89, 114, 142, 165, 232, 261
Documentation photographique, etc. dans les sciences médicales. . . . 191
Dosage biologique des analgésiques. 635
— des atropiniques. 128
— — [Voir aussi : *Ergot*]
Drogues et intestin isolé 528
— **simples**. La connaissance des — — 169
Droit d'auteur. Vers une entente universelle. 119
— **pharmaceutique**. La publicité et le — —. 157
Duodénum. Suc neutralisant. 572
—. Ulcus du — 572

E

Eau bactéricide. 580
—. Colibacille. 115, 581
—. Echanges aqueux 623
—. Excrétion après amytal 627
— de La Bourboule et glycémie. . . 199
— thermale de Dax. 578
— **d'Evian** et néphrites. 198
— de Plombières. Radio-activité. . . 199
— de Salies-de-Béarn 199
— de Vichy. 199
— de Vittel. 199
Eaux. Action du cuivre métallique sur les germes des —. 577
—. Microdosage du potassium. . . . 112
—. Origine du bacille coli. 115

Pages.

Eaux anciennement polluées 115
— souterraines. 454
— **de Javel**. Rétrogradation. 522
— **marines**. Réaction du Mn. 523
— **minérales**. Les — —. 578
— —. Evaporation en vue de l'analyse. 198
Echanges aqueux chez l'animal. . . 202
— — et fièvre 623
Ecole de Médecine et de Pharmacie d'Amiens. Concours de suppléant . 19, 41
— —. Nomination du directeur. . . 232
— — — **d'Angers**. Avis de concours. 161
— — — **de Besançon**. Avis de concours. 110
— — — **de Grenoble**. Avis de concours. 161
— — — **de Poitiers**. Avis de concours. 88
— — — **de Rennes**. Concours de suppléant 141, 259
— — —. Nomination. 259
— — — **de Tours**. Avis de concours. 110
— **pratique** des Hautes-Etudes . . . 19
Edestine ingérée 619
Egypte. Plantes et drogues 265
—. Rareté du cancer 390
Elections à la Nationale Réglementation 142
Electrocardiographie. 654
Elément. L'— n° 75 (Revue). 677
Elémi de Manille 330
Empoisonnement par le somnifène. 171
Emulsoïdes. 243
Encéphalite post-vaccinale. Sa cause. 115
—. Son traitement 115
Engrais et lobelie 166
—. Urée comme — 331
— **azotés** synthétiques 131
Enseigne. Une vieille — de pharmacie. 615
Eosinophilie sanguine. 571
Epanchements articulaires. 197
— sanguins péricardiques. 386
Ephedra français hypertenseur . . . 127
— divers 526
Ephédrine. Constitution. 525
— d'une espèce française 127
—. Ionisation et spectre. 582
—. Transformation par U.-V. 641
— et avertine. 594
—. Antagonisme coramine- —. 644
—. Pharmacodynamie . . 126, 643, 644
—. Réaction colorée. 120
—. Ricinoléate d' — 563
Ephétonine. Action cardiaque. . . . 268
—. Effet sur la circulation. 642, 643, 644
Epidémies. Les — de 1929. 116
Epinine 646
Equilibre acide-base. . . 456, 520, 570
Equivalence de baccalauréat pour les étrangers 43
Ergostérine [Voir : *Ergostérol.*]
Ergostérol non irradié 519
—. Sources glucidiques d' — 621
—. Réaction colorée 111
— **irradié**. Activité 569
— — et calcification 393
— — et cendres des os 456
— —. Ingestion d' — —. 460, 520, 564
— — et hypercalcémie. 63, 618

©BIU Santé

Pages.

Ergostérol irradié. Préparation industrielle 386
— —. Réaction colorée 111
Ergot. Dosage des alcaloïdes 205
—. Préparations d' — . . 205, 391, 656
—. Essais biochimiques . . . 391, 655
—. Dosages comparés 655
Ergotamine et anticorps 328
— et intestin 640, 655, 656
— et activité musculaire 643
—. Pharmacodynamie . . 205, 206, 655
Ergotoxine. Activité comparée . . . 655
—. Myosis par l' —. 655
— et oviducte 641
Erica divers 331
Ésérine. Pharmacodynamie. 202, 641, 643, 651, 652, 653
Essai biologique de l'ergot . . 391, 655
— — des analgésiques 635
— — des atropiniques 128
Espagne. Contrôle des spécialités pharmaceutiques 234
Essence de térébenthine. Loi relative au commerce de l' — —. 42
Essences. Constituants des —. . . . 571
Ester diméthylcarbamique 652
Esters de la choline contenant du soufre 648, 649
Estomac Maladies de l' — 395
— et phloridzine 397
—. Tonus gastrique 638
—. Cocaïne et muscle gastrique . . . 639
Ether. Anesthésie à l' — 589
—. Impuretés dans l' —. 589
— **éthylique** de l'acide para-méthylphénylcinchoninique 463
Ethers para-oxybenzoïques . . 527, 583
— **trityliques** 517
Ethers-sels. Dédoublement 518
Ethylhydrocupréine 462
Ethylphénylmalonylurée [Voir *Gardénal* et *Luminal*.]
Etres inférieurs et désinfection . . . 326
Ethylène. Anesthésie à l' —. 589
Ethylène-glycol 633
Etiquetage des substances vénéneuses 73
Etudiants étrangers. Equivalence de baccalauréat 43
Eucodal 120
Euphorbia marginata. Graine d' — . 586
— **stricta**. Graine d' — — 529
Evian. Eau d' — et néphrites 198
Evolution (pharmaceutique) 193
Evreux. Journée de huit heures . . . 115
Excitabilité neuro-musculaire 203
— et adrénaline 637
— et sels d'ammonium 334
Exercice légal de la Pharmacie . . . 32
Expérience Une curieuse — 237
Extrait de belladone. Dosage physiologique 128
— sec de belladone 525
— **de corps jaune** 399
— **hypophysaire**, contracturant . . . 526
— — contre le choc 644
— **de pancréas** désinsulinés 193
— **pituitaire**. Pharmacologie 397, 398, 399, 644
— —. Antagonisme 627, 628
— **thyroïdien** 399

Pages.

Extraits fluides. Caractéristiques des — — 477
— — d'ergot 391, 656

F

Faculté de Médecine de Montpellier. Nominations 88
— — de Strasbourg. Nomination . . 43
— — et de Pharmacie de Bordeaux. Nomination 187
— — — de Lille. Association des anciens élèves 234
— — — de Lyon. Jurys d'examen . 66
— — —. Leçon inaugurale 88
— — —. Nominations 88
— — de Marseille. Nominations. 88, 208
— — — de Toulouse. Nomination . 110
— **de Pharmacie de Madrid**. Nomination 259
— — de Montpellier. Nomination. . 259
— — de Nancy. Association des diplômés de Microbiologie 213
— — **de Paris**. Nomination de professeurs honoraires 15
— — —. Nouveau laboratoire. 138, 152
— — —. Prix de la — —. 16
— — —. Travaux pratiques complémentaires 187
— — —. Nouveau bibliothécaire en chef 41
— — —. Nouveau secrétaire 163
— — —. Souscription pour un laboratoire de recherches 138
— — de Strasbourg. Retraite de M. le doyen JADIN 161
Facultés de Pharmacie. Professorat et agrégation 209
Faculté des Sciences de Bordeaux. 43, 187
Fards. Accidents par les —. 113
Farines. Produits « améliorants » . . 116
—. Emploi des gaz en meunerie . . 118
—. Traitements chimiques . . 103, 580
Farine de lin. Cataplasme 504
Fatigue et curarisation 334
Fédération internationale pharmaceutique. Assemblée 91
— — —. Historique 122
— — pour le développement de l'Herboristerie 245
Femmes. Métabolisme des — 459
—. Calcium, P et protéines 521
—. Eligibilité des — aux tribunaux de commerce 21
—. Association des — -pharmaciens. 262
Fer et anémie . . . 566, 569, 619, 620
— et cuivre dans l'anémie. 388, 619, 620
— et cuivre pour la levure 107
— pour la désalbumination 388
—. Dosage colorimétrique 460
— et métabolisme du P 520
—. Toxicité comparée 113
Ferments protéolytiques du pancréas. 570
— respiratoires (*an.*) 99
— **solubles** des Champignons 571
Fermentations amylolytiques 361
Fertilité. Alimentation et — 456
Fevillea trilobata 586
Fièvre. Mécanisme de la — 623
— **cocaïnique** 623

©BIU Santé

Pages.

Fièvre jaune 327
— ondulante 115, 117
— typhoïde. Vaccinothérapie 581
Figuier. Culture 584
Filtration de l'eau 580
Fixation du complément 327
Floculation. Réactions de — 325
— et immunité acquise. 582
— des suspensions de gomme gutte . 562
Flore du Katanga 516
Floridoside. 193
Fluor. Action du — chez les rats . . 109
—. Composés organiques du — . . . 527
—. Etat du — dans le sang. 527
Fluorescéine contre le cancer. . . . 561
Fluorine. Porcelaine à la —. 195
Foie et diabète 396
—. Insuffisance hépatique 397
—. Epreuve du galactose 397
—. Destruction de la strychnine. . . 633
—. Pouvoir oxydo-réducteur 197
Folliculine 393
Formulaire des médicaments nouveaux (36e *édition*) 514, **239**
— thérapeutique de BOUCHARDAT. . . 515
Fosses à action chimique. 581
Fougère mâle. Rhizome de — — . . 583
Frais pharmaceutiques dans les accidents du travail. **25**
Fraxinellone 329
Froid et ventricule 334
Furane, mauvais anesthésique . . . 590

G

Galactose et pathologie hépatique. . 397
Gallinacés. Syngamose des. — . . . 668
Gallium contre la syphilis.. 393
Gardénal. Propriétés 215, 587
—. Réactions du —. 522, 532
Gardenia florida 329
Gastronomie et appétit 395
Gaultheria procumbens 102
Gaulthérioside 102
Gaz carbonique. Effets du — — sur l'anesthésie générale 589
— « améliorants » en meunerie. **103**, 118, 580
Génalcaloïdes. Les — 392
Genêt à balai Pharmacodynamie. 646, 647
— d'Espagne. Pharmacodynamie . . 647
Gentiane. Influence du pulpage . . . 120
—. Stabilisation 119
Gérance en pharmacie (Réponse) . . **234**
Geranium pratense. 465
Gestation 456
Glandes salivaires et amytal 627
— — et Cl^2Ba 653
Globules sanguins et hydrastine . . 392
— — et quinine 392
— —. Répartition des non-électrolytes 386
Globulines. Dosage des — 197
Glucides des muscles de grenouille . 619
Glucose Nouveau dérivé du — 198
—. Précipitation du — 112
Glucosides. Absorption des rayons ultra-violets par les — (*an.*). . . . 61
Glutathion. Action protectrice. . . . 527
— inactivant l'insuline 621

Pages.

Glutathion. Dédoublement du —. . . 106
— dans le sang. 197, 591
Glycémie. 461
— et eaux de La Bourboule. 199
— et ergotamine 205
— et pilocarpine 387
Glycérides de l'huile de ricin. . . . 437
Glycérine. Hydratation et viscosité . 284
—. Injections sclérosantes. 394
Glycérol. Monogalactoside du — . . 194
Glycérophosphomolybdates. 518
Glycogène. Variations par l'adrénaline. 64, 639
— musculaire du chat . . 123, 124, 639
— — de la grenouille. 619
Glycols. Pharmacologie des — . . . 633
Glycosurie. Action de la santonine . 393
Glycyrrhizine. Hémolyse par la — . 386
Gomidesia tomentosa. 586
Gomme arabique en confiserie pharmaceutique. **36**
— **gutte**. Floculation. 562
Gonococcisme latent 328
Graines. Brome dans les — . . 524, 689
Graisse de beurre 519
— **corporelle**. Composition. . 565, 568
Graisses et anti-oxydants. 107
— dans les régimes. 569
—. Rancissement des — 575
—. Technologie des — (*an.*). 688
Grenouille. Cœur isolé de — . 268, 625
—. Elimination de l'urée 458
—. Glycogène musculaire 619
Grossesse. Diagnostic biologique précoce 393, 581
Guanidine. Pharmacodynamie. . . . 333
Guarana. Etude chimique de la pâte de —. 65, 122, 273, 524
Guerre aéro-chimique (*an.*). 323
— chimique 573
Gynolactose 198

H

Harmine. Pharmacologie. 636
Helminthes intestinaux. 462
— parasites du rat 101
Hématies et absorption. 126
Hématopoïèse et anémies. 385, 619, 620
Hématoporphyrine et chlorure d'éthyle 589
Hémoculture selon LŒWENSTEIN. . . 581
Hemoglobine et cuivre 388
—. Dosage de l' — 522
—. Production de l' — 110
— dans le sang animal. . . . 110, 620
Hémolyse par la glycyrrhizine . . . 386
Herboristerie médicinale et Académie de Médecine **162**
—. Fédération internationale de l'—. **245**
Hexacosanol 102
Hexaméthylène-tétramine . . 418, 491
Hexétone. Pharmacodynamie. 207, 267, 268
Histamine et intestin grêle 652
— et poumon. 269, 270
—. Pharmacodynamie. 202, 203, 640, 650
— et pression rachidienne. 204
— et pression sanguine. 654
Histoire de l'alimentation végétale (*an.*) 690

©BIU Santé

Pages.

Histoire de la Pharmacie. L'art pharmaceutique dans l'Antiquité . . . 264
— —. Les apothicaires de Vitry-le-François 96
— —. Société d' — —. 67
— —. Une vieille enseigne 615
Hollande. Entrée des spécialités en —. 7
Hôpitaux civils de Grenoble. Avis de concours 66
— **de Paris.** Concours de l'Internat en pharmacie 41, 113,
— —. Nomination et mutations de pharmaciens 162
— **de Rouen.** Nomination. 66
Hordénine. Dosage de l'— 288
—. Action hypertensive. 646
—. Hyperglycémie par l'— 647
—. Action nicotinique de l' —. 588, 648
—. Syncope par l'—. 647
Hormone folliculaire 393
— **mâle** 565
— **sexuelle** féminine 399
Hormones sexuelles dans l'hypophyse. 197
Hospices civils de Lyon. Concours de pharmacien 19
— — **de Rouen.** Concours d'internat. 208
Huile de coton alimentaire. 120, 565, 568, 569
— *d'Euphorbia marginata*. 586
— **de laurier**. 525
— **minérale** ingérée. 519
— **de ricin** Acidité. 307
— —. Congélation 76, 293
— —. Fractionnement des glycérides. 437
— —. Savons d'— — 582
Huiles. Viscosité des —. 76
— et graisses. Technologie (*an.*). . . 688
— **camphrées.** Etude physico-chimique 324
— **essentielles** des Seychelles. . . . 585
— **minérales.** Anaérobiose par les —. 663
Huitres. Soyez bon pour les — . . . 237
Humeur aqueuse. Calcium 108
Hydrastine. Répartition dans le sang. 392
Hydrocarbure violet 518
— à fluorescence violette. 563
Hydrocarbures cycliques anesthésiques 590
Hydrogène. Concentration du sang en ions — 456
—. Ions — et digitale. 207
Hydrolases. Les — (*an.*). 101
Hygiène. Commission de l'— à la Chambre des députés 234
— **sociale.** La propagande d'— —. . 120
— **urbaine.** Congrès 20
Hyoscine et intestin. 128
Hyoscyamine et hypnotiques 654
Hypercalcémie par l'ergostérol irradié 63, 618
Hypercholestérinémie 393
Hyperglycémie adrénalinique. . . . 205
— par l'hordénine. 647
—. Pancréas et —. 396
—. Rein et —. 396
Hypertension expérimentale. . 204, 648
Hyphomycètes et odeurs des végétaux. 329
Hypnotiques barbituriques. . 626, 627, 628
— et diurèse 631

Pages.

Hypnotiques et hyoscyamine 654
— et scopolamine. 653, 654
Hypochlorites. Séparation et dosage. 675
Hypoglycémie insulinique. 638
Hypophosphite de Na. Dosage . . . 119
Hypophyse. Hormones sexuelles du lobe antérieur 197
—. Action cardiaque 654
—. Lobe postérieur d'—. . 398, 399, 644
— et ovaire. 398
—. Pharmacodynamie. 397, 398
Hypotension par des dérivés de la choline 204, 204
Hypothermie par le chloral. 625

I

Iodiosyncrasie à la quinine. 462
Immunité et floculation. 582
Impôt sur le chiffre d'affaires. . . . 163
Imprimeur. Bréviaire de l' — et du bibliophile 46
Indemnité due aux pharmaciens 54, 101
Inde. Culture de digitale 583
Index uro-phénolique 577
Indice d'acétyle des corps gras. . . 354
Indochine. Aconit nouveau 372
—. Catalogue des produits de l' —. . 331
—. Culture du théier 390
—. Quinquina en — 209
—. Réglementation des substances vénéneuses. 164
Infections gastro-intestinales. . . 117
— **polymicrobiennes** 117
Injections sclérosantes 394
Insectes et leurs dégâts (*an.*). . . . 192
Insecticides et vermicides (Revue) . 42
Inspection des laboratoires d'analyses médicales de Tunisie 166
Institut de biologie physico-chimique. 325
Institution scientifique internationale 116
Insuffisance hépatique . 385, 397, 577
— **surrénale** 123
Insuline dans le traitement du diabète 104
— en suspension huileuse 121
— et hypophyse 398
—. Inactivation de l' — 621
— contre le morphinisme 633
— et motilité gastrique. 638
— et synthaline 336
Internat en pharmacie des Asiles de la Seine 18
— — des Hôpitaux de Paris . . 41, 113
— —. Banquet de l'— —. 111
—. Concours des prix de — — (Paris). 164
— — des Hospices civils de Rouen. Avis de concours 208
Internes en pharmacie. Association des — — 87, 111
Intestin. Action des purgatifs . . . 335
—. Inhibition dans l'—. 335
—. Helminthes de l' — 462, 480
—. Maladies de l' — 395
— pH du contenu de l' — 569
—. Contracture. 526
— et ergotamine 640, 655, 656

©BIU Santé

Pages.

Intestin et nicotine 203
—. Péristaltisme de l' — . . . 397, 652
—. Pharmacodynamie . 128, 627, 640, 652, 653
—. Action de l'uzara . . 61, 208, 655
— **grêle isolé**. Sensibilité aux drogues 528, 629
— —. Pharmacodynamie . . . 640, 642
Iode. Dosage des traces d' — . . . 523
— ingéré et thyroxine 400
Iodobismuthate d'antipyrine . 418, 491
— de pyramidon 418, 491
— d'hexaméthylènetétramine . 418, 491
— **de quinine**. Elimination 392
— —. Propriétés 491
Iodates. Séparation 112
Iodométrie 111, 119
Iodure mercurique et KI (Combinaisons) 60
— **de potassium**. Combinaisons de — — et HgI^2 60
— —. Influence sur la thyroïde . . . 62
— **de sodium** et cœur 269
Iodures. Dosage de traces d' —. . . 573
—. Séparation 112
Ions H et anesthésiques locaux . . . 623
— — et activité cardiaque 625
Ion phosphorique. Elimination . . . 523
— **salicylique** et toxines 579
Iris. Variations du parfum 329
Iris (de l'œil) 650, 651, 655
— **de grenouille**. Pharmacodynamie . 650
Italie. Culture du pavot à opium . . 198
—. Commission consultative pour les plantes médicinales 233

J-K

Jabota. Graine vermifuge 586
Jeûne. Effets du — 457
Journal. Article de —. Responsabilité 29
—. Le plus grand — du monde . . . 22
—. Le plus ancien —. 22
— **de Pharmacie** d'Alsace et de Lorraine 43
Journée de huit heures en pharmacie 90, 115, 141, 260
Jurisprudence. Notes de — 5, 29, 54, 79, 101, 132, 174, 223
Jurys d'examen 66
Jus de raisin 390
Kaa-héé. Feuilles de —. 122
Kala azar chez l'enfant 582
Karité. Beurre de — 122
Katanga. Flore du — 516
Krysolgan(e) 542

L

Labillisation coloïdale et ses applications 242, 309
Laboratoire. Techniques de — . . . 383
— national de contrôle des médicaments. Décret 260
— **de recherches** (Hautes-Études) à la Faculté de Pharmacie de Paris. 138, 152

Pages.

Lactate d'éthyle 359
Lactation. Alimentation et —. 106, 456
—. Utilisation du Ca et du P 459
— et lipides du sang 568
— et vitamine B 519
Lactones. Pharmacologie des — . . . 587
Lactose. Effet du — sur le pH . . . 569
Lactosérum pour les enfants 117
Lait. Action calcifiante 460
— et bacilles de Koch 579
—. Dosage du Ca, du Mg et du P . . 388
— Essai rapide 573
—. Teneur en manganèse 622
—. Phosphates calciques du — . . . 571
—. Vitamine D du —. 520
—. Vitamines B et G 570
— **de femme**. Sucres 198
— — et levure 106
— **iodé**. Influence sur la thyroïde . 62
Lanadigine 582
Lancette pour prélèvement 213
Larocaïne 624, 625
Laudanum. Préparation du — 156, 236, 278
Laurier. Graisse de —. 525
Lavande de Sardaigne. 524
Lécithine dans les chocolats (Avis défavorable). 69
Leçon inaugurale du professeur R. Fabre. 87
— — du professeur A. Rochaix . . . 88
Légalité et prélèvements biologiques 196
Légion d'honneur 13, 39, 65, 87, 110, 160, 185, 208, 230, 259
Legs de J. Fougerat à la ville d'Angoulême 191
Lépidoptères. Empoisonnement par nicotine 204
Lèpre. Chimiothérapie 534
Leucopédèse gastrique. . . . 261, 396
Lévulose. Nouveau dérivé du — . . 198
Levure. Fe et Cu pour la — 107
— et lactation 106
—. Rendement en ergostérol 621
—. Tréhalose de la — 197
Levures. Les — 571
Lin. Le cataplasme de farine de — . 504
Lipaurol 543
Lipides du sérum. 197
Lipoïdes. Fonction antigénique. . . 581
Liquide céphalo-rachidien. Alcool dans le — —. 568
— —. Equilibre Ca et P 108
— —. Variations du Ca. 108
Liquides gastriques 521
— **de l'organisme**. Dosage du bismuth. 523
Livres Les — et la lumière. 22
Lobelia cardinalis 603
— **Erinus**. Cendres du — — 166
— **inflata**. Culture 165
— **syphilitica**. Histologie 603
— **urens** 603
Lobéline. Action cardiaque 268
—. Action respiratoire 270
—. Pharmacodynamie 201
Loi d'amnistie 79
— relative à l'essence de térébenthine et aux produits résineux . . 42

©BIU Santé

Pages.

Lonchocarpus de la Guyane 49
— **Peckoltii** 586
Lopion 543
Luchon. Douze années de direction thermale à —. **47**
—. Avantages consentis aux pharmaciens **143**
Lumière. Les livres et la — **22**
Luminal 215, 587, 592, 626
— **sodique** et diurèse. 588
— — et intestin 627
— — et extrait pituitaire. . . 627, 628
Lyses microbiennes 114

M

Madagascar. Les *Moringa* de — . . 331
Magnésie et cancer. 113
Magnésium. Absorption du — chez le chien 592
—. Bilan du — chez l'homme. . . . 34
—. Carence en —. 564
—. Dosage dans le lait 388
— et excitabilité sympathique . . . 592
—. Action décontracturante. 526
—. Narcose par le — . . . 591, 592, 622
—. Résistance conférée par les sels halogénés de — 113
—. Sels de — et anaphylaxie. . . . 389
—. Sels de — et cancérisation . . . 389
—. Sels de — et pH urinaire 576
— dans les terres. 521
Ma Huang 526
Maison. Une — de verre à Genève . **236**
— **départementale** de Nanterre. Emplois créés **209**
Maladie. Résistance des végétaux à la — 326
— des conserves 390
Maloniques. Dérivés acétiques et —. 59
Manganèse et anémie 108, 569
—. Carence en —. 570
— dans les laits 622
—. Métabolisme 107
—. Réaction du — 523
—. Rôle dans la nutrition 569
Mangue de Brejo. 586
Mante religieuse. La vie de la — —. 99
Marine. Service de Santé de la —. **48**, **94**, **189**
Maroc. Plantes du — 322
—. « La reine du — » **120**
Marque de fabrique. Le choix d'une — — **223**
Marques de fabrique publiées dans les *Bulletins officiels*. **23**, **44**, **70**, **94**, **116**, **143**, **166**, **189**, **213**, **237**, 263
Marrubium vulgare 262
Matière et atomes (*an.*). 321
Matières premières végétales. Souscription pour la création d'un laboratoire **138**
—. Inauguration du laboratoire . . . **152**
Médaille d'honneur de l'Assistance publique. **67**, **110**, **186**, 259
— d'or de l'Éducation physique. . . **208**
— d'argent (Service des eaux minérales 258
— **militaire** **208**

Pages.

Médecins. Péchés particuliers aux — et aux chirurgiens **109**
Médicaments. Éléments de la synthèse des — 384
— nouveaux (*an.*). 323, 514 **239**
Médinal [Véronal sodique] 628
Mélanges réfrigérants **89**
Meloukhïa. La — 228
Membranes. Equilibres de — 196
Mentha Pulegium 184
Mercaptans arylaliphatiques 519
Mercure. Camphocarbonate et ses dérivés 121
—. Diffusion *in vitro*. 271
—. Dosage du — dans le cyanure. . 112
— excrété après injection de salyrgan 272
— et réactifs oxydants **111**
—. Recherche 573
—. Réduction du cyanure 518
— et rein. 271
—. Salicylate de — 195
—. Sensibilisation de la recherche . 113
—. Toxicité des solutions. 271
Mérite agricole **110**, **186**, **258**
Métabolisme et adrénaline 64
— azoté et adrénaline 638
— basal et barbituriques 626
— — et morphine 630
Métacrésol. 517
— **monobromé** 196
Métasympathol. 645
Métaux associés au fer pour combattre l'anémie du rat . . . 619, 620
Méthode de Loewenstein 581
Méthyl-acétylcholine 200
Méthyl-phénylmalonylurée [Voir : *Rutonal*] 215, 587
Meunerie. Traitements chimiques. 103, 116, 118, 580
Mezcaline. Action de la — 393
Microbes de la nitrification 118
Microbine 528
Microbiologie. Bulletin de — de la Faculté de pharmacie de Nancy . . **213**
Micrococcus pharingis siccus. . . . 328
Microdosage du cholestérol 568
— du K dans les eaux 112
— de la strychnine 634
— de l'urée. 111
Micro sublimation de la cicutine . . 636
Mildiou. Un parasite du — 585
Ministre. Le nouveau — de la Santé publique **140**
Mitragyna. Pharmacodynamie . . . 121
Moisissures. Stérols et activité antirachitique 109
Monilia. Présence de — 115
Monosaccharides et foie 397
Monosulfure de Na. Altération . . . 119
Monotropitoside 102
Morale de la science 455
Moringa Drouhardi. 331
— **Hildebrandtii** 331
Morphine. Antagonisme. 627
—. Action sur le cœur. 269
— et centre respiratoire. 629
— **et diurèse**. 631
—. Dosage de la — 119, 337, 525
—. Dosage des solutions de — . . . 583
— et intestin. 128, 397

©BIU Santé

Pages.

Morphine et métabolisme basal. . . 630
— et sérum sanguin 198
—. Tolérance à la — 629, 630
—. Succédanés 120
— et urémie 629
Morphinisme. Traitement par l'insuline-glucose. 633
Moutarde noire. Dosage de l'allylsénevol. 111
—. — Activité des poudres de — — 484
Multiplication microbienne. 580
Muscle. Azote du — 457
— et chronaxie. 528, 653
—. Créatine dans le — 457
— empoisonné par la guanidine. . . 333
—. Glycogène du —. 123, 124, 619, 639
—. Phosphore dans le — 564
—. Réactions pharmacodynamiques. 202, 642, 651
—. Sucre vrai du — 387
—. Variations par l'adrénaline. . . . 64
— **bronchique** et éphédrines 126
— —. Pharmacodynamie 270
— **gastrique** et cocaïne. 639
Musée colonial de Marseille. 331
Mycobacterium phlei. 107
Mycologie. Les tendances de la — . 175
Mycoses de l'homme 191
— o-seuses. 114, 116
Mydriase 640, 651
Myosis ergotoxinique. 655

N

β-**naphtoquinoléine**. 463
Narcose. Théorie de la — . . . 588, 589
— chloroformique 589
— et diurèse 588
—. Renforcement de la — 629
Narcoses combinées 592
Narcotiques et intestin isolé 629
— et pression osmotique 628
Nationale Réglementation. Elections. 142
Nécrologie. Breteau (Pierre). 139, 441
—. Bridel (Marc) 12, 317
—. Comar (Léon) 181
—. Dursent (Georges). 159
—. Ecalle (Henri). 13
—. Fayolle (Marcel) 208
—. Mirallie (Ch.). 257
—. Neubroner (Julius). 139
—. Oesterlé (O.-A.). 207
—. Perrier (Gustave) 258
—. Perrin (Georges). 38
—. Poussier (Alfred) 181
—. Thoms (Hermann). 65
—. Villiers-Moriamé (A.) 181
Nembutal 591, 627
Néphélométrie du lait 573
Néphrite aiguë par Cl^4Hg 271
Néphrites provoquées 198
— — et anesthésie 591
Néphrose lipoïdique 197
Nerfs périphériques. Chronaxie. . . 589
Nickel. Toxicité comparée 113
Nicotine. Action sur l'intestin. . . . 203
—. Action respiratoire 270
—. Détoxication de la — 204
— et hordénine. 588

Pages.

Nicotine et muscle de grenouille . . 651
— et rythme cardiaque 641
— et intoxication des papillons. . . 204
Nitrification 118
Nitriles. Détoxication des — 527
Nitrite d'amyle. Pharmacodynamie . 203
— — comme euphorique 118
Nitroglycérine. Dosage de la — . . . 112
Nominations de professeurs. 39, 43, 88, 110, 187, 208, 259
Nor-éphédrines. Pharmacodynamie. 643
Nor-iso-éphédrine 524
Nos Vedettes, nouvelle revue. . . . 96
Nourriture et croissance 111
Novarsénobenzol. Influence du — . . 461
Novocaïne 624, 625
Nutrition, nouveau périodique. . . 72
— **azotée** d'une bactérie. 513

O

Obésité. Régime de l'— 105
Ocytocine 397
Oenologie. Charbons décolorants. . 575
Œuf. Inconvénients du blanc d'— . . 566
—. Rations riches en blanc d'—. . . 109
Office international de chimie . . . 70
Officiers de la Légion d'honneur. 13, 39, 65, 87, 160 185, 230, 231, 259
Officine sino-annamite 453
Oléagineux. Congrès international des — 324
Oléate de sodium. 269, 588
Ombellifères. Organes sécréteurs. . 329
Onychomycoses. 116
Opium Etude de l'—. 105
—. Dosage de la morphine . . 337, 525
Or et matière vivante. 563
—. Pharmacologie des composés auriques 463, 464
—. Les sels d'— en dermatologie . . 384
Ordonnances. L'inscription des prix sur les —. 229
Ordre de Léopold de Belgique. . . . 15
Oreillons. Traitement. 115
Orelha de onca. 586
Organosols d'argent. 517
Orobérol, nouveau chromogène. . . 119
Orobus tuberosus. 119
Os. Action du fluor sur les —. . . . 108
—. Analyse par rayons X. 110
—. Cendres des — 456, 618
—. Composition des os. . . . 459, 621
—. Mycose osseuse. 114, 116
—. Rachitisme et — 457, 459
Ovaire. Action de l'hypophyse. . . . 398
Oviducte. Pharmacodynamie 641
Oxalémie et cure de Vittel. 577
Oxantine 270
Oxyacanthine. 525
Oxycholestérine 525
Oxydations pendant l'anesthésie. . . 589
Oxydes organiques dissociables. . . 195, 196, 518
Oxydimorphine. Benzène-sulfonate d'— 392
Oxyéphédrines. Sur les — 644
Oxygène consommé par l'oreillette . 640

©BIU Santé

Pages.

P

Paiement direct dans les accidents du travail 25
Pain. Brome dans le —. 524
—. Le préjugé du — blanc **96**
—. Traitements chimiques 103
Palmier nain. Racine de — — . . . 657
Pancréas. Effets vasculaires des extraits de —. 125
—. Extraits de — désinsulisés. . . . 193
—. Ferments protéolytiques. 570
— et hyperglycémie 396
Panification. Ier Congrès international (Rome, juin 1932). **205**
Pantocaïne. 625
Papavérine. Action cardio-vasculaire. 269, 629
— et tube digestif. 630
Papier réactif iodo mercurique. . . 573
Paralysie respiratoire par la morphine. 632
— **rénale** par l'ergot. 635
Paramécies 462, 463, 464
Para-oxyphényléthanolméthylamine [Voir aussi : *Sympathol*]. 268, 642, 644, 645
Parasites. Cestodes — de l'homme . 512
Parasitisme intestinal 480
Parathyroïde. Sensibilité à l'extrait de —. 567
Patchouli des Seychelles 585
Paullinia Cupana. 273
Pavot à opium. Culture en Italie . . **196**
Peau. Résistance électrique de la —. 627
—. Sucre vrai de la — 387
Péchés particuliers aux apothicaires. **108**
— — aux médecins et aux chirurgiens. **109**
Pentachlorure de phosphore. Action du — — sur des dérivés benzéniques 195
Pepsine en injections hypodermiques 572
— **officinale**. Essai 118
Peptone. Action sur le foie 640
Pernocton(e) et diurèse. 588
—, nouvel anesthésique 591
— et picrotoxine 627
Pérou. Contrôle des spécialités . . . **43**
Pervenche. Petite — 475
Peyotl. Action physiologique 393
Phanodorme 591
Pharmacie. Age requis pour exercer. **5**
—. Annuaire général de la — française **215**
—. Pour l'exercice légal de la — . . . **32**
—. Prête-nom en —. **174**
—. La — dans l'œuvre de Daumier. . **235**
Pharmacien. Le — et la protection dans la guerre chimique. 573
— des Hôpitaux de Rouen **66**
— des Hospices civils de Lyon . . . **19**
— **général**. Nomination du — — . . **39**
Pharmaciens. Association confraternelle des — français (en cas de décès). **49**, **84**
— des Hôpitaux de Paris. Concours . **92**
— —. Nomination et mutations. . . **162**
— **bibliophiles**. **235**, **261**

Pages.

Pharmaciens biologistes **262**
— **députés** **141**, **163**
—. Femmes — **262**
— **militaires**. Nominations et promotions. **48**, **189**
— **de réserve**. Association des — —. **40**, **233**
Pharmacologie. Revue de — 534
Pharmacopée britannique. La nouvelle — — **232**
Phénacétine. Associations de la —. 635, 636
Phénol. Systèmes eau- —. 129
Phénols. Actions cholérétique. . . . 335
—. Combinaisons alcaloïdiques . . . 392
— halogénés symétriques. 194
—. Préparation des —. 563
— **sodés** 517
Phénylènediphénylidibenzobifulvène. 518
α phényléthylamine 518
—. Ricinoléate de — 563
β-phényléthylamine. 642
Phényléthylmalonylurée 215
—. [Voir *Gardénal* et *Luminal*].
Phénylhydrazine 528
Philippines. Essais de culture du quinquina **200**
Phloridzine et estomac 397
Phlorizoside (phlorizine) 523
Phosphates et fixation du P. 521
—. Elimination en analyse 523
— calciques du lait. 571
—. Variations dans le muscle. . . . 64
Phosphatide du bacille tuberculeux. **63**
Phosphore. Bilan du — chez l'homme. 34
—. Equilibre Ca et — 108
—. Influence du — 567
— dans le muscle 564
—. Métabolisme du — 520
—. Régime pauvre en — 457
— dans le sang. 110, 521
— dans la ration des vaches 521
— sanguin chez les vaches 568
—. Utilisation du — 459
— **acido-soluble** du lait 388
— **inorganique** du sérum **62**
Phylactique. Traitement par la méthode — 118
Phytothérapie apéritive. . . . 260, 396
Picéoside. 102, 120
Picrotoxine, antidote des barbituriques 627, 628
Pile à hydrogène Vlès-Vellinger . . 301
Pilocarpine et circulation. 202
— et déshydratation 202
— et glycémie 387
— et intestin grêle 652
—. Influence sur la soif. 654
—. Pharmacodynamie . . 205, 641, 651
Pilules. Dosage de la morphine. . . 119
Piper Clusii 265
— **guineense**. 265
Pirola divers. 331
Pistacia Lentiscus 524
Pitocine 399
Pitressine 397, 398, 654
Pituitrine. Hypertension par la — . . 204
— et péristaltisme 397
— et volume du foie 640
— et utérus. 641

©BIU Santé

Pages.

Plantes à dérivés anthracéniques . . 351
— amères indigènes 396
— médicinales de l'Egypte 265
— — de France (11e série). **239**
— —. Fédération internationale des. 245
— — en Italie. Commission consultative **233**
Plasma sanguin et hydrastine. . . . 392
— —. Etude du pH. 299
— — et quinine 392
— —. Rétention des non-électrolytes. 386
Plasmopara viticola 585
Plexus entérique d'oiseau. 128
Plomb chez les animaux. 197
— contre le cancer 553
—. Intoxication par le **—** 526
Plombières. Radio-activité 199
Pneumonie traitée par le salicylate de Na 117
Poissons. Anesthésie par l'amytal. . 626
—. Sang des **—**. 110
Poivres du Congo. 265
Poliomyélite aiguë 115, **117**
Polycythémie **620**
Polyglobulie et rate. 123, 652
Polyols Entraînement des sucres et **—** 455
Polypnée par la choline. 201
Pommades au collargol. **91**
Porcelaine à la fluorine. 195
Porphyrines et leur rôle 385
Potassium. Microdosage. 112
— et activité musculaire 643
Potentialisation 650
Pouliot. La menthe **—** 184
Poumon et histamine. 269
— isolé. 126, 270
— —. Substances broncho-dilatatrices. 650
Pouvoir oxydo-réducteur des tissus. 196, 197
— rotatoire des alcaloïdes du quinquina. 583
Prélèvements. Technique des **—** (*an.*). **168**
—. Les **—** biologiques et la légalité. **196**
—. Les **—** en vue de la répression des fraudes. **235**
Préparations de coca 148
— opiacées 105
Pression rachidienne 203, 204
Pression sanguine 526, 654
— — et adrénaline 123
— — et extraits pituitaires . . 398, 399
— veineuse périphérique 637
Prête-nom en pharmacie **174**
Prix. L'inscription des **— sur** les ordonnances **229**
— de l'Académie de Médecine. . . . **258**
— de l'Académie des Sciences. . . . **232**
— de la Faculté de Pharmacie de Paris. **16**
— de l'Internat en pharmacie. . . . **164**
— de la Société botanique de France. **140**
Problèmes de la Biochimie moderne. 687
Procaïne. Pharmacodynamie 205
Produits de régime. Formulaire. . . 61
Professeurs. Nomination de **—. 39, 43, 88, 110, 187, 208,** 259
— honoraires. **15**
Professorat et agrégation des Facultés de Pharmacie. 209

Pages.

Pro-pharmacien. Est-il dû une indemnité aux **—** **54, 101**
Propriété scientifique. La **— —** à l'Académie de Médecine. **69**
Propylène-glycol 633
Protargol. Essai 121
Protéines et alimentation. 620
—. Influence des **—** ingérées 619
—. Métabolisme des **—** 567
— du sérum 62
Protovératrine 634
Protoxyde d'azote. Anesthésie. 589, 591
Provitamine A 458
Prusse. Stage pharmaceutique . . . **70**
Pseudo-albumine urinaire. **435**
Pseudo-cocaïne droite et adrénaline. 587
Pseudo-éphédrine. 582
— et muscle bronchique 126
Pseudo-morphine. Pharmacologie. . 631
Pseudo-pelletiérine 653
Pseudo-tropine et intestin 653
Psyllium. Mucilage du **—** **524**
Publicité et droit pharmaceutique . **157**
Pulégone et sa condensation 330
Pupille. Réactions de la **—** 205
Purgatifs salins. Action 335
Pyramidon. Diallylbarbiturate de **—**. **626**
—. Iodobismuthate de **—** . . . 418, **491**
—. Réactions du **—**. **112**
Pyrèthre insecticide. 42, 50
—. Le **—** et ses applications **42**
Pyréthrines contre le ver rouge des Galleries 668
— contre les oxyures **480**
Pyrocatéchine. Pharmacodynamie . 646

Q

Quadronal 635
Quassine. Pharmacologie . . . 395, 396
Quinidine. Pharmacodynamie. 207, 269
Quinine. Combinaisons phénoliques. 392
—. Iodobismuthate de **—**. . . 418, **491**
—. Répartition dans le sang . 392, **462**
— et sang splénique 635
— et uréthane **462**
Quinoléine. Dérivés de la **—** **463**
—. Anesthésique dérivé de la **—** . . 622
Quinquina. Acclimatation en Indochine 209
—. Culture au Congo belge. 266
—. Alcaloïdes du **—** 462, **583**
—. Essais du **—** aux Phillipines. . . **200**

R

Rachitisme. Pouvoir antirachitique des moisissures 109
—. Régime et **—** 457
— des rats 520, 570
Radio-activité de Plombières 199
— de Salies-de-Béarn 199
Raffinose comme source d'ergostérol 621
Raisin. Jus de **—**. 390
Raisins secs en Californie 390
Raiz de bugre 586
Rajeunissement. Sénilité et **—** . . . 382
Rana pipiens. 619

©BIU Santé

Pages.

Rancissement des graisses 575
Randia dumetorum. 329
Rat. Action du fluor 109
—. Anémie du —. 619, 620
—. Expérimentation sur le — 564, 565, 566, 569, 570
—. Teneur en créatine et en azote . . 106
—. Métabolisme du Mn 107
—. Rachitisme et tétanie 520
Rate et polyglobulie 123, 652
—. Quinine fixée par la — 635
Rayons ultra-violets et détoxification de la nicotine 204
— —. Absorption par les glucosides. 61
— — et adrénaline 640, 641
— — et éphédrine 641
— X pour l'analyse des os 110
Réaction de Borntraeger 586
— de Desmoulière 327
— de fixation 327
— de floculation 325
— de Ionesco-Matiu et Popesco . . . 172
— de Legal 576
— de Liebermann 120
— de Spacu pour le cuivre 113
— de Wassermann 327
Réflexes vaso-moteurs 204, 622
Régime des arthritiques. 563
— des maladies du rein. 105
— de l'obésité 105
— pauvre en phosphore. 457
Régulation thermique et aconitine. . 635
— — et échanges aqueux. 623
Rein. Activité du — 631
—. [Voir aussi : *Diurèse*].
— et hyperglycémie. 396
— et intoxication mercurielle. . . . 271
—. Régime des maladies du — . . . 105
— isolé. 271
Reine. « La — du Maroc » **120**
Remèdes galéniques. Les — — (*an.*). **192**
Répression des fraudes et prélèvements. **235**
Résineux. Produits végétaux — (Loi). **42**
Résistance de l'organisme. 114
Respiration. Stimulants. 270
— et adrénaline. 123
— et choline 200, 201
— **artificielle** et choline 200
Rétention chromagogue (foie). . . . 397
— pigmentaire (foie) 397
Rétine. Artère de la — 199, 201
—. Vitamine A de la —. 567
Rétrogradation des eaux de Javel. . 522
Rhamnus Alaternus. 524
— alpina. 352
Rhénium. Le —, élément 75. 677
Rheum officinale 352
— Ribes 194
Rhodymenia palmata 193
Rhubarbe du Liban 194
Rhumatisants Stations thermales. . 579
Ricin. Huile de — 293, 307
—. Production et utilisation. 332
—. Savons à l'huile de —. 582
Ricinolamide 122
Ricinoléate d'éphédrine. 563
— d'a-phényléthylamine 563
Rose-bengale. Rétention du —. . . . 397
Roténone 49
Rotolactor, pour traire les vaches. . **119**

Pages.

Route Napoléon. **22**
Rubia peregrina. 524
Rubrène. Oxydation du —. 195
— déphénylé 196
Rubrènes. Oxydabilité réversible . . 518
Ruta chalepensis 524
Rutacées. Étude anatomique de la tige des —. 103
—. Organes sécréteurs 329
Rutonal. 215, 587

S

Salamandre. Alcaloïdes de la —. . . 528
Salicylate de mercure. 195
— de soude et pneumonie 117
Salicylique. Ion — et toxines 579
Salise-de-Béarn. Radio-activité . . . 199
Salipurposide 523
Salix purpurea. 523
Salsepareille. Falsification de la —. **657**
Salsepareilles et leur valeur 329
Salyrgan(*e*) 272, 332, 333
Sang. Acides gras du —. 568
—. Azote non-protéique. 459
—. Dosage du chlore 519
—. Cholestérol du — 568
—. Composés sulfhydrylés 197
—. Conservation au laboratoire . . . 327
—. Désalbumination. 388
—. Fer dans le —. 460
—. Etat du fluor. 527
—. Taux du glutathion 591
—. Dosage de l'hémoglobine 522
—. Répartition de l'hydrastine . . . 392
—. Imperméabilité globulaire 386
— dans le liquide gastrique. 521
— et morphine 198
—. Phosphore du —. 521
—. Prélèvement de —. 213
. pH du plasma. 299
—. Quinine fixée par le — 635
—. Répartition de la quinine 462
—. Régénération sanguine 619
—. Nature du sucre du — 622
—. Système physico-chimique. . . . 388
—. Dosage de l'urée 111
—. Vitamine B et composition du —. 519
— des animaux à sang froid 110
— de crocodile. 110
Sanocrysine 542, 548
Santé publique. Ministre de la — —. **140**
Santonine contre la glycosurie. . . . 393
Saponaire. Histologie. 583
Sardaigne. Plantes médicinales . . . 524
Saule noir. Glucoside. 120
— pourpre. Glucoside. 523
Saveur âcre des acylamines. 564
Savon. Solution isotonique 121
Savons. Taxe unique sur les — . . . **163**
— d'huile de ricin 582
— injectés à l'animal 528
— et tension artérielle 269
Science. La morale de la — 455
Sciences médicales Documentation photographique, etc. **191**
Scopolamine et hypnotiques. . 653, 654
Scopulariopsis minimus. 116

©BIU Santé

Pages.

Scorbut moderne 390
Sécrétion lactée et alimentation . . 566
— **salivaire** et Cl²Ba 653
Sel polychreste de SEIGNETTE 21
Sels biliaires. Dosage 112
— **métalliques** absorbés par la caséine. 386
Sélénium contre le cancer 554
Séléniure de plomb 558
Semen contra fantaisie 120
Sénilité et rajeunissement 382
Septicémie à streptocoques 389
Sérodiagnostic. Traité de — 454
Sérologie. Traité de — (*an.*) 454
—. Réactions de floculation 325
SÉRULLAS (G. S.). **Centenaire** de la mort de — 139
Sérum sanguin des femmes 521
— — de convalescents d'oreillons . . 115
— —. Variations du cholestérol . . . 328
— — de l'homme vacciné 115
— —. Equilibre Ca et P 108
— —. Variations du Ca 108
— —. Lipides et globulines 197
— —. Concentration du Mg 622
— — et morphine 198
— —. Pression osmotique 628
— —. Soufre 523
— — dans la carence de vitamine B et l'inanition 62
— **antidiphtérique**. Activité 116
— —. Convention internationale . . 69
— **antigangréneux** polyvalent 117
— **antistreptococcique** 389
— **antithyroglobuline** 400
— **antivenimeux**. La production du — —. 188
Sérums et vaccins. Commission des — —. 44
Service de santé de la Marine. 48, 94, 189
— — militaire 39, 48, 93, 261
— — des troupes coloniales. Avis de concours 141
— — —. Nominations 189
Seychelles. Vanille et essences des — 585
Silice. Dosage de la — 522
Silicotungstate d'hordénine 288
Sinus carotidien et adrénaline . . . 638
— — et yohimbine 204
— — et stimulants respiratoires . . 270
Sirop de chloral. Dosage 118
Sisal. Culture du —. 585
Situations dans les affaires 165
Société brésilienne de Chimie 114
— de Chimie biologique 17
— d'Histoire de la pharmacie 67
— de Pharmacie de Paris 17
— — —. Centenaire de la mort de G.-S. SÉRULLAS 139
— des Pharmaciens bibliophiles. 235, 261
— de Thérapeutique 17
— **mutuelle** d'assurances contre les accidents en pharmacie . . . 145, 201
— — de secours en cas de décès. 49, 84
Sodium. Techniques de dosage 111
— Dosage volumétrique 572
Soif. Influence de l'atropine et de la pilocarpine 654
Solanum Pseudocapsicum 127
Solganal 543

Pages.

Solubilités de composés organiques. 573
Solutions. Congélation des — physiologiques 458
Solvants. Influence des — sur l'activité de l'ergostérol 569
— **volatils**. Distillation 112
Somnifène. Un cas d'empoisonnement par le — 171
— et résistance électrique de la peau. 627
— et vomissement digitalique 629
Sonéryl et scopolamine 653
Soufre. Chrysarobine et — 119
— biliaire 112
— et croissance 393
— du sérum sanguin 523
Sources thermales d'Aix-les-Bains . . 578
Sparadraps. Essai des — adhésifs . . 598
— et tissus adhésifs. Syndicat . . . 162
Spartéine. Constitution 564
Spartium junceum (genêt d'Espagne) 647
— **scoparium**. Extrait de — — . . . 646
Spécialités. Contrôle des — pharmaceutiques en Espagne 234
—. Contrôle des — au Pérou 43
—. Entrée des — en Hollande 7
Spectre d'absorption de l'acide urique 577
Spermoculture 328
Sporotrichum Carougeaui 114
Stabilisation des racines de gentiane 119
Stage. A propos du —. 81
— pharmaceutique en Prusse 70
Stagiaires. Alliance de sécurité. 201, 222
Stations hydrominérales. Commission permanente des — — 261
Statue à MONTAIGNE 21
Stemona tuberosa 26
Sterigmatocystis nigra 175, 176
Stérilisation. La — en pharmacie . . 525
—. Altérations des alcaloïdes pendant la — 525
— après vide préalable 487
— de l'eau 580
— par les éthers oxybenzoïques . . 583
Stérols. Différenciation des —. . . . 120
— des moisissures 109
Stevia Rebaudiana 122
Stéviol 122
Stévioside et son hydrolyse 122
Stimulants de l'appétit 394
Stovarsol comme anthelmintique . . 462
Streptococcémie et gonacrine 326
Strophanthine. Pharmacodynamie . . 207
Strychnine. Activité élective 630
— Caractérisation 634
—. Dosage 634
— Neutralisation de la —. 633
—. Sels complexes de — 525
Stupéfiants. Comité contre les —. . 40
—. Comptabilité des — 132
—. Limitation de la fabrication des — (Conférence) 401
—. Fabrication (Circulaire) 255
Sublimation. La — dans les recherches pharmacologiques 587
Substance 665 F 623
— S. F. 147 624
— S. F. 1112 624

©BIU Santé

Pages.

Substances vénéneuses. 1, 27
— —. Etiquetage. 73
— —. Non validité de l'arrêté du 20 juillet 1927. 50
— — en Algérie (Décret) 42
— — en Tunisie (Décret) 209
Suc gastrique et trypsine enrobée. . 386
— gastro-duodénal 572
— pancréatique. 570
Sucre. Diminution de l'utilisation du —. 64
— vrai de la peau et des muscles. . 387
— dans le sang. 110
—. Nature du — sanguin 622
— du sang. Variations 63
— Dosage du — urinaire 577
Sucres. Caramélisation des —. . . . 120
— du lait de femme 198
— **et polyols**. Entraînement. 455
Sucres alcools 517
Sulfate de cuivre pour précipiter le glucose 112
Sulfocyanure de sodium 527
Sulfonal associé aux antipyrétiques. 636
Sulfonium. Dérivés du — 648
Surrénales et acétylcholine 651
—. Hypertrophie par la morphine. . 630
Sympathicothérapie. La — 46
Sympathine et adrénaline. 638
Sympathol. Action cardiaque 268
—. Effet sur la circulation. . . 642, 644, 645
Sympathomimétiques . . 640, 645, 646
Syncope adrénalino-chloroformique. 589
— anagyrino-chloroformique 646
— cardiaque par extrait de genêt. . 647
— par les chlorométhanes 637
— ergotamino-cholinique 201
— hordéino-chloroformique. 647
Syndicat de l'Industrie des sparadraps et tissus adhésifs. 162
— des pharmaciens d'Asnières et de la Banlieue-Ouest. 68
— **général** de la Droguerie française. 89
Syndicats habités par les Assurances sociales. 259
Synéphrine 641, 645
—. Dérivés de la —. 645
Syngame des Gallinacés. 668
Synergisme et poumon isolé 650
Synthaline A et — B 336
—. Pharmacodynamie. 336
Synthèse des médicaments modernes. 384
Syphiligraphie. Sels d'or en — . . . 384
Syphilis. Action du gallium. 393
—. Cycle évolutif. 326
— Réactions sérologiques. . . 327, 581
Système nerveux autonome. 654

T

Tabac. Chimie du — 582
— comme insecticide. 49
Tanin. Pouvoir antioxygène. 571
Tartrate d'éthyle. 359
Taxe de luxe et chiffre d'affaires . . 35
— **unique** sur les savons 163
Technique physiologique 19
— sanitaire. IIIe congrès de — —. . 20

Pages.

Techniques de laboratoire (*an.*) . . . 383
Teintures organiques. Accidents par les — —. 113, 521
Tension artérielle et savons 269
Terres. Dosage du magnésium . . . 521
Tétanie des rats. 520, 570
Tétanisation utérine 526
β-tétra-hydro-naphtylamine. 204
Tétra-trityl-pentaérythrite 517
Theelol 458, 459
Théier en Indochine 390
Théobromine et caféine du *Paullinia Cupana* 273, 524
—. Dérivés alkylés 525
Thermomètres médicaux. Vérification (Décret). 66
—. Contrôle des — vétérinaires. . . 86
Thiazols. Sur les —. 516
Thio-dérivés des méthyl-ammoniums 649
Thioflavine. Groupe de la — 516
Thyms de Sardaigne 524
Thyroglobuline. 400
Thyroïde. Teneur en iode. 62
Thyroxine. Action de la — 400
— et extrait thyroïdien 399
— dans l'hypercholestérinémie . . . 393
Tibia du nouveau-né 621
Tige des Rutacées. 103
Timbo-boticario 586
Timbo-peixe 586
Tissus animaux. Acides gras 565
—. Dosage du chlore 519
Titre alcoolique des extraits fluides. 477
Tolysine 463
Tomba. Racine vermifuge. 586
Tonicardiaques 207, 267
Tortues. Sang des — 110
Toxines sursaturées par l'ion salicylique 579
Toxiques. Législation française . . . 1
—. Petites doses de substances —. . 27
— « en nature » 64
Transformisme. Le —. (*an.*) 514
Travaux complémentaires de chimie biologique 187
— **pratiques** de chimie générale (*an.*) 101
Tréhalose de la levure 197
Trianosperma Taynya 586
Tribromoéthanol (avertine), anesthésique 590, 591, 592
Tribunaux de commerce. Eligibilité des femmes. 21
Trichlorure d'antimoine. Réaction pour la vitamine A 519
Tricothecium plasmoparæ 585
Triméthylamine. Action vasculaire . 646
—. Diffusion et action. 650
Triméthylammonium. Dérivés du —. 649
Trinitrine. (Voir : *Nitroglycérine*). . 111
Triphal. 543
Triphénylchlorométhane 517
Tropanol (tropine) 392
—. Action sur le vague. 127
Tropanone Action musculaire . . . 653
Tropine. Pharmacodynamie. 392
Trypaflavine et streptococcémie. . . 326
Trypanocides. Arsenicaux — 461
Trypanosomiases 393
Trypsine enrobée d'acides gras . . . 38

©BIU Santé

Pages.

Tryptophane. Métabolisme du — . . 458
Tube digestif et éphédrine 644
— — et papavérine 630
Tuberculose. Calcification des lésions 393
— Chimiothérapie 540
—. Comité de défense contre la —. . **20**
— Propagation de la —. 562
—. Ultra-virus dans le sang. 114
— et vaccin BCG 115, 116, 389
—. Vaccin de FRIEDMANN. 389
— pulmonaire et climats 578
Tuberculoses traitées par le chlorhydrate de choline. **117**
Tumeurs malignes- Eosinophilie . . 572
Tunisie. Inspection des laboratoires d'analyses médicales **166**
—. Législation des substances vénéneuses **209**
Tyramine. Absorption de la — . . . 646
—. Action hypertensive 646
— et extrait de genêt. 647

U

Ulcus d'estomac 572
Ultra-violets [Voir *Rayons* —].
Ultra-virus tuberculeux. 114
Unédoside 120
Union nationale des Classes moyennes. **217**
— — du commerce extérieur **165**
Uréase 568
Urée. Dosage de l'— sanguine. . . . 111
—. Elimination de l'— chez les grenouilles. 458
— comme engrais. 331
Urémie expérimentale. 629
— et imperméabilité globulaire. . . 386
Uretère et adrénaline. 124
— et éphédrine. 126
Uréthane associé aux antipyrétiques. 635
—. Dérivés chlorés de l'— 623
— et quinine 462
Uréthanes synthétiques 652
Urines. Acides organiques libres . . 577
—. Dosage de l'acide urique. 577
—. Albumine et pseudo-albumine. . 435
—. Recherche des traces d'albumine 235
—. Allantoïne 576
—. Dosage du carbone 576
—. Examen des — fraîches. 576
—. Dérivés glycuroniques. 576
—. Index uro-phénolique 577
— dans l'insuffisance hépatique . . . 577
—. pH urinaire 576
—. Progrès dans leur analyse. . . . 577
—. Dosage du sucre. 577
Ursone dans les végétaux. 330
Utérus. Pharmacologie. 399, 639
—. Sensibilité à l'adrénaline . . 641, 642
—. Tétanisation. 526, 641
Uzara. Action sur le cœur 208
—. Action sur les fibres lisses. . . . 208
—. Action convulsivante 267
—. Action intestinale 61, 655

Pages.

V

Vaccin BCG. 115, 116
— de FRIEDMANN. 389
Vaccins microbiens antityphiques. . 528
—. Commission des sérums et — . . **44**
Vaccination antiméningococcique. . 114
— associée (T. A. B. + anatoxine) dans l'armée. 389
— par le BCG 115, 116, 389
Vagotomie. Action sur le cœur . . . 654
Vague cardiaque 127
Vaisseau isolé et Cl² Ba. 334
Vanadium contre l'anémie 620
Vanille des îles Seychelles 585
Varices. Injections sclérosantes . . . 394
Vaseline. Anaérobiose par la —. . . 663
Vaso-constriction par la pitressine . 397
Vaso-pressine et pituitrine 397
Ventricule. Absorption des drogues par le — 208
— isolé. 199
Ver rouge des Gallinacés 668
Vératrine. Effet sur le nerf 634
—. Pharmacodynamie 334
Vérification des thermomètres médicaux **66**
Vermicides. Insecticides et —. . . . 42
Véronal combiné aux antipyrétiques. 635
—. Réactions du —. 522, 532
— comme anesthésique. 592
— **sodique** et magnésium 592
— —. [Voir aussi *Médinal*].
Veronica officinalis. 445
Véronique. La —. 445
Vert de Paris. Emploi. 48
Vésicule biliaire. Motricité . . 395, 396
Vichy. La cure de — 199
—. Action hépato-biliaire. 199
Vigne. Un parasite du mildiou . . . 585
Vin. Dosage de l'acidité. 575
—. Acidité volatile 575
Vinca minor 475
Vincennes. Répartition des heures de travail **90**
Vincetoxicum officinale. 208
Vincoside. 477
Viostérol et rachitisme 460
Virus syphilitique 326
Viscosité de la glycérine 284
— des huiles 76
Vitamines. Les — (*an.*) 322
—. Carence en — 107
—. Chimie et — 571
—. Recherche chimique des — . . . 571
Vitamine A et carotène. . . . 570, 621
—. Destruction de la —. 110
—. Essai et stabilité 62
— de diverses sources 63
— de la rétine 567
—. Dosage de la —. 457
—. Réaction colorée 519
— —. Utilisation 519
— **antinévritique**. Essai. 621
— **B** et acide nitreux 108
—. Action adjuvante sur la vitamine A. 62
—. Effets spécifiques 519
— — et croissance. 566, 571
— 3e facteur de la — —. 109

©BIU Santé

Pages.

— — et lactation 456
— — du lait. 570
— B_3. 459
— de nutrition 459
— D. Essai. 196
— —. Préparation 386
— —. Effets sur le rat 460
— — et calcium. 520
— — du lait 520
— G. du lait 570
— —. Destruction par l'acide nitreux 108
Vittel. La cure de — 199, 577
Vomissement digitalique du pigeon. 628

Pages.

X

Xœnopus lævis. Tube digestif. . . . 641
Xysmalobium undulatum. 267

Y

Yohimbe. Titrage des écorces. . . . 593
Yohimbine et choline 201
—. Dosage de la — 593
—. Inversion de l'adrénaline 637
—. Inversion de la triméthylamine . 646
—. Pharmacodynamie . . 204, 646, 647

ERRATA

Page 110, au bas. *Lire* : Drabkin (D. L.), [*au lieu de* : (D. E.)].
Page 121, ligne 20. *Lire* : Weinberg-Sachetti (Mme Eug.), [*au lieu de* : Neinberg-Socchetti].
Page 461, ligne 5. *Lire* : Launoy (L.), [*et non* : M.)].
Pages 472 et 474. *Lire* : P. de Berredo Carneiro, [*et non* : (E.)...].
Page 518, ligne 44. *Lire* : Dufraisse (Ch.), [*et non* : (L.)].
Page 569, dernière ligne. *Lire* : Elvehjem (C. A.), [*au lieu de* : Eljehvem].
Page 576, ligne 2. *Lire* : Ambert (P.), [*et non* : Aubert].
Page 587, ligne 33. *Lire* : Postic (F.), [*et non* : (E.)].
Page 644, bas. *Lire* : Kuschinsky (G.), [*au lieu de* : Kunschinksy].
Page 645, ligne 30. *Lire* : Seidenfeld (M. A.), [*au lieu de* : Seindenfeld].

©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

ABELOUS (J.-E.) et ARGAUD (R.). — Formation de l'adrénaline 570
ABILDGAARD (J.) et BAGGESGAARD-RASMUSSEN (H.). — Ionisation et spectre des éphédrines 582
ACHARD (CH.) et PIETTRE (M.). — Protéines des épanchements 197
ADNOT (A.). — [Voir MERKLEN (P.), LE BRETON (Mlle E.) et —]. 197
AESCHLIMANN (J. A.) et REINERT (M.). — Composés analogues à l'ésérine. 652
ALDERSHOFF (H.). — Encéphalite post-vaccinale 115
ALLEN (E. V.) et PAGE (I. H.). — Action de la phénylhydrazine 528
—. [Voir PAGE (I. H.) et —] 528
AMBERT (P.). — [Voir FLEURY (P.) et —] 112, 576
AMSDEN (M. R.). — [Voir LUCK (J. M.) et —]. 567
AMSLER (C.). — Accoutumance à la morphine 632
AMY (L.). — Equilibres de membranes. 196
ANDERSON (H.), CHEN (M. Y.) et LEAKE (C. D.). — Barbituriques et métabolisme basal. 626
ANDERSON (R. J.) et ROBERTS (E. G.). —. Phosphatide du bacille tuberculeux 63
ANDRÉ (EM.). — *Sur le fractionnement des glycérides de l'huile de ricin*. 437
— et VERNIER (C.). — α-phényléthylamine 518
— et —. Pouvoir rotatoire de la ricinolamide. 122
— et —. Ricinoléates droits de bases gauches 563
ANDREWS (A. C.). — [Voir KING (H. H.), HALL (J. L.), — et COLE (H. L.).] . . 588
ANGLADE (M.) et GAUDIN (O.). — *Parasitisme intestinal méconnu et guéri par les pyréthrines* 480
—, — et ARCONY (Mlle R.). — *Les pyréthrines dans le parasitisme intestinal* 23
ANNEQUIN (R.). — [Voir BERT (L.) et —] 195
ANTON (G.). — Paralysie respiratoire. 632
—. Glycémie et morphine 633
AOMURA (T.). — [Voir SATO (H.) et —]. 126
APPLETON (F.-L.-P.). — Officier de la Légion d'honneur. **66**
ARCONY (Mlle R.). — [Voir ANGLADE (M.), GAUDIN (O.) et —]. 23
ARGAUD (R.). — [Voir ABELOUS (J. E.) et —]. 570

Pages.

ARLOING (F.) et DUFOURT (A.). — Erreur possible dans la numération du colibacille. 115
ARSONVAL (D'), BORDAS (F.), TOUPLAIN (F.), GUILLERD (A.), BESSON (L.), etc. — Etudes des sources d'Aix-les-Bains. 578
ASTRUC (P.-A.-J.). — Officier de la Légion d'honneur **231**
AUBERTIN (E.). — Foie et diabète. . . 396
AUDEMARD (A.). — L'inscription des prix sur les ordonnances **229**
AVERBUCK (S. H.). — Hypnotiques et vomissement du pigeon. 628
AYDELOTTE (B. F.). — [Voir MARSHALL (H. T.), — et BARBOUR (H. G.).] . . 623

B

BACH (D.). — *Etudes sur les antiseptiques* 7, 425, 499
—. *Dosage de l'ammoniaque par entraînement, dans le vide* 607
—. Action antiseptique de l'acide lactique 579
BADOCHE (M.). — [Voir DUFRAISSE (CH.) et —]. 196, 518
BAGGESGAARD-RASMUSSEN (H.) et SVEND AAGE SCHOU. — Dosage de la morphine dissoute 583
—. [Voir ABILDGAARD (J.) et —] . . . 582
BAILLY (EL.-A.). — Distinction homorifique **87**
BAKER (R. W.). — [Voir BEARD H. H.), — et MYERS (V. C.).] 620
—. [Voir BING (F. C.) et —]. 522
BANERJEA (R.). — [Voir BRAHMACHARI (U.), RHATTACHARYYA (T.), — et MAITY (B. B.).] 463
BAOW (O. W.), DUNCAN (J. T.) et GLEDHILL (J. D.). — Anesthésiques . . 591
BARBARY (F.). — Résistance de l'organisme 114
BARBOUR (H. G.). GREGG (D. E.) et HUNTER (L. G.). — Métabolisme basal et morphine. 630
— et MARSHALL (H. T.). — Mécanisme de la fièvre 623
— et TAYLOR (W. F.). — Influence du $MgCl^2$ combiné au véronal 592
—. [Voir MARSHALL (H. T.), AYDELOTTE (B. F.) et —] 623
BARDET (J.). — [Voir LEVADITI (C.), —, TCHAKIRIAN (A.) et VAISMAN (A.).]. . 393
BARNES (B. O.). — [Voir BEARD (H. H.) et —] 619
—. — [Voir MYERS (V. C.), BEARD H. H.) et —] 620
—. [Voir QUIGLEY (J. P.) et —] . . . 398

©BIU Santé

Pages.

BARRIER, CARNOT, MARCHOUX, RENAULT, VALLÉE, NETTER. — Fièvre ondulante d'origine bovine 117
BARRY (D.-T.) et CHAUCHARD (A.-B.). — Excitabilité et adrénaline 637
BARTHET (G.). — La Fédération internationale pharmaceutique. 122
BATCHELDER (E. L.). — [Voir SHERMAN (H. C.) et —] 457
BAUDOIN (E.). — [Voir CHIRAY (M.) et —]. 572
BAUER (A.) et BORRIEN (H.). — Diagnostic biologique de la grossesse. 393
BAUER (NORBERT). — Prisonniers sous le soleil (trad. de P. BERLIN) . . . 202
BAUER (W.). — [Voir MERRITT (H. H.) et —]. 108
BAUFLE (P.). — [Voir LEDOUX (E.) et —] 115
BEARD (H. H.), BAKER (R. W.) et MYERS (V. C.). — Action du fer dans l'anémie 620
— et BARNES (B. O.). — Créatine et ingestion de protéines 619
— et MYERS (V. C.). — Action du fer, etc. sur les globules et les réticulocytes 566
— —. Fer et anémie 619
—. [Voir MYERS (V. C.) et —] 619
—. [Voir —, — et BARNES (B. O.).] . . 620
BEAULIEUX (CH.). — Nomination de Conservateur de la Sorbonne . . . 41
BEAUNE (A. — [Voir LÉVY (Mlle J.) et —] 217
BÉCLÈRE (M.). — Pouvoir virulicide du sérum 115
BEGUIN (CH.). — Pulpage de la gentiane et sa composition 120
—. Stabilisation de la gentiane . . . 119
BELLET (E. M.). — Dédoublement des éthers-sels 518
BÉNECH. — [Voir VILLARET (M.), SCHIFF-WERTHEIMER (Mme), JUSTIN-BESANÇON (L.), CACHERA (R.) et —] 199
BENJAMIN (H. R.). — [Voir HESS (A. F.), — et GROSS (J.)]. 648
BENNATI (D.). — Formol et excitabilité neuro musculaire. 203
—, GAUTRELET (J.) et HALPERN (N.). — Formol, acétylcholine et circulation pulmonaire 203
BERG (C. P.). — Tryptophane 458
BEROËS (G.). — [Voir LETULLE (R.) et —] 327
BERLIN (PAUL). — Prisonniers sous le soleil 202
BERLINER (F. S.). — [Voir HESS (A. F.). — et WEINSTOCK (M.).] 618
BERNARD (Mlle A.). — [Voir GRIFFON (H.) et —] 112
BERNARD (L.). — [Voir POUCHET (G.), —, BROUARDEL, MARCHOUX (E.)]. . . 118
BERNARD (M.). — Nomination de bibliothécaire en chef. 41
BERNHEIM (F.). — Histamine et atropine. 640
—. Intestin, pilocarpine et histamine. 652
BERNHEIM. — [Voir MOURIQUAND (G.), LEULIER (A.), — et WEILL (E.).] . . 386
BERREDO CARNEIRO (P. DE). — [Voir CARNEIRO (E. DE BERREDO).] 65, 122, 273, 471, 524

Pages.

BERT (L.). — Phénols sodés 517
— et ANNEQUIN (R.). — Action du PCl5 sur des dérivés benzéniques . . . 195
— et —. Synthèse de l'aldéhyde cinnamique 195
BERTRAND (G.). — Absence de l'or chez les animaux 563
—. Les lécithines dans le chocolat . 69
— et CARNEIRO (P. DE BERREDO). — *Contribution à l'étude chimique de la pâte de guarana*. 65, 122
— et —. *Caféine et théobromine dans les organes du* Paullinia Cupana . 273, 524
— et CIUREA (V.). — Le plomb chez les animaux 197
— et SERBESCU (P.). — Toxicité comparée de l'Al 113
BESNIER (A.). — Cacodylate de Bi . . 392
BESSON (L.). — [Voir ARSONVAL (D'), BORDAS (F.), TOUPLAIN (F.), GUILLERD (A.), —, etc.] 578
BETHKE (R. M.). — [Voir KRAUSS (W. E.) et —] 520
BEZANÇON (F.). — [Voir LEJARS (F.), —, BROCQ et DUCHOX] 114
BIAZZO. — Méthode de — pour le Cu. 388
BILLS (C. E.), HONEYWELL (E. M.) et BOX (W. M.). — Activation de l'ergostérol 569
—, —, WIRICK (A. M.) et NUSSMEIER (M.). — Essai de la vitamine D . . 196
—. [Voir MASSENGALE (O. N.), — et PRICKETT (P. S.)] 621
BINET (L.) et FABRE (R.). — Répartition de la quinine dans le sang . . 392
— et —. Quinine et sang splénique. 635
— et MAGROU (J.). — Soufre et croissance. 393
— et STRUMZA (M. V.). — Le carotène hématopoïétique. 572
BINET (M.-E.) et NEPVEUX (Fl.). — Action hépato-biliaire des eaux de Vichy 199
BING (F. C.) et BAKER (R. W.). — Dosage de l'hémoglobine 522
BLAIGNAN (Mlle S.). — [Voir DAMIENS (A.) et —] 524
BLICKENSDORFER (P.). — [Voir EWING (P. L.), — et MC GUIGAN (H. A.).] . 641
BLOCH (A.). — Commandeur de la Légion d'honneur 160
BLOMBERG (A.) et RÖNNELL (S.). — Pilocarpine et circulation 202
BODANSKY (M.). — Créatine dans le muscle 457
BOEHM (TH.). — Chimie organique . . 564
BOGELOT (PAUL). — L'âge requis pour exercer la pharmacie 5
—. Est-il dû une indemnité aux pro-pharmaciens? 54, 104
—. Des agréments d'être prête-nom en pharmacie 174
—. La loi d'amnistie 79
—. Responsabilité pour un article de journal 29
—. A propos de la comptabilité des stupéfiants 132
—. Le choix d'une marque de fabrique. 223
BOGERT (M. T.) et TAYLOR (W. S.). — Sur les thiazols. 516

©BIU Santé

Pages.

BOINOT (G.). — Choline et dérivés . . 587
—. [Voir LEMATTE (L.), — et KAHANE (E.).] 120
—. [Voir LEMATTE (L.), —, KAHANE (E.) et KAHANE (Mme)]. 522
BOISSIÈRE (MICHEL). — Officier de la Légion d'honneur. **185**
BOIVIN (J.). — [Voir MEESEMAECKER (R.) et —]. 111
BONNARDEL (R.). — Pharmacologie du muscle 333
BONSMANN (M. R.). — Diurèse et dérivés de l'opium 631
—. Hypnotiques et diurèse 631
—. Narcose et diurèse 588
— et BRUNELLI (B.). — Pression osmotique du sérum. 628
BOOHER (C. E.) et HANSMANN (G. H.). — Calcification chez l'enfant 621
BOOTHBY (W. M.). — [Voir WILHELMJ (CH. M.) et —] 400
BORDAS (F.). — [Voir ARSONVAL (D'), —, TOUPLAIN (F.), GUILLERD (A.), etc.]. 578
BORDAS (JEAN) et MATHIEU (GASTON). — Etude de l'engrais urée. 331
BORNSTEIN (A.) et PANTKE (R.). — Action du bleu de méthylène 648
BORRIEN (H.). — [Voir BAUER (A.) et —] 393
BOSVIEL. — Non-validité de l'arrêté du 20 juillet 1927. . . . . **51**
BOUCKAERT (J.-J.). — [Voir HEYMANS (C.) et —]. 204
—. [Voir HEYMANS (C.), — et DAUTREBANDE (L.).] 270
BOUDET. — Nomination. **88**
BOUGAULT (J.). — Election à l'Académie de Médecine **258**
— et CATTELAIN (E.). — Elimination du P en analyse. 523
— et —. Recherche de traces de SO^4. 575
— et GUILLOU (J.). — Réactions des barbituriques. 522
— et SCHUSTER (G.). — Une palmitostéaroazélaïne 121
— et —. Beurre de karité. 122
BOUQUET (Dr H.). — Prix VERNOIS à l'Académie de Médecine. **16**
BOUQUET (J.). — *La meloukhïa* . . . 228
BOURCET (P.) et HAMET (R.). — Action des sucs sur la trypsine enrobée . 386
—. [Voir PERROT (EM.), — et HAMET (R.).] 121
BOURDIOL (M.). — *Viscosité des huiles aux basses températures. Congélation des huiles minérales et de l'huile de ricin* 76
—. *La congélation de l'huile de ricin.* 293
BOURDOUIL (Mlle C.). — [Voir BRIDEL (M.) et —]. 120
BOURNE (W.). — [Voir RAGINSKY (H. B.) et —]. 591
—. [Voir RAGINSKY (H. B.), — et BRUGER (M.).]. 591
BOVET (D.). — Nouveaux anesthésiques locaux. 623
BOX (W. M.). — [Voir BILLS (C. E.), HONEYWELL (E. M.) et —] 569
BOYD (T. E.). — [Voir COYLE (C. L.) et —]. 646

Pages.

BRAGA (C.). — Action du Cl² Ba, ésérine et pilocarpine 651
BRAHMACHARI (U.), RHATTACHARYYA (T.), BANERJEA (R.) et MAITY (B. B.). — Action des quinoléiques. 463
BRAND (P.) et LIPSCHITZ (W.). — Température et intestin isolé 528
BRANDT (W.). — Dosage biologique des solutions d'aconitine 634
BRENANS (P.) et RAPILLY (B.). — Salicylate de mercure 195
— et YEU (K.). — Phénols halogénés symétriques 194
BRETEAU (Pre). — Evaporation et analyse des eaux minérales 198
—. Nécrologie **139**, 441
BREUGNOT (Mlle YV.). — [Voir DELABY (R.) et —] 354
BRIDEL (MARC). — Nécrologie. . . **12**, 377
—. Prix JECKER à l'Académie des Sciences **232**
— et BOURDOUIL (Mlle C.). — Unédoside. 120
— et CHARAUX (C.). — Chromogène de l'*Orobus tuberosus*. 119
— et KRAMER (Mlle A.). — Asébotine identique à la phlorizine. 523
— et LAVIEILLE (R.). — Principe sucré du *Stevia Rebaudiana*. 122
— et RABATÉ (J.). — Picéoside du saule noir. 120
BROCQ. — [Voir LEJARS (F.), BEZANÇON (F.), — et DUCHON] 114
BRODE (W. R.) et MAGILL (M. A.). — Réaction colorée de la vitamine A. 519
BROOKS (C.). — [Voir VEAL (J. R.), PHILLIPS (J. R.) et —] 591
BROCARDEL (G.). — [Voir POUCHET (G.), BERNARD (L.), —, etc.]. . . . 118
BROUN (D.), LÉVY (Mlle J.) et MEYER-OULIF (Mme P.). — Scopolamine et hypnotiques 653
BROWN (H. B.). — [Voir SHOHL (A. T.), —, ROSE (C. S.), SMITH (D. N.) et COZAD (F.)] 520, 570
BRUÈRE (P.). — Le Ier Congrès international de la panification **205**
—. Crins de Florence 121
—. Traitement chimique de farines 118, 580
—. Fosses à action chimique. . . . 581
—. Distinction honorifique. **186**
—. Prix CLARENS à l'Académie de Médecine **258**
— et FOURMONT (A.). — Réactions de rancissement des graisses. 575
BRUGER (M.). — [Voir RAGINSKY (H. B.), BOURNE (W.) et —] 591
BRUNEL (A.). — [Voir FOSSE (R.), — THOMAS (P.-E.),]. 576
BRUNELLI (B.). — [Voir BONSMANN (M. R.) et —]. 628
BRUNTZ (L.-CH.-T.). — Officier de la Légion d'honneur. **13**
BUCHBINDER (W. C.). — Effets de la strophanthine et de la quinidine . 207
BUCHWALD (K. W.). — Voir CORI (C. F.) et —]. 64
—. [Voir CORI (C. F.), CORI (G. T.) et —]. 63
BUEHLER (F.). — [Voir HESSE (E.), ROESLER (G.) et —]. 635

©BIU Santé

Pages.

Bülbring (E.). — Action des médicaments cardiaques. 268
Bümming (G.). — Alcaloïdes de l'extrait sec de belladone. 525
Burge (W. E.). — [Voir Verda (D. J.), Kneer (L.) et —] 640
Burn (J. H.). — Dosage biologique de la digitale, sur le pigeon 206
Burridge (W.) et Seth (D. N.). — Atropine et cœur 127
Busacca (A.). — Action hémolytique de la glycyrrhizine 386
Busquet (H.). — Camphre et dérivés. 269
— et Vischniac (Ch.). — Tyramine et extrait de genêt 647
— et —. Genêt d'Espagne et genêt à balai. 647
Byrd (R. M.). — [Voir Dobbins (J. T.) et —]. 572

C

Cachera (R.). — [Voir Loeper (M.), Villaret (M.), Justin-Besançon (L.), Lemaire (A.) et —] 201
—. [Voir Villaret (M.), Justin-Besançon (L.) et —] 200, 201, 637
—. [Voir Villaret (M.), Schiff-Wertheimer (Mme), Justin-Besançon (L.), — et Bénech]. 199
—. [Voir —, —, — et —] 202
Calmette (A.). — Vaccination préventive par le BCG. 115, 116
Carbonaro (G.). — Adrénaline introduite par différentes voies 123, 126
— et Salomone (F.). — Pilocarpine et glycémie. 387
Carey (B. W.). — [Voir Trimble (H. C.) et —]. 387
Cables (J.) et Leuret (F.). — Tuberculoses et chlorhydrate de choline. 117
Carneiro (P. de Berredo). — *Etude comparative du dosage de la caféine.* 471
— — [Voir Bertrand (G.) et —]. 65, 122, 273, 524
Carneiro (P.) et Kopaczewski (W.). — Spécificité des antigènes. 579
Carnot (P.). — [Voir Barrier, —, Marchoux, etc.]. 117
Caron (H.) et Raquet (D.). — Dosage des solutions de nitroglycérine 112
Carré (P.) et Mauclère (P.). — Transformation des alcools polyatomiques. 517
Catherwood (F. L.). — [Voir Rose (W. C.), Ellis (R. H.), Windus (W.) et —] 567
—. [Voir Windus (W.), — et Rose (W. C.).]. 621
Cattelain (E.). — Dosage du mercure dans le cyanure 113
—. [Voir Bougault (J.) et —] 523, 575
Cattell (Mc K.) et Edwards (D. J.). — Adrénaline et cœur. 638
Caujolle (F.) et Roche (P.). — Sur les fermentations amylolytiques (IV) 361
Caussade (G.), Médioni (A.) et Coupeau (P.). — Streptococcémie aiguë et traitement. 326
Caussimon (J.). — Recherche des bacilles de Koch 327

Pages.

Cerecedo (L. R.). — [Voir Freudenberg (W.) et —]. 621
Chabanier (H.), Lobo-Onell (C.) et Lélu (E.). — Insuline en suspension huileuse 121
Chabrol (E.). — Pancréas et hyperglycémie 396
—, Charonnat (R.), Maximin (M.) et Waitz (R.). — Action cholérétique des phénols 335
—, —, — et —. Action du chloral. 335
—, —, — et —. Action des dérivés de la série grasse. 336, 588
—, —, — et —. Action des acides acétiques chlorés. 336
Chagalova (S.). — [Voir Iakhnis (B.) et —]. 389
Chakmakjian (H. H.). — [Voir Reis (F.) et —]. 460
Chalmeta (A.). — *Unification de la préparation du laudanum* 278
—. Nomination de professeur 259
—. [Voir Goris (A.) et —]. 69, 148, 598
Champy (Chr.). — Effets vasculaires de l'adrénaline et du pancréas 125
Chanutin (A.). — Teneur du rat en créatine et en azote. 106
— et Shearer (L. D.). — Effet du jeûne sur la créatine et l'azote 457
Chaput. — Nomination de pharmacien général 39
Charaux (C.) et Rabaté (J.). — Glucoside du *Salix purpurea*. 523
—. [Voir Bridel (M.) et —]. 119
Charcot (J.-B.). — Scorbut moderne. 390
Charonnat (R.). — [Voir Chabrol (E.); —, Maximin (M.) et Waitz (R.).]. 335, 336, 588
—. [Voir Delaby (R.) et —]. 199
Chartier (J.). — [Voir Maheu (J.) et —]. 120
Chatenay (A.-Et.). — Officier de la Légion d'honneur. 13
Chauchard (A. B.) et Monod (R.). — Anesthésie par le tribromoéthanol. 590
—. [Voir Barry (D. T.) et —] 637
Chen (M. Y.). — [Voir Anderson (H.), — et Leake (C. D.).]. 626
Cheymol (J.), Hazard (R.) et Quinquaud (A.). — Effets de l'yohimbine. 204
Chiray (M.) et Baudoin (E.). — Eosinophilie sanguine. 572
— et Ribadeau-Dumas (Ch.). — Désinfection biliaire 396
Chu (T. H.). — [Voir Dujarric de la Rivière et —]. 115
Church (A. E.). — [Voir Norris (E. R.) et —]. 62
Ciurea (V.). — [Voir Bertrand (G.) et —]. 197
Claoué (Ch.) et Painlevé (Jean). — Documentation dans les sciences médicales. 191
Clark (G. A.). — Vaso-constriction sélective par l'adrénaline. 125
—. Extrait pituitaire 397
Clogne (R.), Courtois (A.) et Pierret (R.). — Glycémie et eau de Bourboule-Choussy 199
Codvelle. — [Voir Pilon et —] 577
Coghill (R. D.). — Acide nucléique du bacille du foin. 107

©BIU Santé

Pages.

COHEN (E. I.). — Luminal 626
COLE (H. L.). — [VOIR KING (H. H.), HALL (J. L.), ANDREWS (A. C.) et —]. 588
COLE (V. V.). — P dans le muscle. . 564
COMAR (LÉON). — Nécrologie. 181
CONDAT (Mlle). — Nomination de professeur. 110
CONNOLLY (R.). — [Voir MENDENHALL (W. L.) et —]. 589
COOMBS (H. C.) et PIKE (F. H.). — Convulsions et artères céphaliques . . 634
CORDONNIER (VINCENT). — [Voir PAGET (M.) et —] 61
CORI (C. F.) et BUCHWALD (K. W.). — Adrénaline et métabolisme 64
—, CORI (G. T.) et BUCHWALD (K. W.). — Adrénaline et modifications du sang. 63
CORI (G. T.). — Adrénaline et variations dans le muscle 64
—. Adrénaline et utilisation du sucre. 64
—. [Voir CORI (C. F.), — et BUCHWALD (K. W.).]. 63
CORKILL (A. B.) et MARKS (H. P.). — Adrénaline et glycogène musculaire 124
CORTESI (F.). — Plantes médicinales de Sardaigne. 524
COSTANTIN (J.). — Résistance à la maladie par l'altitude 326
COUDER (R.). — [Voir RICHET (CH.) fils, DUBLINEAU (J.) et —] 327
COULANGE (Mlle). — Voir GIRAUD (P.) et —] 582
COUPEAU (P.). — [Voir CAUSSADE (G.) MÉDIONI (A.) et —] 326
COURTOIS (A.). — [Voir CLOGNE (R.), — et PIERRET (R.).] 199
COURTOIS (JEAN). — Nomination . 93, 162
COUSIN (E. F.) et DUFOUR (V. AD.). — Séparation des chlorures, bromures, iodures, chlorates, etc. 112
COUVY et POPOFF. — Pneumonie et salicylate de Na 117
COX (G. J.), DODDS (M. L.), WIGMAN (H. B.) et MURPHY (F. J.). — Fer, aluminium et phosphates dans la ration 520
COYLE (C. L.) et BOYD (T. E.). — Absorption de la tyramine. 646
COZAD (F.). — [Voir SHOHL (A. T.), BROWN (H. B.), ROSE (C. S.), SMITH (D. N.) et —] 520, 570
CRAEMER (K.). — Voir GESSNER (O.) et —] 528
CRAIFALEANU (A.). — [Voir SIMICI (D.), — et POPESCU (M.).] 386
CRAWFORD (W. M.). — [Voir GRUBER (C. M.), —, GREENE (W. W.) et DRAYER (C. S.).]. 627
—, [GRUBER (C. M.), GREENE (W. W.), DRAYER (C. S.) et —] 128
CRÉTÉ (P.). — [Voir MASCRÉ (M.) et —]. 603
CREYX. — Climats et tuberculose pulmonaire 578
—. Les eaux minérales 378
—. Nomination 187
CRISTOL (P.), PUECH (A.) et MONNIER (P.). — Loi de répartition des non-électrolytes du sang. 386
CRUCHET (R.). — Traitement par la méthode phylactique 118

Pages

CUNY (L.). — Dosage des sels biliaires 112
—. Métabolisme du calcium. 392
—. Diagnostic précoce de la grossesse 581
— et ROBERT (J.). — Microdosage de l'urée sanguine 111
CURIE (Mme M.). — Vœu pour la propriété scientifique. 69
CURTIS (J. M.) et DOISY (E. A.). — Essai biologique du theelol. 458

D

DALE (H. H.) et GADDUM (J. H.). — Réactions du muscle énervé. . . . 202
DAMBERGIS (C.). — [Voir THOMS (H.) et —] 329
DAMIENS (A.). — Porcelaine à base de fluorine. 195
— et BLAIGNAN (Mlle S.). — Brome normal des végétaux 524
D'ARSONVAL, BORDAS (F.), TOUPLAIN (F.), GUILLERD (A.), etc. — Sources d'Aix-les-Bains 578
DARZENS (G.). — Séparation des crésols. 517
— et LÉVY (A.). — Métacrésol monobromé 196
— et LÉVY (A.). — Préparation des phénols à partir des cétones . . . 563
DAUTREBANDE (L.). — [Voir HEYMANS (C.), BOUCKAERT (J. J.) et —]. . . . 270
DAVID (J. C.). — Oxygène consommé. 640
DAVID (R.). — [Voir RÉGNIER (J.) et —]. 580
DAVIS (L.) et POLLOCK (L. J.). — Atropine et rigidité musculaire 127
DAWSON (W. T.) et GARBADE (F. A.). — Idiosyncrasie à la quinine 462
DELABY (R.) et BREUGNOT (Mlle YV.). — *Sur la détermination rapide de l'indice d'acétyle* 354
— et CHARONNAT (R.). — Radio-activité des eaux de Salies-de-Béarn. . . . 199
— et GUILLOT-ALLÈGRE (Mme S.). — Aldéhydes α-β-éthyléniques 517
— et JANOT (M.-M.). — Radio-activité d'une source de Plombières. . . . 199
DELAHAYE (ED.). — Distinction honorifique 208
DELBET (P.). — Epidémies de 1929 . . 116
— et FRANICEVIC. — pH urinaire et sels de Mg 576
— et PALIOS. — Résistance par les sels halogénés de Mg 113, 389
— et —. Sels de Mg et anaphylaxie. 389
DEMANCHE (R.). — Fonction antigénique des lipoïdes. 581
DEMOLE (V.). — Stabilité de l'acétylcholine dissoute. 648
DENIGÈS (G.). — Essai rapide des laits 573
—. Microchimie de l'atophan 574
—. Papier réactif pour déceler Hg, As et Sb 573
—. Index uro-phénolique 577
—. Réaction du Mn. 523
—. Réaction très sensible du Hg. . . 113
—. Sang dans les liquides gastriques. 521

©BIU Santé

Pages.

DEROW (M. A.). — [Voir QUINN (E. J.), HARTLEY (J. G.) et —.] 63
DERRA (E.). — [Voir FUSS (H.) et —.]. 589
DESGREZ (A.), RATHERY (F.) et GIBERTON (A.). — Cure de Vittel 199
—, — et LESCŒUR (L.). — Cure de Vichy. 199
— et RÉGNIER (P.). — Eau d'Evian et néphrites provoquées. 198
—. [Voir POUCHET (G.), BERNARD (L.), BROUARDEL, —, etc.]. 118
DESODT (CH.). — [Voir LANGERON, PAGET (M.) et —]. 171
—. [Voir PAGET (M.) et —]. 532
DESPORT (P.). — Nomination à la Faculté de pharmacie de Paris. . . . 163
DEUSSEN (E.). — La stérilisation . . . 525
DEVRIENDT — [Voir PAGET (M.) et —]. 523
DIACONO (H.). — Nomination 166
DIERYCK (J.). — Monosaccharides en pathologie hépatique 397
DIETZEL (R.) et SÖLLNER (K.). — Altération des alcaloïdes dans l'eau . . 525
— et —. Alcaloïdes du quinquina . . 583
DILL (D. B.) et EDWARDS (H. T.). — Sang de crocodile. 110
—. [Voir HENDERSON (L. J.), —, EDWARDS (H. T.) et MORGAN (W. O. P.).] 388
DI MATTEI (P.). — Uréthane et quinine. 462
—. Lésions de l'appareil circulatoire et l'éphétonine. 643
DIRNER (Z.). — Poumon isolé 270
—. Substances broncho-dilatatrices. 630
—. [Voir ISSEKUTZ (B. VON) et —]. . . 464
DITTRICH (P.). — [Voir POHLE (R.) et —] 636
DIVER (G. R.). — [Voir LOZINSKI (E.), HOLDEN (G. W.) et —]. 655
DIXON (W. E.) et HOYLE (J. C.). — Circulation pulmonaire et histamine. 202
DOBBINS (J. T.) et BYRD (R. M.). — Dosage volumétrique du sodium. . . 572
DODDS (M. L.). — [Voir COX (G. J.), —, WIGMAN (H. B.) et MURPHY (F. J.)]. 520
DOISY (E. A.) et THAYER (S. A.). — Préparation du theelol. 458
—. [Voir CURTIS (J. M.) et —] 458
—. [Voir THAYER (S. A.), LEVIN (L.) et —] 459
DOLIQUE (R.). — *Sur les systèmes eau-phénol et eau-glycérine-phénol* . . 129
—. *Iodobismuthates d'antipyrine, de pyramidon et d'hexaméthylènetétramine.* 418, 491
—. *Le rhénium, élément n° 75* (Revue). 617
DONELSON (E.), NIMS (B.), HUNSCHER (H. A.) et MACY (I. G.). — Calcium et P. chez les femmes en lactation. 459
DOPTER (CH.). — Prophylaxie de la poliomyélite 117
—. Vaccination associée. 389
DOURIS (R.). — *Lancette réglable pour prélèvement de sang* 213
DOURNEL (M.). — Pour l'exercice légal de la Pharmacie 32
DRABKIN (D. L.) et MILLER (H. K.). — Cure de l'anémie par les acides aminés, chez le rat 110, 565
— et WAGGONER (C. S.). — Méthode de — —. 388

Pages.

DRAGSTEDT (C. A.), MULLENIX (R. B.), KEARNS (J. E.), WEBB (W. W.) et WILEN (C. J.). — Action de la morphine et de la strychnine 630
DRAYER (C. S.). — [Voir GRUBER (C. M.), GREENE (W. W.), — et CRAWFORD (W. M.).] 128
—. [Voir GRUBER (C. M.), CRAWFORD (W. M.), GREENE (W. W.) et —]. . 627
DREVON (B.) — [Voir LEULIER (A.) et —]. 198
DREYER (N. B.). — Action des purgatifs salins. 335
— [Voir ROSS (J. B.), — et STEHLE (R. L.).]. 399
DRINKER (C. K.). — [Voir FIELD (E.) et —] 269
DRISCH (N.). — [Voir DUFRAISSE (CH.) et —]. 518
DRUGEAS (C.). — Aconitine. 575
DUBLINEAU (J.). — [Voir RICHET (CH.) fils, — et COUDER (R.).] 327
DUBOIS (Mlle A.). — [Voir LUMIÈRE (A.) et —] 579
DUBOIS (CH.) et SALLIER (NOEL). — Brucellose bovine. 389
DU BOIS (L.). — [Voir NYIRI (W.) et —] 207
DUBSKY (J. V.) et OKAC (A.). — Sels cuivriques de l'acide quinoléique. 516
DUCHON (L.). — [Voir LEJARS (F.), BEZANÇON (F.), BROCQ et —]. 114
DUFAU (EM.) et TORAUDE (L.-G.). — Accidents et causes d'erreurs en pharmacie) 145
— et —. Les toxiques « en nature » ou « en préparations » 1
— et —. Comment se servir de l'arrêté du 7 juillet 1931. 27
— et —. Non-validité de l'arrêté du 20 juillet 1927. 50
DUFILHO (E.). — Dosage du Mg dans les terres. 521
DUFOUR (V. AD.). — [Voir COUSIN (E. F.) et —]. 112
DUFOURT (A.). — [Voir ARLOING (F.) et —]. 115
DUFRAISSE (CH.) et BADOCHE (M.). — Oxydation du rubrène. 196
— et —. Un hydrocarbure violet. . . 518
— et DRISCH (N.). — Oxydabilité réversible des rubrènes. 518
— et ENDERLIN (L.). — Hydrocarbure incolore fluorescent. 563
— et NETTER (R.). — Cétones éthyléniques 194
DUJARRIC DE LA RIVIÈRE (R.) et CHU (T. H.). — Origine du colibacille. . 115
DUNCAN (C. W.). — [Voir ROBINSON (C. S.) et —]. 569
DUNCAN (J. T.). — [Voir BAOW (O. W.). — et GLEDHILL (J. D.).]. 591
DUPAIX (Mlle A.). — Prix MONTYON à l'Académie des Sciences. 232
DUPONT (J.) et GUERLAIN (J.-J.). — Distillation sèche du baume du Pérou. 122
DURAND (J. F.). — Graines de *Psyllium*. 524
DURSENT (Georges). — Nécrologie. . . 159
DU VIGNEAUD (V.), FITCH (A.), PEKAREK (E.) et LOCKWOOD (W. W.). — Inactivation de l'insuline. 621

©BIU Santé

Pages.

E

Eadie (G. S.). — [Voir Firor (W. M.) et —]. 123
Ecalle (Henri). — Nécrologie 13
Edwards (D. J.). — [Voir Cattell (Mc K.) et —] 638
Edwards (H. T.). — [Voir Dill (D. B.) et —]. 110
—. [Voir Henderson (L. J.), Dill (D. B.), — et Morgan (W. O. P.).]. 388
Ehrenstein (M.). — Chimie du tabac. 582
Eisenbrand (J.). — Dosage spectroscopique de l'acide urique. 577
Eismayer (G.) et Quincke (H.). — Respiration et cœur des animaux à sang froid 207
Ellis (L. B.) et Weiss (S.). — Cœur et acétylcholine. 649
Ellis (N. R.). — Huile de coton et graisse corporelle. 565
—, Rothwell (C. S.) et Pool (W. O.). Huile de coton et graisse corporelle. 568
Ellis (R. H.) et Rose (W. C.). — Protéines dans la ration 626
—. [Voir Rose (W. C.), —, Windus (W.) et Catherwood (F. L.).] 567
Elmer (A. W.) et Ptaszek (L.). — Péristaltisme intestinal 397
Elsom (K. A.). — [Voir Walker (A. M.) et —]. 458
Elvehjem (C. A.). — Fer et cuivre pour la croissance de la levure. 107
— et Hart (E. B.). — Hémoglobine et cuivre. 388
— [Voir Kemmerer (A. R.), — et Hart (E. B.).]. 569
Emde (Hermann). — Éphédrine 525
Emery (F. E.) et Griffith (F. R.). — Histamine, peptones, etc. 640
Enderlin (L.). — [Voir Dufraisse (Ch.) et —] 563
Engler (Mlle A.). — [Voir Launoy (L.) et —]. 461
Epstein (D.). — Tube digestif de batracien 641
Erikson (S. E.) et Okey (R.). — Azote non protéique chez les femmes . . 459
Essen (K. W.). — Narcose des grenouilles. 629
Essex (H. E.). — [Voir Mc Kenney (F.), — et Mann (F. C.).]. 641
Evans (H. M.) et Lepkovsky (S.). — Amélioration du régime par les graisses. 569
Eveleth (D. F.). — [Voir Oettingen (W. F. von) et —] 649
Ewing (P. L.), Blickensdorfer (P.) et Mc Guigan (H. A.). — Irradiation de l'adrénaline et de l'éphédrine. . . . 641
—. [Voir Higgins (J. A.), — et Mc Guigan (H. A.)] 641
Exbrayat-Duriyaux (Ch.) — Germination des *Moringa* malgaches. . . 331

F

Fabre (R.). — Adsorption en biologie. 325
—. Leçon inaugurale 87

Pages.

Faure (R.). — Répartition sanguine de l'hydrastine. 392
— et Simonnet (H.). — Pouvoir oxydo-réducteur des tissus 196, 197
—. [Voir Binet (L.) et —] . . . 392, 635
Fabrykant (M.). — [Voir Lavollay (J.) et —]. 34
Fairhall (L. T.) et Prodan (L.). — Dosage colorimétrique du cadmium 572
Fandre (A.-S.). — Officier de la Légion d'honneur 13
Faucon (A.-M.). — Officier de la Légion d'honneur. 231
Faudemay (P.). — [Voir Janot (M.-M.) et —] 288
Fayolle (Marcel). — Nécrologie. . . 208
Fegeler (H.). — [Voir Rojahn (C. A.) et —]. 525
Feldberg (W.). — Action de l'atropine sur la pression sanguine. 654
— et Minz (B.). — Acétylcholine et surrénales 651
Field (E.) et Drinker (C. K.). — Histamine et poumon 269
Fiessinger (Noel) et Walter (H.). — Bilirubimétrie plasmatique 396
Fiévet. — L'inscription des prix sur les ordonnances 229
Finklemann (B.). — Inhibition dans l'intestin 335
Finucci (V.). — Diagnostic sérologique de la blennorragie 327
—. Cholestérol du sérum 328
Fiorio (C.). — Diplocoques pathogènes. 328
—. Spermoculture. 328
Firor (W. M.) et Eadie (G. S.). — Adrénaline et glycogène musculaire. 123
Fischer (Robert) et Linser (Erich). — Arbutine et ursone 330
Fisk (M. E.). — [Voir Underhill (P.) et —]. 202
Fitch (A.). — [Voir Du Vigneaud (V.), —, Pekarek (E.) et Lockwood (W. W.).]. 621
Fitch (R. H.) et Tatum (A. L.). — Action des barbituriques 628
—. [Voir Maloney (A. H.), — et Tatum (A. L.).]. 627
Flanigan (G. E.). — [Voir Supplee (G. C.), —, Kahlenberg (O. J.) et Hess (A. F.)] 460
Fleury (E.). — Contrôle des thermomètres vétérinaires. 86
Fleury (G.). — Isolement du colibacille dans l'eau 581
Fleury (P.). — Glycérophosphomolybdates 518
— et Ambert (P.). — Carbone de l'urine normale. 576
— et —. Précipitation du glucose. Généralisation. 112
— et Marque (J.). — Réactifs oxydants et mercure 111
Foged (J.). — Hypertension par les éphédrines 644
Fontès (G.) et Thivolle (L.). — Hématopoïèse et anémies. 385
Fonzes-Diacon et Jaulmes (P.). — Acidité volatile des vins 575
Fosse (R.), Brunel (A.) et Thomas (P.-E.). — Allantoïne dans l'urine. . 576

©BIU Santé

Pages.

Foucry (J.). — *Dosage volumétrique des chlorures*. 172
—. *Dosage des chlorures, hypochlorites et chlorates mélangés*. . . . 675
Fougerat (Jean). — Legs à la ville d'Angoulême **191**
Fourmont (A.). — [Voir Brüère (P.) et —] 575
Fourmont (Mlle J.). — [Voir Goris (A.) et —]. 337
François (M.) et Mlle Seguin (L.). — Dosage de l'acide picrique. 112
— et —. Dosage de l'hypophosphite de Na. 119
François (Mlle M.-Th.). — *Sur l'acidité de l'huile de ricin*. 307
Franicevic. — [Voir Delbet (P.) et —]. 576
Franklin (K. J.). — Chloral et uréthane. 625
Franzen (G.). — Action digitalique des graines de *Vincetoxicum* 208
Fred (E. B.). — [Voir Pruess (L. M.), Peterson (W. H.), Steenbock (H.) et —] 109
Freireich (A. W.). — [Voir Gettler (A. O.) et —] 568
Freise (F. W.). — Huiles essentielles anthelmintiques du Brésil. 585
Freudenberg (W.) et Cerecedo (L. R.). — Essai de la vitamine antinévritique. 621
Frey (C. N.). — [Voir Light (R. H.), Miller (G. E.) et —] 460
Frey (E.). — Action des narcotiques. 629
Friedberg (Ch. K.). — Renforcement des hypnotiques. 654
Friedmann. — Vaccin de —. 389
Fromherz (K.). — Larocaïne 624
Fuchs (G.), Santenoise (D.), Varé (P.) et Vidacovitch (M.). — Extrait thyroïdien et thyroxine. 399
Fulton (J. F.), Liddell (E. G. T.) et Rioch (D. Mck). — Le dial anesthésique. 626
Funk (C.) et Harrow (B.). — L'hormone mâle 565
Fürth (O.) et Kuh (E.). — Absorption de la tolysine 463
Fuss (H.) et Derra (E.). — Oxydations dans la narcose à l'éther. 589
Fussgänger (R.) et Schaumann (O.). — Pantocaïne 625

G

Gaddum (J. H.). — [Voir Dale (H. H.) et —]. 202
Galavielle (L.). — Nomination. . . . 88
Gallagher (Marg. C.). — Voir Harris (L. E.) et —] 586
Gallenga (R.). — Vitesse d'absorption des collyres d'atropine. 128
Ganter (G.) et Schretzenmayr (A.). — Action de l'histamine 203
Garbade (F. A.). — [Voir Dawson (W. T.) et —]. 462
Garbit (A.). — *Activité des poudres de moutarde*. 484
Garrison (E. A.). — [Voir Morgan (A. F.) et —]. 568
Gascard (Albert). — Manifestation en l'honneur du professeur — **188**
Gasser (H. S.). — [Voir Graham (M. T.) et —]. 634
Gaté (J.). — [Voir Leulier (A.), — et Linard (P.).]. 461
Gaudin (O.). — [Voir Anglade (M.) et —]. 480
—. [Voir Anglade (M.), — et Arcony (Mlle R.).]. 23
Gautier (J.-A.). — Le professeur Léon Grimbert (1860-1931). 87
Gautrelet (J.). — [Voir Bennati (D.) — et Halpern (N.).]. 203
Gedroyc (M.) et Koskowski (W.) — Hématies et absorption 126
Génot (H.). — [Voir Mascré (M.) et —]. 165
Genty (M.). — Appétits d'autrefois . . 395
Gérard (Pierre). — [Voir Rathery (F.) et —]. 127
Gerlough (T. D.). — Influence du *p*H sur les anesthésiques locaux. . . . 623
Gessner (O.). — Synthalines A. et B. 336
—. Action de l'uzara et de ses glucosides (I et II) 208
— et Craemer (K.). — Alcaloïdes de la peau de salamandre. 528
— et Schröter (H.). — Action de l'uzara chez la grenouille 267
Gettler (A. O.) et Freireich (A. W.) — Alcool du liquide céphalo-rachidien. 568
Giberton (A.). — [Voir Desgrez (A.), Rathery (F.) et —]. 199
Gignoux (M.). — [Voir Arsonval (d'), Bordas (F.), Touplain (F.), Guillerd (A.), Besson, — et Moret (Léon)]. . 578
Gilg (E.) et Schürhoff (P. N.) — Organes sécréteurs végétaux. 329
— et —. Plantes à éphédrine 526
— et —. Histologie de la saponaire . 583
Gille (R.). — Acidité dosée en milieu coloré. 575
Gillot (Paul). — *Sur les graines de l'Euphorbia stricta L*. 529
— et Morisot (Mlle A.-M.). — *Variations dans la composition glucidique du* Geranium pratense *L*. . . . 465
Gilson (A. S.) et Irvine-Jones (E.). — Froid, vératrine et muscle ventriculaire 334
Giraud (P.) et Coulange (Mlle). — Traitement du kala-azar infantile. . . 582
Girndt (O.) et Lipschitz (W.). — Morphine et température 632
Glaessner (K.). — Ulcus d'estomac traité par la pepsine 572
Gledhill (J. D.). — [Voir Baow (O. W.), Duncan (J. T.) et —]. 591
Godard (P.). — [Voir Oury (P.) et —] 326
Godart (Justin). — Nomination de ministre de la Santé publique. . . **140**
Godfrin (Paul). — *Recherche des traces d'albumine urinaire*. 235
Goiffon (R.). — *p*H urinaire. 576
Golse (J.). — Microdosage du cuivre. 574
—. Colorimétrie du cuivre. 574
—. Réaction de Spacu. 113
—. Réduction du cyanure de Hg par l'étain. 518
— et Jean (M.). — Recherche et dosage du mercure 574
Gomes da Costa (S. F.). — Arsénobenzènes et Helminthes 462
—. Stovarsol et Helminthes. 462
Goneim (Jehia). — [Voir Thoms (H.) et —]. 329

©BIU Santé

Pages.

GORIS (A.) et CHALMETA (A.). — *Etude des méthodes de dosage des feuilles de coca* 69
— et —. *Teneur en alcaloïdes des préparations de coca* 148
— et —. *Sparadraps adhésifs. Essai.* 598
— et FOURMONT (Mlle J.). — *Aperçus critiques sur le dosage de la morphine dans l'opium* 337
GOVAERTS (P.) et VAN DOOREN (F.). — Fortes doses d'acétylcholine. . . . 648
GRAHAM (C. E.) et GRIFFITH (W. H.). — Régime, croissance et appétit . . . 566
GRAHAM (M. T.) et GASSER (H. S.). — Vératrine, aconitine, etc. 634
GRANDCLAUDE (Ch.). — [Voir MAIGNON (F.), — et LAMBRET (M.).] 394
GRAUX (Lucien). — La reine du Maroc. 120
GREENE (C. H.). — (Voir POWER (M. H.) et —] 622
GREENE (W. W.). — [Voir GRUBER (C. M.), —, DRAYER (C. S.) et CRAWFORD (W. M.).] 128
—. [Voir GRUBER (C. M.), CRAWFORD (W. M.), — et DRAYER (C. S.).] . . 627
GREGG (D. E.). — [Voir BARBOUR (H. G.), — et HUNTER (L. G.).] 630
GREMELS (H.). — Analeptiques . . . 267
GRIFFITH (F. R.). — [Voir EMERY (F. E.) et —] 640
GRIFFITH (W. H.). — [Voir GRAHAM (C. E.) et —] 566
GRIFFON (H.) et Mlle BERNARD (A.). — Microdosage du K dans les eaux. . 112
—. [Voir MEESEMAECKER et —] 120
GRIMBERT (L.). — Notice biographique par J.-A. GAUTIER 87
GROSS (E. G.) et SLAUHNTER (D. W.). — Papavérine et tube digestif 630
GROSS (J.). — [Voir HESS (A. F.), BENJAMIN (H. R.) et —] 618
GROSS (P. M.) et SAYLOR (J. H.). — Solubilités de composés organiques . 573
GRUBER (C. M.). — Adrénaline et uretère. 124
—, CRAWFORD (W. M.), GREENE (W. W.) et DRAYER (C. S.). — Luminal et antagonismes. 627
—, GREENE (W. W.), DRAYER (C. S.) et CRAWFORD (W. M.), — Etudes sur l'intestin *in situ*. 128
— et KOUNTZ (W. B.). — Effets de la pitressine (I et II). 398
— et —. Hypophyse, atropine, etc., et cœur. 654
— et PIPKIN (G.). — Intestin isolé du chien 397
— et ROBINSON (P. I.). — Morphine, papavérine et cœur 269
GRUMBACH (J.). — [Voir LOBSTEIN (J. E.) et —] 26, 258
GUÉNOT (F.-R.-J.-B.). — Distinction honorifique. 110, 186
GUÉRIN (P). — Nomination 66
—. Discours au banquet de l'Internat en pharmacie 111
GUERLAIN (J.-J.). — [Voir DUPONT (J.) et —] 122
GUILBERT (J.). — [Voir VAN STOLK (Mlle D.), —, PÉNAU (H.) et SIMONNET (H.).] 570

Pages.

GUILLAUME (A.). — *Les pyréthrines contre le ver rouge ou « syngame » des Gallinacés* 668
GUILLERD (A.). — [Voir ARSONVAL (d'), BORDAS (F.), TOUPLAIN (F.), —, BESSON (L.), etc...] 578
GUILLOT-ALLÈGRE (Mme S.). — [Voir DELABY (R.) et —] 517
GUILLOU (J.). — Voir BOUGAULT (J.) et —] 522

H

HADJIMICHALIS (S.). — Muscles de l'iris de grenouille 650
HALE (W. S.). — [Voir TURNER (W. A.), KANE (E. A.) et —] 521
HALL (J. L.). — [Voir KING (H. H.), —, ANDREWS (A. C.) et COLE (H. L.).] . 588
HALPERN (N.). — [Voir BENNATI (D.), GAUTRELET (J.) et —] 203
HALSEY (J. T.). — [Voir KLEINDORFER (G. B.) et —] 591
HAMET (Raymond). — Nicotine et intestin *in situ* 203
—. Action nicotinique de l'hordénine 588, 648
—. Adrénaline et yohimbine. 637
—. Antagonisme cocaïne et éphédrine. 644
—. Dihydroxyphényléthylamine. . . 645
—. Extrait de genêt à balai. 646
—. Hypertension par acétylcholine . 648
—. Mezcaline 393
—. Pseudotropine et intestin 653
—. [Voir BOURCET (P.) et —]. 386
—. [Voir PERROT (Em.) et —] 593
—. [Voir PERROT (Em.), BOURCET (P.) et —] 121
—. [Voir PERROT (Em.), — et LARRIEU (P.).] 121
—. [Voir ROTHLIN (E.) et —]. 653
—. [Voir TOURNADE (A.) et —] 645
HAUSMANN (G. H.). — [Voir BOOHER (L. E.) et —]. 621
HARRIS (L. E.) et GALLAGHER (Marg. C.). — Graine d'*Euphorbia marginata* . 586
HARRISON (E. S.). [Voir MAYNARD (L. A.), — et MC CAY (C. M.).] 568
HARROW (B.). — [Voir FUNK (C.) et —]. 565
HART (E. B.). — [Voir ELVEHJEM (C. A.) et —]. 388
—. [Voir KEMMERER (A. R.), ELVEHJEM (C. A.) et —] 569
HARTLEY (J. G.). — [Voir QUINN (E. J.) et —]. 458
—. [Voir QUINN (E. J.), — et DEROW (M. A.).] 63
HARTVOG (F.). — [Voir LA BARRE (J.) et —]. 526
HASAMA (B. I.). — Configuration des substances adrénaliniques. 642
HASTINGS (A. B.). — [Voir ROSEBERRY (H. H.). — et MORSE (J. K.).] . . . 110
HAUDUROY (P.). — Cycle du bacille d'EBERTH et des b. paratyphiques. . 114
HAYEM (G.). — Abus des stimulants de l'appétit 394
HAZARD (R.). — Action du tropanol sur le vague cardiaque 127
—. Etude du tropanol. 392

©BIU Santé

Pages.

HAZARD (R.). — Excitation musculaire par la tropanone, la pseudo-pelletiérine, etc 653
—. Succédanés de la morphine et de la codéine. 120
— et WURMSER (Mlle L.). — Mg et excitabilité sympathique. 592
—. [Voir CHEYMOL (J.), — et QUINQUAUD (A.)] 204
—. [Voir POLONOVSKI (M.) et —] . . . 522
HEATHCOTE (R. St. A.). — Eséríne . . 653
— et URQUHARDT (A. L.). — Acriflavine. 462
HEIDUSCHKA (A.) et MULLER (J.). — Huile de laurier. 525
— et —. Analyse des graisses. . . . 574
HEILHORN (R.). — [Voir TAUBMANN (G.) et —] 527
HEIMANN (H. L.). — [Voir WATT (J. M.), — et MELTZER (E.).] 127
HEKMAN (J.). — Encéphalite post-vaccinale. 115
HELLER (V. G.). — [Voir JULIAN (R. R. St.) et —] 107
HENDERSON (L. J.), DILL (D. B.), EDWARDS (H. T.) et MORGAN (W. O. P.). — Physico-chimie du sang. . 388
HENDERSON (V. E.) et JOHNSTON (J. F. A.) — Carbures cycliques anesthésiques. 590
— et LUCAS (C. H. W.). — Théorie de la narcose. 588
HENRIJEAN (F.) et WAUCOMONT (R.). — Action cardiaque de l'ergotamine . 206
HENRY (A.). — Ascaridiase. 390
HERBAIN (M.). — [Voir OLIVIER (H. R.) et —] 397
HERING (K.). — Conservation du sang. 327
—. Salsepareilles 329
HERMANN (H.) et JOURDAN (F.). — Cocaïne et syncope adrénalinique. . 589
— et MORALI (A.). — Syncope par $CHCl^3$ et extrait de genêt. 647
—, PORTES (F.) et JOURDAN (F.). — Syncopes adrénaliniques 637
HESS (A. F.), BENJAMIN (H. R.) et GROSS (J.). — Hypercalcémie par l'ergostérol irradié 618
—, BERLINER (F. S.) et WEINSTOK (M.). — Cendres des os 618
—. [Voir SUPPLEE (G. C.), FLANIGAN (G. E.), KAHLENBERG (O. J.) et —]. . 460
HESS (W. C.). — [Voir SULLIVAN (M. X.), — et SEBRELL (W. H.).] . . . 567
HESSE (E.). — Dosage biologique des analgésiques 625
—, ROESLER (G.) et BUEHLER (F.). — Analgésiques 635
HEYMANS (C.). — Bradycardie adrénalinique 638
— et BOUCKAERT (J. J.). — Yohimbine, pituitrine, etc. 204
—, — et DAUTREBANDE (L.). — Nicotine et lobélie 270
HICKS (C. S.) et SMIRK (P. H.). — Diurèse et concentration du sang . 631
HIGGINS (J. A.), EWING (P. L.) et MC GUIGAN (H. A.). — Rythme cardiaque et corps irradiés. 641
HIMMELBAUR (W.). — Fédération internationale des plantes médicinales. 245

Pages

HINGLAIS (H.). — Hormone folliculaire 393
HIRSCHFELDER (A. D.) et WRIGHT (H. N.). — Chimie colloïdale de l'antisepsie. 587
HOCHREIN (M.) et KELLER (J.). — Adrénaliniques et circulation 642
HODES (H. E.). — [Voir JONES (J. H.), RAPOPORT (M.) et —]. 63
HOLDEN (G. W.). — [Voir LOZINSKI (E.), — et DIVER (G. R.).] 655
HONEYWELL (E. M.). — [Voir BILLS (C. E.), — et BOX (W. M.).] 569
—. [Voir BILLS (C. E.), —, WIRICK (A. M.) et NUSSMEIER (M.).] 196
HORRMANN (P.). — Elémi et amyrines. 330
HOYLE (J. C.). — [Voir DIXON (W. E.) et —.] 202
HUERRE (R.). — Acide chrysophanique, chrysarobine et soufre. 119
HUFSCHMITT (G.). — [Voir SARTORY (A.), — et MEYER (J.).] 116
—. [Voir SARTORY (A.), SARTORY (R.), — et MEYER (J.).] 299
HUNSCHER (H. A.). — [Voir DONELSON (E.), NIMS (B.), — et MACY (I. G.).]. 459
—. [Voir MC COSH (S. S.), MACY (I. G.) et —] 106
HUNT (C. H.) et KRAUSS (W. E.). — Vitamines B et G du lait 570
— et WILDER (W.). — Troisième facteur de la vitamine B 109
HUNT (R.) et RENSHAW (R. R.). — Dérivés du sulfonium 648
— et —. Thio-ammoniums 649
HUNTER (L. G.), — [Voir BARBOUR (H. G.), GREGG (D. E.) et —]. 630
HUNTER (W. C.). — [Voir MYERS (H. B.) et —] 271

I

IAKHNIS (B.) et CHAGALOVA (S.). — Vaccination par le BCG 389
INVERNI (C.). — Culture du pavot à opium en Italie. 198
IPSEN (W.). — [Voir WINTERFELD (K.) et —]. 564
IRVINE-JONES (E.). — [Voir GILSON (A. S.) et —] 334
ISRAELS (M. C. G.). — [Voir MACDONALD (A. D.) et —] 623
ISSEKUTZ (B. VON) et DIRNER (Z.). — Composés auriques 464
— et LEINZINGER (M.). — Composés auriques 463
— et MEHES (I.). — Composés auriques. 464

J

JACKSON (EUG.-L.). — Véronal sodique et action de l'insuline. 627
JACKSON (R. W.). — Huile minérale et utilisation de la vitamine A. . . 519
JACOBJ (C.). — Cocaïne et coca . . . 625
JACOBS (H. R. D.). — [Voir SAMSON (P. C.) et —]. 639
JADIN (F.). — Passage à la retraite. . 161
JALADE (EUG.). — Officier de la Légion d'honneur. 18

©BIU Santé

Pages.

Janot (M.-M.) et Faudemay (P.). — *Silicotungstate d'hordénine. Dosage de l'hordénine* 288
—. [Voir Delaby (R.) et —] 199
Jardillier (M.). — [Voir Pancier (F.) et —] 156, 236
Jaulmes (P.). — [Voir Fonzes-Diacon et —] 575
Jean (M.). — Dosage des iodures . . 373
—. Dosage de traces de Hg. 574
—. [Voir Golse (J.) et —] 574
Jeannin (J.). — [Voir Meyer (A.) et —] 576
Jendrassik (L.) et Will (G.). — Dosage physiologique de la belladone et des atropiniques 128
Jirouch (E. A.). — [Voir Œttingen (W. F. von) et —] 633
Johlin (J. M.). — Point de congélation des solutions 458
Johnston (J. F. A.). — Anesthésie par le furane 590
—. [Voir Henderson (V. E.) et —]. . 590
Jones (J. H.), Rapoport (M.) et Hodes (H. E.). — Hypercalcémie par l'ergostérol irradié. 63
— et Robson (G. M.). — Cendres des os 456
Jonesco-Matiu. — Réaction de — . . 172
Jonnesco (D.). — [Voir Nanu (I.), — et Stefanesco (C.).] 581
Jourdan (F.). — [Voir Hermann (H.) et —] 589
—. [Voir Hermann (H.), Portes (F.) et —] 637
Julian (R. R. St) et Heller (V. G.). — Carence en vitamines. 107
Jullien (A.) et Morin (G.). — Atropine et acétylcholine. 199
Jumelle (H.). — Les *Moringa* de Madagascar 331
—. Catalogue du Musée colonial de Marseille 331
Jung (G.). — [Voir Taubmann (G.) et —]. 624
Jüsten (F.). — Dosage du sucre. . . 577
Justin-Besançon (L.). — [Voir Loeper (M.), Villaret (M.), —, Lemaire (A.) et Cachera (R.)] 201
—. [Voir Villaret (M.), — et Cachera (R.).] 200, 201, 637
—. [Voir Villaret (M.), Schiff-Wertheimer (Mme), — et Cachera (R.)]. 202
—. [Voir —, —, —, — et Benech] . . 199

K

Kahane (E.). — Dosage du sodium. . 111
—. Destruction organique par l'acide perchlorique 522
—. [Voir Lematte (L.), Boinot (G.) et —] 120
—. [Voir —, —, — et Kahane (Mme M.)] 522
Kahane (Mme M.). — [Voir Lematte (L.), Boinot (G.), Kahane (E.) et —]. 522
Kahlenberg (O. J.). — [Voir Supplee (G. C.), Flanigan (G. E.), — et Hess (A. F.).] 460
Kane (E. A.). — [Voir Turner (W. A.), — et Hale (W. S.).] 521

Pages

Katti (Tummin) et Shintre (V. P.). — Chimie du *Coscinium fenestratum*. 582
Kearns (J. E.). — [Voir Dragstedt (C. A.), Mullenix (R. B.), —, Webb (W. W.) et Wilen (C. J.).] 630
Keeser (E.) et Keeser (J.). — Emploi de la sublimation 587
Keeser (J.). — [Voir Keeser (E.) et —]. 587
Keller (J.). — [Voir Hochrein (M.) et —]. 642
Kemmerer (A. R.), Elvehjem (C. A.) et Hart (E. B.). — Mn dans la nutrition 369
— et Todd (W. R.). — Mn du lait. . 622
Kennedy (C.). — [Voir Palmer (L. S.) et—] 111
Keys (A. B.) et Wells (N. A.). — Anesthésie par l'amytal 626
Kiech (V. C.), Luck (J. M.) et Smith (A. E.). — Étude et dosage de l'arginine 387
Kik (M. C.). — [Voir Sure (B.), Smith (M. E.), — et Walker (D. J.).]. . . . 519
Kikuji (K.). — [Voir Taubmann (G.) et —]. 642
Kilian (W.). — [Voir Arsonval (D'), Bordas (F.), Touplain (F.), —, etc.]. 578
Killian (H.) et Uhlmann (F.). — Réduction de la narcose à l'avertine . . 592
Kindt (B.) et Vollmer (H.). — β-naphtoquinoléine 463
King (H. H.), Hall (J. L.), Andrews (A. C.) et Cole (H. L.). — Absorption et narcose 588
Kinnaman (J. H.) et Plant (O. H.). — Ephédrine 644
Kleindorfer (G. B.). — Effet du CO^2 sur l'anesthésie. 589
— et Halsey (J. T.). — Anesthésiques locaux 591
Kleiner (I. S.). — [Voir Tauber (H.) et —] 568
Kletzien (S. W. F.), Thomas (B. H.), Templin (V. M.) et Steenbock (H.). — Vitamine D et Ca chez le rat. 520
Kling (A.). — Accidents causés par les teintures organiques . . 113, 521
—. Les « améliorants » en boulangerie. 116
—. Traitements chimiques des farines. 118
— et Schmutz (R.). — Rétrogradation des eaux de Javel. 522
Kling (C.). — [Voir Levaditi (C.), — et Lépine (P.).]. 117
Kljatschkina (B.). — [Voir Stuber (E.) et —] 525
Knaus (H.). — Standardisation de l'extrait de corps jaune. 399
Kneer (L.). — [Voir Verda (D. J.), — et Burge (W. E.).]. 640
Kochmann (M.). — Essai des anesthésiques locaux. 624
—. Hormone sexuelle féminine. . . 399
Koehring (V.). — Soyez bons pour les huîtres **237**
Koeppen (S.). — [Voir Schoen (R.) et —] 622
Kofler (L.) et Müller (E.). — Variations du rhizome de fougère. . . . 583
Koll (W.). — Dosage de traces de strychnine 634
—. Caractérisation de la strychnine. 634
—. [Voir Krayer (O.) et —] 636

©BIU Santé

Pages.

KOLNITZ (H. VON). — [Voir REMINGTON (R. E.), Mc CLENDON (J. F.) et —]. . 523
KONDO (H.) et TOMITA (M.). — Alcaloïdes du *Berberis Thunbergii*. . . . 523
KOPACZEWSKI (W.). — Labilisation colloïdale et applications. . . . 242, 309
—. [Voir CARNEIRO (P.) et —] 579
KOPPANYI (Th.). — Action sympathique de la cocaïne, etc. 205
—. Réactions pupillaires. 205
—. Système nerveux autonome afférent. 654
— et LIEBERSON (A.). — Actions mydriatiques. 125
KOSKOWSKI (W.). — [Voir GÉDROYC (M.) et —] 126
KOUNTZ (W. B.). — [Voir GRUBER (C. M.) et —]. 398, 654
KOZLOWSKA (M. S.) et Mc CAY (C. M.). alimentation et sécrétion lactée. . 566
KRAMER (Mlle A.). — [Voir BRIDEL (M.) et —]. 523
KRAMER (B.), SHEAR (M. J.) et SIEGEL (J.). — Guérison du rachitisme. . 457, 460
KRAUSS (W. E.) — Mn dans l'anémie. 108
— et BETHKE (R. M.). — Ergostérol ingéré et vitamine D du lait. . . . 520
— et MONROE (C. F.). — Influence du lait iodé et du I K. 62
— [Voir HUNT (C. H.) et —]. 570
KRAYER (O.). — Cicutine. 636
— et KOLL (W.). — Bases sminées. . 636
KREINDLER (A.). — [Voir MARINESCO (G.), — et SCHEIM (A.)]. 636
—. [Voir MARINESCO (G.), SAGER (O.) et —] 635
KREMNEWA (S. N.). — [Voir LAZAREW (N. W.) et —]. 527
KRISS (M.). — [Voir SMITH (A. H.), YUDKIN (A. M.), — et ZIMMERMAN (H. M.)]. 567
KUENTZ (L.). — Industrie des raisins secs en Californie. 390
KUH (E.). — [Voir FÜRTH (O.) et —]. . 463
KUSCHINSKY (G.). — Sympathol . . . 644
— et OBERDISSE (K.). — Circulation et méta-sympathol 645
KYDD (D. M.). — Equilibre acide-base dans la gestation 456

L

LA BARRE (J.) et HARTVOG (F.). — Magnésium et contracture. 526
—. et WODON (J.-L.). — Utérus tétanisé et SO^4 Mg. 536
LABARRIÈRE. — Nomination 232
LABAT (A. J.). — Empoisonnements par le fluosilicate de Na. 574
LABBÉ (M.) et NEPVEUX (F.). — Glutathion du sang 197
LAEMMER (M.). — Insuffisance hépatique 577
LAFARGUE (M.). — Acides organiques libres de l'urine. 577
LAGARDE (F.). — Une réaction du dial. 121
LAKHOVSKY (G.). — Filtration et stérilisation de l'eau 520
LALLEMAND (Mme S.). — *Étude comparée de l'anaérobiose assurée par la vaseline et les huiles minérales.* 663

Pages.

LAMBRET (M.). — [Voir MAIGNON (F.), GRANDCLAUDE (Ch.) et —]. 394
LANG (K.). — Action des composés fluoriques. 527
LANGESON, PAGET (M.) et DESODT (Ch.). — Un cas d'empoisonnement par le sommiféne 171
LANTENOIS (M.). — Nomination . . . 161
LAPERSONNE (E.-L. DE) — Distillation de la banane 391
LAPICQUE (L.). — Actions sur le muscle. 528
—. [Voir POUCHET (G.), BERNARD (L.), BROCARDEL (G.), DESGREZ (A.), —, etc.]. 118
LAPORTE (L.). — *Mesure de l'hydratation de la glycérine.* 284
LAPP (Ch.). — Distillation sous pression réduite. 113
LARRIEU (P.). — [Voir PERROT (Em.), HAMET (R.) et —] 121
LARUELLE (E.). — Nécrologie de A. Poussier. 181
LASSAUCE (V.). — Cure de Bains-les-Bains dans l'angine de poitrine . . 577
LASSEUR (Ph.). — Prix MONTYON à l'Académie des Sciences 232
LAUNOY (L.) et ENGLER (Mlle A.). — Arsenicaux trypanocides (I et II) . . . 461
— et NICOLLE (P.). — Action des norephénylurines 643
LAURENCE (J.). — Dosage de la morphine. 119
LAVIEILLE (R.). — [Voir BRIDEL (M.) et —] 122
LAVINE (T. F.). — [Voir TŒNNIES (G.) et —]. 108
LAVOLLAY (J.) et FABRYKANT (M.). — *Bilans du P, du Ca et du Mg chez l'homme* 34
LAZAREW (N. W.) et KREMNEWA (S. N.). — Toxicité du cyclopentane 527
LEAKE (C. D.). — [Voir ANDERSON (H.), CHEN (M. Y.) et —]. 626
LEBLOND (Ch.-P.). — [Voir PAGET (M.) et —] 121
LEBRETON (Mlle E.) et MOCOROA (F.). — Ferments du pancréas. 570
LE BRETON (Mlle E.). — [Voir MERKLEN (P.), — et ADNOT (A.)]. 197
LECLERC (HENRI). — *Le cataplasme de farine de graine de lin* 504
—. Phytothérapie apéritive 396
—. *Le pouliot* (Mentha Pulegium L.). 184
—. *La véronique* 445
LECOQ (RAOUL). — Analyse des chocolats. 112
—. Chauffage des chocolats. 120
—. Chimie et vitamines. 571
—. Les levures 571
—. Vitamine B_2 et vitamine de nutrition 459
LEDOUX (E.) et BAUFFLE (P.). — Fièvre ondulante. 115
LE GAC (P.). — Nomination de professeur 259
LE GOFF (J. M.). — Le cobalt, vasodilatateur. 526
LE GRAND (A.) et RAMOS (S.). — Thyroxine synthétique et chronaxie. . 400
LEGRAND (PIERRE). — Essai de la pepsine officinale 118

©BIU Santé

Pages.

LEHMANN (F. A.). — Actions de l'ail. . 462
LEINZINGER (M.). — [Voir ISSEKUTZ (B. von) et —] 463
LEJARS (F.), BEZANÇON (F.), BROCQ et DUCHON. — Lyses microbiennes . . 114
LÉLU (E.) [Voir CHABANIER (H.), LOBO-ONELL (C.) et —] 121
LEMAIRE (A.). — [Voir LOEPER (M.) et — 204, 394
—. [Voir LOEPER (M.), — et PATEL (J.).] 203, 204
—. [Voir LOEPER (M.), — et TAUZIN (J.).] 395
—. [Voir LOEPER (M.), MOUGEOT et —]. 334
—. [Voir LOEPER (M.), VILLARET (M.), JUSTIN BESANÇON (L.), — et CACHERA (R.).] 201
LEMATTE (L.), BOINOT (G.) et KAHANE (E.). — L'acétylcholine. 120
—, —, —, et KAHANE (Mme M.). — Dosage de la silice des végétaux. . 522
LENOIR (H.). — Annuaire général de la Pharmacie française. 216
LENORMAND (H. F.). — Elimination urinaire du bismuth 392
LÉPINE (P.). — Cycle de la syphilis. . 326
—. Hormones sexuelles dans l'hypophyse 197
—. [Voir LEVADITI (C.), KLING (C.) et —] 117
LEPKOVSKY (S.). — [Voir EVANS (H. M.) et —] 569
LESCŒUR (L.). — [Voir DESGREZ (A.), RATHERY (F.) et —] 199
LESIEURE (A.). — *Stérilisation après vide préalable.* 487
LESNÉ (E.). — Jus de raisin frais et conservés 390
LESPAGNOL (A.). — [Voir POLONOVSKI (M.) et —]. 198
LESURE (A.). — Réactions de floculation 325
—. Dosage du soufre dans le sérum . 523
LETULLE (R.) [BERGÉS (G.). — Réactions de WASSERMANN HECHT et DESMOULIÈRE 327
LEULIER (A.). — Notice biographique du Pharmacien général P. BRETEAU . . 441
— et DREVON (B.). — Sérum sanguin et morphine. 198
— et —. Sang et morphine 198
—, GATÉ (J.) et LINARD (P.). — Elimination de As de l'arsénobenzol. . . 461
— et POMMÉ (B.). Benzène-sulfonate d'oxydimorphine 392
— et POSTIC (F.). — *Nitration et amination du rutonal et du gardenal.* 215, 587
— et ROCHE (Mlle A.). — Action antigycosurique de la santonine 393
—. [Voir MOURIQUAND (G.), —, BERNHEIM et WEILL (E.)] 386
LEUBET (F.). — [Voir CARLES (J.) et —] 117
LEVADITI (C.), BARDET (J.), TCHAKIRIAN (A.) et VAISMAN (A.). — Gallium dans la syphilis et les trypanosomiases. 393
—, KLING (C.) et LÉPINE (P.). — Transmission de la poliomyélite 117
— et LI YUAN PO. — Calcification par l'ergostérol 393
—, VAISMAN (A.), SCHOEN (Mlle R.) et MANIN (Mlle Y.). — Action calcifiante du bismuth. 198

Pages

LEVIN (L.). — [Voir THAYER (S. A.), — et DOISY (E. A.).] 459
LÉVY (A.). — [Voir DARZENS (G.) et —]. 196
LÉVY (G.). — [Voir DARZENS (G.) et —] 562
LÉVY (Mlle J.). — Norépihédrine (I et II). 643
—. PRIX POURAT à l'Académie de Médecine 16
— et BEAUNE (A.). — *Antagonisme du complexe et du CIK.* 217
—. [Voir BROUN (D.), —. et MEYER-OULIF (Mme P.).] 653
LÉVY (MAX) et LÉVY (Mme MAX). — Thyroxine et hypercholestérinémie . . 393
LÉVY (Mme MAX). — [Voir LÉVY (MAX) et — 393
LEWIS (R. C.). — [Voir UNDERHILL (F. A.), ORTEN (J. M.) et —.] 388
LEYKO (E.). — Tonicardiaques. . . . 267
LIDDELL (E. G. T.). — [Voir FULTON (J. F.). — et RIOCH (D. MCK.)]. . . 626
LIE (E.). — Caféine et diurèse 333
LIEBERSON (A.). — [Voir KOPPANYI (TH.) et —] 125
LIPSCHÜTZ (H.) et SCHILF (E.). — Acétylcholine et pupille. 651
LIPSCHÜTZ (I.). — Oxycholestérine . 525
LIGHT (R. H.), MILLER (G. E.) et FREY (C. N.). — Effets de la vitamine D. 460
LIGNIÈRES (J.). — Virulence possible du BCG 116
—. Insuffisante activité du sérum antidiphtérique 116
LINARD (P.). — [Voir LEULIER (A.), GATÉ (J.) et —]. 461
LINDQUIST (J. L.). — [Voir QUIGLEY (J. F.) et —]. 397
LINGELSHEIM (AL. VON). — Principe dilatant de l'iris 329
LINSER (ERICH). — [Voir FISCHER (ROB.) et —]. 330
LIPSCHITZ (W.), MEYER (P.) et SALOMON (R.). — Camphre et dérivés. . . . 269
—. [Voir BRAND (P.) et —]. 528
—. [Voir GIRNDT (O.) et —] 632
LISSIEVICI-DRAGENESCO (Mme) et WEINBERG-SACHETTI. — Essai du protargol 121
LIVIERATO (S. G.) et VAGLIANO (M. S.). — Traitement de la typhoïde par les vaccins 582
LI YUAN PO. — [Voir LEVADITI (C.) et —]. 393
LOBO-ONELL (C.). — [Voir CHABANIER (H.), et LÉLU (E.).] 121
LOBSTEIN (J.-E.) et GRUMBACH (J.). — *Etude de la racine vermifuge de* Stemona tuberosa. 26
— et — Prix NATIVELLE à l'Académie de Médecine 258
— et WEILL (A.). — *La racine de palmier nain, falsification de la salsepareille.* 657
LOCKWOOD (W. W.). — [Voir DU VIGNEAUD (V.), FITCH (A.), PEKAREK (E.) et —]. 621
LOEPER (M.) et LEMAIRE (A.). — Action générale des amers 394
— et —. Yohimbine et acétylcholine. 204
—, — et PATEL (J.). — Nitrite d'amyle et pression rachidienne 203
—, — et —, Histamine, yohimbine et pression rachidienne 204

©BIU Santé

Pages.

Loeper (M.), Lemaire (A.) et Tauzin (J.). — Pharmacologie et motricité de la vésicule biliaire. 395
— Mougeot et Lemaire (A.). — Vaisseau isolé et Cu²Ba 334
—, Villaret (M.), Justin-Besançon (L.), Lemaire (A.) et Cachera (R.). Choline et yohimbine 201
Loeser (A.). — Hypophyse et ovulation (de la poule) 398
Lœwenstein. — Méthode de — . . . 581
Loff (R.). — [Voir Moniz (E.) et —]. 326
Lormand (Ch.). — Nomination. . . . 160
Lozinski (E.), Holmen (G. W.) et Diver (G. R.). — Ergotoxine et ergotamine 655
Lucas (C. H. W.). — [Voir Henderson (V. E.) et —] 588
Luck (J. M.) et Amsden (M. R.). — Protéines augmentées par les acides aminés 567
—. [Voir Kiech (V. C.), — et Smith (A. E.).] 387
Lumière (Aug.). — Immunité et floculation. 582
— et Dubois (Mlle A.). — Bacilles tuberculeux du lait 579
— et Malespine (Mme A.). — Anaphylaxie 325
Lutz (L.). — Les tendances actuelles de la mycologie. 175
.— Ferments solubles des Hyménomycètes (I et II) 571

M

Macdonald (A. D.) et Israels (M. C. G.). — Anesthésiques locaux . . . 623
Macheboeuf (M.-A.) et Wahl (R.). — Sérum et néphrose lipoïdique . . . 197
Macht (D. I.). — [Voir Schroeder (H.) et —] 624
Mackay (E. M.). — Accoutumance à la morphine 630
— et Mackay (L. L.). — Morphine et urémie 629
Mackay (L. L.). — [Voir Mackay (E. M.) et —]. 629
Macy (I. G.). — [Voir Donelson (E.), Nims (B.), Hunscher (H. A.) et —]. 459
—. [Voir Mc Cosh (S. S.), — et Hunscher (H. A.).] 106
Magill (M. A.). — [Voir Brode (W. R.) et —] 519
Magrou (J.). — Actions à distance en biologie 325
.— [Voir Binet (L.) et —]. 393
Maheu (J.). — Distinction honorifique. 259
— et Chartier (J.). — Dragées semen contra fantaisie. 120
Maier (L.). — Dosage biologique de la morphine 632
Maignon (F.), Grandclaude (Ch.) et Lambret (M.). — Glycérine injectée dans les varices. 394
Maigueriт. — Taxe de luxe et taxe sur le chiffre d'affaires 35

Pages.

Maity (B. B.). — [Voir Brahmachari (U.), Rhattacharyya (T.), Banerjea (R.) et —]. 463
Malespine (Mme A.). — [Voir Lumière (A.) et —]. 325
Malméjac (J.). — [Voir Tournade (A.). et —]. 646, 647
—. [Voir Tournade (A.), — et Morali (A.).] 647
Maloney (A. H.), Fitch (R. H.) et Tatum (A. L.). — Picrotoxine antidote des barbituriques. 627
— et Tatum (A. L.). — Morphine et centre respiratoire 630
— et —. Picrotoxine et barbituriques. 628
Mancke (R.). — Cœur et INa 269
Manger (J.). — [Voir Schübel (K.) et —]. 205, 527, 528
Mani (A. C.). — Neutralisation du sulfate de strychnine 633
Manin Mlle Y.). — [Voir Levaditi (C.), Vaisman (A.), Schoen (Mlle R.) et —]. 198
Mann (F. C.). — [Voir Mc Kenney (F.), Essex (H. E.) et —] 641
—. [Voir Priestley (J. T.), Markowitz (J.) et —]. 633
Mannich (C.), Mohs (P.) et Mauss (W.). Glucosides du *Digitalis lanata* . . 582
Manon. — Etres inférieurs et désinfection 326
Manoussakis (E.). — Vaccination antiméningococcique 114
Manzlik (P. J.) — [Voir Seidenfeld (M. A.) et —] 633
Marchal (G.). — Les amers 396
Marchoux (E.). — [Voir Barrier, Carnot (P.), —, etc.] 117
—. [Voir Pouchet (G.), Bernard (L.), Brouardel (G.), ..., Renault (J.) et —] 118
Marcus (J. K.). — Destruction de la vitamine A. 110
Marinesco (G.), Kreindler (A.) et Scheim (A.). — Harmine. 636
— Sager (O.) et Kreindler (A.). — Ergotamine et tension artérielle. . . 655
Markowitz (C.). — Adrénaline et acétylcholine 638
Markowitcz (J.). — [Voir Priestley (J. T.), — et Mann (F. C.)]. 633
Marks (H. P.). — [Voir Corkill (A. B.) et —]. 124
Marque (J.). — [Voir Fleury (P.) et —] 111
Marsais (P.) — [Voir Viala (P.).] . . 585
Marshall (H. T.), Aydelotte (B. F.) et Barbour (H. G). — Fièvre cocaïnique. 623
.— [Voir Barbour (H. G.) et —]. . . 623
Martin (H.). — Oxalémie et cure de Vittel. 577
Marx (H.). — Amytal 627
Mascré (M.). — Nécrologie du professeur Marc Bridel. 377
— et Crété (P.). — *Localisation des alcaloïdes et des tanins chez les* Lobelia 603
— et Génot (H.). — *Expériences culturales sur la lobélie enflée* . . . 165
Mason (H. L.). — Dédoublement du gluthation 106

©BIU Santé

Pages.

MASSART (J.). — Coramine 268
MASSENGALE (O. N.), BILLS (C. E.) et PRICKETT (P. S.). — Sources glucidiques de l'ergostérol de la levure. 621
MASSY (R.). — Action de l'eau de Dax. 578
—. La barégine en thérapeutique . . 579
—. Médaille du service des eaux minérales. 258
MATHIEU (GASTON). — [Voir BORDAS (JEAN) et —]. 331
MATTEI (P. DI). — Uréthane et quinine. 462
—. Lésions de l'appareil circulatoire et éphétonine. 643
MATTILL (H. A.). — Antioxydants et graisses 107
MAUCLÈRE (P.). — [Voir CARRÉ (P.) et —] 517
MAURIN (E.). — *Influence de l'altitude sur les dérivés anthracéniques chez les plantes* 351
—. Le « paiement direct » dans les accidents du travail. 25
MAUSS (W.). — Voir MANNICH (C.), MOHS (P.) et —]. 582
MAXIMIN (M.). — [Voir CHABROL (E.), CHARONNAT (R.), — et WAITZ (R.).]. 335, 336, 588
MAYNARD (L. A.), HARRISSON (E. S.) et MC CAY (C. M.). — Lipides et cholestérol du sang pendant la lactation. 568
—. [Voir MC CAY (C. M.) et —]. . . . 568
MAZZEO (M.). — Anticorps et ergotamine 328
MC CANN (D. C.). — [Voir OLCOTT (H. S.) et —] 621
MC CAY (C. M.). — P, sucre et hémoglobine dans le sang animal . . . 110
—. [Voir KOZLOWSKA (M. S.) et — —]. 566
— et MAYNARD (L. A.). — P dans le sang des vaches laitières 568
.— [Voir MAYNARD (L. A.), HARRISON (E. S.) et — 568
MC CLENDON (J. F.). — [Voir REMINGTON (R. E.), — et KOLNITZ (H. VON)] 523
MC CLURE (F. J.) et MITCHELL (H. H.). Action du fluor sur les rats . . . 109
MC COLLUM (E. V.) et ORENT (E. R.). — Carence en magnésium. 564
.— [Voir ORENT (E. R.) et —] 570
MC COLLUM (J. L.). — Chloroforme dans les tissus pendant la narcose. 589
MC COSH (S. S.), MACY (I. G.) et HUNSCHER (H. A.). — Levure et lait humain. 106
MC GUIGAN (H. A.). — [Voir EWING (P. L.), BLICKENSDORFER (P.) et —]. 641
—. [Voir HIGGINS (J. A.), EWING (P. L.) et —]. 641
—. [Voir PACINI (A. J.) et —] 204
MC KENNEY (F.), ESSEX (H. E.) et MANN (F. C.). — Drogues et utérus. 641
MÉDIONI (A.). — [Voir CAUSSADE (G.), — et COUPEAU (P.).] 326
MEEKSMAECKER (R.). — Ergostérol et ergostérol irradié 111
— et BOIVIN (J.). — Dosage de l'allylsenevol 111
— et GRIFFON (H.). — Différenciation des stérols 120

Pages.

MEHES (I.). — [Voir ISSEKUTZ (B. VON) et —]. 464
MEHL (W.). — Médinal, caféine, camphogène et cardiazol 628
MEILLÈRE (G.). — Dosage du chloral dans le sirop 118
MELTZER (E.). — [Voir WATT (J. M.), HEIMANN (H. L.) et —]. 127
MELVILLE (K. I.). — Therapie du choc histaminique 644
— et STEHLE (R. L.). — Extrait pituitaire et antagonistes 644
MENDENHALL (W. L.) et CONNOLLY (R.). — Impuretés dans l'éther. 589
MERCIER (F.). — Papavérine 629
—. Pseudocaïne droite et adrénaline. 587
—. Triméthylamine. 646
MERKLEN (P.). LE BRETON (Mlle E.) et ADNOT (A.). — Lipides et globulines du sérum 197
MERRITT (H. H.) et BAUER (W.). — Ca et P du liquide céphalo-rachidien et du sérum. 108
MERVEAU (J.). — Nomination 87
MÉTADIER (P.-E.). — Officier de la Légion d'honneur 259
METZLLESCU (A.). — Sérum de convalescents d'oreillons. 115
MEUNIER (LÉON). — Concentration moléculaire et digestion gastrique . . 387
.— Du suc gastro-intestinal 572
MEYER. — [Voir ROHMER (P.), —, PHELIZOT (Mlle), etc. 117
MEYER (A.) et JEANNIN (J.). — Réaction des glycuroniques 576
MEYER (H. H.). — Action de la thyroxine 400
MEYER (H. K.). — Solutions d'adrénaline-atropine 643
MEYER (J.). — [Voir SARTORY (A.), HUFSCHMITT (G.) et —] 116
—. — [Voir SARTORY (A.), SARTORY (R.), et —). 15, 116
—. [Voir SARTORY (A.), SARTORY (R.), HUFSCHMITT (G.), et —] 299
—. [Voir SARTORY (A.), SARTORY (R.), MEYER (M.), et —] 114
MEYER (M.). — [Voir SARTORY (AUG.), SARTORY (R.), — et MEYER (J.)]. . . 114
MEYER (P.). — [Voir LIPSCHITZ (W.), — et SALOMON (R.).] 269
MEYER (WALTER). — Savons d'huile de ricin. 582
MEYER-OULIF (Mme P.). — [Voir BROUN (D.), LÉVY (Mlle J.) et —] 653
MIDY (André). — Officier de la Légion d'honneur. 259
MIESCH (G.). — Annuaire général de la Pharmacie française 215
MIGET (A.). — [Voir RENAUD (M.) et —]. 124
MILLER (G. E.). — [Voir LIGHT (R. H.), — et FREY (C. N.).] 460
MILLER (H. K.). — [Voir DRABKIN (D. L.). et —]. 110, 565
MILLER (L.). — [Voir MITCHELL (H. S.) et —]. 569
MILLET (L.-A.). — Officier de la Légion d'honneur. 65
MINZ (B.). — (Voir FELDBERG (W.) et —]. 651

©BIU Santé

Pages.

Miraillé (L.). — Nécrologie. 257
Mitchell (H. H.). — [Voir Mc Clure (F. J.) et —. 109
Mitchell (H. S.) et Miller (L.). — Sur l'anémie de nutrition. 569
Mocoroa (F.) — [Voir Lebreton (Mlle E.) et —] 570
Mohs (P.). — [Voir Mannich (C.), — et Mauss (W.).] 582
Molinéry (R.). — Douze années de direction thermale à Luchon . . . 47
Möller (K. O.). — Diurèse par le salyrgan 272
. — Chimie du salyrgan. 332
Moniz (E.) et Loff (R.). — Aspergillose cérébrale. 326
Monnier (P.). — [Voir Cristol (P.), Puech (A.) et —] 386
Monod (R.). — [Voir Chauchard (A. B.) et —]. 390
Monroe (C. F.). — [Voir Krauss (W. E.) et —] 62
Montgomery (M. F.). — Soif 654
Morali (A.). — [Voir Hermann (H.). et —] 647
—. [Voir Tournade (A.), Malméjac (J.) et —]. 647
Moret (Léon). — [Voir Arsonval (D'), Bordas (F.), Toulplain (F.), Guillerd (A.), ... et —]. 578
Morgan (A. F.) et Garrisson (E. A.). Ca. P et extrait parathyroïdien . . 568
Morgan (W. O. P.). — [Voir Henderson (L. J.), Dill (D. B.), Edwards (H. T.) et —]. 388
Morhardt (P. E.). — Les porphyrines 385
Morin (G.). — [Voir Jullien (A.) et —]. 199
Morisot (Mlle A.-M.). — [Voir Gillot (P.) et —]. 465
Morrisson (S. W.). — Cascara sagrada 586
Morse (J. K.). — [Voir Roseberry (H. H.), Hastings (A. B.) et —] 110
Mougeot. — [Voir Loeper (M.), — et Lemaire (A.)]. 334
Mounier (H.). — Institut de biologie physico-chimique. 325
Mouriquand (G.), Leulier (A.), Bernheim et Weill. — Anti-fixateurs du calcium 386
Mousseron. — Nomination de professeur 259
Mullenix (C. B.), — [Voir Dragstedt (C. A.). —, Kearns (J. E.), Webb (W. W.) et Wilen (C. J.)] 630
Müller (E.). — [Voir Kofler (L.) et —]. 583
Müller (J.). — [Voir Heiduschka (A.) et —]. 523, 574
Munesada (T.). — Fruit des *Gardenia*. 329
Murphy (F. J.). — [Voir Cox (G. J.), Dodds (M. L.), Wigman (H. B.) et —]. 520
Musso (R.). — Réaction de fixation du complément. 327
Myers (H. B.) et Hunter (W. C.). — Néphrite par le sublimé. 271
Myers (V. C.) et Beard (H. H.). — Fer et autres dans la régénération sanguine. 619

Pages.

Myers (V. C.), Beard (H. H.) et Barnes (B. O.). — Fer et vanadium dans l'anémie 620
—. [Voir Beard (H. H.) et —] 566, 619
—. [Voir Beard (H. H.), Baker (R. W.) et —]. 620

N

Nanda (T. C.). — Ergotamine et adrénaline 640
Nanu (I.), Jonnesco (D.) et Stefanesco (C.). — Hémoculture du bacille tuberculeux 581
Negri (E.). — Absorption par la caséine 386
Neinberg-Soccheti. — [Voir Lissievici-Dragenesco (Mme) et —]. [Lire : Weinberg-Sachetti (Mme E.)]. . . . 121
Nelson (E. E.). — [Voir Wulp (G. A.) et —] 655
Nepveux (F.). — [Voir Binet (M.-E.) et —] 199
—. [Voir Labbé (M.) et —]. 197
Net en (P.). — Nomination 88
Netter (A.). — [Voir Barrier, Carnot, Marchoux, etc.]. 117
Netter (R.). — [Voir Dufraisse (Ch.) et —]. 194
Neubroner (Julius). — Nécrologie. . 139
Neuwirth (I.) et Wallace (G. B.). — Effets narcotiques du Mg 622
Neveux (H.). — L'association confraternelle des pharmaciens français. 49
Nicolle (Ch.). — Nommé professeur. 39
Nicolle (P.). — [Voir Launoy (L.) et —]. 643
Nikolaeff (M. P.). — Sensibilité à l'adrénaline de la lapine 642
Nims (B.). — [Voir Donelson (E.), —, Henscher (H. A.) et Macy (I. G.)] . 459
Nolf (P.). — Atropine et plexus entérique chez l'oiseau 128
Norris (E. R.) et Church (A. E.). — Essai et stabilité de la vitamine A. 62
Nunès (M. Pinheiro) et Weitz (R.). — *Origine, description et valeur d'un aconit d'Indochine* 372
Nussmeier (M.). — [Voir Bills (C. F.), Honeywell (E. M.), Wirick (A. M.) et —] 196
Nyiri (W.) et Du Bois (L.). — Dosage biométrique de la digitale. 207
— et —. Relations de Ca et H avec la digitale 207

O

Oberdisse (K.). — [Voir Kuschinsky (G.) et —]. 645
Oberst (W. F.) et Plass (E. D.). — Ca, protéine et P chez les femmes. 521
Œsterlé (O. A.). — Nécrologie . . . 207
Œttel (H.). — Dosage des alcaloïdes de l'ergot. 205

©BIU Santé

Pages.

ŒTTINGEN (W. F. VON). — Pharmacologie des lactones. 587
— et EVELETH (D. F.). — Nouveaux dérivés de la choline 649
— et JIROUCH (E. A.). — Pharmacologie de l'éthylène-glycol 633
OKAC (A.). — [Voir DUBSKY (J. V.) et —]. 516
OKEY (R.). — [Voir ERIKSON (S. E.) et —]. 459
OLCOTT (H. S.) et MC CANN (D. C.). — Carotinase et vitamine A. 621
OLIVIER (H. R.) et HERBAIN (M.). — Insuffisance hépatique et protéiques. 397
ORENT (E. R.) et MC COLLUM (E. V.). — Carence en Mn chez le rat . . . 570
— [Voir MC COLLUM (E. V.) et —] . . 564
ORTEN (J. M.). — [Voir UNDERHILL (F. A.), — et LEWIS (R. C.).] 388
OURY (P.) et GODARD (P.). — Amibiase chronique et son traitement . . . 326

P

PACE (P. T.). — [Voir STOCKTON (A. B.), — et TAINTER (M. L.).] 645
PACINI (A. J.) et MC GUIGAN (H.). — Détoxification de la nicotine par les u tra-violets 204
PACTAT (L.). — Distinction honorifique. 185
PAFFRATH (H.). — Potentialisation . . 650
PAGE (I. H.) et ALLEN (E. V.). — Comportement des savons. 528
—. [Voir ALLEN (E. V.) et —] 528
PAGET (M.) et CORDONNIER (V.). — L'étude des bilans calciques. . . . 61
— et DESODT (CH.). — *Quelques réactions des barbituriques* 532
— et DEVRIENDT (CH.). — Microdosage du bismuth. 523
— et LEBLOND (CH.-P.). — L'adrénaline virtuelle 121
—. [Voir LANGERON, — et DESODT (CH.).] 171
PAILLARD (H.). — Examen des urines fraîches. 576
PAINLEVÉ (Jean). — [Voir CLAOUÉ (CH.) et —]. 191
PALFRAY (L.), SABETAY (S.) et SONTAG (Mlle D.). — Mercaptans. 519
PALIOS. — [Voir DELBET (P.) et —]. 113, 389
PALMER (L. S.) et KENNEDY (C.). — Nourriture et croissance. 111
PANCIER (F.) — Passage à la retraite. 232
— et JARDILLIER (M.). — *Sur la préparation du laudanum de* SYDENHAM. 156, 236
PANTKE (R.). — [Voir BORNSTEIN (A.) et —]. 648
PARKINS (W.). — [Voir SALANT (W.) et —]. 656
PARRI. — Réaction de — 533
PARROD (J.). — Produit dérivé des sucres 198
PARSONS (H. T.). — Rations riches en blanc d'œuf. 109
—. Inconvénients du blanc d'œuf dans l'alimentation. 566
PATEL (J.). — [Voir LOEPER (M.), LEMAIRE (A.) et —]. 203, 204

Pages.

PATTOU (R.). — Rapport au Congrès des Classes moyennes. 218
PAVEL (I.). — Vésicule biliaire. . . . 396
PECKER (H.). — Alt ration du Na²S. . 119
PEKAREK (E.). — [Voir DU VIGNEAUD (V.), FITCH (A.), — et LOCKWOOD (W. W.).] 621
PÉNAU (H.). — Nomination. 161
—. [Voir VAN STOLK (Mlle D.), GUILBERT (J.), — et SIMONNET (H.).] 570
PERDRIGEAT (A.). — Huiles de coton alimentaires 120
PERREAU (ET.-H.). — Indemnité due aux pro-pharmaciens 101
—. Officier de la Légion d'honneur . 39
PERRIER (GUSTAVE). — Nécrologie. . . 258
PERRIN (GEORGES). — Nécrologie. . . 38
PERROT (EM.). — *Essais d'acclimatation du quinquina en Indochine* . . 209
—. Phytothérapie apéritive 260
—. Insecticides et vermicides : le pyrèthre et ses applications. . . . 42
—. Discours à l'inauguration d'un laboratoire 153
—. La connaissance des drogues simples d'origine végétale. 169
—. Fédération internationale des plantes médicinales. 245
—, BOURCET (P.) et HAMET (R.). — Une nouvelle digitale 121
— et HAMET (R.). — *Méthode de titrage des écorces de yohimbé* 593
—, HAMET (R.) et LARRIEU (P.). — Action des *Witragyna* africains . . . 121
PETERMANN (F.). — Poisons contracturants 631
PETERSON (W. H.). — [Voir PRUESS (L. M.), —, STEENBOCK (H.) et FRED (E. B.)] 109
—. [Voir SKINNER (J. T.), — et STEENBOCK (H.).] 107
PETROFF (J. R.). — Intoxication par le plomb 526
PETTIT (AUG.) et STEFANOPOULO (G.). — Fièvre jaune 327
PETZETAKIS (M.). — Adrénaline . . . 637
PHELIZOT (Mlle). — [Voir ROHMER (P.), MEYER, —, TASSOVATZ, etc.] 117
PHILLIPS (J. R.). — [Voir VEAL (J. R.), — et BROOKS (C.).] 591
PICON (M.). — Camphocarbonate d'argent 517
—. Camphocarbonate de mercure . . 121
—. Solution isotonique de savon . . 121
PIERRET (R.). — [Voir CLOGNE (R.), COURTOIS (A.) et —] 199
PIETTRE (M.) — Etat des phosphates calciques dans le lait. 571
—. [Voir ACHARD (CH.) et —] 197
PIKE (F. H.). — [Voir COOMBS (H. C.) et —]. 634
PILOD et CODVELLE. — Action du cuivre sur les germes de l'eau 577
PINHEIRO NUNÈS (M.) et WEITZ (R.). — *Origine, description et valeur d'un aconit d'Indochine* 372
PIPKIN (G.). — [Voir GRUBER (C. M.) et —]. 397
PLANT (O. H.). — [Voir KINNAMAN (J. H.) et —]. 644
PLASS (E. D.). — [Voir OBERST (W. F.) et —]. 521

©BIU Santé

Pages.

POHLE (K.) et DITTRICH (P.). — Antipyrétiques et sulfonal. 636
— et SPIECKERMANN (W.). — Antipyrétiques et véronal. 635
— et VOGEL (F.). — Uréthane 635
POLLOCK (L. J.). — [Voir DAVIS (L.) et —]. 127
POLONOVSKI (M.). — Les génalcaloïdes. 392
— et HAZARD (R.). — Action du chlorotropane 522
— et LESPAGNOL (A.). — Sucres du lait de femme 198
POMIANE-POZERSKI (E. DE). — Digestibilité de l'amidon cru. 386
—. Gastronomie et appétit 395
POMMÉ (B.). — [Voir LEULIER (A.) et —]. 392
PONS (R.). — Les prélèvements biologiques et la légalité. **196**
POOL (W. O.). — [Voir ELLIS (N. R.), ROTHWELL (C. S.) et —] 568
POPESCU (M.). — [Voir SIMICI (D.), CRAIFALEANU (A.) et —]. 386
POPOFF. — [Voir COUVY et —] 117
PORTES (F.). — [Voir HERMANN (H.), — et JOURDAN (F.).] 637
PORTIER (PAUL). — Nicotine et Lépidoptères 204
POSTIC (F.). — [Voir LEULIER (A.) et —] 215, 387
POUCHET (G.), BERNARD (L.), BROUARDEL, DESGREZ, ..., MARCHOUX (E.). — Produits « améliorants » dans la farine. 118
— et ROGER (E.-P.). — Acide lactyllactique 392
POULENC (CAMILLE). — Officier de la Légion d'honneur. **231**
POUSSIER (ALFRED). — Nécrologie. . . **181**
POWER (M. H.) et GREENE (C. H.). — Sucre sanguin 622
POZERSKI (E. DE POM.). — Digestibilité de l'amidon cru. 386
—. Gastronomie et appétit 395
PRAUSNITZ (P. H.). — Appareils de laboratoire 330
PRICKETT (P. S.). — [Voir MASSENGALE (O. N.), BILLS (C. E.) et —] 621
PRIESTLEY (J. T.), MARKOWITZ (J.) et MANN (F. C.). — Strychnine et foie. 633
PRODAN (L.). — [Voir FAIRHALL (L. T.) et —]. 572
PROUZERGUE (R.-A.). — Officier de la Légion d'honneur. **160**
PRUESS (L. M.), PETERSON (W. H.). STEENBOCK (H.) et FRED (E. B.). — Stérols et activité des moisissures. 109
PTASZEK (L.). — [Voir ELMER (A. W.) et —]. 397
PUECH (A.). — [Voir CRISTOL (P.), — et MONNIER (P.).] 386

Q

QUICK (A. J.). — Synthèse de l'acide benzoïque chez l'homme 460
QUIGLEY (J. P.) et BARNES (B. O.). — Insuline et lobe postérieur d'hypophyse. 398
— et LINDQUIST (J. L.). — Phloridzine estomac 397

Pages.

QUINCKE (H.). — [Voir EISMAYER (G.) et —]. 207
QUINN (E. J.) et HARTLEY (J. G.). — La provitamine A 458
—, — et DEROW (M. A.). — Vitamine A de diverses sources. . . . 63
QUINQUAUD (A.). — [Voir CHEYMOL (J.), HAZARD (R.) et —]. 204

R

RABATÉ (J.). — [Voir BRIDEL (M.) et —]. 120
—. [Voir CHARAUX (C.) et —]. 523
RADAIS (M.). — Sur les champignons vénéneux. 114
—. Nomination. **161**
RAGINSKY (B. B.), ROSS (J. B.) et STEHLE (R. L.). — Extrait pituitaire. . . . 399
— et STEHLE (R. L.). — Extrait pituitaire et luminal. 628
RAGINSKY (H. B.) et BOURNE (W.). — Ephédrine et anesthésie. 591
—, — et BRUGER (M.). — Avertine et circulation 591
RAGOUCY (L.). — *Quelques caractéristiques des extraits fluides*. 477
RALLI (E. P.) et TIBER (A. M.). — Synthaline et insuline 336
RAMON (G.). — Anatoxine diphtérique. 114
RAMOS (S.). — [Voir LE GRAND (A.) et —]. 400
RAPILLY (B.). — [Voir BRENANS (P.) et —] 195
RAPOPORT (M.). — [Voir JONES (J. H.), — et HODES (H. E.).] 63
RAQUET (D.). — [Voir CARON (H.) et —]. 112
RATHERY (F.). — Rein et hyperglycémie. 396
— et GÉRARD (P.). — Produit hypertensif d'un *Ephedra* 127
—. [Voir DESGREZ (A.), — et GIBERTON (A.),] 199
—. [Voir DESGREZ (A.), — et LESCŒUR (L.).] 199
RAVAUT (P.), VALTIS et VAN DEINSE. — Ultra-virus tuberculeux 114
RAYMOND-HAMET. — [Voir HAMET (R.).].
RÉGNIER (JEAN) et DAVID (R.). — Multiplication microbienne (I et II). . 580
RÉGNIER (P.). — [Voir DESGREZ (A.) et —]. 198
REINERT (M.). — [Voir AESCHLIMANN (J. A.) et —] 652
REIS (F.) et CHAKMAKJIAN (H. H.). — Dosage colorimétrique du fer 460
REISS (P.). — Sels d'ammonium et excitabilité 334
REMINGTON (R. E.), MC CLENDON (J. F.) et KOLNITZ (H. VON). — Dosage de traces d'iode 523
REMY (E.). — Vitamines 571
RENAUD (M.). — Savons 269
—. Toxicité des sels de mercure. . . 271
— et MIGET (A.). — Résorption et action de l'adrénaline 124
RENAULT (J.). — [Voir BARRIER, CARNOT, MARCHOUX, —, etc.] 117
—. [Voir POUCHET (G.), BERNARD (L.), BROUARDEL (G.), DESGREZ, — et MARCHOUX (E.)] 118

©BIU Santé

Pages.

RENESCU (N.). — Chronaxie dans la narcose. 589
RENSHAW (R. R.). — [Voir HUNT (R.) et —] 648, 649
RENTZ (E.). — Association chloral-antipyrine 626
—. Détoxication des nitriles. 527
REVOL (LOUIS). — Nomination **88**
REYNOLDS (S. R. M.). — Etudes sur l'utérus. 399
RHATTACHARYYA (T.). — [Voir BRAHMACHARI (U.), —, BANERJEA (R.) et MAITY (B. B.).] 463
RIBADEAU-DUMAS (CH.). — [Voir CHIRAY (M.) et —]. 396
RIBÉRE (M.). — Réactions de l'antipyrine et du pyramidon 112
RICHET fils (CH.). DUBLINEAU (J.) et COUDER (R.). — Bactériolyse. . . . 327
RICHEY (C. H.). — [Voir WINTER (J. E.) et —]. 592
RICHTER (C. P.). — Résistance électrique et sommeil par les hypnotiques 627
RIDER (T. H,). — Anesthésiques. . . 623
RIESSER (O.). — Acétylcholine 651
RIGO (L.). — [Voir STASIAK (A.), ZBORAY (B.) et —]. 206
RING (G. C.). — Adrénaline 639
RIOCH (D. MCK.). — [Voir FULTON (J. F.), LIDDELL (E. G. T.) et —] 626
RISER (M.) et SOREL (R.). — Adrénaline et circulation cérébrale. . . . 125
ROBERT (J.) — [Voir CUNY (L.) et —. 111
ROBERTS (E. G.). — [Voir ANDERSON (R. J.) et —]. 63
ROBINET (L.). — Terrain magnésien et cancer. 113
ROBINSON (C. S.) et DUNCAN (C. W.). — Lactose et *p*H intestinal. 569
ROBINSON (P. I.). — [Voir GRUBER (CH. M.) et —]. 269
ROBSON (G. M.). — [Voir JONES (J. H.) et —]. 456
ROCHAIX (A.). — Leçon inaugurale . **88**
ROCHE (Mlle A.). — [Voir LECLIER (A.) et —]. 393
ROCHE (P.). — [Voir CAUJOLLE (F.) et —] 361
ROESLER (G.). — [Voir HESSE (E.). — et BUEHLER (F.)]. 635
ROGER (E. P.). — [Voir POUCHET (G.) et —]. 392
ROGER (H.). — Nomination. **161**
ROGIER (M. H.-A.). — Officier de la Légion d'honneur **231**
ROHMER (P.), MEYER, PHELIZOT (Mlle), TASSOVATZ, etc. — Poliomyélite en Alsace en 1930 117
ROJAHN (C. A.) et FEGELER (H.). — Dérivés de la théobromine. 525
— et SEIFERT (R.). — Colorimétrie des alcaloïdes. 583
ROLET (ANT.). — Culture du sisal . . 585
ROMEYER (H.-A.). — Evolution . . . **193**
RONDEAU DU NOYER (M.). — *Une vieille enseigne* 615
RÓNNELL (S.). — [Voir BLOMBERG (A.) et —]. 202

Pages.

ROSE (C. S.). — [Voir SCHOHL (A. T.), BROWN (H. B.), —, SMITH (D. N.) et COZAD (F.).]. 520, 570
ROSE (W. C.). — Acides aminés et régime 620
—, ELLIS (R. H.), WINDUS (W.) et CATHERWOOD (F. L.). — Alimentation et acides aminés 567
—. [Voir ELLIS (R. H.) et —] 620
—. [Voir WINDUS (W.), CATHERWOOD (F. L.) et —] 624
ROSEBERRY (H. H.), HASTINGS (A. B.) et MORSE (J. K.). — Analyse des os et des dents par rayons X 110
ROSENBLUETH (A.). — Cocaïne et adrénaline 639
— et SCHLOSSBERG (T.). — Sympathine et adrénaline 639
ROSENTHAL (S. M.) et VOEGTLIN (C.). — Arsenic et glutathi n 527
ROSS (J. B.) et STEHLE (R. L.). — Diurèse et extrait pituitaire 399
—, DREYER (N. B.) et STEHLE (R. L.). — Action cardiaque du lobe postérieur d'hypophyse. 399
— [Voir RAGINSKY (B. B.),— et STEHLE (R. L.).]. 399
ROTH (G. B.). — Ephédrine et uretère. 126
ROTHLIN (E.) et HAMET (R.). — Ergotamine et ozara 655
ROTHSCHILD (H. DE). — Infections gastro-intestinales des enfants 117
ROTHWELL (C. S.). — [Voir ELLIS (N. R.). — et POOL (W. O.).] 568
ROUSSEL (Dr G.). — Bourses familiales. **142**
—. Officier de la Légion d'honneur . **13**
ROZIER (M.). — De la Faculté à l'officine **81**
RUDEANU (A.). — Chronaxies et chlorure d'éthyle 590
RUICKOLDT (E.). — Oxantine. 270
RUTISHAUSER (FR.). — *Composition chimique du* Vinca minor L. . . . 475

S

SABALITSCHKA (TH.). — Stérilisation par les éthers para-oxybenzoïques. 583
SABETAY (S.). — Dérivés benzéniques 195
—. [Voir PALFRAY (L.), — et SONTAG (Mlle D.).] 519
SACKS (J.). — Glycogène et adrénaline. 639
SAENZ (A.). — Vaccin de FRIEDMANN . 389
SAGER (B.). — Hypophyse et reins. . 631
SAGER (O.). — [Voir MARINESCO (G.), — et KREINDLER (A.).]. 635
SAHYUN (M.). — Glucides des muscles de *Rana pipiens* 619
SAKUSSOW (W. W.). — Adrénaline, cocaïne et intestin 642
SALANT (W.) et PARKINS (W.). — Ergotamine, intestin et calcium 656
SALLIER (NOEL). — [Voir DUBOIS (CH.) et —]. 389
SALMON (JACQUES). — La gomme arabique dans la confiserie pharmaceutique. *Thèse*. **36**

©BIU Santé

Pages.

SALOMON (R.). — [Voir LIPSCHITZ (W.), MEYER (P.) et —] 269
SALOMONE (F.). — [Voir CARBONARO (G.) et —]. 387
SAMSON (P. C.) et JACOBS (H. R. D.). — Injection d'adrénaline. 639
SANDERS (G. P.). — Dosage du Ca, Mg et P du lait. 388
SANTENOISE (D.). — [Voir FUCHS (G.), —, VARÉ (P.) et VIDACOVITCH (M.).] . 399
SARTORY (A.). — Distinction honorifique 110
—. HUFSCHMITT (G.) et MEYER (J.). — Un nouveau *Scopulariopsis*. . . . 116
—, SARTORY (R.), HUFSCHMITT (G.) et MEYER (J.). — *Dermatologie et étude du pH du plasma sanguin*. 299
—, — et MEYER (J.). — Actinomycose osseuse 116
—. — et —. Prix DESPORTES à l'Académie de Médecine 15
—, —, MEYER (M.) et MEYER (J.). — Mycoses osseuses. 114
SARTORY (R.) — [Voir SARTORY (A.), —, HUFSCHMITT (G.) et MEYER (J.)]. 299
—. [Voir —, — et MEYER (J.)] . 116. 15
—. [Voir —, —, MEYER (M.) et MEYER (J.)]. 114
SATO (H.) et AOMURA (T.). — Caféine et adrénalino-sécrétion 126
SAYLOR (J. H.). — [Voir GROSS (P. M.) et —]. 573
SCHAUMANN (O.). — Oxyéphédrines. . 644
—. [Voir FUSSGANGER (R.) et —] . . . 625
SCHEIM (A.). — [Voir MARINESCO (G.), KREINDLER (A.) et —]. 636
SCHELLING (V.). — Sérum de chien dans la carence et l'inanition . . . 62
SCHIFF-WERTHEIMER (Mme). — [Voir VILLARET (M.), —, JUSTIN-BESANÇON (L.), CACHERA (R.) et BÉNECH]. . . . 199
— — [Voir —, —, — et —]. 202
SCHILF (E.). — [Voir LIPSCHÜTZ (H.) et —] 651
SCHLOSS (A.). — Diurèse par le salyrgan. 333
SCHLOSSBERG (T.). — [Voir ROSENBLUETH (A.) et —]. 639
SCHLUTZ (F. W.). — [Voir WILDER (R. L.) et —]. 638
SCHMELEW (K. A.). — Action cardiaque du chloral et du camphre 625
SCHMUTZ (R.). — [Voir KLING (A.) et —] 522
SCHOEN (R.) et KOEPPEN (S.). — Narcose par le Mg 622
SCHOEN (Mlle R.). — [Voir LEVADITI (C.), VAISMAN (A.). — et MANIN (Mlle Y.)]. 198
SCHÖNHEIMER (R.). — Utilisation de l'ergostérol 519
SCHOU (SVEND AAGE). — [Voir BAGGESGAARD-RASMUSSEN (H.) et —] 583
SCHRETZENMAYR (A.). — Sympathol. . 645
— [Voir GANTER (G.) et —] 203
SCHROEDER (H.) et MACHT (D. I.). — Anesthésie par les alcools octyliques 624
SCHRÖTER (H.). — [Voir GESSNER (O.) et —]. 267
SCHRUMPF-PIERRON. — Rareté du cancer en Egypte. 390

Pages.

SCHÜBEL (K.) et MANGER (J.). — Alcaloïdes des préparations d'ergot . . 205
— et —. Ethers de l'acide para-oxybenzoïque. 527
— et —. Toxicologie de l'acide para-oxybenzoïque et de la microbine . 528
SCHULHOF (K.). — Thyroglobuline . . 400
—. Sérum antithyroglobuline 400
SCHUNTERMANN (C. E.). — Narcoses combinées 592
SCHÜRHOFF (P. N.). — [Voir GILG (E.) et —] 329, 526, 583
SCHUSTER (G.). — [Voir BOUGAULT (J.) et —] 121, 122
SCHWARTZ . Nomination de professeur 43
SCOTTI-FOGLIENI (L.). — Chlorure d'éthyle et hématoporphyrine . . . 590
—. Solubilité du Cl C² H⁵ 590
SCREMIN (L.). — Bromure et respiration 270
SEBRELL (W. H.). — [Voir SULLIVAN (M. X.), HESS (W. C.) et —] 567
SEEVERS (M. H.) et TATUM (A. L.). — Intoxication barbiturique 627
SEGUIN (Mlle L.). — [Voir FRANÇOIS (M.) et —] 112, 119
SEIDENFELD (M. A.) et MANZLIK (P. J.). — Propylène-glycol. 633
—. — [Voir TAINTER (M. L.) et —]. . 645
SEIFERT (R.). — [Voir ROJAHN (C. A.) et —]. 583
SELIGSON (N.). — Sels de brucine et de strychnine 525
—. Acides phospho-inosito-molybdiques 564
SELVE (H.). — [Voir WAELSCH (H.) et —]. 591
SERBESCU (P.). — [Voir BERTRAND (G.) et —] 113
SERVANTIE (L.). — Protection dans la guerre chimique 573
SETH (D. N.). — [Voir BURRIDGE (W.) et —]. 127
SHEAR (M. J.). — [Voir KRAMER (B.), — et SIEGEL (J.).] 457, 460
SHEARER (L. D.). — [Voir CHANUTIN (A.) et —]. 457
SHERMAN (H. C.) et BATCHELDER (E. L.). — Dosage de la vitamine A. . . . 457
— et WHITSITT (M. E.). — Acide nitreux et vitamine B 108
SHINTRE (V. P.). — [Voir TUMMIN KATTI (M. C.) et —] 582
SHOHL (A. T.), BROWN (H. B.), ROSE (C. S.), SMITH (D. N.) et COZAD (F.). — Rachitisme et tétanie des rats. 520, 570
SHONLE (H. A.). — [Voir SWANSON (E. E.) et —]. 626
SIEGEL (J.). — [Voir KRAMER (B.), SHEAR (M. J.) et —]. 457, 460
SIEUR (C.). — A propos des débits de boissons 68
SILVER (S.). — Hypersensibilité . . . 632
SIMICI (D.), CRAIFALEANU (A.) et POPESCU (M.). — Epanchements sanguins péricardiques. 386
SIMONNET (H.). — [Voir FABRE (R.) et —]. 196, 197

©BIU Santé

Pages.

SIMONNET (H.). — [Voir VAN STOLK (Mlle D.), GUILBERT (J.), PÉNAU (H.) et —]. 570
SIVADJIAN (J.). — Réaction de l'éphédrine 120
SKINNER (J. T.). PETERSON (W. H.) et STEENBOCK (H.). — Manganèse chez le rat. 107
SLAUHTER (D. W.). — [Voir GROSS (E. G.) et —]. 630
SLAWSON (C. B.). — Cristallographie du theelol. 459
SMIRK (P. H.). — [Voir HICKS (C. S.) et —]. 631
SMITH (A. E.). — [Voir KIECH (V. C.), LUCK (J. M.) et —]. 387
SMITH (A. H.), YUDKIN (A. M.), KRISS (M.) et ZIMMERMAN (H. M.). — Teneur de l'œil en vitamine A 567
SMITH (D. N.). — [Voir SHOHL (A. T.), BROWN (H. B.), ROSE (C. S.). — et COZAD (F.).] 520, 570
SMITH (G. VAN S.). — [Voir WATKINS (O.) et —]. 638
SMITH (H. G.). — Acide gras non saturé des tissus animaux. 565
SMITH (J. H. C.). — Carotène. 196
SMITH (M. E.). — [Voir SURE (B.), — KIK (M. C.) et WALKER (D. J.).]. . . 519
SMITH (M. I.) et STOHLMANN (E. F.). — Méthodes comparées de dosage de l'ergot 655
—. Stabilité de l'extrait fluide d'ergot. 656
SÖLLNER (K.). — [Voir DIETZEL (R.) et —]. 525, 583
SOLTNER (K.). — [Voir THOMS (H.) et —] 330
SOMOGYI (M.). — Désalbumination. . 388
SONTAG (Mlle D.). — [Voir PALFRAY (L.), SABETAY (S.) et —]. 519
SOREL (R.). — [Voir RISER (M.) et —]. 125
SOURD (J.-M.-L.). — Officier de la Légion d'honneur 160
SPACU. Réaction de 113
SPARTH (E.). — Analyse des urines. . 577
SPIECKERMANN (W.). — [Voir POHLE (K.) et —]. 635
STASIAK (A.), ZBÓRAY (B.) et RIGO (L.). — Dosage biologique de la digitale. 206
STAVRAKY (G. W.). — Amytal 627
—. Salive et Cl2 Ba 653
STEDMAN (E.). — [Voir WHITE (A. C.) et —] 652
STEENBOCK (H.). — [Voir KLETZIEN (S. W. F.), THOMAS (B. H.), TEMPLIN (V. M.) et —]. 520
—. [Voir PRUESS (L. M.), PETERSON (W. H.), — et FRED (E. B.). —]. . . 109
—. [Voir SKINNER (J. T.), PETERSON (W. H.) et —]. 107
STEFANESCO (C.). — [Voir NANU (I.), JONNESCO (D.) et —]. 581
STEFANOPOULO (G.). — [Voir PETTIT (AUG.) et —] 327
STEHLE (R. L.). — [Voir MELVILLE (K. I.) et —] 644
—. [Voir RAGINSKY (B. B.) et —]. . . 628
—. [Voir RAGINSKY (B. B.), ROSS (J. B.) et —] 399
—. [Voir ROSS (J. B.) et —] 399
—. [Voir ROSS (J. B.), DREYER (N. B.) et —]. 399

Pages

STOCKTON (A. B.), PACE (P. T.) et TAINTER (M. L.). — Synephrine racémique 645
STOHLMANN (E. F.). — [Voir SMITH (M. I.) et —]. 655, 656
STROHECKER (R.). — Chimie alimentaire 571
STRUMZA (M. V.). — [Voir BINET (L.) et —] 572
STUBER (E.) et KLJATSCHKINA (B.). — Dosage de la morphine 525
SUDEN (C.). — [Voir WYMAN (L. C.) et —] 123
SUGAWARA (T.). — Stabilité des adrénalines 124
SULLIVAN (M. X.), HESS (W. C.) et SEBRELL (W. H.). — Toxicite et équilibre des acides aminés. . . . 367
SUNDERMAN (F. W.) et WILLIAMS (P.). — Chlore des tissus et du sang . . 519
SUPPLEE (G. C.), FLANIGAN (G. E.), KAHLENBERG (O. J.) et HESS (A. F.). — Action calcifiante des laits 460
SURE (B.), SMITH (M. E.), KIK (M. C.) et WALKER (D. J.). — Effet spécifique de la vitamine B. 519
— et WALKER (D. J.). — Vitamine B et lactation. 456
SUZUKI (T.). — Ephédrine 126
SVEND AAGE SCHOU. — [Voir BAGGESGAARD-RASMUSSEN (H.) et —] 583
SWANSON (E. E.) et SHONLE (H. A.). — Action de l'amytal 626
— et WEBSTER (R. K.). — Pharmacodynamie du muscle bronchique . . 126
SZAKALL (A.). — Respiration. 270
SZÉKI (TIBOR). — Constitution et saveur des acylamines 564
SZENT-GYÖRGYI (A.). — Acide hexuronique dans le chou 109

T

TAINTER (M. L.). — Cœur et dérivés pyrocatéchiniques. 646
—. et SEIDENFELD (M. A.). — Synéphrine et sa cétone. 645
—. [Voir STOCKTON (A. B.), PACE (P. T.) et —]. 645
—. [Voir WIRT (S. K) et —] 623
TANRET (G.). — Tréhalose de la levure 197
TARDIEU-BLOT (Mme L.). — Prix TCHIHATCHEF à l'Académie des Sciences 232
TASSILLY (Eug.). — Officier de la Légion d'honneur. 185
TASSOVATZ. — [Voir ROHMER (P.), MEYER, PHELIZOT (Mlle), —, etc.]. 117
TATUM (A. L.). — [Voir FITCH (R. H.) et —]. 628
—. [Voir MALONEY (A. H.) et —]. 628, 630
—. [Voir MALONEY (A. H.), FITCH (R. H.) et —]. 627
—. [Voir SEEVERS (M. H.) et —] . . . 627
TAUBER (H.) et KLEINER (I. S.). — Toxicité de l'uréase. 568
TAUBMANN (G.) et HEILBORN (R.). — Toxicologie de SC N Na 527
— et JUNG (G.). — Anesthésie locale. 624
— et KIKUJI (K.). — Actions des ions et des poisons sur le muscle. . . . 642

©BIU Santé

Pages.

TAUZIN (J.). — [Voir LŒPER (M.), LEMAIRE (A.) et —] 395
TAYLOR (F. H. L.) et YOUNG (A. G.). — Diffusion des composés mercuriels. 271
TAYLOR (W. F.). — [Voir BARBOUR (H. G.) et —] 592
TAYLOR (W. S.). — [Voir BOGERT (M. T.) et —] 516
TCHAKIRIAN (A.). — [Voir LEVADITI (C.), BARDET (J.), — et VAISMAN (A.).] . . 393
TEMPLIN (V. M.). — [Voir KLETZIEN (S. W. F.), THOMAS (B. H.), — et STEENBOCK (H.).] 520
TERAUCHI (K.). — Action curariforme 334
TERCINET (Ed.). — La publicité et le droit pharmaceutique. **157**
TESTONI (P.). — Esérine et rate . . . 652
—. Polyglobulie et rate. 123
THADDEE (S.). — Résorption du chlorhydr. de cicutine 636
THAYER (S. A.), LEVIN (L.) et DOISY (E. A.). — Theelol. 459
—. [Voir DOISY (E. A.) et —] 458
THIVOLLE (L.). — [Voir FONTÈS (G.) et —] 385
THOMAMUELLER (F.). — Aconitine. . . 635
THOMAS (B. H.). — [Voir KLETZIEN (S. W. F.), —, TEMPLIN (V. M.) et STEENBOCK (H.).] 520
THOMAS (P.-E.). — [Voir FOSSE (R.), BRUNEL (A.) et —] 576
THOMPSON (M. R.). — Essais biochimiques de l'ergot et de son extrait. . 391
THOMS (Hermann). — Nécrologie. . . **65**
— et DAMBERGIS (C.). — Chimie du *Dictamnus albus* 329
— et GONEIM (JEHIA). — Brucine . . . 329
— et SOLTNER (K.). — Condensation de la pulégone 330
THOMS (WOLFGANG). — Brucine. . . . 330
TIBER (A. M.). — [Voir RALLI (E. P.) et —.] 336
TIFFENEAU (M.). — *Chimiothérapie de la lèpre, de la tuberculose et du cancer* 534
TIXIER (G.). — Préparation industrielle de la vitamine D 386
TOOD (W. R.). — [Voir KEMMERER (A. R.) et —] 622
TOENNIES (G.) et LAVINE (T. F.). — Sels alcalins de *l*- cystine. 108
TOMCSIK. — Combinaisons des phénols. 592
TOMITA (Masao). — [Voir KONDO (H.) et —] 525
TORAUDE (L. G.). — Alliance de sécurité entre stagiaires et maîtres. **201**, **222**
—. La connaissance des drogues simples **169**
—. Le dîner du 8 décembre 1932. . . **241**
—. La Fédération internationale pharmaceutique. **121**
—. L'Union nationale des classes moyennes **217**
—. Médaille d'or de l'Hygiène publique. **259**
—. [Voir DUFAU (Em.) et —] **1**, **27**, **50**, **145**
TOUPLAIN (F.). — [ARSONVAL (D'), BORDAS (F.), —, GUILLERD (A.), etc.]. 578
TOURNADE (A.). — Adrénalino-sécrétion. 637
— et HAMET (R.). — Anagyrine . . . 646
— et MALMÉJAC (J.). — Syncope anagyrino-chloroformique 646
— et —. Hyperglycémie par le chlorhyd d'hordénine. 647
—, — et MORALI (A.). — Syncope hordéino-chloroformique. 647
TOXOPEUS (M. A. B.). — Brome dans l'organisme. 527
TRAVELL (J.). — Pseudo-morphine . . 631
TRAVELLINI (A.). — Affections gastro-intestinales 328
TRIMBLE (H. C.) et CAREY (B. W.). — Sucre vrai de la peau et des muscles. 387
TRIMBLE (W. H.). — [Voir YOUMANS (J. B.) et —] 205, 206
TUI (F. C.). — Apomorphine. 630
TUMMIN KATTI (M. C.) et SHINTRE (V. P.). — Analyse du *Coscinium fenestratum*. 582
TURNER (W. A.), KANE (E. A.) et HALE (W. S.). — Phosphore ajouté à la ration 321

U

UHLMANN (F.). — [Voir KILLIAN (H.) et —] 592
UNDERHILL (F. A.), ORTEN (J. M.) et LEWIS (R. C.). — Métaux dans la cure de l'anémie 388
UNDERHILL (P.) et FISK (M. E.). — Déshydratation par la pilocarpine. . 202
URION (E.). — Cyclohexanedione. . . 517
URQUHARDT (A. L.). — [Voir HEATHCOTE (R. St. A.) et —.] 462
URRUTIA. — Insuffisance hépatique. . 385

V

VACHER-COLLOMB (R.). — Diallylbarbiturate de pyramidon 626
VAGLIANO (M. S.). — [Voir LIVIERATO (S. G.) et —] 582
VAISMAN (A.). — [Voir LEVADITI (C.), BARDET (J.), TCHAKIRIAN (A. et —. 393
—. [Voir LEVADITI (C.), —, SCHOEN (Mlle R.) et MANIN (Mlle Y.).]. 198
VALENTIN (F.). — Sucres-alcools . . . 517
VALLÉE. — [Voir BARRIER, CARNOT (P.), MARCHOUX (E.), RENAULT, —, etc.]. 117
VALLETTE. — [Voir ROHMER (P.), MEYER, etc. —, et WILLEMIN] 117
VALTIS. — [Voir RAVAUT (P.), — et VAN DEINSE]. 114
VAN BOGAERT (A.). — Ephédrine. . . 643
VAN DEINSE (F.). — [Voir RAVAUT (P.), VALTIS et —]. 114
VAN DOOREN (F.). — [Voir GOVAERTS (P.) et —]. 648
VAN S. SMITH (G.). — [Voir WATKINS (O.) et —]. 638
VAN STOLK (Mlle D.), GUILBERT (J.), PÉNAU (H.) et SIMONNET (H.). — Carotène pur et vitamine A 570

©BIU Santé

Pages.

Varé (P.). — [Voir Fuchs (G.), Santenoise (D.), — et Vidacovitch (M.).]. 400
Vaudin (L.). — Rôle de l'acide succinique en biologie. 119
Veal (J. R.), Phillips (J. R.) et Brooks (C.). — Anesthésie à l'avertine et néphrite 591
Velhagen (K.). — Sensibilité, aux alcalis, de la choline 651
Velluz (L.). — [Voir Vincent (H.) et —]. 580
Vercauteren (E.). — Cocaïne et réflexes vaso-moteurs. 622
Verda (D. J.), Kneer (L.) et Burge (W. E.). — Adrénaline et U.-V. . . 640
Verneiges (L.). — Officier de la Légion d'honneur. 65
Verney (E. B.) et Winton (F. R.). — Caféine et rein isolé. 271
Vernier (C.). — [Voir André (Em.) et —]. 122, 318, 563
Viala (P.). — Un parasite du mildiou de la vigne 585
Vidacovitch (M.). — [Voir Fuchs (G.), Santenoise (D.), Varé (P.) et —]. . 400
Vieillard (P.). — Culture du théier en Indochine. 390
Villaret (M.). — Crénothérapie des maladies de l'estomac et de l'intestin 395
—, Justin-Besançon (L.) et Cachera (R.). — Adrénaline et pression veineuse. 637
—, — et —. Physiologie des dérivés de la choline 200, 201
—, —, Lemaire (A.) et Cachera (R.). — Hypotension et yohimbine. 201
—, Schiff-Wertheimer (Mme), Justin-Besançon (L.), Cachera (R.) et Bénech. — Pharmacologie de l'artère rétinienne. 199
—, —, — et —. Choline, hypotension et dilatation rétinienne 202
—. [Voir Loeper (M.), —, Justin-Besançon (L.), Lemaire (A.) et Cachera (R.)] 201
Villedieu (Pierre). — Prix E. Godard à l'Académie de Médecine. 258
Villiers-Moriamé (A.). — Nécrologie. 181
Vinas (J.). — Pouvoir décolorant des charbons œnologiques. 575
Vincent (H.). — Septicémie à streptocoques 389
—. Toxine saturée par l'ion salicylique 579
—. Théorie des anticorps 579
— et Velluz (L.). — Cryptotoxine diiodosalicylique 580
Vincent (V.). — Cl² Ca et Cl² Mg dans les plantes 332
Vindex (Lucius). — Conte de morticole. 9
Violle (H.). — Fièvre ondulante . . 117
—. Nomination. 88, 208
Vischniac (Ch.). — [Voir Busquet (H.) et —]. 647
Vitte (G.). — Recherche des hypnotiques dans le tissu nerveux . . . 574
Viviani (Ugo). — Les bossus. 118
Voegtlin (C.). — [Voir Rosenthal (S. M.) et —] 527

Pages.

Vogel (F.). — [Voir Pohle (K.) et —]. 635
Vollmer (H.). — [Voir Kindt (B.) et —] 463

W

Waelsch (H.). — Détoxication dans la narcose à l'avertine 591
— et Selve (H.). — Rôle du foie dans la narcose. 591
— et Weinberger (E.). — Glutathion et intoxication. 591
Waggoner (C. S.). — [Voir Drabkin (D. L.) et —] 388
Wahl (R.). — [Voir Machebœuf (M.-A.) et —]. 197
Waitz (R.). — [Voir Chabrol (E.), Charonnat (R.), Maximin (M.) et —]. 335, 336, 588
Walker (A. M.) et Elsom (K. A.). — Elimination de l'urée 458
Walker (D. J.). — [Voir Sure (B.) et —] 456
—. [Voir Sure (B.), Smith (M. E.), Kik (M. C.) et —] 519
Wallace (G. B.). — [Voir Neuwirth (L.) et —] 622
Walter. — Prix de Coincy à la Société botanique. 140
Walter (H.). — Rétentions par le foie. 397
—. [Voir Fiessinger (N.) et —]. . . . 396
Warnant (H.). — Poumon isolé . . . 270
Wasicky (R.). — Officier de la Légion d'honneur. 230
Watkins (O.) et Smith (G. van S.). — Adrénaline 638
Watt (J. M.). — Xysmalobinum . . 267
—, Heimann (H. L.) et Meltzer (E.). — Alcaloïde du *Solanum Pseudocapsicum*. 127
Waucomont (R.). — [Voir Henrijean (F.) et —]. 206
Webb (W. W.). — [Voir Dragstedt (C. A.), Mullenix (R. B.), Kearns (J. E.), — et Wilen (C. J.).] 630
Webster (R. K.). — [Voir Swanson (E. E.) et —] 126
Weese (H.). — Accumulation de la digitale. 207
Weill (A.). — [Voir Lobstein (J. E.) et —]. 657
Weill (E.). — [Voir Mouriquand (G.), Leulier (A.), Bernheim et —] . . . 386
Weill (Mat.-Pierre). — Stations pour rhumatisants : Aix, Dax, Bourbon-Lancy, ... 579
Weill-Hallé (B.). — Suites de la vaccination BCG 116
Weinberg (M.). — Sérum anti-gangréneux polyvalent. 117
Weinberg-Sacchetti (Mme E.). — [Voir Lissievici-Dragenesco (Mme A.) et —] 121
Weinberger (E.). — [Voir Waelsch (H.) et —]. 591
Weinstock (M.). — [Voir Hess (A. F.), Berliner (F. S.) et —]. 618
Weiss (S.). — [Voir Ellis (L. B.) et —]. 649
Weitz (R.). — Le dîner du 27 avril 1932 97
—. [Voir Nunès (M. Pinheiro), et —]. 372

©BIU Santé

Pages.

Wells (N. A.). — [Voir Keys (A. B.) et —]. 626
Welti (C.). — Action cardiaque du *Digitalis lutea* 207
Wenner (W. F.). — Curare 333
White (A. C.) et Stedman (E.). — Action ésérinique des uréthanes . . . 652
Whitsitt (M. E.). — [Voir Sherman (H. C.) et —] 108
Widiez. — Culture du figuier. 584
Wiggers (C. J.). — Absorption des drogues par le ventricule droit . . 208
Wigman (H. B.). — [Voir Cox (G. J.), Dodds (M. L.), — et Murphy (F. J.).]. 520
Wildeman (Ém. de). — Distinction honorifique 15
—. Poivres du Congo 265
—. Quinquinas cultivés au Congo. . 266
Wilder (R. L.) et Schlutz (F. W.). — Atropine et adrénaline 638
Wilder (W.). — [Voir Hunt (C. H.) et —] 109
Wilen (C. J.). — [Voir Dragstedt (C. A.), Mullenix (R. B.), Kearns (J. E.), Webb (W. W.) et —]. . . . 630
Wilhelmj (Ch. M.) et Boothby (W. M.). — Iode ingéré et thyroxine 400
Will (G.). — [Voir Jendrassik (L.) et —] 128
Willemin. — [Voir Rohmer (P.), Meyer, Phelizot (Mlle), ... et —]. 117
Williams et Waterman. — La vitamine B_2 de — et — 459
Williams (P.). — [Voir Sunderman (F. W.) et —]. 519
Windus (W.), Catherwood (F. L.) et Rose (W. C.). — Caséine et croissance. 621
—. [Voir Rose (W. C.), Ellis (R. H.), — et Catherwood (F. L.).]. 367
Winogradsky (S.). — Nitrification. . 118
Winter (J. E.) et Richey (C. H.). — Absorption du magnésium 592
Winterfeld (K.) et Ipsen (W.). — Dérivés de la sparteine 564
Winton (F. R.). — [Voir Verney (E. B.) et —] 271
Wirick (A. M.). — [Voir Bills (C. E.), Honeywell (E. M.), — et Nussmeier (M.).] 196
Wirt (S. K.) et Tainter (M. L.). — Structure des cocaïnes 623

Pages.

Wirth (R.). — Les livres et la lumière. 22
Wodon (J. L.). — Tétanisation et Mg (I et II). 526
—. [Voir La Barre (J.) et —] 526
Wolfes (O.). — Nor-iso-éphédrine du *Catha edulis* 524
Wright (H. L.). — Culture de digitale au Cachemire. 583
Wright (H. N.). — [Voir Hirschfelder (A. D.) et —] 587
Wright (S.). — Adrénaline et respiration. 123
Wulp (G. A.) et Nelson (E. E.). — Dosage biologique de l'ergot. 655
Wurmser (Mlle L.). — [Voir Hazard (R.) et —]. 592
Wyman (L. C.) et Suden (C.). — Volume sanguin et insuffisance surrénale. 123

Y-Z

Yasuda (M.). — Microdosage du cholestérol. 568
Yeu (K.). — [Voir Brenans (P.) et —]. 194
Yonxman (F. F.). — Mydriase. 640
—. Myosis ergotoxinique 655
Youmans (J. B.) et Trimble (W. H.). — Glycémie et ergotamine 205
— et —. Rythme cardiaque. 206
— et —. Consommation de O^2. . . . 206
Young (A. G.). — [Voir Taylor (F. H. L.) et —]. 271
Yudkin (A. M.). — [Voir Smith (A. H.), —, Kriss (M.) et Zimmerman (H. M.).]. 567
Zboray (B.). — [Voir Stasiak (A.), — et Rigo (L.)] 206
Zelikowski (A.). — Curarisation et fatigue 334
Zimmerman (H. M.). — [Voir Smith (A. H.), Yudkin (A. M.), Kriss (M.) et —]. 567
Zipf (K.). — Poisons contracturants. 334-335
Zotier (V.). — *Albumine et pseudo-albumine urinaires* 435
Zunz (E.). — Diurèse et hypophyse. . 399

©BIU Santé

TABLE DES OUVRAGES ANALYSÉS

Pages.

B

BARTHÉLEMY (G.). — Contribution à l'étude de l'uzara. *Th. D. M.* . . . 61
BAYET (A.). — La morale de la science. 455
BEAUFOUR (HENRI). — Le préjugé du pain blanc. 96
BECK (J.). — [Voir MOREAU (ED.) et —] 58
BERTHOUD (A.). — Matière et atomes, 2e *édition*. 321
BINET (LÉON). — La vie de la mante religieuse. 99
BLAIGNAN (Mlle S.). — Le brome normal dans le règne végétale (*Thèse*). 689
BLANC (M.). — [Voir CAILLOUX (H.) et —]. 168
BOUCHARD (G.). — CHEVREUL. 617
BOULUD (R.). — [Voir CHAMBON (M.) et —]. 101
BRUÈRE (PAUL). — Alimentation rationnelle des collectivités. 320

C

CAILLOUX (H.) et BLANC (M.). — Technique des prélèvements. Interprétation des résultats. 168
CHAMBON (M.) et BOULUD (R.). — Travaux pratiques de Chimie générale. 101
COLIN (H.). — Les diastases. I. Les hydrolases. 101
COURTOIS (JEAN). — Entraînement des sucres et des polyols par les hydroxydes métalliques. 455

D

DAUSSE (Laboratoires). — Les remèdes galéniques (12e *fasc.*). 192
DES CILLEULS (J.). — [Voir IZARD (L.), — et KERMARREC (R.).]. 323
DESGREZ (A.) et RATHERY (F.). — Formulaire BOUCHARDAT, 37e *édition*. . 515
DOLIQUE (ROGER). — Absorption ultraviolette et structure de quelques dérivés acétiques et maloniques (*Thèse Doct. Sc.*). 59
DUBOIS (R.). — Etude anatomique de la tige des Rutacées. 103

E-F

ENSELME (J.). — [Voir FLORENCE (G.) et —]. 687
FAHMY (I. RAGAB). — Etude de quelques plantes et drogues de l'Egypte. . . 265
FARAH (E.). — Etude sur le *Rheum Ribes*. 194
FAURE (ROBERT). — Etude physico-chimique des huiles camphrees. . . . 324
FISCHL (V.) et SCHLOSSBERGER (H.). — Manuel de chimiothérapie, 1re partie. 617
FLORENCE (G.) et ENSELME (J.). — Les problèmes de la Biochimie moderne. 687

G

GIDON (F.). — [Voir MAURIZIO (A.). . 690
GILLET (PAUL). — La sympathicothérapie. 46
GIROUX (R.) et KISTHINIOS (N.). — Extraits pancréatiques désinsulinés 193
GOIFFON (R.). — Les colibacilloses en pratique médicale. 264
GUÉGEN (ED.). — Les constituants glucidiques des Algues rouges. . . . 193

H-I

HÄFLIGER (J. A.). — L'art pharmaceutique dans l'Antiquité. 264
HELLER (Hans). — Traité des huiles et graisses de UBBELOHDE 688
IZARD (L.), DES CILLEULS (J.) et KERMARREC (R.). — La guerre aéro-chimique et les populations civiles. . 323

J-K

JAHANDIEZ (EM.) — [Voir MAIRE (R.) et —]. 322
JARDILLIER (M.). — Etude de l'opium et des préparations opiacées du Codex. 105
JOUY (H.). — Les Helminthes parasites du rat. 101
KERMARREC (R.). — [Voir IZARD (L.), DES CILLEULS (J.) et —]. 323
KISTHINIOS (N.). — [Voir GIROUX (R.) et —]. 193
KLEIN (W.). — Etude histologique et chimique des Dipsacées. 103

L

LABBÉ (H.). — [Voir LABBÉ (M.), — et NEPVEUX (F.).]. 383
LABBÉ (M.), LABBÉ (H.) et NEPVEUX (F.). Techniques de laboratoire (maladies de la digestion et de la nutrition). 383
LACRUCHE (ESTÈVE). — Floculation des suspensions de gomme gutte par les électrolytes. 562
LASSIMONNE (S.-E.). — Flore des plantes vasculaires du Bourbonnais. . . . 322

©BIU Santé

Pages.

LEBEUF (F.) et MOLLARD (H.). — Les sels d'or en dermatologie et syphiligraphie. 384
LEGRAND (H.). — Guide-formulaire des produits de régime et de diététique 61
LUMIÈRE (A.). — Anaphylaxie. . . . 688
—. Sénilité et rajeunissement. . . . 382
—. Travaux relatifs à la propagation de la tuberculose. 562

M-N

MAIRE (R.) et JAHANDIEZ (EM.). — Catalogue des plantes du Maroc (1er vol.) 322
MARGOSCHES (B. M.) — [Voir WOKER (G.).]. 99
MARMASSE (P.). — Etude analytique des bois coloniaux. 324
MARTIN (JEAN). — Les apothicaires de Vitry-le-François 96
MAURIZIO (A.). — Histoire de l'alimentation végétale (traduction de F. GIDON) 690
MOGOS (MARIN). — Les traitements chimiques du blé, de la farine et du pain. 103
MOLLARD (H.). — [Voir LEBEUF (F.) et —]. 384
MOLLIEX (P.). — Recherches sur la nutrition du *Bacillus fecalis alcaligenes*. 513
MOREAU (ÉD.) et BECK (J.). — Guide pratique d'analyses médicales. . . 58
MOUREU (CH.). — Notions fondamentales de chimie organique, 10e *édit.* 190
NEPVEUX (F.). — [Voir LABBÉ (M.), LABBÉ (H.) et —]. 383

P

PALI (ALEX). — La recherche des eaux souterraines. 454
PÉCHON (L.). — Absorption des rayons U.-V. par les glucosides (*Thèse*). 61
PERNOT (Mlle M.). — Sur les combinaisons de l'iodure mercurique et de l'iodure de potassium (*Thèse Doct. Sc.*). 60
PHILIBERT (A.). — Précis de bactériologie médicale, 2e *édition* 58

R

RABATÉ (J.). — Etude de l'amélanchier, *Amelanchier vulgaris* Moench . . 102
RABATÉ (Mme S.). — Etude chimique du *Gaultheria procumbens* L. . . . 102
RABAUD (ET.). — Le transformisme . 514
RANDOIN (Mme L.) et SIMONNET (H.). — Les vitamines, ... 322
RATHERY (F.). — Le traitement insulinique du diabète. 104
—. [Voir DESGREZ (A.) et —]. 515
RAVINA (A.). — L'année thérapeutique. 323
RONDEAU DU NOYER (M.). — Histoire naturelle des Cestodes 512
RUBINSTEIN (MARC). — Traité de sérologie et de séro-diagnostic. 434

S

SALLET (ALB.). — L'officine sino-annamite en Annam. 453
SCHLOSSBERGER (H.). — [Voir FISCHL (V.) et —]. 617
SÉGUY (E.). — Les insectes et leurs dégâts 192
SIMONNET (H.). — [Voir RANDOIN (Mme L.) et —]. 322
SLOTTA (K. H.). — Synthèse des médicaments modernes. 384
STANER (P.). — [Voir WILDEMAN (ÉM. DE) et —]. 516

U-V-W

UBBELOHDE. — [Voir HELLER (H.)]. . . 688
VIBOREL (L.). — La technique moderne de la propagande d'hygiène sociale. 120
VIGNERON (H.). — Manuel des calculs de laboratoire. 192
VUILLEMIN (P.). — Les champignons parasites et les mycoses de l'homme 191
WEITZ (R.). — Formulaire des médicaments nouveaux (36e *édition* : 1933). 514, 239
WILDEMAN (ÉM. DE) et STANER (P.). — Etude de la flore du Katanga. Suppl. IV. 516
WOKER (GERTRUD). — La catalyse en chimie. Les ferments respiratoires. 99

X

X... — Bréviaire de l'imprimeur et du bibliophile 46
—. Congrès international des oléagineux. 324
—. Instruction sur la défense passive contre les attaques aériennes. . . 323
—. Nos plantes médicinales de France. 239
—. Le régime des arthritiques. . . . 563
—. Le régime des maladies du rein. 105
—. Le régime de l'obésité. 105

Le Gérant : LOUIS PACTAT.

Paris. — A. MARETHEUX et L. PACTAT, imp., 1, rue Cassette